

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

人間ドックにおける新規開発検査実施における留意点

- 研究分担者 杉森 裕樹 大東文化大学大学院スポーツ・健康科学研究科予防医学
教授
- 研究協力者 平尾 磨樹 大東文化大学スポーツ・健康科学部 教授
- 研究協力者 伊藤 直子 大東文化大学スポーツ・健康科学部看護学科 准教授
- 研究協力者 吉村 直仁 医療創生大学看護学部看護学科 助教
- 研究協力者 鈴木 桂子 大東文化大学スポーツ・健康科学部看護学科 助教
- 研究協力者 二野屏美佳 大東文化大学スポーツ・健康科学部看護学科 特任助手

研究要旨：日本人間ドック学会での会告「新規開発検査の実施における留意点」の紹介と考察を加えたので報告する。新規開発検査の一例として遺伝学的検査の評価（CDCのACCEモデルプロセスなど）について米国の現状を考察した。

A. 研究目的

OECD 公衆衛生白書 (OECD Reviews of Public Health: Japan -A HEALTHIER TOMORROW-, 2019) においては、日本における健康診査の項目と費用は、他のOECD 諸国と比較して、とても多岐にわたり、質的評価が必要であると指摘されている。

実際、わが国では様々な新規検査 (特にがん診断等) に関するものが開発され、医学的な評価や陽性者に対するフォローアップ方法が明確でないまま、実施されている現状にある。昨年度のDelphi法 (2回法) を用いた分担研究でも、人間ドックにおける基本検査項目以外の項目やオプション検査項目については、施設間に大きな乖離は認められないものの、検査項目ごとに施設により複眼的視点から優先度にはばらつきがあることが明らかになった。

新規開発検査 (特にがん診断等) については、健診機関や健診関連学会に対して、一般国民、受診者、学会員等から様々な問い合わせや苦情が寄せられている。昨年、日本人間ドック学会では、「新規開発検査実施における留意点」を公開し、無秩序な実施に対して警鐘をならした。(会告2022年12月15日)

本年度の分担研究報告として、この留意点を参照した上で考察を加えたので報告する。

B. 研究方法

日本人間ドック学会会告 (2022年12月15日、<https://www.ningen-dock.jp/23909>) や、新規開発検査の代表的な遺伝的検査の文献を収集し考察した。

(倫理面への配慮)

本研究の倫理審査及び COI は大東文化大学「人を対象とする生命科学・医学系研究倫理審査委員会」にて承認された。(DHR21-013)

C. 研究結果 および D. 考察

新規開発検査実施における留意点の基本的な考え方として、

- 1) 新規開発検査は、人間ドックや健診時にオプション検査として実施し、関連する健診項目の検査結果と併せ、総合的に判断することが望ましい。
- 2) 新規開発検査実施に際しては、受診者に対し客観的な医学的評価を示し、心理的な負担などの不利益についても十分な説明を行うこと。
- 3) 保険適用外の新規開発検査で陽性になった場合、特に自覚症状がない方の精密検査などに関する費用は、保険診療適用外であることを留意すること。

があげられた。(表1)

新規開発検査については、客観的な医学的評価が定まっていないものも多い。そこでその評価の一例として遺伝的検査の評価に関する資料を文献検索により検討した。

遺伝的検査を選択する際には、以下の点を評価する必要がある。(1) 検査が目的の遺伝的変異や突

然変異を検出する性能がどの程度あるか (技術的性能)、(2) 検査した変異や突然変異が臨床疾患を正確かつ確実に予測できるか (臨床的妥当性)、(3) 遺伝的検査が臨床結果を改善したり患者の管理決定に対して付加価値があるという根拠は何か (臨床有用性) (図1)。これらの遺伝的検査の評価基準は、米国疾病管理予防センター (Center for Disease Control and Prevention) のACCEモデルに基づいており、遺伝子検査の倫理的、法的、社会的影響も含まれる。

上述した米国CDCが提唱するACCEモデルは、遺伝学的検査を評価するための4つの主要な基準 (分析的妥当性 *analytic validity*、臨床的妥当性 *clinical validity*、臨床的有用性 *clinical utility*、関連する倫理的、法的、社会的意味合い *associated ethical, legal and social implications*) の頭文字からその名を取ったもので、遺伝的疾患のDNA (及び関連) 検査に関するデータの収集、評価、解釈、報告を含むモデルプロセスで、政策決定者が意思決定のために最新かつ信頼できる情報を入手できるようにするモデルである。ACCEモデルプロセスの重要な副産物として、将来の研究課題を定義するのに役立つ知識のギャップを特定することができる (図2)

米国メディケア・メディケイド・サービスセンター (CMS) では、米国で遺伝的検査を行う臨床検査機関を規制し、臨床検査改善法 (CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments) の遵守を確保する責任を負っている。また、一部の検査は州によって規制されている。特に米国では *direct consumer genetic test* に対する *benefit* と *harm* の議論が盛んに行われている。(表2)

わが国も新規開発検査の実施については、*benefit* と *harm* あるいは *risk/limitation* とのバランスを考えて、将来的には一定の程度は公的規制が必要ではないかと思われる。この度の日本人間ドック学会が、留意点として会告を出したのは予防医学分野の学術組織として賢明な判断であったと言える。

E. 結論

新規開発検査実施における留意点の基本的な考え方として、日本人間ドック学会会告を紹介した。わが国も新規開発検査の実施については、*benefit* と *harm* あるいは *risk/limitation* とのバランスを考えて、将来的には一定程度の公的規制 (ガイドラインによる自主的規制も考えられる) が必要と思われる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究業績

1) 半澤かおり、杉森裕樹、鹿野 晃. ふじみの救急病院における埼玉県在住のPCR検査受診者の実態. 大東文化大学看護学ジャーナル 4 (1), 80-86, 2022

2) 三原修一、鎌田智有、井上和彦、杉森裕樹、田中幸子. 人間ドックにおけるがん登録-2018年度の成績- 人間ドック. 2021 ; 36(1) 52-68.

2. 学会発表

杉森裕樹, 伊藤直子. 日本総合健診医学会第50回大会、シンポジウム1「次世代乳癌検診の展望」乳がん検診における需要行動と価値評価. 総合健診 2022 ; 49(1) : 124

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし

<参考文献>

1. 日本人間ドック学会学術委員会. 基準検査検討小委員会, 田倉智之, 杉森裕樹, 佐藤敏彦, 中山健夫, 高谷典秀, 渡辺清明, 山門 實. 委員会報告 人間ドックにおける基本検査項目等のデルファイ法による社会経済的研究. 人間ドック 2014;29(1):52-64 <https://doi.org/10.11320/ningendock.29.52>
2. 日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」(2011年2月) 2022年3月改定

表1 新規開発検査実施における留意点（日本人間ドック学会会告、2022年12月15日）

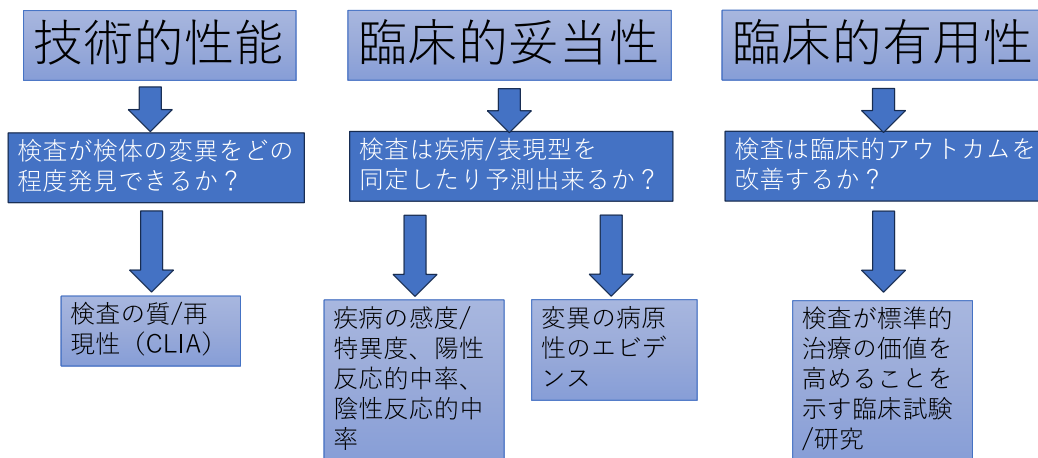
新規開発検査実施における留意点 （日本人間ドック学会会告2022年12月15日）

- 最近、様々な新規検査（特にがん診断等）に関するものが開発され、医学的な評価や陽性者に対するフォローアップ方法が明確でなく、実施されている現状にある。当学会に対しても様々な問い合わせや苦情が寄せられており、以下の基本的な考えを示す。

基本的な考え方	
1)	新規開発検査は、人間ドックや健診時にオプション検査として実施し、関連する健診項目の検査結果と併せ、総合的に判断することが望ましい。
2)	新規開発検査実施に際しては、受診者に対し客観的な医学的評価を示し、心理的な負担などの不利益についても十分な説明を行うこと。
3)	保険適用外の新規開発検査で陽性になった場合、特に自覚症状がない方の精密検査などに関する費用は、保険診療適用外であることを留意すること。

(<https://www.ningen-dock.jp/23909>)

遺伝的検査の評価



(Franceschini N, et al. Am J Kidney Dis. 2018 Oct; 72(4): 569–581.)

図1 遺伝的検査の評価（Franceschini N et al, 2018）

ACCE Model Process for Evaluating Genetic Tests

- ACCEのモデルプロセスは、疾患、検査、臨床シナリオ、分析的・臨床的妥当性、臨床的有用性、関連する倫理的、法的、社会的問題を扱う44の質問からなる標準セットである。

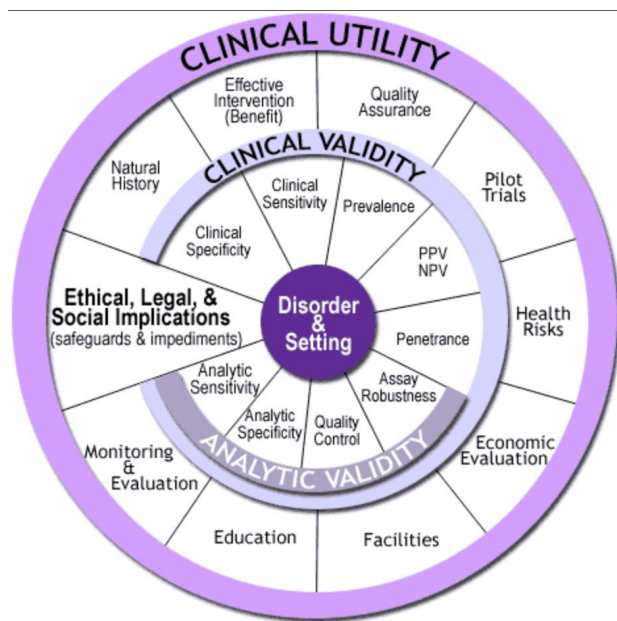


図2 ACCEモデルプロセス

direct-to-consumer genetic testingのベネフィットとリスク/限界

Benefit

- 直接消費者向け遺伝的検査は、遺伝性疾患に対する認識を高めることができる。
- 健康状態や病気のリスク、その他の特徴について、個別に情報を提供される。
- 自分の健康について、より積極的に考えることができる。
- 医療機関や健康保険会社の承認が不要。
- 結果は個人に直接提供されるため、保険や医療記録に残らない（医療従事者と結果を共有する場合は別）。
- 医療機関を通して受ける遺伝的検査よりも安価であることが多いため、健康保険に加入していない、または加入している人が検査を受けやすくなる可能性がある。
- DNAサンプルの採取は通常、簡単で非侵襲的であり、結果はすぐに得られる。
- 匿名データは、医学研究の進捗に利用できる大規模なデータベースに追加されます。企業によっては、数百万人の参加者がデータベース化されることもある。

Risk/Limitation

- 関心のある健康状態や特徴について、検査ができない場合がある。
- この種の検査では、特定の病気にかかるかかからないかを決定的に知ることはできません。結果は、医療専門家が実施する遺伝子検査で確認する必要があります。
- この検査は、遺伝子内の変異の一部だけを調べるので、病気の原因となる変異が見落とすことがある。
- 自分の健康、家族関係、先祖について、予期せぬ情報を得ることは、ストレスや動揺を与える可能性がある。
- 検査は医療機関の外で行われるため、遺伝カウンセリングや徹底したインフォームド・コンセントが提供されないことが多い。
- 人々は、検査結果から得られる不正確な、不完全な、あるいは誤解された情報に基づいて、病気の治療や予防に関する重要な決定を下す可能性がある。
- 現在、検査会社に対する監視や規制はほとんどない。
- 証明されていない検査や無効な検査は、誤解を招く可能性がある。特定の遺伝的変異を特定の疾患や形質と関連付けるのに十分な科学的証拠がない場合がある。
- 検査会社が遺伝情報を不正に使用したり、データが盗まれたりした場合、遺伝的プライバシーが侵害される可能性がある。

表2 DTC遺伝的検査のベネフィットとリスク/限界