

公益社団法人日本産科婦人科学会会員各位

公益社団法人日本産科婦人科学会
教育委員会委員長 八重樫伸生
産婦人科研修の必修知識編集委員長 平田 修司

産婦人科研修の必修知識 2016 発刊にあたって会員の皆様からのご意見募集

「産婦人科研修の必修知識 2016」(以下、本書)の作成が進められており、2016 年春刊行が予定されています。

「産婦人科研修の必修知識」は 2004 年に本会より発刊され、いまや産婦人科専門医試験受験者の必携の書となっております。2007 年、2011 年、2013 年に改訂を行ってまいりましたが、日本産科婦人科学会雑誌「研修コーナー」に掲載された個人執筆の論文の集合であるため内容が現在の実地診療に即していないものやガイドライン・規約と合致しないものも見受けられます。このたび、本書を刊行するに当たっては、個人的な意見の削除、ならびにガイドライン等に即した改変を行ってまいりたいと考え、編集委員会を組織し、よりわかりやすい内容でしかも専門医試験受験者のみならず、産婦人科医師全体の必携の書とすべく項目立ての改変を行い、各大学に内容の見直しを依頼しました。

ご高覧いただきまして、お気づきの点がございましたら 2 月 15 日迄に日本産科婦人科学会事務局 教育委員会宛にご意見を FAX03-5524-6911 またはメール masuno@jsog.or.jp にてお送りくださいますようお願い申し上げます。

忌憚のないご意見をいただき、本書を会員の皆様や専門医受験者の必携の書といたしたいと存じます。皆様のご協力を何卒よろしくお願い申し上げます。

*なお、今回掲載の内容と書籍発刊時本書の内容が変更になる場合もございますので予めご承知置ください。

*いただきましたご意見は教育委員会内産婦人科研修の必修知識 2016 編集委員会において検討させていただきます。ご意見受領の通知はお送りしますが、ご意見の採否につきましては編集委員会にご一任ください。

6. 遺伝カウンセリング

Genetic Counseling

1) はじめに

今日、臨床の随所にゲノム遺伝子解析の成果が反映され、その応用として遺伝子診断、個々人の遺伝子型を基盤としたオーダーメイド診療が展開されている。遺伝カウンセリングはその診療のなかで医療者と患者・クライアントをつなぐ重要な医療行為として位置づけられている。すべての臨床家はこの遺伝カウンセリングの意味するところ、またその基本理念を理解し、各診療の場面で遺伝カウンセリングの要素を含めた診療を行う必要がある。

2) 遺伝カウンセリングとは

「遺伝性疾患の患者、あるいはその可能性を持つ者、家族に対して生活設計上の選択を自らの意思で決定し行動できるように臨床遺伝学的診断を行うとともにその罹患、再発のリスクを評価し、医学的判断に基づき適切な情報を提供したうえで、そのリスクに対する理解、適応する過程を経て、最終的に自律的な決定が可能となるよう支援する診療行為である」とされており、わが国では1970年代から遺伝相談として一部の臨床遺伝学を専門とする医療者が行う限られた存在であったが、今日では一般に、遺伝カウンセリングとの用語が用いられることが多い。

3) 遺伝カウンセリングで扱われる診療領域

いわゆる遺伝病(狭義のメンデル遺伝病から、がん、先天異常等の他、広く一般の生活習慣病にいたるまでさまざまな遺伝因子が関与しているとされている)に関する相談をはじめ、さまざまな領域にわたり産婦人科領域では主に下記に述べるような各領域、内容で実施されている。

(1) 生殖医療と遺伝カウンセリング

① 卵子における先天異常

卵子の異常頻度は比較的高く約10~20%弱にも及び、高年齢の女性から得られた卵子ほどその頻度が高いとされている¹⁾。これらの異常卵子はARTに持ち込まれても、初期の段階で発育停止、もしくは大部分流産に帰し、出生までにいたることはまれとされている。また採卵等の人工的操作がはたしてこれらの染色体異常を惹起するか否かについてはまだ結論の得られていないところであるが、IVFで得られた受精卵から出生した児については染色体異常の頻度はほぼ一般集団と同じか若干高めにしていると報告されていることからこれらの情報提供を含めた遺伝カウンセリングが必要である²⁾。

② 精子における先天異常

不妊症の原因の中でも乏精子症、Klinefelter症候群、停留精巣をはじめとする男性因子の病因のなかには精子形成関連遺伝子異常等が報告されており³⁾、これらの遺伝背景を持った場合、ARTなどによって妊娠が成立するチャンスがあること、また男児を出産した場合は同様の遺伝的背景は伝承される可能性が生じることなどの情報提供が重要である。

③ 受精卵における先天異常

文献的には半数もしくはそれ以上に染色体異常がみられるとしており、これらの多くは着床に至らないが、初期妊娠の時点で流産すると考えられる。また、高年齢女性から採取された卵でのARTにおいても染色体の異常が多いことも多くの知見で得られている。

④ 着床前診断における遺伝カウンセリング

受精卵の染色体異常、遺伝子異常(遺伝病)の診断が着床前診断として網羅的ゲノム解析技術の発展とともにとくに欧米ではなお一層、盛んになっている。本邦では2004年に認可、開始された歴史の中で、とくに着床前診断は重篤な遺伝病、染色体異常に起因する習慣流産が適応となっており、特に第三者の専門家による遺伝カウンセリングを経ることが必須とされており、日本産科婦人科学会において臨床研究として個々に倫理審査が行われている⁴⁾。

(2) 先天異常と遺伝カウンセリング

主として産科領域の遺伝カウンセリングが該当するが表A-6-1のような内容にかかわる遺伝カウンセリングが行われている。また分娩後の児が先天異常児であった場合の次子の再発の可能性にかかわる相談も遺伝学的知識(診断)を根拠にした遺伝カウンセリングが行われている。特に最近では母体血中に存在する胎児・胎盤由来のDNAを用いた遺伝子解析(無侵襲的出生前遺伝学的検査(Noninvasive prenatal genetic testing=NIPT))が行われてきて

(表 A-6-1)

産科領域（おもに先天異常に関する領域）の遺伝カウンセリング
・妊娠中の疾患、薬、環境因子の児への影響
・流産、死産、高年妊娠、不妊にかかわる相談
・出生前診断
染色体、生化学、遺伝子診断（羊水、絨毛、母体血）
画像診断・超音波
・妊娠中の児の先天異常 妊娠時検査の異常
・先天異常児の出産既往
・遺伝性疾患の児への影響

おり、採血という児へはまったくリスクのない検査であるところから、安易に行われがちであり、その対象範囲も欧米では親子鑑定に至るまで、幅広くなっており、特段に遺伝カウンセリングの重要性が指摘されている⁵⁾。

日本産科婦人科学会の見解⁶⁾では「これら出生前に行われる遺伝学的検査および診断には、胎児の生命にかかわる社会的および倫理的に留意すべき多くの課題が含まれており、遺伝子の変化に基づく疾患・病態や遺伝型を人の多様性として理解し、その多様性と独自性を尊重する姿勢で臨むことが重要」と記されている。

(3) 婦人科腫瘍と遺伝カウンセリング

婦人科腫瘍の遺伝学的背景に関しては次のような遺伝性腫瘍の遺伝カウンセリングが多く求められている。

①リンチ症候群：遺伝性非ポリポシス大腸がん(hereditary non-polyposis colorectal cancer, HNPCC)

hMSH2, hMLH1, hMSH6, hPMS2遺伝子(ミスマッチ修復遺伝子)の変異により発症するとされており、常染色体優性遺伝形式をとる。

子宮内膜がん、大腸がん、腎盂・尿管がん、小腸がんなどが発症する家族性のがんとされており、発症前診断、家系内のリスク因子保有者への情報提供も遺伝カウンセリングでは必要となる。

②遺伝性乳がん・卵巣がん症候群(Hereditary Breast and Ovarian Cancer, HBOC)

BRCA1, 2の遺伝子変異による遺伝性腫瘍常染色体優性遺伝形式をとる。

全乳がん、卵巣がんの5～10%程度を占めるとされている。乳がん、卵巣がん、卵管がんが関わりとされており、腫瘍罹患本人の遺伝子診断は可能であるが、家系内へもそのリスクは及ぶものであり、未成年の子供(女兒)、男性でも前立腺がんなどのリスク、また世代を経るごとに発症年齢が早まることも知られており、ケースによっては未発症のまま、予防的両側乳房切除・予防的両側卵巣卵管切除や予防的内服薬投与の説明も必要になる場合があり、慎重なカウンセリングが求められる。

4) 遺伝カウンセリングに求められる対応

(1) EBM(Evidence based medicine)に基づく医学的対応

疾患に関しては正確な遺伝医学的診断のもとにカウンセリングを進めなければならない。

今日、高速シーケンサーの出現でゲノムレベルでの遺伝子情報、保因者診断、あるいは発症前の遺伝性疾患の詳細が診断される時代を迎えている。

(2) Narrative based medicine としての対応

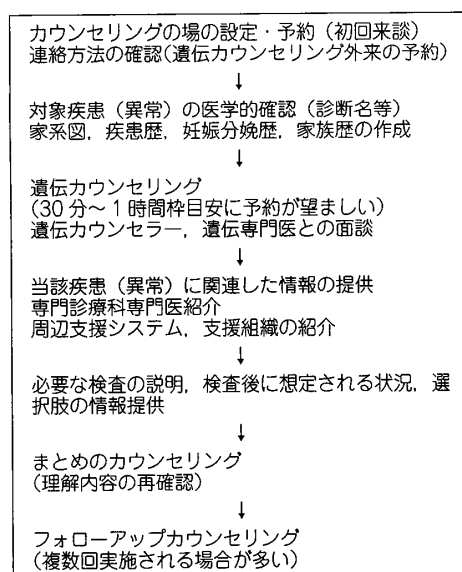
遺伝カウンセリングでは来談者(クライアント)を家族、親子、周囲など人間関係、生活・社会環境の中での存在として把握し、傾聴、共感、受容の姿勢を持つことは重要な情報を得ることとなる。まずは心を広げて聞く姿勢を示すことで水面下に何を求めようとしてこれらの話が展開されているのかを推理することも重要である。来談者に共感を示すということは重要ではあるが、最後まで理不尽なことに同調し協力するということではない。

(3) 生命倫理の原則

遺伝カウンセリングにおいては①公平・公正・正義、②尊厳・尊重・善行、③幸福追求・恩恵、④自己決定・自律自立という生命倫理的視点に基づく4原理のもとに行われるものであり、これらの範囲から逸脱することは許されない⁷⁾。

5) 遺伝カウンセリングの実際

実際のカウンセリングの流れは図 A-6-1のとおりである。カウンセリングでは該当疾患(異常)の正確な診断名が必要であるが、不確実な場合も多く、あいまいなまま話を進めざるを得ない例も多い。家族親族関係を尊重したうえで進めることが重要であり、当該患者本人の協力同意なくしては詳細な情報収集は困難である。カウンセリングの対象疾患が確定できればその医学的情報提供がより明確となり、遺伝予後・確率等の予測も可能となる。遺伝子



(図 A-6-1) 遺伝カウンセリングの流れ

診断を含む診断検査の選択にあたっては、インフォームドコンセントではなく、インフォームドチョイスであるべきとされ、被検査者の『知らないでいる権利』（検査自体を受けない）は尊重されなければならない。未成年者の場合でも16歳以上は本人自身の選択同意が必要であり、15歳以下の場合においても、十分に本人の有益性を検討するために情報提供が必要である。

現在本邦では遺伝子検査が通常診療の中で施行された場合、商法に定められた生命保険等における契約時の告知義務が生じることとなる。必要に応じて、該当する疾患の専門医との連携、社会支援体制、当事者団体等についての情報も提供することとなる。

また再カウンセリングにより、正しく医学情報が理解されたかどうか、その情報に基づく自己決定がなされたかの確認をすることが重要である。

6) 臨床遺伝専門医、遺伝子診療部

現在専門医として臨床遺伝専門医制度（日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会）があるほか、非医師の専門職として認定遺伝カウンセラー、専門看護職などが臨床の場で活躍している。また、遺伝医学が臨床各科にかかわる横断的な領域であるところから遺伝子診療部門を独立して設ける医療機関が増えてきた。ここでは、臨床遺伝専門医（指導医）を中心に、看護、心理、事務、等の職制が水平横断的な形で加わり、遺伝診療を包括的医療として扱っている。

《参考文献》

1. 三春範夫, 本田奈央. 配偶子や受精卵の染色体異常. 産婦人科世界 2004; 56(増刊): 277—283
2. Westergaard HB, Johansen AM, Erb K, Andersen AN. Danish National In-Vitro Fertilization Registry 1994 and 1995: a controlled study of births, malformations and cytogenetic findings. Hum Reprod 1999; 14: 1896—1902
3. Kunej T, Zorn B, Peterlin B. Y chromosome microdeletions in infertile men with cryptorchidism. Fertil Steril 2003; 79 Suppl: 1559—1565
4. 見解「着床前診断」に関する見解. 日本産科婦人科学会 平成27年6月
5. 平原史樹. 日本産科婦人科学会における出生前診断に関する見解とその歴史. 日本医師会雑誌 2014; 143: 1192—1196
6. 出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解. 日本産科婦人科学会 平成25年6月22日
7. 平原史樹. 母体保護法指定医師に求められる生命倫理. 日本医師会雑誌 2014; 143: 339—342

【校閲 横浜市立大学 平原史樹】