シリーズ教育講座「めまい・平衡障害と遺伝子」

3. 遺伝カウンセリングについて

古庄 知己

Genetic counseling

Tomoki Kosho

Department of Medical Genetics, Shinshu University School of Medicine

Genetic counseling is part of the management of genetic syndromes, consisting of providing appropriate clinical and genetic information based on the diagnosis and comprehensive psychosocial support. In Japan, clinical geneticists and certified genetic counselors play leading roles in this process. Although genetic testing on affected patients could be performed by all clinicians, genetic counseling should be considered for all patients with genetic syndromes and their families for the purpose of managing the variety of psychosocial burdens they might be carrying. Congenital hearing loss is a good model in which genetic testing and subsequent genetic counseling have prevailed as standard medical activities covered by medical insurance.

Key words: medical genetics, genetic counseling, genetic testing, clinical geneticist, certified genetic counselor, psychosocial support

はじめに

遺伝医療の目標は、遺伝的不利益のある人々とその家族が限りなく正常に生き、子どもをもち、妊娠・出産・健康について十分知らされたうえでの選択が可能となるように支援すること、また、人々が必要に応じた遺伝サービス（診断、治療、リハビリテーション、予防、社会的支援システム）を利用できるように手助けすること、人々がその個性的な状態に適応することを支援すること、そして適切な新しい展開についての情報を与えることである¹⁾。遺伝カウンセリングは、遺伝医療を推進するための基盤となる診療行為であり、遺伝性・先天性疾患に関する適切な情報提供と自律的意志決定のための心理社会的支援からなる²⁾。日

本における遺伝カウンセリングの具体的・実践的な定義（案）を表1に示す³⁾。本稿では、遺伝カウンセリングの概要について、日本の現状および当院での実践をふまえて概説する。

遺伝医療の展開

近年、医療における遺伝情報の取り扱いに関しては、それが本人の体質や疾病罹患と関係しうる生涯変わらぬ情報であること、および血縁者に一部共有される情報であることから、高度な専門性が要求されるようになってきている。2004年に示された厚生労働省の『医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン』には、「医療機関等が、遺伝学的検査を行う場合には、臨床遺伝学の専門的知識を持ち、本人及び家族等の心理社会的支援を行うことができる者により、遺伝カウンセリングを実施する必要が

表1 日本における遺伝カウンセリングの定義
(案) (古庄, 福岡)³⁾

遺伝カウンセリングとは、臨床遺伝専門医を中心に認定遺伝カウンセラー、担当医、看護・心理職種が協力して、自身または家族の遺伝に関する問題を抱えるクライアントを対象に、臨床情報の収集に基づき正確な診断と発症・再発リスク評価を行い、わかりやすく遺伝に関する状況の整理と疾患に関する情報提供を行うこと、同時にクライアントが遺伝に関連した様々な負担にその人らしく向き合い、現実的な意思決定（家族性腫瘍の遺伝学的検査やそれに基づく治療・予防のように医学的有用性が認識されているものもあれば、出生前診断や神経難病の発症前診断のように本人・家族の心理社会的有用性に基づいて検討されるものもある）を行っていけるよう継続的な心理社会的支援を行うこと、を含んだ診療行為である。

ある」と明記された。

他方、遺伝医療は、標準的医療として定着しつつある。平成20年度診療報酬改定により、13疾患（群）の遺伝学的検査が保険収載された（2,000点）。平成22年度に15疾患（群）、4,000点の検査となり、平成24年度には新たに21疾患（群）を加え、合計36疾患（群）となった（平成26年度、保険点数は3,880点になった）（表2）。さらに、施設基準を満たす医療機関がこれらの遺伝学的検査を実施し、その結果に基づいて患者・家族に療養上の指導を行う場合、遺伝カウンセリング加算を算定できる（500点）。

平成23年1月に発表された日本医学会『医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン』では（<http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.html>）、すでに発症している患者を対象とした遺伝学的検査は、主に、臨床的に可能性が高いと考えられる疾患の確定診断や、検討すべき疾患の鑑別診断を目的として行われ、事前説明と同意・了解の確認は、原則として主治医が行うこと、必要に応じて専門家による遺伝カウンセリングや意思決定のための支援を受けられるよう配慮すること、確定診断が得られた場合には当該疾患の経過や予後、治療法、療養に関する情報など十分な情報を提供すること、が明記されている。また、非発症保因者診断、発症前診断、出生前診断を目的に行われる遺伝学的検査は、事前に適切な遺伝カウンセリングを行った後に実施する

表2 保険収載された遺伝学的検査

平成20年度診療報酬改定にて収載された疾患（群）

1. デュシェンヌ型筋ジストロフィー
2. ベッカー型筋ジストロフィー
3. 福山型先天性筋ジストロフィー
4. 栄養障害型表皮水疱症
5. 家族性アミロイドーシス
6. 先天性QT延長症候群
7. 脊髄性筋萎縮症
8. 中枢神経白質形成異常症
9. ムコ多糖症Ⅰ型
10. ムコ多糖症Ⅱ型
11. ゴーシェ病
12. ファブリ病
13. ボンベ病

平成22年度診療報酬改定にて収載された疾患（群）

14. ハンチントン病
15. 球脊髄性筋萎縮症

平成24年度診療報酬改定にて収載された疾患（群）

16. フェニルケトン尿症
17. メーブルシロップ尿症
18. ホモシスチン尿症
19. シトルリン血症（Ⅰ型）
20. アルギニノコハク酸血症
21. メチルマロン酸血症
22. プロピオン酸血症
23. イソ吉草酸血症
24. メチルクロトニルグリシン尿症
25. HMG血症
26. 複合カルボキシラーゼ欠損症
27. グルタル酸血症Ⅰ型
28. MCAD欠損症
29. VLCAD欠損症
30. MTP（LCHAD）欠損症
31. CPTⅠ欠損症
32. 筋強直性ジストロフィー
33. 隆起性皮膚線維肉腫
34. 先天性銅代謝異常症
35. 色素性乾皮症
36. 先天性難聴

旨、記載されている。

遺伝カウンセリングの担当者

遺伝カウンセリングの担当者は、情報提供のみならず、遺伝情報の特殊性や倫理的問題に配慮し、患者・家族に心理社会的支援ができるような教育を受けていることが望ましく、日本では臨床遺伝専門医がその中心となる。臨床遺伝専門医は、すべての診療科からのコンサルテーションに応じ、適切な遺伝医療を実行するとともに、各医療機関において発生することが予想される遺伝

(子)に関係した問題の解決を担う医師であり、次のような能力を有することが期待されている (<http://jbmg.org/>)。

1) 遺伝医学についての広範な専門知識を持っている。

2) 遺伝資料関連分野のある特定領域について、専門的検査・診断・治療を行うことができる。

3) 遺伝カウンセリングを行うことができる。

4) 遺伝学的検査について十分な知識と経験を有している。

5) 遺伝医学研究の十分な業績を有しており、遺伝医学教育を行うことができる。

また、臨床遺伝専門医と協力して遺伝カウンセリングを担う非医師の専門職として、認定遺伝カウンセラー制度が平成17年度から発足した。その定義は以下のとおりである (<http://plaza.umin.ac.jp/~GC/About.html>)。

1) 認定遺伝カウンセラーは遺伝医療を必要としている患者や家族に適切な遺伝情報や社会の支援体制などを含むさまざまな情報提供を行い、心理的、社会的サポートを通して当事者の自律的な意思決定を支援する保健医療・専門職である。

2) 認定遺伝カウンセラーは医療技術を提供したり、研究を行う立場とは一線を画し、独立した立場から患者を援助することが求められる。

3) 認定遺伝カウンセラーは、遺伝カウンセリングについて一定の実地修練を積んだ後に資格認定される専門職で、下記の要件を満たす必要がある。

- ・最新の遺伝医学の知識を持つ。
- ・専門的なカウンセリング技術を身につけている。
- ・倫理的・法的・社会的課題に対応できる。
- ・主治医や他の診療部門との協力関係（チーム）を構成・維持できる。

4) 認定遺伝カウンセラーとなりうる基盤の職種としては看護師、保健師、助産師などのメディカルスタッフや、臨床心理士、社会福祉士、薬剤師、栄養士、臨床検査技師などのコメディカル・スタッフ、また生物学・生化学などの遺伝医学研究者やその他の人文・社会福祉系などの専門職が考えられる。

信州大学大学院医学研究科（修士課程・遺伝カ

ウンセリングコース）を含め、全国の数多くの大学院で養成コースが開設され、平成25年度までに149人が資格を取得し、活躍している。

遺伝カウンセリングの対象

遺伝カウンセリングが考慮される状況は、以下に大別される²⁾。

1) 出生前遺伝カウンセリング：高齢妊娠、近親婚、母体血清マーカー陽性、超音波検査で胎児形態異常、習慣流産、妊娠中の薬剤服用、特定の遺伝性疾患に関する出生前診断の希望など、妊娠中の胎児あるいはこれから妊娠を考える際のリスクについて、産科と連携しながら行われるものである。

2) 小児期遺伝カウンセリング：小児期発症の遺伝性・先天性疾患に罹患している患児についての正確な診断およびそれに基づく情報提供を軸に行われる。当該疾患の診療科と連携しながら疾患に対する深い納得と受容を促し、最善の治療・療育・社会的支援を提案する（小児科との連携が多いが、先天性難聴では耳鼻咽喉科と密に連携して行われる）。次子の再発率・出生前診断の可能性についての相談は出生前遺伝カウンセリングとオーバーラップするものとなる。

3) 成人期遺伝カウンセリング：発端者が家族性腫瘍、神経変性疾患、進行性難聴など成人期発症の遺伝性疾患の場合、発端者自身、子どもを含めた血縁者が対象となる。現在は健康な血縁者が将来発症するかどうかについて相談することになり、これまでの医療の枠組みになかった診療である。家族性腫瘍など早期発見・早期検診および治療が有用である疾患では、健康管理を目的として積極的に進めていくことになる。他方、神経変性疾患など現時点では根治または進行を予防する治療法のない疾患では、相談を重ねながら、確定診断を知ることを選ぶ、知らないことを選ぶ、今は知らないでいることを選ぶ、といった選択をクライアントが十分納得の上進められるように支援を行う。

遺伝カウンセリングの診療体制

一般診療と同様、行う疾患や患者・家族の背景により、一～三次に分類される。一次遺伝相談は、医療施設の一般外来で担当医に寄せられる遺伝に関する質問などである。正確な遺伝医学的判断や遺伝学的検査を要する場合、心理社会的支援

表3 信州大学医学部附属病院における遺伝子診療部と各診療科の連携状況

- ・小児科：染色体異常症，先天奇形症候群，先天代謝異常症（確定診断，健康管理支援，家族計画）
- ・産科婦人科：高齢妊娠，超音波異常，親が染色体異常や遺伝性疾患の保因者（出生前診断），遺伝性疾患を持つ妊婦（情報提供，家族計画），性染色体異常を持つ女性（基礎疾患の確定診断，健康管理・心理的支援，家族計画）
- ・脳神経内科：神経変性疾患（発症前診断），筋ジストロフィー（確定診断，保因者診断），家族性アミロイドポリニューロパチー（確定診断，健康管理支援，家族検索）
- ・加齢総合診療科（代謝内分泌内科）：糖尿病，ミトコンドリア異常症（確定診断，健康管理支援），性腺機能不全，先天奇形症候群，早老症（基礎疾患の確定診断）
- ・血液内科：血友病（保因者診断）
- ・循環器内科・心臓血管外科：心血管系異常を伴う先天奇形症候群（Marfan 症候群，Ehlers-Danlos 症候群など），QT 延長症候群（確定診断，健康管理支援），Fabry 病（確定診断，健康管理支援，家族検索）
- ・腎臓内科：Fabry 病，Alport 症候群など遺伝性腎不全（確定診断，健康管理支援，家族検索）
- ・整形外科：側彎症，骨系統疾患（基礎疾患の確定診断，健康管理支援）
- ・脳神経外科：神経線維腫症 1 型（確定診断，健康管理支援）
- ・耳鼻咽喉科：先天性難聴（遺伝性難聴外来への協力，遺伝子検査結果告知）
- ・眼科：網膜色素変性症，網膜芽細胞腫（情報提供，家族計画），先天奇形（基礎疾患の確定診断），眼症状を伴う先天奇形症候群（神経線維腫症 1 型，Marfan 症候群など）（確定診断，健康管理支援）
- ・乳腺内分泌外科：家族性乳癌，MEN（確定診断，家族検索）
- ・形成外科：口唇口蓋裂，頭蓋早期癒合症（基礎疾患の確定診断）
- ・移植外科：先天代謝異常症（確定診断，健康管理支援，家族計画）
- ・泌尿器科：尿道下裂，停留睪丸（基礎疾患の確定診断，健康管理支援）
- ・皮膚科：皮膚症状を伴う先天奇形症候群（神経線維腫症 1 型，Ehlers-Danlos 症候群などの先天性結合組織疾患）（確定診断，健康管理支援）
- ・精神神経科：精神疾患全般（家族計画）
- ・麻酔科：難治性疼痛を伴う先天性・遺伝性疾患（関節型 Ehlers-Danlos 症候群など）
- ・その他：近親婚など

図 1

を要する場合には，二次または三次遺伝カウンセリングへ紹介する。二次遺伝カウンセリングは，大学病院や総合病院の小児科・産科における遺伝専門外来，小児病院の遺伝科などで臨床遺伝専門医により行われているものである。三次遺伝カウンセリングは，大学病院の遺伝子診療部など，出

生前，小児期，成人期のあらゆる遺伝的問題に対応できるよう，複数の臨床遺伝専門医，認定遺伝カウンセラー，看護職，心理職などがチームで対応しているものである⁴⁾。

信州大学医学部附属病院における遺伝子診療部の活動の実際

信州大学医学部附属病院遺伝子診療部は，遺伝カウンセリングを中心とする遺伝医療を推進するための診療部門として，全国に先駆けて1996年に院内措置で設けられ，2000年には文部科学省の認可を受けた。小児科，神経内科を基盤とする臨床遺伝専門医および認定遺伝カウンセラーを核に，院内の臨床遺伝専門医（耳鼻咽喉科，産婦人科），遺伝医学研究者，臨床心理士からなる中央診療部門である。プライバシーの守られる広い一室で，診療をしている（<http://www.shinshu-u.ac.jp/hp/bumon/gene/>）（図1）⁵⁾。

病院診療における役割は以下の3項目にまとめられ，ほぼ全ての診療科と連携している（表3）

1) 遺伝カウンセリングを行うことによる貢献

表4 遺伝性疾患プロジェクト

信大病院における特色のある外来・チーム医療（遺伝カウンセリングから健康管理へ）

-
- ・難聴遺伝子診療外来
 - ・結合組織疾患（マルファン症候群、エーラスダンロス症候群）
 - ・FAP（家族性アミロイドポリニューロパチー）
 - ・ID 外来（原因不明の知的障害児を対象としたマイクロアレイ、次世代シーケンスによる検索）
 - ・MEN 外来（多発性内分泌腫瘍症）
 - ・ファブリー病チーム医療
 - ・DMD（デュシャンヌ型筋ジストロフィー）チーム医療
 - ・PWS（プラダーウィリ症候群）チーム医療
 - ・生殖医療センターチーム医療
 - ・HBOC（遺伝性乳癌卵巣癌症候群）チーム医療
 - ・NIPT（無侵襲的出生前遺伝学的検査）を含む出生前診断ワーキング
-

（遺伝性疾患の受容を支援すること〔診断告知とフォロー〕、治療方針・検査・家族計画上の意思決定における支援〔出生前診断、発症前診断など〕）。

2）正確な診断、適切な遺伝学的検査を通じた貢献。

3）遺伝性・先天性疾患患者様の健康管理ステーションとしての貢献（染色体異常症、神経線維腫症1型、ファブリー病、エーラスダンロス症候群、マルファン症候群、多発性内分泌腫瘍症、家族性アミロイドポリニューロパチーなど）。

以下、遺伝子診療部で行われる通常の遺伝カウンセリングの流れを紹介する⁴⁾。

1）予約・インテイク：予約の段階で、認定遺伝カウンセラーまたは専任看護師が受診目的、簡単な病歴や家族背景を聴取する。内容に基づいて担当医師が決まり、疾患の情報収集や関連診療科との連携などの準備が行われる。出生前診断の希望など技術的、倫理的配慮が必要と思われる場合には、定期または緊急のカンファレンスで方針を確認する。

2）初回の遺伝カウンセリング：周産期、小児期の場合、原則として両親がそろっている状況で行う。詳細な病歴・家族歴聴取（罹患状況、血族結婚の有無、妊娠歴、自然流産の有無など）、診察を行い、かつこれまでの思いを傾聴することを通して、クライアントの医学的（診断、重症度、家系内リスク）、心理的社会的問題点を抽出する。その上で、クライアントのおかれた遺伝学的状況を整理し、当該疾患についての情報提供を行

う。その内容には、疾患の概念、頻度、病因、遺伝（再発リスクを含む）、症状、自然歴、健康管理法、診断確定・再発リスク評価のために有用な遺伝学的検査や再発を回避するための現実的方法（出生前診断など）があればその利点・限界・留意点、社会資源（福祉、患者サポートグループなど）などが含まれる。通常、1.5～2時間かけて丁寧に行っており、この時点で信頼関係を築けることが多い。

3）スタッフカンファレンス：毎週行われるカンファレンスで、診断の妥当性、遺伝学的問題点、治療管理上の方針、心理的社会的背景について討議する。出生前検査の是非など倫理的判断を要する場合には、特に慎重に検討する。

4）2回目以降の遺伝カウンセリング：遺伝性・先天性疾患の告知後であれ、出生前診断を希望している場合であれ、家族はかつて経験のない心理的負担を受けている。希望または必要に応じ継続的な面談を行い、家族が自発的に話すことを通じて、問題点を整理し、解決していけるよう支援する。そして、クライアントが考え抜いたうえでの決定は、医学的・倫理的に許容できない場合を除き可能な限り尊重する。1回の面談で終了したケースについても、本人の了解を得て、認定遺伝カウンセラーの電話または電子メールによるフォローアップを行っている。

1例1例を重ねるなかで、特に診断が予防・治療などの臨床的介入につながる重要な疾患（群）においては、関連する診療科が連携するプロジェクトチームが誕生している（表4）。チームで構

築する包括的遺伝医療の一部として、患者・家族にとって最適な形で遺伝カウンセリングが行われるシステムができていく⁶⁾。その先駆けの1つが「難聴遺伝子診療外来」であり、以下に流れを示す⁷⁾。

耳鼻咽喉科から経験豊富な臨床遺伝専門医と難聴外来担当医、遺伝子診療部から小児科を背景とする臨床遺伝専門医と認定遺伝カウンセラーが加わったチームで、月2回程度行われている。基本的には保険収載された先天性難聴の遺伝子検査が行われたケースの結果開示の機会である。遺伝子検査前のインフォームドコンセントは、患者・家族と信頼関係が築かれている難聴外来担当医が中心となって行っている。

耳鼻咽喉科を背景とする臨床遺伝専門医がリードし、遺伝カウンセリングが進められる。まずは、難聴に関する病歴（新生児聴覚スクリーニングで発見されたかどうか、程度、感音性か伝音性か、進行性の有無、両側かどうか、他の合併症や発達遅滞の有無など）や家族歴（難聴者、他の合併症や知的障害の有無など）が丁寧に確認される。その後、難聴についての状態確認および知識の整理（オーディオグラムの見方、聴覚支援の意味など）がなされる。その上で、遺伝子検査の結果が説明される。病的変異が検出され、難聴の原因が判明した場合には、難聴のメカニズムが丁寧に説明され、聴覚支援の具体的方法について提案が行われる。続いて、遺伝子診療部の臨床遺伝専門医により、遺伝子検査の意義、遺伝形式、血縁者における難聴リスク推定、具体的な対応法（新生児聴覚スクリーニングを受け、難聴が疑われるなら、発端者よりもスムーズに難聴診療・支援につなげていくことなど）が伝えられる。例えば、子どもが1/10,000人と最も頻度の高いGJB2遺伝子変異による先天性高度感音難聴であることがわかった場合、遺伝子検査の意義は、あくまで①両親の納得（遺伝子要因であり、だれのせいでもない、予防することはできない）、②治療にいかすこと（進行しないこと、他に合併症を有することは通常ないこと、重度の場合にも人工内耳が有効であること）、③家族にいかすこと（常染色体劣性遺伝であり、同じく難聴となる確率は次子で1/4、次世代で1/100程度[保因者頻度1/50×1/2=1/100]となり、いずれにしても新生児聴覚ス

クリーニングを受け、難聴が疑われるなら早期診断・早期介入をする）、といった前向きなものであることを強調している。なお、出生前診断は技術的に可能であるが、日本において人工妊娠中絶を視野に入れた侵襲的出生前診断（羊水検査、絨毛検査）が家族の希望により考慮されるのは、当該疾患が重篤（一定以上の知的障害が必発、または、小児期に生命に関わる合併症を有する）である場合に限定されていることに触れることもある（なお、胎児の疾患・障害を直接の理由として人工妊娠中絶が行われることは、刑法・母体保護法上許されていない）。

病的変異が検出されなかった場合、耳鼻咽喉科の臨床遺伝専門医より、わかっている臨床情報から最適な聴覚支援のあり方が提案される。遺伝子診療部の臨床遺伝専門医からは、家系情報より推定される遺伝形式に基づき血縁者の難聴リスク推定が行われ、それに基づく対応法が伝えられる。例えば、両親健聴で先天性高度難聴の児を授かった場合、再発率（難聴である確率）は、次子では1/10、難聴児の次世代では1/20という経験的数値を伝え、新生児聴覚スクリーニングの重要性を確認している（新生児1/1,000人は高度難聴を伴うことから新生児聴覚スクリーニングが導入されていることを考えれば、納得できるであろう）。

筆者は、遺伝子診療部の臨床遺伝専門医として、開設以来、本外来に携わってきた。来談者（患者・家族）が現在に至る思いを安心して語り、遺伝に関する様々なことを相談できる場所と時間を保証することで、遺伝性・先天性の問題を持ったことへの受容が一段深められているようであり、通常の難聴外来とは異なる価値が家族にも感じ取られていることを感じる。

おわりに

遺伝カウンセリングについて、日本の現状および当院での診療の実際を示した。日本医学会のガイドラインに、主治医により遺伝学的検査が実施されると明記されたことにより、遺伝学的検査は今後遺伝性・先天性疾患患者の診療において標準的医療行為になっていくと予想される。しかしながら、遺伝性・先天性疾患患者の確定診断は、患者・家族にとって、次子や次世代における再発の問題を含め様々な心理社会的負担を生じる可能性

を持っており、常に遺伝カウンセリングの適応があるといえる。

平衡機能異常を来す遺伝性・先天性疾患の診断において遺伝学的検査が考慮される場合もあるだろう。その際、日本の遺伝医療の先端を走っている難聴遺伝子診療を目標にするのがよいと思われる。

文 献

- 1) 松田一郎監, 福嶋義光編: 遺伝医学と遺伝サービスにおける倫理的諸問題に関して提案された国際的ガイドライン (WHO Human Genetics Programme: Proposed international guidelines on ethical issues in medical genetics and genetic services, 1998), 3-4, 1998
- 2) 福嶋義光: 遺伝カウンセリングとは, 遺伝カウンセリングマニュアル改訂第2版, 南江堂, 東京, 2003
- 3) 古庄知己, 福嶋義光: 遺伝カウンセリングの基本理念, 小児科診療 72: 145-149, 2009
- 4) 古庄知己: 遺伝カウンセリング, 周産期医学必修知識第7版, 『周産期医学』編集委員会編, 971-972, 2011
- 5) 古庄知己: 遺伝子診療部の活動と最近のトピック, 松本市医師会会報 509: 8-12, 2010
- 6) 古庄知己: 包括的遺伝子医療の実際～信州大学医学部附属病院遺伝子診療部の取り組み医学のあゆみ 250: 343-348, 2014
- 7) 宇佐美真一編, きこえと遺伝子2, 金原出版, 東京, 2012

利益相反に該当する事項はない。