

小児科診療 UP-to-DATE

2013年10月9日放送

小児疾患における遺伝カウンセリングの現状

慶應義塾大学 臨床遺伝学センター

教授 小崎 健次郎

小児科領域には、多くの遺伝性疾患・先天性疾患が含まれています。頻度の低い、珍しい病気が多く、診断の難しい場合が少なくありません。

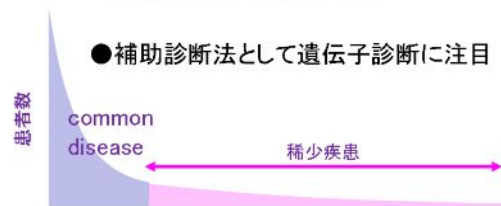
最近になり、遺伝子診断技術が画期的に進歩したために、遺伝子診断は小児科領域の遺伝性疾患の補助診断の方法として更に注目されています。これとは別に、母親を乳がんで亡くされたハリウッド女優がご自分の遺伝子診断の結果に基づいて、がんの予防のために乳房切除術を受けたことを告白したり、母親の採血によって胎児の染色体異常が検出できることが報道されたりして、一般社会からも遺伝子診断や遺伝カウンセリングについて注目が集まっているようにも思えます。

このような背景を考えながら、小児科における遺伝カウンセリングの現状についてお話しさせていただきます。

少し前になりますが、2011年2月に日本医学会より「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」が公表されました。このガイドラインの中で、遺伝子診断が診療行為として位置づけられることを明確にしたのは、画期的なできごとであったと思います。本日は小児科領域のお話をさせていただいていますが、子どもに遺伝子診断を実施するには、成人とは異なる特別な配慮が必要になります。日本小児科学会では、今年の夏に、子どもの遺伝子診断を実施する場合に必要な配慮について、Q&Aという形でコメントを出しています。

遺伝性疾患・先天性疾患の特徴

- 頻度の低い、遺伝性疾患・先天性疾患が多数存在→診断が困難
- 補助診断法として遺伝子診断に注目



「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」 日本医学会 2011年2月

数々の遺伝学的検査およびその結果に基づいてなされる診断(遺伝学的検査・診断)は疾患の治療法や予防法の適切な選択を可能にするなど、**医療全般にわたって広く有効に利用される時代を迎えている**

遺伝学的検査・診断は、すべての診療科の医師にとって**重要な医療行為**になりつつある

最も重要な点として、未成年など法的に同意能力がない子どもに対して遺伝子診断を行う場合、年齢に応じて遺伝子診断を行う意義について説明をして、インフォームドアセントを受けることを推奨しています。また、保護者などが本人に代わってインフォームドコンセントを受けるかたちで遺伝子診断が行われた場合、いつその結果を本人に話すかということについては、「本人が16歳を過ぎるなど、理解能力が進んだ段階で説明すること」を推奨しています。

結果を説明する時には、遺伝カウンセリングを行うこととなります。遺伝カウンセリングは、疾患への遺伝学的な関与について、医学的影響、心理学的影響、家族への影響、人々が理解し適応していくことを助けるプロセスであると定義されています。

例えば、患者さんに遺伝性疾患の病名を告げる場合について考えてみましょう。少し前までは、少なくとも頻度の低い疾患については半ば医師が情報を独占していましたので、疾患が遺伝する可能性など、微妙な問題については頃合を見計らいながら、段々に伝えていくというスタイルが一般的であったと思います。しかし、インターネットやスマートフォンの普及した現在、医師が病名を口にすると、患者さんやご家族は、すぐに自らインターネットで詳しい情報を得ようとされるのではないのでしょうか？ ある疾患が遺伝する可能性のある疾患であれば、そのことを患者さんやご家族はすぐ知ることになります。

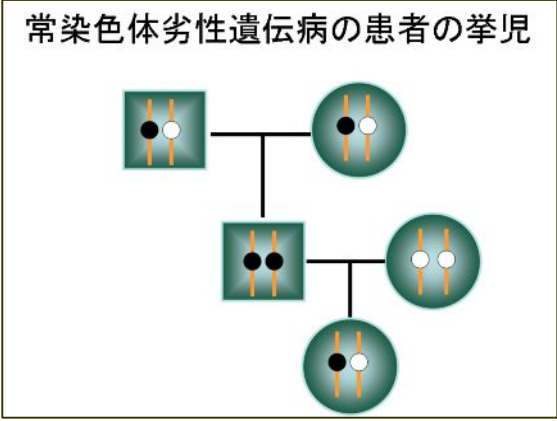
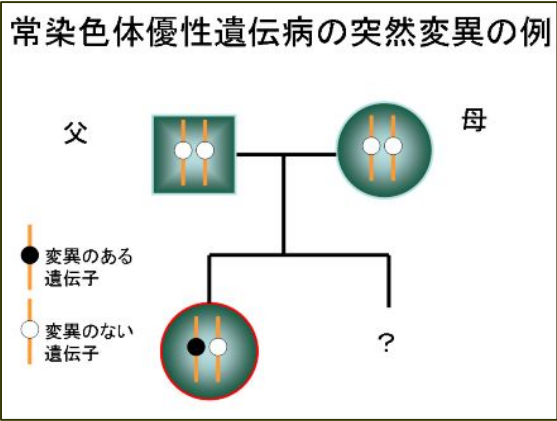
しかし、インターネットの遺伝学に関する情報は極めて限られており、それぞれの家族の方がご自分の子どもに遺伝する可能性についての情報を、インターネットから正しく収集することは極めて難しいと考えます。

例として、常染色体優性遺伝病のことにしてお話をしてみたいと思います。ご存知の通り、患者さんが常染色体優性遺伝病である場合、その方の子どもは、50%の確立で同じ病気にかかります。では、逆はどうでしょうか？ 患者さんが常染色体優性遺伝病である場合、ご両親のどちらかは必ず病気でしょうか？ もちろん、突然変異として子どもに病気が発症したのであれば、ご両親のいずれも正常です。この場合、ご両親から生まれる次の子どもが同じ病気になる可能性はほとんどありません。

同じように、常染色体劣性遺伝病について考えてみましょう。一人目のお子さんが常染色体劣性遺伝病であった場合、次のお子さんが同じ病気にかかる可能性は25%です。では、常染色体劣性遺伝病の患者さんご本人が子どもを産む場合、同じ病気にかかる可能性はどのくらいでしょうか？ 自分と血縁関係のない方をパートナーとして選んだ場合には、病気の子どもが生まれる可能性はほとんどありません。また、常染色体劣性遺伝病の患者さんの兄弟や姉妹が、自分と血縁関係のない方をパートナーとして選んだ場合には、病気の子

小児科医と遺伝カウンセリング

- 遺伝カウンセリングとは、疾患への遺伝学的な関与について、医学的影響、心理学的影響、家族への影響を、人々が理解し適応していくことを助けるプロセスである
- 遺伝カウンセリングは特殊な資格を有する人だけ行うものではなく、小児医療に携わる全ての医師は、必要に応じて、遺伝性疾患の持つ意義について患者さんやご家族に説明を行うべき立ち場にある



どもが生まれる可能はこれもほとんどありません。

どちらの場合にも、正しい事実をインターネットで検索することは極めて難しく、多くの場合、遺伝の確立が 50%あるいは 25%というところで情報収集は行き止まりとなり、患者さんやご家族は誤った結論をインターネットから得てしまうこととなります。

遺伝カウンセリングには、医療的な支援に加えて、心理的あるいは社会的な支援を目指します。いずれの立場からも遺伝カウンセリングを行う場合、基本となるのは診断が正しいということです。

診断を確定する意味で、遺伝子診断には大きな価値があります。これまでの遺伝子診断は、技術的あるいは経済的な制約から、まず原因と考えられる遺伝子を 1 個だけ臨床症状から推測し、その遺伝子だけについて検査を行っていました。この方法では、もし臨床診断が間違っていると、遺伝子診断の結果は見かけ上、「正常」になってしまいます。言い換えれば、1 個だけの遺伝子を調べる方法では、臨床診断が正しいときのみに結果が陽性になります。つまり、遺伝子診断は確定診断の手段にしかならなかったわけです。

ところが、ここ数年間で、遺伝子診断技術が大きく発展し、一度に数十個の遺伝子を調べるのが可能になりました。さらには、全ての 2 万個の遺伝子を同時に調べることも可能になっています。コストも劇的に低下し、数十個の遺伝子を調べるコストと、これまでのように 1 個だけの遺伝子を調べるコストがほぼ同額になっています。言い換えれば、確定診断の目的だけではなく、鑑別診断を拓げる目的でも遺伝子診断が可能になりました。

これは数多くの希少疾患を扱わなければならない小児科学の分野においては、とても画期的なことだと考えます。

先ほど申し上げたように、2 万個全ての遺伝子を調べる技術も実用化されつつあります。全遺伝子を調べると、患者さんが持っている遺伝子診断のきっかけとなった症状とは直接関係のない遺伝子についての情報を同時に得てしまう可能性が生じます。これらの情報を、「二次的所見」

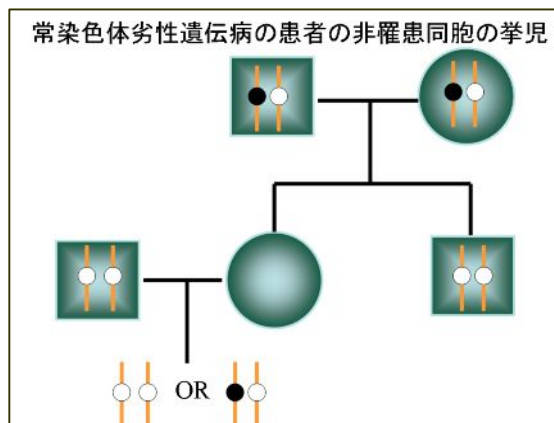
「副次的所見」「偶発的所見」などと称します。

例えば、小児の先天的な疾患を調べるつもりで、中枢神経の変性疾患の原因遺伝子や、不整脈の原因遺伝子、家族性腫瘍の原因遺伝子が見つかることがあります。このような場合、期せずして発症前診断を行ってしまうこととなります。このような偶発的な所見を、患者さんやご家族にどのように伝えるかという難しい問題については、国内でも国際的にも一定の見解はありません。

米国では、臨床遺伝学を専門とする医師の会である American College of Medical Genetics and Genomics(ACMG) からガイドラインが公表されていて、50 程度の遺伝子については、異常が見つかった際に医学的対応が可能であるとの理由で、その結果を患者さんに知らせるように推奨しています。

偶発的所見が見つかる可能性は、検査を受けた方の 100 人に 1 人か 2 人くらいとされていますが、予期せずに遺伝子の変化を知らされた場合の患者さんやご家族への心理的な影響は、潜在的には極めて大きなものと考えられます。患者さんやご家族の懸念や心配に対応し、結果に応じて必要な医療情報を提供し、心理的にもサポートすることが必要になります。

まとめさせて頂くと、ゲノム科学の発展につれ、医療のコミュニティの中での遺伝子診断を積



網羅的な遺伝子診断

- 2万個全ての遺伝子を調べる技術も実用化されつつある
→小児科医の診断力の向上に寄与
- 全遺伝子を調べると、患者さんが持っておられる、遺伝子診断のきっかけとなった症状とは直接に関係の無い遺伝子についての同時に情報(偶発的所見)を得てしまう可能性が生ずる
→倫理的な配慮を要する

極的に応用する時代が到来したと思えます。遺伝子診断といういわば両刃の刃を賢く使う、どのように使うか医師全員が皆で考える時代が来たと思えます。その中で、歴史的に遺伝性疾患の患者を診る頻度の高いわれわれ小児科医は、率先して遺伝カウンセリングの考え方を伝えていくべき立場にあると考えます

「小児科診療 UP-to-DATE」
<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>