

I. 総括研究報告書

令和2年度厚生労働行政推進調査事業費
成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
(健やか次世代育成総合研究事業)

総括研究報告書

出生前診断の提供等に係る体制の構築に関する研究

研究代表者 小西 郁生

(京都大学名誉教授)

研究要旨

本研究班の目的である「出生前診断の提供等に係る体制の構築」を研究するため、以下の3分科会を組織して研究を行った。

【第1分科会】

出生前遺伝学的検査ネットワークの構築において出生前遺伝学的検査の提供者、対象となる疾患の罹患者に対する医療提供者、そして遺伝学的検査や遺伝カウンセリングといった遺伝医療の提供者などのステークホルダーの協働が重要である。現在厚生労働省が主導して出生前検査の体制整備が進んでいるが、そこで必要とされる妊婦への説明書の素案を作成することができた。

【第2分科会】

出生前診断の体制構築において、一般産婦人科における適切な一次対応が重要となる。本研究班では、その前身段階から、出生前診断の一次対応を担う医療者に対する教育資材の開発を行ってきた。オンライン学習のニーズの高まりを受け、出生前診断に関するオンラインでの系統講義およびロールプレイ演習のシステムを試行し、研修の利点と課題が明らかになり、相談支援員を対象とした研修への応用可能性を見いだした。

【第3分科会】

各国の ELSI 対応体制を評価するための Quality Indicator(QI)を設定するために、(1)医療、法律、社会学それぞれの分野の専門家によるディスカッションにより QI 候補の列挙、(2)QI 候補を用いた1か国でのパイロットテスト、を実施した。QIとして、(1)社会・女性関連 QI、(2)リプロダクティブヘルス・ライツ関連 QI、(3)障害児・者関連 QI、それぞれの項目を設定した。本 QI を用いて海外諸国の ELSI 対応体制を評価し、日本の体制と比較検討することで、日本独自の ELSI 対応体制への提言作成を目指す。

【研究総括】

出生前診断の提供等に係る体制の構築に必要なマニュアルや教材を作成し、実際に試用して評価を行なうことができた。今後、各分科会の成果を分科会間で相互に利用するべく情報交換を密にすることが望まれる。また、Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT) の一般診療化に向け、医師以外の医療従事者へ向けた教材の作成など、現状に即したコンテンツの作成も本研究班に期待されるところと認識している。

(五十音順)

浦野 真理	東京女子医科大学附属遺伝子医療センター	臨床心理士
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
大磯義一郎	浜松医科大学医学部法学教室	教授
奥山 虎之	国立研究開発法人国立成育医療研究センター	臨床検査部 統括部長
金井 誠	信州大学医学部保健学科小児・母性看護学講座	教授
久具 宏司	東京都立墨東病院産婦人科	部長
倉橋 浩樹	藤田医科大学総合医科学研究所・分子遺伝学研究部門	教授
小門 穂	神戸薬科大学薬学部	准教授
小崎健次郎	慶應義塾大学医学部	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
小林 真紀	愛知大学法学部	教授
齋藤加代子	東京女子医科大学医学部	名誉教授・特任教授
左合 治彦	国立成育医療研究センター	副院長、周産期・母性診療センター長
佐々木愛子	国立成育医療研究センター	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保健学専攻	准教授
佐村 修	東京慈恵会医科大学産婦人科教室	教授
澤井 英明	兵庫医科大学医学部	教授
鈴森 伸宏	名古屋市立大学医学研究科共同研究教育センター	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	東京都立北療育医療センター脳神経内科	医長
中込さと子	信州大学医学部保健学科看護学専攻	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
浜之上はるか	横浜市立大学附属病院遺伝子診療部	講師
福島 明宗	岩手医科大学医学部臨床遺伝学科	教授
福嶋 義光	信州大学医学部	特任教授 (研究)
増崎 英明	長崎大学附属図書館	館長
蒔田 芳男	旭川医科大学大学病院	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産婦人科学	教授
三宅 秀彦	京都大学医学部附属病院遺伝子診療部	特定准教授
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	京都大学医学部附属病院遺伝子診療部	特定准教授
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	教授
吉橋 博史	東京都立小児総合医療センター臨床遺伝科	部長
渡部 沙織	東京大学医科学研究所	特任研究員
研究協力者		
伊尾 紳吾	京都大学大学院医学研究科	大学院生

A. 研究目的

母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査 (Non-Invasive Prenatal Testing: NIPT) が平成 25 年度より臨床研究として開始されたことにより、出生前診断に関する遺伝カウンセリングの重要性に焦点が当たっている。NIPT に関しては、日本医学会による施設認証および登録体制が整えられ、遺伝カウンセリングが標準的に提供されている。本研究班の前身である平成 25 年度厚生労働科学特別研究事業「出生前診断における遺伝カウンセリング及び支援体制に関する研究」(研究代表者：久具宏司) において、羊水染色体検査や母体血清マーカー試験などの従来から行われている出生前診断の実施状況や、それに伴う遺伝カウンセリングの提供体制について調査を行い、出生前診断におけるインフォームドコンセントおよび遺伝カウンセリングに臨床遺伝の専門家が関与することで、出生前診断の検査前の説明内容が充実し、検査後も適切な対応が出来ることを明らかにした (Miyake H et al. *Human Genetics*. 2016)。平成 26 年度から平成 28 年度において実施された成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 (健やか次世代育成総合研究事業)「出生前診断における遺伝カウンセリングの実施体制及び支援体制のあり方に関する研究」(研究代表者：小西郁生、通称「第 1 期小西班」) では、1) 出生前診断の実態を把握するための基盤構築、2) 一般産科診療から専門レベルに至る出生前診断に関する診療レベルの向上、3) 相談者および当事者の支援体制に関わる制

度設計の 3 つの視点で研究を行った。その結果、

- 1) 本邦における出生前診断の全体像を把握するための体制構築が必要と考えられるため、登録システムの開発を目指した。具体的な登録システムソフトウェアを作成し、出生前検査を実施する国内のボランティア医療機関で試験運用とその使用感調査を行い、さらに改良を加えた。この登録システムを利用し、今後の出生前診断体制構築に関する提言を作成した。
- 2) 全国の産科診療における遺伝診療の標準化が必要と考えられたため、出生前診断に関する産科 1 次施設で利用可能な情報提供ツール (リーフレット) の日本語版・英語版を作成し、その適正な利用のための注意点とともに公開した。さらに専門的な遺伝カウンセリングと繋げるための 2 次、3 次遺伝カウンセリング実施施設データベースを作成し、ホームページで公開した。
- 3) ダウン症候群のある人およびその家族の実情を調査し、アンケートに回答したダウン症候群のある人の多くは高校を卒業して働いているが、就労している人においては収入の問題が存在していた。そして、Down 症候群のある人の 8 割以上で、幸福感と肯定的な自己認識を持ち、周囲との人間関係にも満足している状況が認められたという成果が得られた。この結果を受け、公開シンポジウムを開催し、現行の教育体制はバリエーションに富んだ選択肢があるものの細部の改善が必要であること、安心して就労可能な支援や受け入れ体制が必要

であること、そして、障害のある人が生涯に亘り、地域の一員として生活する支援の福祉体制が必要であることが、結論づけられた。

引き続いて平成 29 年度から平成 31/令和元年度において実施された成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）「出生前診断実施時の遺伝カウンセリング体制の構築に関する研究」

（研究代表者：小西郁生、通称「第 2 期小西班」）では、1) 妊婦に提供すべき情報やその伝え方等に関するマニュアルの作成、2) 遺伝カウンセリングに関する知識及び技術向上に関する医療従事者向けの研修プログラムの開発、3) 一般の妊婦及びその家族に対する出生前診断に関する適切な普及および啓発方法の検討、の 3 つの視点で研究を行った。その結果、

1) 臨床遺伝の専門家でない産科医療従事者が出生前遺伝学的検査に関して妊婦に提供すべき情報やその伝え方等に関するマニュアルや講義シリーズを作成した。

2) 知識の研修だけでなく、出生前診断のもつ心理社会的課題への対応を向上させるために、産婦人科の一般診療における出生前検査に対応するためのロールプレイ研修カリキュラムを作成した。

3) 出生前検査関連リテラシー向上と目的とした web サイトを作成した。web サイトは、対象を「1. 小・中・高の教育段階にある未成年」「2. 妊娠・出産の可能性のある年齢層の一般集団」「3. 妊娠・出産を考えているカップル」「4. 妊娠中のカップル」

の 4 段階に設定し、それぞれの段階において獲得すべきリテラシー計 18 項目を作成した。

第 2 期小西班の研究が終了する頃、COVID-19 の感染拡大が始まり、これまでに行ってきた大規模な研修会の開催はしばらく望めないこととなった。しかし、出生前診断に関わる遺伝カウンセリング教育のニーズは現実的に存在しているため、オンラインでの研修会の実施なども検討する必要がある。この背景として、オンラインによる遺伝カウンセリングが行われようとしている現実があり、上記の研究成果から発展させ、オンライン遺伝カウンセリングのコミュニケーション方法の特徴も加味したプログラム作りも必要となると考えられた。その点で、1) で作成した成果物のオンライン教材化、3) で作成した Web サイトやそれに類似したオンライン資源を有効に利用するカリキュラムの作成が課題となると考えられた。

出生前診断の遺伝カウンセリングに重要な役割を果たしている遺伝関連専門職は幾つかの種類がある。そのうち臨床遺伝専門医は 2021 年 5 月現在で 1,560 名認定されているが、基本診療科のサブスペシャリティの扱いであり、全てが産科診療に携わっているわけではない。非医師の専門職である認定遺伝カウンセラーは、2021 年 4 月の時点で 289 名であり、2017 年よりその制度が開始された遺伝専門看護師は 2020 年 12 月現在で 11 名という状況である。本邦の産婦人科医も減少傾向にあり、有効な人材活

用に向けた教育体制の構築が必要である。一方で、出生前診断の受け手側である妊婦自身が、自律的な判断が出来るようなリテラシーの醸成を含めて、社会体制を整備することも、効率のよい出生前診断のシステム構築を行う上で極めて重要な課題である。

また、平成 25 年度より臨床研究として開始された NIPT は、日本産科婦人科学会の「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査の指針」に基づいて運用されていたが、これを無視した認定施設以外での NIPT が急増し、妊婦に混乱と不安を引き起こしている現状がある。これに対して、日本産科婦人科学会は日本小児科学会及び日本人類遺伝学会の意見をもとに、日本産科婦人科遺伝診療学会と協力し、「母体血を用いた出生前遺伝学的検査 (NIPT) に関する指針」を改定した(2020 年 6 月)。一方、厚生労働省主導で「母体血を用いた出生前遺伝学的検査 (NIPT) の調査等に関するワーキンググループ」による調査とその調査結果を踏まえて設置された「NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会」が新たな NIPT の実施体制を検討している(2021 年 3 月末まで)。

そこで、本研究班では、上記の動向を注視しつつも、日本における出生前診断の提供等に係る体制を構築するために、1) 出生前遺伝学的検査ネットワークの構築、2) 遺伝カウンセリング研修プログラムの評価と改善、3) 出生前診断に関連する国内外の現状調査、を目的とした研究を行うため、第 1 期・第 2 期小西班の陣容を引き継ぎつつ、必要に応じ再構成した本研究班を新たに組

織し研究を開始することとした。

B. 研究方法

本研究班は、産婦人科医だけでなく、小児科医、認定遺伝カウンセラー、助産師、臨床心理士、医学教育の専門家、倫理学者などから構成される。研究班全体を 3 グループに分け、それぞれ第 1～第 3 分科会として、以下のテーマに分かれて研究を行った。班員の構成とともに示す。

第 1 分科会：出生前遺伝学的検査ネットワークの構築（関沢、山田崇、奥山、久具、倉橋、小崎、佐々木規、左合、浜之上、増崎、三上、山本）

課題 1：出生前診断に係る関係学会同士のネットワーク構築、見解の統一

課題 2：出生前診断における地域ネットワークの構築

第 2 分科会：遺伝カウンセリング研修プログラムの評価と改善（久具、三宅、金井、小林朋、佐々木愛、澤井、鈴森、中込、福島、福島、蒔田、三浦）

課題 1：作成した教材・講習の試用による評価

課題 2：上記からのフィードバックを踏まえた継続的な内容見直し・ブラッシュアップ

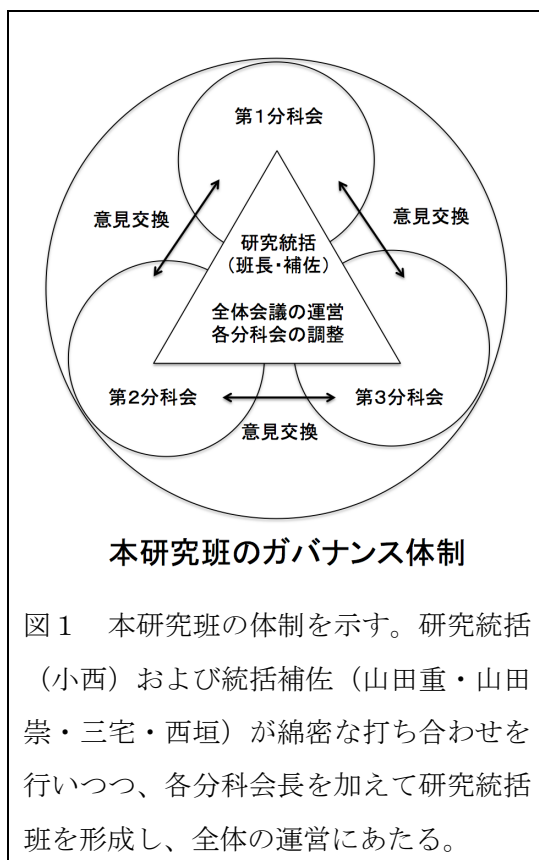
第 3 分科会：出生前診断に関する国内外の現状調査（吉田、西垣、浦野、江川、大磯、

小門、小林真、齋藤、佐村、竹内、吉橋、渡部)

課題1：障害をもつ児(人)に対する国家的支援の状況の調査

課題2：女性の生殖をめぐる権利の確立の状況の調査

分科会ごとに会議を行い、分科会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することで、方向性の統一を図った。全ての全体会議および分科会に統括補佐が出席することにより、チームとして機能するように計画した(図1)。



以下に行われた会議およびその要点を記す。

【全体会議】(分科会も併催されている)

第1回：令和2年7月9日

- ・ 現地およびWebのハイブリッド開催
- ・ 顔合わせおよび今年度の研究計画の検討
- ・ 厚生労働省担当官(オンライン陪席)
- ・ 各分科会の概要についての説明
- ・ 全体討論

第2回：令和3年1月15日

- ・ 完全Web開催
- ・ 今年度の進行状況の報告

【分科会会議】

第1分科会：テーマ「出生前遺伝学的検査ネットワークの構築」

第1回会議：令和2年7月9日

- ・ NIPTについての説明文書について
- ・ 地域の出生前検査体制について
- ・ 「NIPTのよりよいあり方に関する提言」について
- ・ 今後の予定

第2回会議：令和3年1月13日

- ・ 母体血胎児染色体検査(NIPT: Non-invasive prenatal testing)について(案)について

第2分科会：テーマ「遺伝カウンセリング研修プログラムの評価と改善」

第1回会議：令和2年7月9日

- ・ 学部教育、医療者の初期教育で出生前診断に関する教育をどのように行うか
- ・ 第 6 回日本産科婦人科遺伝診療学会への教材提供（令和 2 年度）

第 2 回会議：令和 3 年 2 月 15 日

- ・ 周産期講義シリーズの改訂について
- ・ ロールプレイ研修会の改訂について
- ・ 次年度の活動方針について

第 3 分科会：テーマ「出生前診断に関する国内外の現状調査」

第 1 回：令和 2 年 7 月 9 日

- ・ 活動方針について

第 2 回：令和 2 年 7 月 31 日

- ・ 役割分担
- ・ 調査内容の検討

第 3 回：令和 3 年 1 月 15 日

- ・ 令和 2 年度の活動報告
- ・ 次年度について

議事の詳細については議事録を参照のこと。

（倫理面への配慮）

本研究班の各分科会の研究内容ごとに、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。

第 2 分科会

- ・ 課題名「出生前診断の提供等に係る体制の構築に関する研究—遺伝カウンセリ

ング研修プログラムの評価と改善—」（承認番号第 2020-100・お茶の水女子大学）

C. 研究結果

1. 【第 1 分科会】「出生前遺伝学的検査ネットワークの構築」

本年度は、日本小児科学会、日本人類遺伝学会、日本産科婦人科学会、日本産科婦人科遺伝診療学会の 4 つの学会共同で作成・承認した患者への説明書である「母体血胎児染色体検査(NIPT: Non-invasive prenatal testing)について (案)」の素案を作成した。そのうえで、日本小児科学会、日本産科婦人科学会、日本人類遺伝学会に素案を提示し、意見を求めており、その意見を踏まえて最終案が完成する予定である（2021 年 6 月を予定）。

2. 【第 2 分科会】「遺伝カウンセリング研修プログラムの評価と改善」

第 2 分科会では、第 6 回日本産科婦人科遺伝診療学会内で、講義および演習を実施し、それに対する評価を、無記名式の質問紙票調査で行った。

1) 周産期講義シリーズへの評価

各講義（全 9 講義）について、本研究班員が実際に聴講し、講義の難易度、分量、担当 Clinical Question の理解を進める効果について 3 段階 Likert 指標で、マニュアル／講義部分について特によかった点および改善点を自由記述で意見を集約した。

2) ロールプレイ演習への評価

学会で実施した遺伝カウンセリングロールプレイ演習は、オンライン演習であることを考慮し、これまでに作成した16事例から5事例を用いて行うこととした。さらに、オンラインでの演習を意識し、以前作成していた2名をクライアント役(妊婦を含む)とする設定から、妊婦役を1名に変更し、さらに一部の事例をオンライン面談の場面とした。また、これまで作成した事例では妊婦役の設定を2つ用意し、それから選択する方式をとっていたが、本改訂では4項目の妊婦の背景に関わる事項について選択をすることにより、いろいろなバリエーションが発生する方式とした。また、研修会の参加者および指導者を対象として、無記名自記式の質問紙票調査を実施した。

1)、2)の結果の詳細については分担研究報告書を参照されたい。

3. 【第3分科会】「出生前診断に関連する国内外の現状調査」

本年度は、各国のELSI対応体制を評価するためのQuality Indicator(QI)を設定するために、(1)医療、法律、社会学それぞれの分野の専門家によるディスカッションによりQI候補の列举、(2)QI候補を用いた1か国でのパイロットテスト、を実施した。

D. 考察

NIPTの出現以来、出生前診断に注目が集まり、その実施数も増加傾向にあるが、出生前診断の実施についての全容が明らかでないことに加え、遺伝カウンセリングも施設ごとに様々な形で行われているのが現状である。本研究班の前身である第1期小西班では、平成26年度から平成28年度にかけて、出生前診断の知識を向上し遺伝カウンセリングへと繋げるためのリーフレットを作成し、その活用の手引きを作成した。また、出生前遺伝カウンセリング実施体制の整備に向け、高次遺伝カウンセリングに対応できる施設の情報を収集した。さらにダウン症候群のある本人および家族の自己認識や生活についての調査を行っている。これらの情報は研究の遂行にあたり重要な情報であり、研究を引き継いだ本研究班の強みと言える。本研究班は産婦人科・周産期医療の専門家、遺伝医療の専門家、小児・療育の専門家で構成されている。出生前診断における遺伝カウンセリング体制の構築を検討する上で挙げられた課題、すなわち妊婦に提供する情報の選択やその伝え方をどうするか、遺伝カウンセリングに関する知識や技術、態度をどのように医療従事者に教育するか、一般の人々に出生前診断に関する情報をどうやって普及し啓発につなげていくか、などといった問題を解決するのに最も適した研究組織である。本研究では、各分科会に分かれてそれぞれの研究課題に取り組み、問題点を抽出し、それを解決する対応を検討し、さらに全体会での各分科会の活動について討議を行っている。

このシステムにより、意見の公平性が担保されると考えられる。

第1分科会では、日本小児科学会、日本人類遺伝学会、日本産科婦人科学会、日本産科婦人科遺伝診療学会の4つの学会共同で作成・承認した患者への説明書である「母体血胎児染色体検査(NIPT: Non-invasive prenatal testing)について(案)」の素案を作成した。今後、本文書が「NIPT等の出生前検査に関する専門委員会」によって構築されるNIPTの実施体制の中で使用されると考えられる。第2分科会では、今回、これまでに作成してきた遺伝カウンセリング研修プログラムを、オンラインでの運用することを試みた。その結果、講義部分に関しては、特に大きな問題はなく、対面での運用と同じ知識の教授は可能であると考えられた。第3分科会では、関連する各領域の専門家の意見を集約してQIを作成した。これらのQIは、パイロットスタディにおいて実際の収集が可能であることが示された。本研究で設定されたQIは、海外諸国のELSI対応体制を調査するうえで、実現可能性を鑑みつつ、十分な範囲をカバーしていると考えられる。本研究のパイロットスタディは、当該国の事情および使用言語に精通した分担研究者らが担当したためにスムーズなQI調査ができた可能性が高い。そのため、実際のQI調査にあたっては、各国の事情や使用言語に精通した研究協力者と協力体制を作ったうえで進める必要がある。

E. 結論

第1分科会では、各学会や厚生労働省な

どによりNIPTの実施方法が検討されるのに並行して、新しいシステムで活用しうる患者への説明書の素案を作成した。第2分科会では、第1期・第2期小西班のプロダクトである教育コンテンツをオンライン講義・演習に利用し、さらに充実させることができた。第3分科会は、関連する各領域の専門家の意見を集約してQIを作成し、パイロットスタディにおいて実際の収集が可能であることが示された。次年度は、各分科会の成果を分科会間で相互に利用するべく情報交換を密にすることが望まれる。また、NIPTの一般診療化に向け、保健所等の施設での情報提供に資する素材の作成や医師以外の医療従事者へ向けた教材の作成など、現状に即したコンテンツの作成も本研究班に期待されるところと認識している。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

山田 崇弘(京都大学医学部附属病院 遺伝子診療部・倫理支援部), 市塚 清健, 関沢 明彦, 伊尾 紳吾, 三宅 秀彦, 山田 重人, 小西 郁生「出生前遺伝学的検査と遺伝カウンセリング体制の構築 超音波検査の活用について」超音波医学 (1346-1176)47巻Suppl. Page S381(2020.11)

三宅 秀彦, 久具 宏司, 池田 真理子, 左合 治彦, 佐々木 愛子, 佐々木 規子, 鈴木 伸宏, 福島 明宗, 福島 義光, 蒔田 芳男,

山田 重人, 山田 崇弘, 西垣 昌和, 伊尾
紳吾, 小西 郁生. 診療 出生前診断の一次
対応に向けたロールプレイ実習プログラム
の開発. 産婦人科の実際70(3), 345-352,
2021.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし