

I. 総括研究報告書

令和5年度こども家庭科学研究費補助金
成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業

総括研究報告書

出生前検査に関する情報提供体制、遺伝カウンセリング体制、
支援体制の構築のための研究

研究代表者：三宅 秀彦（お茶の水女子大学教授）

研究要旨

現在、出生前検査に対する体制整備は進んできたが、多職種協働体制のさらなる推進が必要である。さらに技術的にも網羅的検査手法による検査対象の広がりが課題となっている。これらの課題に対応するため、以下の4つのグループを組織して研究を行った。

【第1グループ】産婦人科医を対象とした教育の検討

産婦人科専門医を対象とした学習プログラムの運営・改善を主として実施し、さらに、産婦人科専攻医対象とした教育体制について検討を行った。

2023年12月に開催された第9回日本産科婦人科遺伝診療学会において、座学および演習を担当し、それらの評価を行った。

【第2グループ】医師以外の関連職種を対象とした教育体制構築

出生前検査に関する対応のコンピテンシー、および、教育の時期、対象、方策について検討を行った。この検討のために、助産師、保健師を対象とした教育・実践の現状を把握した。この結果を元に、出生前検査に係る情報提供・遺伝カウンセリングの全体像の中で、医師以外の医療従事者、特に保健師、助産師の役割を設定した。

【第3グループ】出生前検査に関するエビデンス集積

出生前検査のエビデンスについての文献的調査を行い、2023年5月31日に開催された、こども家庭庁科学審議会 NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会で報告を行った。また、従来から実施してきた羊水検査、絨毛検査、および胎児超音波検査による出生前検査について、実施状況を調査した。

【第4グループ】倫理的・社会的課題の検討

胎児を対象とした網羅的解析に関する倫理的課題について、小児科を基本領域とする臨床遺伝専門医に質問紙票調査を行った。この結果から、網羅的方法を用いたNIPTを、ローリスク群を含めて妊婦全体に対して実施することは、検査精度の限界と解釈の困難さという医学的課題があることに加え、社会的にも優生思想の助長や生存可能性のある胎児への危害をもたらす可能性があることが示唆された。

【研究総括】

より広い対象を検出するために網羅的手法を用いたNIPTの臨床利用が近づいてきている。その検査対象の広がりを前提において、臨床における対応と教育体制を構築していくことが求められる。

研究代表者			
三宅 秀彦	お茶の水女子大学 基幹研究院		教授
研究分担者 (五十音順)			
浦野 真理	東京女子医科大学 ゲノム診療科		公認心理師
江川真希子	東京医科歯科大学 血管代謝探索講座 寄附研究部門		准教授
遠藤 恵子	山形県立保健医療大学 保健医療学部		教授
片岡弥恵子	聖路加国際大学 看護学研究科		教授
金井 誠	信州大学 医学部保健学科		教授
神原 容子	お茶の水女子大学 ヒューマンライフサイエンス研究所		特任助教
久具 宏司	国際医療福祉大学 成田病院		教授
倉橋 浩樹	藤田医科大学医科学研究センター・分子遺伝学研究部門		教授
小出 馨子	昭和大学 医学部		講師
小西 郁生	京都大学 大学院医学研究科		名誉教授
小林 朋子	東北大学 東北メディカル・メガバンク機構		准教授
左合 治彦	国立成育医療研究センター 遺伝診療センター		センター長
佐々木愛子	国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター		産科医長
佐々木規子	長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科		准教授
佐々木元子	お茶の水女子大学 基幹研究院		講師
佐村 修	東京慈恵会医科大学 医学部 産婦人科教室		教授
澤井 英明	兵庫医科大学 医学部		教授
白土なほ子	昭和大学 医学部産婦人科学講座		准教授
鈴森 伸宏	名古屋市立大学 大学院医学系研究科		病院教授
関沢 明彦	昭和大学 医学部産婦人科学講座		教授
竹内 千仙	東京慈恵会医科大学附属病院 医学部 遺伝診療部		講師
田中 司朗	京都大学 医学研究科 臨床統計学		教授
中込さと子	信州大学 医学部保健学科		教授
西垣 昌和	国際医療福祉大学 大学院医療福祉学研究科		教授
秦 健一郎	群馬大学 大学院 医学系研究科		教授
浜之上はるか	横浜市立大学附属病院 遺伝子診療科		講師
福島 明宗	岩手医科大学 大学院医学研究科		教授
蒔田 芳男	旭川医科大学病院 遺伝子診療カウンセリング室		教授
増崎 英明	佐世保市総合医療センター		理事長・院長

増澤 祐子	聖路加国際大学 看護学研究科	准教授
三浦 清徳	長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科	教授
三上 幹男	東海大学 医学部専門診療学系	教授
山田 重人	京都大学 大学院医学研究科人間健康科学系専攻	教授
山田 崇弘	北海道大学 北海道大学病院臨床遺伝子診療部	教授
山本 俊至	東京女子医科大学 医学部	教授
吉田 雅幸	東京医科歯科大学 統合研究機構生命倫理研究センター	センター長・ 教授
吉橋 博史	東京都立小児総合医療センター 遺伝診療部 臨床遺伝科	部長
研究協力者（五十音順）		
伊尾 紳吾	小阪産病院	院長代理
大崎 章弘	お茶の水女子大学 サイエンス&エデュケーション研究所	特任講師
小崎健次郎	慶應義塾大学 医学部 臨床遺伝学センター	教授・ センター長
佐々木亜希子	亀田医療大学 看護学部	助教
柴田 有花	北海道大学 北海道大学病院臨床遺伝子診療部	認定遺伝カウンセラー
福嶋（小池）佳菜子	国際医療保健福祉大学 大学院医療福祉学研究科	助教
李怡然	東京大学 医科学研究所 ヒトゲノム解析センター 公共政策研究分野	助教

A. 研究目的

出生前検査は、胎児に疾患が存在すると考えられる場合、胎児の状態を知るために実施され、検査結果は、妊婦とそのパートナーの意思決定に用いられる。出生前検査は、疾患のある子のケアや治療の計画や実践に繋がることがある一方で、妊娠の継続についての検討の機会ともなりうる。また、社会において出生前検査の一般化によって、何らかの疾患がある児の出生に対する視点の変化が生じる可能性も否定できない。このため、出生前検査の実施にあたっては、検査を受ける妊婦やそのパートナーのもつ葛藤、疾患のある人達の尊厳、そして社会全体への影響といった倫理的・社会的諸課題への配慮が必須となる。

従来からある出生前検査、特に羊水検査や絨毛検査等といった確定的検査については検査手技などの専門技能が必要であるため産婦人科医が対応していたため、日本産科婦人科学会（以下、日産婦）からの見解発出によってガバナンスが保たれてきた。しかし、採血のみで実施できる非侵襲性出生前遺伝学的検査（NIPT）の実装により、産婦人科医以外が出生前検査に関与するようになり、日産婦の指針による規制は実質的に無効となった。このため、厚生労働省にNIPT等の出生前検査に関する専門委員会

（現在はこども家庭庁に移管）が設置され、令和3年5月に報告書が発表された。この報告書の内容を受けて、日本医学会に出生前検査認証制度等運営委員会（以下、運営委員会）によるNIPTの提供体制整備が開始された。本研究班の前身である、成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業として実施された「出生前診断の提供等に係る体制の構築に関する研究」研究班（小西班）は、出生前に関する種々の資料を運営委員会に提供し、産婦人科専門医を対象とする研修プログラムを構築してきた。また、出生前検査の受検を考えるカップルへの情報提供内容についても検討を行い、情報提供のためのパンフレットを作成した。これらの内容は運営委員会に提供され、社会実装されている。また、世界12の国と地域における出生前検査関連のELSI対応体制を評価するために、Quality Indicator(QI)について調査を実施した。

出生前検査の提供においては、単に検査を提供するだけでなく、出生時の医療への対応、グリーフケアへの対応なども求められるため、産婦人科医を中心に、小児科医や、臨床遺伝の専門家、助産師、看護師、保健師などによる多職種協働体制が必要である。小西班では、産婦人科医を対象とした研修システムを構築してきたが、医師以外の研修体制の構築は未だ整備段階である。また、出生前検査の技術面を見ると、マイクロアレイや次世代シーケンサーを用いた解像度の高い網羅的検査が利用可能となっている。例えば、NIPTを用いたトリソミー症候群以外の微細欠失症候群などの検出も可能となっており、これらの網羅的検査への対応の検討も本邦における課題といえる。このように複雑化しつつある、出生前検査の現状調査を把握し、現状に沿った産婦人科医および出生前検査に関連する職種の研修体制の更新、倫理問題の再検討が要求される。

そこで本研究班では、1) 産婦人科医を対象とした教育の検討、2) 医師以外の関連職種を対象とした教育体制構築、3) 出生前検査に関するエビデンス集積、4) 倫理的・社会的課題の検討を行うこととした。

B. 研究方法

本研究班は、本研究班の構成員は、医師、看護師、助産師、保健師、認定遺伝カウンセラー、統計学者、科学コミュニケーター、社会学者、など多職種からなっている。さらに、参画する医師の専門領域も、産婦人科だけでなく、小児科、内科、医学教育、医療倫理など様々な領域から構成した。また、日本産科婦人科学会、日本産科婦人科遺伝診療学会、日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会、日本助産学会、日本母性衛生学会など、各種関連学会との連携が可能となるように配慮している。

本研究班は4つのサブグループ（以下、グループ）からなり、グループの責任者（○）は全グループに参画し、グループ間の相互チェックを行うことで研究班のガバナンスを保つこととした。さらに、特定のグループに所属しないスーパーバイザーを置き、総括的なスーパーバイズが行われるような

システムとしている。

各グループおよびスーパーバイザーの構成は以下の通りである。アスタリスク(*)が
ついた班員は研究協力者である。

グループ 1 (産婦人科医を対象とした教育
の検討) :

○山田(重)、久具、小出、佐々木(元)、澤井、
鈴森、浜之上、蒔田、三浦、伊尾*

グループ 2 (医師以外の関連職種を対象とし
た教育体制構築) :

○西垣、浦野、遠藤、片岡、金井、佐々木
(規)、中込、福島、神原、佐々木(亜)*

グループ 3 (出生前検査に関するエビデンス
集積) :

○山田(崇)、佐々木(愛)、白土、関沢、秦、
増澤、増崎、山本、吉橋、小崎*、小池*、柴
田*

グループ 4 (倫理的・社会的課題の検討) :

○三宅、江川、倉橋、小林、佐村、竹内、
三上、吉田、李*、白土 (グループ 3 と兼
任)

スーパーバイス担当 :

小西 (総括的なスーパーバイス)、田中 (統
計学的な立場からのスーパーバイス)、大崎
* (科学コミュニケーションの立場からのス
ーパーバイス)

グループごとに会議を行い、グループごと
の研究を進めるほか、研究班全体としての
会議を年 2 回行い、それぞれの進捗を報告
し意見交換し、方向性の統一を図った。

以下に、行われた全体会議およびその要点
を記す。

【全体会議】

第 1 回 : 令和 5 年 5 月 19 日 (金)

- ・ ハイブリッド開催
- ・ 研究班の顔合わせ
- ・ 研究全体の方針確認
- ・ 全体討論

第 2 回 : 令和 6 年 2 月 21 日

- ・ ハイブリッド開催

・ 今年度の研究まとめ

(倫理面への配慮)

本研究班の各グループの研究内容ごとに、
倫理申請の必要のある調査内容については、
班員の所属施設において審査、承認を受け
た。

グループ 3

- ・ 課題名「日本における出生前遺伝学的検
査の動向調査」
(承認番号 2019-024・国立成育医療セン
ター)

グループ 4

- ・ 課題名「出生前検査に関する情報提供体
制、遺伝カウンセリング体制、支援体制
の構築のための研究」
(承認番号 2023-191・お茶の水女子大学)

C. 研究結果

1. グループ 1 (産婦人科医を対象とした
教育の検討)

R5 年度では、産婦人科専門医を対象とした
学習プログラムの運営・改善を主として実
施し、さらに、産婦人科専攻医対象とした
教育体制について検討を行った。

2023 年 12 月 15 日、16 日の日程で開催さ
れた第 9 回日本産科婦人科遺伝診療学会に
おいて、座学および演習を担当した。座学
としては、出生前検査に関わる事項を系統
的に学習する周産期講義シリーズについて、
本研究班の前身である小西班で作成された
講義カリキュラムの修正版を作成し、講義
を担当し、評価を行った。演習としては、同
学会で開催されたロールプレイ研修会の周
産期領域の研修において、内容のブラッシ
ュアップを行い、さらに質問紙票調査を実
施した。

産婦人科専攻医対象とした教育体制につ
いては、専攻医レベルで、臨床遺伝につい
てスムーズに導入するための手法および内
容を設定することが必要と考えられた。こ
のためには、研修施設で履修可能なレベル、
実際の臨床に必要なレベルなど具体的な内
容について検討する必要があることが想定
された。具体的には、「産婦人科専門研修に
おける到達目標」

(<https://www.jsog.or.jp/modules/speci>

alist/index.php?content_id=117) にどの程度織り込めるかも重要と考えられた。この検討を元に、次年度では産婦人科専攻医対象のコンピテンシー策定を行う方針とした。

2. グループ2（医師以外の関連職種を対象とした教育体制構築）

R5年度では、出生前検査に関する対応のコンピテンシー、および、教育の時期、対象、方策について検討を行った。この検討のために、助産師、保健師を対象とした教育・実践の現状を把握した。調査の結果として、日本助産学会・日本遺伝看護学会が合同で作成した助産師向けの出生前検査に関わる教育動画の評価が行われていることが確認された。また、千葉県南部における出生前検査に関する自治体での情報提供実態調査とセミナー実施効果に関する研究があり、研究担当者からの意見を聴取した。また、公衆衛生看護学会学術集会で行われた、出生前検査に係る保健師向け教育プログラムに関するワークショップについても内容の評価を行った。

以上の結果を元に、出生前検査に係る情報提供・遺伝カウンセリングの全体像の中で、医師以外の医療従事者の役割を設定した。具体的には、助産師は出生前検査の初期対応や急性期のグリーンケアを担当し、保健師が母子手帳交付時の情報提供、中・長期的グリーンケアを担当ことが想定された。また、保健師の母子手帳交付時の情報提供の内容としては、一次施設での相談勧奨、地域内連携・基幹施設の案内があると考えられた。

3. グループ3（出生前検査に関するエビデンス集積）

R5年度では、出生前検査のエビデンスについての文献的調査を行い、また、従来から実施してきた出生前検査実施の現状調査を実施した。

胎児を対象とした網羅的解析に関する海外のガイドライン、海外の報告、国内で想定される研究を整理して「NIPTを取り巻く最近の海外の現状：検査の対象者と対象疾患について」として3つのトリソミー以外のNIPTの臨床研究を行う場合の留意点に

ついて、2023年5月31日に開催された、こども家庭庁科学審議会 NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会で報告を行った。

従来の出生前検査実施の現状調査については、2023年分の年次調査を実施した。

超音波マーカーのみを用いた検査については、英国の The Fetal Medicine Foundation (FMF) が認定している胎児の後頸部透亮像 (Nuchal translucency: NT) 測定の資格者リストから、医師名と所属施設を公開情報から検索・調査し、送付先をリストアップして、郵送法にて質問紙票調査を実施した。

羊水検査、絨毛検査、母体血清マーカー検査については、国内の主要検査会社4社に、メールで依頼状と質問紙票を送付し、メールで調査を行った。

以上の調査結果は現在集計中であり、R6年度に報告を行う。

グループ4（倫理的・社会的課題の検討）

R5年度では、胎児を対象とした網羅的解析に関する倫理的課題を検討することを目標とし、小児科を基盤とする臨床遺伝専門医を対象とした質問紙票調査を実施した。

対象は、小児科を基本領域とする臨床遺伝専門医、468名として、郵送にて質問紙票を送付し、ウェブのアンケートツールでの回答とした。

2024年2月28日から2024年3月19日までの回答期間に178件の回答があり、うち回答が不完全であった4件を除外し、計174件を解析対象とした（回答率35.8%）。

今回の結果から、網羅的方法を用いたNIPTを、ローリスク群を含めて妊婦全体に対して実施することは、検査精度の限界と解釈の困難さという医学的課題があることに加え、社会的にも優生思想の助長や生存可能性のある胎児への危害をもたらす可能性があることが示唆された。

当事者を対象とした研究について、研究実施における倫理課題について検討し、実施方法について検討し、研究の準備を行った。

各グループの詳細な結果については、分担研究報告書を参照されたい。

D. 考察

出生前検査認証制度等運営委員会が発足し、医療機関および検査分析機関に対して認証制度が整備され、産婦人科医による出生前検査は、一定の能力をもった産婦人科医による実施が保証されるようになった。さらに、全ての都道府県で実施がなされるようになり、13、18、21 トリソミーを対象とした NIPT を実施するための体制は整ってきたと言える。しかし、出生前検査に用いられる技術は、頻度の高いトリソミーの検出に留まらず、ゲノム全体における変化を検出する方向に向かってきている。本研究でも指摘されたように、網羅的手法を用いて出生前検査では、分析的妥当性、臨床的妥当性は確立しておらず、倫理的にも優生思想に対する懸念が払拭されていないのが現在の状況である。このような背景から、厚生労働省からこども家庭庁に移管された NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会では、令和 5 年度に 5 回の会議を開催し、NIPT の臨床研究における課題と対応(見解) (案)を作成しており、最終案の発出によって、ある一定のガバナンスが整備されると考える。

専門委員会は臨床研究としての実施を検討しているが、臨床研究が開始されれば、一般臨床を担当する医療者でも、その内容を理解し説明する機会が生じることは想像

に堅くない。このような影響が及ぶ可能性を想定して、出生前検査に関する教育体制を構築しておくことが必要であろう。

R6 年度移行の研究では、さらに広い範囲を対象とした教育体制の構築と、これから訪れる網羅的検査を用いた出生前検査についての検討を進めていきたい。

E. 結論

臨床研究としてではあるが、より広い対象を検出するために網羅的手法を用いた NIPT の臨床利用が近づいてきている。その検査対象の広がりを前提において、臨床における対応と教育体制を構築していくことが求められる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし