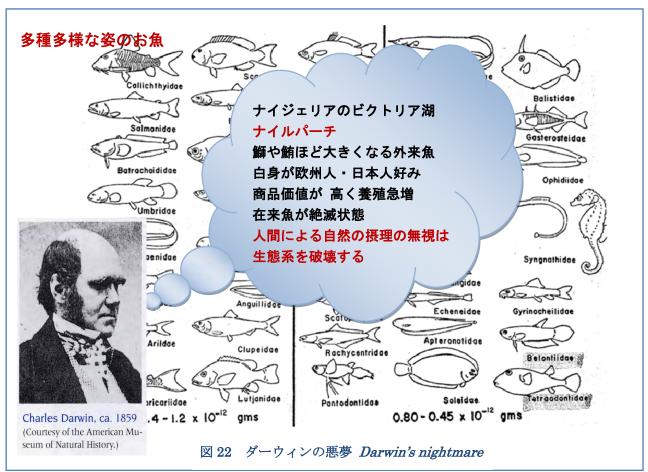
## ● ダーウインの悪夢

「ダーウィンの悪夢」というドキュメンタリー映画が最近話題になりました(図 22). ダーウィンの悪夢で問題とされるナイジェリアの湖にはナイルパーチという鮪ほど大きな外来魚がいます. ナイルパーチは白身の美味しい大型食用魚としてナイジェリアに持ち込まれた外来魚で, 在来の中型, 小型の魚を食い散らしながら成長します. お刺身でも美味しいため日本人もほとんど気づかずに食しています. 従って, その商品価値は高く, 地元漁民は競ってナイルパーチの増養殖を行い, 結果として, 在来魚は絶滅の危機に追い込まれています.

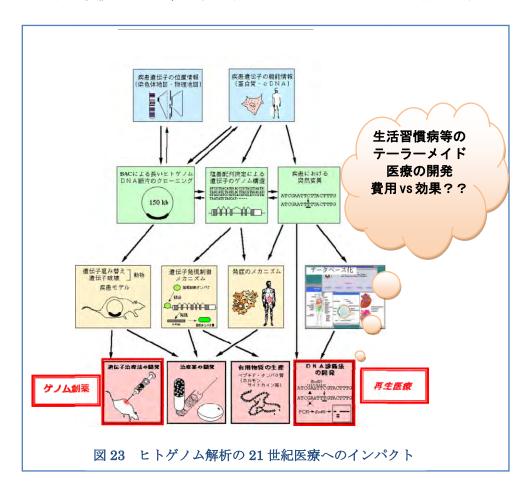


この映画は一見、魚の世界の弱肉強食を示しているように見えますが、人間の社会にも格差が広がり弱肉強食の世界が蔓延しつつあることも示唆しています。悲しく恐ろしいことです。人間が一時の欲望を満たすために浅はかな知恵で営利を追い求めることの愚かさを厳しく指摘し、自然との融和を無視することの報いとして、地球環境の破壊がもたらされると警告を発しているのです。日本でもびわ湖をはじめほとんどの湖でブラックバスやブルーギルという外来魚が異常繁殖し、メダカや鮒やモロコなど在来魚が食い散らされて絶滅状態に追い込まれています。心ないスポーツフィッシングの愛好家によって事態は益々悪化しています。何十億年の生物進化の歴史を証明し、種の維持と環境保全の重要さを看破したダーウィンにとって地球の現状はまさに「驚愕の悪夢」と言えます。

#### ● 終わりに ―究極の知的好奇心―

ワトソンとクリック両博士が、DNAの2重らせん構造を発見して以来50年余り経過しましたが、この間、分子生物学はウイルスからヒトへと研究対象を換えつつ目覚ましく発展し、新たにゲノム科学という分野を創出しました。私は、ゲノム研究の奔流の真っただ中で永年奮闘してきましたが、2007年に慶応大学医学部を定年退職いたしました。しかし、ゲノム解読はまだ終わっていない、真の解読はこれからだと考え新たにGSPセンターを創設して研究を続行しています。ゲノム研究は、今後、益々高度なレベルで追究し磨き上げていかねばならないと思っています。しかし、最近の日本の学問支援の動向は、ヒトやその他生物の設計図を「ゲノムを極める」という理念に基づいて追究しようとすると、研究費が付かなくなりました。確かに、ヒトの染色体や遺伝子にからむゲノムの研究は、DNA診断や創薬、あるいは遺伝子治療、再生医療というような形で、医療に直結する課題であり、それを志向することは云うまでも無く大切であります(図23)。しかしながら、性急に応用研究に走るのでなく「ヒトをより深く知るためにゲノムを極める」という究極の知的好奇心を満足させるという研究こそが全ての基本だと考えています。

一方、メダカを活用することによって、ヒトゲノムの謎に迫る未知の発見が大いに期待できます. さらにメダカに限らず、地球上の全ての生物のゲノムを科学的に追究し、遺伝子を中心とするその 真髄を正しく理解することによって、生命誕生の尊厳と進化の歴史の連続性を学ぶことができ、惹 いては「地球上の生物皆兄妹」という認識が生まれると思われます。その上で、人間生活にとって 掛替えの無い生き物の価値も定まり、大切にする気持ちも生まれてくると信じます。



昨今,地球環境の破壊が国際問題になっていますが,次世代を担う子供たちに大きく悪影響を及ぼすことを憂慮しています。ゲノムは生物の過去と未来を写す鏡であり、ゲノムは永遠である。私が10年前に提唱した「ゲノム憲章」をこれまで以上に普及させ、多くの人々に遵守して頂きたいと切望します(図24)。今後、「ゲノムに秘められた遺伝子の本質を深く理解することによって、地球と生き物が守られる」という壮大なテーマを追究することによって、生物界の共存共栄が現実のものとなり、人類の一層の繁栄が約束されると考え、地球上のゲノムに思いを馳せている今日このごろです。



付記:本稿は平成20年11月15日(土)に、かがわ国際会議場で行われた第26回日本染色体遺伝子検査学会総会主催の市民公開講座「遺伝子がよく分かる」において、「遺伝子の理解が地球と生き物を守る:メダカに学ぶヒトゲノムの謎」と題した講演の録音に加筆したものである.

#### 参考図書:

清水信義著:ヒトゲノムワールド(PHP研究所)

清水信義著:ヒトゲノム=生命の設計図を読む(岩波科学ライブラリー)

清水信義著:ゲノムを極める(講談社サイエンテフィク)

#### 参考文献:慶應大チームが貢献したゲノムシーケンシングの代表的論文

The DNA sequence of human chromosome 22, Nature, 402:489-496 (1999)

The DNA Sequence of Human Chromosome 21, Nature, 405:311-319 (2000)

Finishing the Euchromatic Sequence of the Human Genome, Nature, 431:931-945 (2004)

DNA Sequence and Analysis of Human Chromosome 8, Nature, 439: 331-335(2006)

The DNA Sequence of Medaka Chromosome LG22, Genomics, 89:124-133 (2007)

The Medaka Draft Genome and Insights into Vertebrate Genome Evolution, Nature, 447:714-719 (2007)

Comparing the human and medaka genomes, Encyclopedia of Life Sciences, John Wiley & Sons (2008)

# 第2章1節 遺伝医療と遺伝カウンセラー

一古くて新しい医療のかたち、40年の経験から一

黒木良和 (川崎医療福祉大学大学院)

#### • はじめに

ここでは、遺伝医療とは何かということと、遺伝医療の中で重要なキーポイントとなる遺伝カウンセラーについて、皆さんと一緒に考えてみましょう.

最初に3つ質問をしたいと思います.遺伝子という言葉を少なくとも1回は聞いたことがありますか.きっと、全員聞いたことがあると思います.では2つ目に、自分はどんな遺伝病でもないと自信を持って言えるかどうか考えてみてください.どうですか? 3つ目に、遺伝病には、治療や予防ができるものがあるかどうか考えてみてください.それでは、始めましょう.

皆さん1度は聞いたことのあるゲノムや遺伝子は、命の設計図ということができます。例えば地 震災害で、同じ震度であっても家の被害が違うのは、その設計図がいいか悪いかによって、パーフ ェクトな設計図であれば少々の地震が来ても平気ですが、ちょっと悪いと傾き、うんと悪ければ家 がつぶれてしまいます。このように同じストレス、あるいは環境であっても病気になったりならな かったりするのは、ゲノムの違いが大きく影響していることになります。

## ● 遺伝病は誰にでも起こりうる

2つ目の質問で皆さんに、自分が遺伝病かどうか考えてもらいました。100人に1.25人は遺伝子だけで決まる病気(メンデル遺伝病)を持って生まれてきます。また200人に1人ぐらいは、ダウン症候群などの染色体異常を持って生まれてきます。これを足すとせいぜい2%弱で、これが従来から言われていた狭義の遺伝病です。ところが最近、多因子遺伝病と呼ばれる病気が100人生まれたら65人くらいはあることが分かってきました。これは遺伝の素因が大きいけれども、遺伝子と環境の相互作用で起こってくる病気で、無脳症や先天性心臓病などがこの病気です。しかしこの群で最大の数を占めるのは肥満、高血圧、糖尿病などの生活習慣病です。遺伝と環境の相互作用で起こるのが65%ですから、これらを合計すると、広い意味では7割以上の人が何らかの遺伝病、もしくは遺伝病の素因を持っているということになります。

そして病気の発症には遺伝的なファクターがもちろんありますが、環境の影響も極めて大きいということが分かっています。例えば先天代謝異常症、フェニールケトン尿症などのように 100%遺伝で起こる病気がある一方、交通事故のように、ほとんど 100%環境で起こる病気もあります。しかし大部分の病気は、例えば風邪を引きやすい体質などというように、ウイルスで起こる感染症で

さえも遺伝のファクターがあるのです. 生活習慣病では 50%の遺伝要因と 50%の環境要因が影響し ています. 先天性心臓病であっても、100%遺伝ではなくて環境要因が入ってくるのです.

人は誰でも6個から8個の常染色体劣性遺伝病の変異遺伝子を持っています.変異遺伝子というの は、もっと平たく言い換えると病気を起こす遺伝子のことです.フェニールケトン尿症になる遺伝 子,あるいは色盲の遺伝子と考えてみてもいいです.これをヘテロで持っているということです. ヘテロというのは、私たちの遺伝子は父親から1個、母親から1個のペアになっているのですが、 その遺伝子の片方が異常で片方が正常な状態です。ホモというのは両方とも正常か両方とも異常な 状態です. ヘテロであれば保因者であって何も病気は起こらないのです. 6個から8個の病気の遺 伝子をヘテロで持っているということは、統計的に考えてみますと、皆さん全員が何らかの病気の 遺伝子をヘテロで持っていることになります。ということは、遺伝病の素因があるということです から、私たちは決して遺伝病と無縁ではありません.



# 遺伝病は人の多様性

- 人は皆 6-8 個の変異遺伝子をヘテロでもつ。その意味で 人は皆保因者
- 一生の間に7割の人が広義の遺伝病に罹患する
- 一組の夫婦から生まれる子の染色体の組合せは 2<sup>23</sup>×2<sup>23</sup> (70 億) 通り以上
- 人は皆個別性と唯一性をもつ貴重な存在。 "only one" である
- 遺伝病は異常というより多様性と理解

## ● 遺伝病は遺伝子の多様性 人は皆オンリーワン

それからもうひとつ重要なことがあります、それは多様性ということです、生まれてきた子供の 染色体はそれぞれ、父親からの1本と、母親から1本のペアで成り立っていますが、その母親の染 色体はというと、おじいさんから来た1本とおばあさんから来た1本であり、そのどちらを子供に 引き渡すかは全く無作為に2通りあります.これはそれぞれの染色体で同様ですから、精子側で223 通り、9 が子側で  $2^{23}$  通りとなり、その組合せは 10 億通り以上となります. これはもう無限大に近い. すなわち1組の夫婦から生まれる兄弟であっても同じ人はいない. 1卵性双生児は別ですよ. そう いう意味で人は皆、個別性があるし独自性がある本当に貴重な存在だということです。大学で私が この話をすると、皆さんびっくりされますが、試験をするとちゃんと理解してくれています.この ように考えてくると、遺伝病というのは異常というよりも人の多様性、遺伝子の多様性と解釈する 方が正しいようです.

## ● 遺伝医療とは

そこで遺伝医療というまだ耳慣れない言葉について説明します.遺伝医療というのは遺伝病の医療ですから遺伝要因が関係する病気,これは100%遺伝が関係するものもあるし,環境と絡みのあるものもあります.そのような病気の診断と治療,リハビリテーションが中心ですが,それにとどまらず,療育や福祉を含めた非常に幅広いものが遺伝医療になります.遺伝病によっては治せないものもありますので,患者さんや家族の生活の質(QOL)を少しでも良くするような包括的な取り組みです.しかも遺伝病によっては平均寿命がわずか1週間や2週間しかない病気もありますし,50年,60年生きられるような人たちもいます.ですからその自然歴に応じて生涯切れ目なく,継続的に専門のドクターが同じ医療のスタンスで診ていく必要があります.通常,子供の時には小児科,大人になると内科を受診しますが,先天異常あるいは遺伝病の人には切れ目のない一貫した遺伝医療が必要なのです.世界で最も有名な小児病院がカナダのトロントにあります.ここでは病院の方針に,遺伝病に関しては年齢制限をしないとはっきり書かかれています.ですから遺伝病の人は大人になっても,小児病院の中で継続的な医療が行われています.私が前に勤めていた神奈川県立こども医療センターでも小児病院の中に成人病棟があります.それから遺伝カウンセリングによる当事者の自由意志に基づく医療選択がされています.この当事者の自由意志に基づく医療選択については,後で詳しく説明をします.

普通の医療と遺伝医療の何が違うかということを考えてみましょう.普通の医療というのは,病 気になると病院に行き,医者から色々な治療を受けて治れば終わるというものです.私たちが風邪 を引いたりした時、良く経験されますね、少し慢性疾患であっても、胃潰瘍であると消化器内科に 行って治療する.しかし胃潰瘍の人が脳神経外科で診てもらうとか,皮膚科で診てもらうことはあ りません、ところが遺伝医療は病気の原因でくくられているものですから、病気の広がりは多岐に わたります。同じ遺伝病の中にメンデル遺伝病も染色体異常も奇形もあれば、生活習慣病に属する ものもある、それにアレルギー性疾患も含まれるというように間口が広いのです.さらに医療の対 象が、本人だけでなく血縁者を含むことがあるのも大きな特徴です。それから命や生殖など基本的 人権に関わる決断を迫られることが多い、例えば、次の子供をどうしようかとか、結婚するかどう かという、非常に大きな決断が必要になります。最近はすべての医療にインフォームドコンセント が求められるようになりましたので、患者さんの意思が重視されてきましたが、依然、病院に行く と「こうしなさい. この薬を飲んでください. 」式が多いものです. これをパターナリズムの医療 と呼びます. それに対して遺伝医療では、自分がどう考え、どうなりたいか、どういう治療を受け たいかということが極めて重要になります。これが普通に医療と比べて大きく違うところです。ま た、たくさんの病気があるので、眼科、耳鼻科、小児科、形成外科、外科などのチーム医療が必要 です、さらに、医療だけではなく心理職や医療ソーシャルワーカー、患者会などを含めた非常に広 い範囲の対応が求められます.

#### ● 遺伝医療に求められる生命倫理

どうして遺伝医療に生命倫理が強く求められるのでしょうか. それは、遺伝学的検査では一度異常が判明すれば、生涯不変だからなのです. 今は全く元気であっても将来病気が発症するという予測もできるわけです. 単なる検査ではなく、その人のすべてを支配することなので倫理的な配慮が重要になります. 遺伝情報というのはまさしく究極の個人情報ですから、どう保護するかも極めて重要です. しかも、結婚するかどうか、子供を作るかどうかという基本的人権に関わる決断を迫ら

れることも多く,自己決定がすごく重要視されます.こうした面からも,生命倫理は非常に重要です.ある特定の人が「こうしたらいいよ」といえる類のものではないのです.本人のみならず血縁者に重大な影響を与えることがありますが,それを伝えるか否か,検査するか否かの葛藤は倫理的にも大きなものがあります.さらに日本の文化的な背景ですが,宗教や考え方,その家の考え方,人生観が複雑に絡みますので,やはり倫理的配慮が非常に重要になります.

## ● 遺伝カウンセリングが必要なわけ

ではなぜ遺伝医療において、遺伝カウンセリングが必要なのでしょうか. 我が国では、病院に行くと診断を受けてこの薬を飲みなさい、こうした方がいいですと言われる傾向が今でもあります. こうした従来型のパターナリズムな医療における医者・患者関係は、1990 年頃からインフォームドコンセントという患者中心の医療へと医療界の考え方が変わってきて、患者の権利意識や自主性が重視され始めました. これは普通の医療においてもそうですが、遺伝医療では特に重要です. 遺伝病そのものが理解しづらく、どう判断すべきか分かりにくいにも関わらず、自分で方針を決めなければならないのです. これは自らの選択に責任を持つということで、なかなか日本人には馴染めません. このような自己決定を援助する専門職がどうしても必要となってきたことが、遺伝カウンセリングが必要な原因のひとつです.



# 遺伝カウンセリングとは

- 遺伝病の悩みや不安をもつ患者や血縁者(クライエント)に対して
- 真摯に傾聴し、常に患者・家族の立場を尊重しつつ、遺伝学的情報 およびその関連情報を提供し、遺伝病の持つ医学的、心理的、 家族的影響をわかり易く説明し
- 患者・家族がそれらを正しく理解し、おかれた状況にうまく適応できるように、彼らの自律的な意思決定を支援する医療行為

遺伝カウンセラーは、遺伝に関するいろんな悩みや不安を持つ患者あるいはその血縁者(クライエントと呼ぶ)の気持ちに真摯に耳を傾け(傾聴)、常にその立場を尊重しながら遺伝学的にしっかりと分析し、必要な情報をクライエントに提供します。そしてクライエントがそれを正しく理解し、置かれた状況にうまく適応するための行動を自己決定する過程を支援します。クライエントと一緒に考え、悩み、どうするかを援助していくのが遺伝カウンセリングなのです。具体的には、まず良好な人間関係を作ります。まだ会ったこともない人ですから、入室するなりべらべらしゃべる筈もありません。また、いきなり今日はどのようなご相談ですかと単刀直入に聞いてもなかなかうまく事は運びません。ですから、まず当たり障りのない話から始め、クライエントの言葉に共感しながら反論せずにすべてを受け入れます。まずは良好な人間関係を作ることが第一歩です。やがてクライアントの抱える問題点が見えてきましたら、その問題点に対する解決を、患者情報や文献、遺伝学の最新情報をもとに心理的、社会的に評価して、どうすれば解決できるのかを一緒に考えな

がら丁寧に説明します. 問題解決に向けた選択肢の提示とそれぞれのメリット, デメリット, 何が あなたにとって大事なのか, 大事でないのかを自ら気付かせるように説明します. ある種の道先案 内といえるかもしれません. これが遺伝カウンセリングです.

### ● 20年遅れている我が国の遺伝医療

遺伝カウンセリングは実は 40 年前から日本にもありました。1940 年以前にも遺伝カウンセリン グがありましたけれども、このころは優生学に悪用されていました. 一例を上げればナチスの遺伝 学的虐殺です、日本で定められた優生保護法には、知恵遅れ、奇形、らい病も入っており、そうい う人たちは子孫を残してはいけないと、不妊手術が合法的に行われてきた歴史的事実もあります。 今はもう全くありません、それでも優生保護法は平成8年まで存続しましたから、長い間悪い法律 があったことになります.このように遺伝カウンセリングは、当時の政治的な思惑に利用されてき たといえます、優生学と決別した新しい遺伝カウンセリングが日本にもたらされたのは、第2次世 界大戦終了から 15 年後の 1960 年代です.しかし,そのころの遺伝カウンセリング(当時は遺伝相 談)は、基礎遺伝学研究者、あるいは少数の臨床遺伝学専門の人たちに限定されていました、この 専門家に私も入るわけですが、遺伝カウンセリングとは何なのかを知らなかったために、病気の説 明にとどまりました。すなわち、クライアントの不安や罪悪感の軽減、意思決定の支援というカウ ンセリングの最も重要な部分が抜け落ちていたのでした. そして 1960 年の終わりから 70 年になっ て、遺伝学の進歩により染色体異常を妊娠中に診断できるようになると、医療関係者だけでなく国 民全般に遺伝カウンセリングと出生前診断とは同じようなものだという誤解が生じました。そのた めに 1980 年代には出生前診断による異常児発生予防の側面ばかりが強調されたために、遺伝カウン セリングとは優生思想なのだという誤解と強い反対に遭います.これは国全体に広がり,遺伝は全 部悪いという風潮になりました. そのためにわが国の遺伝医療は 1960 年から 20 年以上停滞するこ とになります.この事態が日本の遺伝医療が欧米先進国に20年以上の後れを取った最大の原因とい えます.

1990年になって厚生労働省の研究班の中で臨床遺伝をしっかり提供できる医者を養成しようという機運が高まりました.そして遺伝医療の専門医や施設整備が具体的な動きとなって起こりました. 現在既に臨床遺伝専門医は600人くらいが活躍しています. それから10年遅れて遺伝医療を充実させるためには医者だけでなく、非医師の遺伝カウンセラーの養成が必要との考えが定着し、2003年から遺伝カウンセラーを養成する大学院の修士課程が設立されました. 大学院修了で学会認定遺伝カウンセラーの受験資格が得られ、試験に合格すれば遺伝の知識とカウンセリングの知識とを持った認定遺伝カウンセラーを呼称できることになりました. わが国もやっと理想的な遺伝カウンセリングができる体制に一歩踏み出すことになったのです.

#### ● 遺伝カウンセラーの役割

遺伝医療における遺伝カウンセラーの役割を考えてみましょう.遺伝医療とは主治医と臨床遺伝専門医、遺伝カウンセラーのチーム医療で行います.ですから、主治医抜きでも遺伝専門医無しでも、遺伝カウンセラー無しでもオールラウンドな遺伝医療はできないという図式です.専門医は診断・治療・遺伝カウンセリングすべてに責任を持ちますが、遺伝カウンセラーは専門医による遺伝情報の提供を補足説明し、よりクライエントに寄り添った立場でクライエントがどういう決断をすべきかを支援する中心的役割を担うことになります.先ほど、日本の医療はパターナリズムだと言

いました. 医者はクライエントと同じ目線で話をしているつもりですが、クライエントの方は医者 から言われると絶対的に取る傾向がありますし、聞きたいことも聞けないということもあります. その点からも遺伝カウンセラーの方がクライエントと近いため、大事な情報が遺伝カウンセラーか ら遺伝医療チームにもたらされることが多く、それが極めて重要です.



# 望ましい遺伝医療・社会

- 必要とする人に最適な遺伝医療を提供
- 臨床遺伝専門医、遺伝カウンセラー等による専門医療を保障。 一般医療とは区別
- 必要十分な情報提供と医療の選択での自己決定権の尊重
- 代諾者は当事者の最大の利益をめざす。
- 知る権利と知らないでいる権利の尊重
- 個人情報保護と遺伝差別の排除
- 人の多様性を認め、すべての人を敬い共に暮らす社会を 実現する

### ● 遺伝カウンセラーの養成

我が国の遺伝カウンセリンラーは大学院の修士課程のなかで臨床遺伝学および心理学、生命倫理 等の知識、技能、態度を習得します、修士課程を修了した後に学会の認定試験があります。それに 合格すれば認定遺伝カウンセラーの資格が得られることになります.これはアメリカでもヨーロッ パでも同じです。現在8つの大学に遺伝カウンセリングコースがあり、年に25人から30人の認 定遺伝カウンセラーが誕生しています. これが 5 年から 10 年続けば日本の中に多くの認定遺伝カウ ンセラーが輩出されます.専門医が約600人ですから、その3倍誕生すれば大丈夫だと思います. 1,800 人くらいの認定遺伝カウンセラーが養成されれば、日本全国にうまく行き渡るのではないかと 思います. それに向けて認定遺伝カウンセラーの活躍の場を整備することが重要になると思います.

中四国では川崎医療福祉大学が唯一遺伝カウンセラー養成を行っております. 2005 年 4 月に日本 で4番目の認定遺伝カウンセラー養成施設として発足しました. 出願資格は4年制の大学を卒業し たのであれば学部は問いません. もちろん看護師であっても, または4年制大学を出ていなくても, 医療福祉専門職として5年以上の実務経験があればいいことになっています. 人類遺伝学や臨床遺 伝学、カウンセリングや心理、生命倫理、統計、演習、ロールプレイなどを履修して修士論文を完 成させ、大学院を修了すれば、遺伝カウンセラーへの認定試験の受験資格が得られます。認定試験 に合格すれば認定遺伝カウンセラーになります.ぜひ私たちと一緒に勉強していただきたいと思い ます. 遺伝カウンセラーの活躍の場所は、大学病院、小児病院、総合病院などの遺伝医療の現場で す.そのほかに公立民間の遺伝子解析研究機関,遺伝カウンセラー養成機関,大学などの教育研究 に携わる人もいます。あるいは公衆衛生領域特に生活習慣病の遺伝子との絡みがもっと分かってく れば、公衆衛生領域も極めて大きな活躍できる領域になります、保健所、健康産業、それからバイオ 関連企業, 臨床検査機関などで働く人も出てくると思います.

## ● 遺伝カウンセリングの実際

#### ■ 自己決定

遺伝カウンセリングの具体例を3つお示しします. 一例目は35歳の男性の例です. お父さん60 歳が2年前から食事中によくせき込んで怒りっぽく,服装にも頓着せず,いつも母親と口論します. それで神経内科で診察を受けたところ, ハンチントン病と診断されました. ハンチントン病は進行 性の優性遺伝病で現在まだ治療法がない病気です.この人は結婚して既に2人のお子さんがありま した. 病院で説明を聞いた結果, 50%の割合でハンチントン病になる可能性があると知ります. 遺 伝子検査を受けるか受けないか本人が決断しなければならないということで遺伝カウンセリングを 受けることになりました.遺伝カウンセリングでは病気の説明と、本人がどう受け止めるか、検査 後の人生設計が極めて重要になります、検査を受けない選択は、不安は残るものの現在の生活は継 続して、具合が悪くなった時に考えればよいのです.しかし人生設計が遅れるといった欠点もあり ます、だから受ける選択にも受けない選択にもさまざまの問題があります、自分の気持ちを整理し て検査を受けるか否かを奥さんとよく相談するように勧めて1回目の遺伝カウンセリングは終わり ました. 2回目の遺伝カウンセリングでは、どうも最近調子が悪いので自分も父と同じ病気だという 気がしてきた、受けたいけれど異常だったらパニックになるのではないか、このままの生活を送り たいのだが検査できるのに受けない自分が情けないし、子供にまで異常遺伝子を伝えているかもし れないと思うとやはり検査を受けるべきかと揺れ動くのです。そして夫婦で何回も話し合って熟慮 の上で本人の検査を受けようと決断しました. たとえ異常があっても夫婦でしっかりとした人生設 計ができたのです. 正常ならばもちろんすべてが解決となります. 最終的に検査を受けられました. 3回目は検査結果の告知です.幸いにも検査結果が正常でしたので子供の問題は心配なく、お父さん の介護をどのようにしていくかを決めることで終わりました. クライエントは「自分の人生や家族 との関わりや自己決定について、また社会との関わりについて、これほど真剣に考えたことはなか った. カウンセリングを受けて本当によかった. 」と語ってくださいました. このように治療法の ない遺伝病の発症前診断の場合、今は元気だけれども病気があるかもしれない時期に検査すること を発症前診断と言いますが、クライエントは知らなければ良かった、でも知ったからには後戻りは できないという気持ちになります. 病名と検査の存在を知らされ, 受けるか否かの2者択一だとい われても、結局受けるしかないじゃないかという気持ちです。自分の病気は我慢できるが自分の代 で終わりにしたいとか、不安な生活を送った後で真実が分かるよりは先に知った方が楽だなどと話 されますが、これは各人の強さであり考え方ですから正解はありません.

#### ■ 夫婦にとっての最善の道

二例目は妊娠とともに進めた例です.最初の子供が 5 歳 6 か月の時に筋ジストロフィーだという診断が出ました.第 1 回目の遺伝カウンセリングで次の子供の話が出たのですが,遺伝カウンセリングの直後に妊娠が判明しました.そうなると妊娠はどんどん進みますからすごく大変です.最初の子供にはジストロフィン遺伝子の異常がありましたが,妊婦の遺伝子診断はしていませんでした.子供を作ることに関して,奥さんはぜひ欲しいと言うし,ご主人はもう子供は要らないと言い,夫婦の意見が不一致でした.この病気は原因遺伝子が X 染色体に乗っている遺伝病であり,男性の場合は発病していなければ正常なので,奥さんの保因者診断が必要です.出生前診断を受けたくない

奥さんでしたが、ご主人が強く求めた結果、少なくとも保因者診断だけは受けることになりました. 結果は保因者でした. 奥さんの X 染色体の 1 本に異常があったということです. それで男の子であれば病気になる可能性が 50%、女の子であれば全員正常なので,性別だけは調べようと決断をしますが,羊水検査の前日に電話がかかってきて羊水検査も受けませんという結論になりました. この例を整理すると,次の妊娠までに遺伝カウンセリングができていなかったために,出生前診断を受けるか否か,方法の選択や,その後生むか否かの極めて重要な意思決定を短い期間にしなければなりませんでした. しかも夫婦の考えが違いますから,調整に大変な苦労が課せられたわけです. 結果的に夫婦は,遺伝カウンセラーを含めた相談を通して遺伝病や障害児というものを,最初の子供もそうであるので,病気としてとらえないで体質みたいなものだと認められるようになりました. そのためにもう何もしないでおこうとなったわけです. 何もしないということを成功と取るか失敗と取るかには,色々な考え方がありますが,その夫婦にとってはこれが最善でした. ですから,これが一番良かったということになるわけです.

#### ■ 古い情報の害

最後は、友達の子供にダウン症の子がいて、自分も心配だと羊水検査を受けたところ XYY という 異常が見つかりました。何の事か分からないので羊水検査を受けた施設で聞いたところ、経験がな いと文献だけをもらい、不安なので他の 2 か所を受診すると、これは Y が 1 本多い男性という病気 だと説明されます。この XYY 男性は、文献的に古くは犯罪傾向と強い相関があると誤解されていた 時期があります。古い情報に頼り、信じているドクターがまだ存在していることが問題なのです。 実は、XYY は正常な男性だということをしっかりお話したところ不安が解消し、妊娠継続を決断されました。この方は日本中をさ迷い歩く結果となり、本当に大変だったと思います。十分な説明無 しに出生前診断を受け、予期せぬ結果に大きく動揺して、専門的なカウンセリングが受けられずに 不安を抱えながら日本国中を歩いたということです。きちっとした情報が得られれば不安も消える のです。

#### ● 日本の遺伝カウンセリングの展望



# 結論

- 人は誰でも少なくも 6-8 個の変異遺伝子を保有しているので、 遺伝的に完璧に正常な人など存在しない
- 一卵性双子を除けば、同一のゲノム構成を持つ人はいない、従って 人は皆唯一性と多様性をしめす貴重な存在
- 全ての人はその独自性と多様性を尊重されるべきである
- 人は皆遺伝的には多様であるが、尊厳と人権に関しては平等である

日本の遺伝カウンセリングが抱えている問題点は、まだ知名度が低いこと、遺伝医療が保険収載されていないことです。やっと昨年4月から一部の遺伝カウンセリングが保険収載され始めましたが、まだごく一部です。これを克服するには、遺伝カウンセリングがどんなに役立つかということを PR する必要があります。クライエントに役立つ、真に幸せになれる遺伝医療を一般医療と区別

してしっかり確立する必要があるのです。そのためには臨床遺伝専門医、遺伝カウンセラー、遺伝 看護師, 医療ソーシャルワーカー, 心理職などによるチーム医療が必要になるでしょう. その人た ちの支援により、自己決定権が尊重される時代にしなければなりません。知る権利と知らないでい る権利の両方とも尊重されなければならないし、最終的にはだれでも病気の遺伝子を持っているわ けですから、遺伝病は異常ではなく多様性として認め合って暮らす社会を作る必要があるのではな いでしょうか.

遺伝医療は今後、専門施設を整備して臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーの増員を図ること が極めて重要です。全国どこに住んでいても一定レベルの遺伝医療が受けられる体制が必要なので す. 同時に一般社会に対しては、遺伝病を正しく理解して遺伝差別や偏見をなくすためのキーマン として、遺伝カウンセラーの存在が重要です.遺伝子の多様性は、皆が同じだから平等なのではな くて、皆が違っていても平等なのだということを我々に教えています. 健常者も障害者も共に互い を認め合い、尊敬しあう社会を目指しましょう.

大正時代の詩人金子みすずは既に以下のような詩を作っています. 彼女は多様性の大事さを感覚 的に理解していたのでしょう.

> わたしが両手を広げてもお空はちっとも飛べないが 飛べる小鳥はわたしのように地面を速くは走れない わたしがからだをゆすってもきれいな音は出ないけど あのなる鈴はわたしのようにたくさんの歌は知らないよ 鈴と小鳥とそれからわたし みんな違ってみんないい 金子みすず



# 第2章2節 遺伝カウンセリング

四元淳子 (認定遺伝カウンセラー・お茶の水女子大学大学院遺伝カウンセリングコース) 千代豪昭 (お茶の水女子大学大学院遺伝カウンセリングコース)

### ● 遺伝学的検査と遺伝カウンセリングを理解して頂くために

#### 遺伝カウンセリングってなんですか?

「カウンセリング」とは、クライエントの心理的・行動的問題の解決や予防を目標とする心理的支援です。 クライエント自身が納得し、自らの意志で様々な決定や行動をできるように援助するのがカウンセラーの役目 となります。遺伝性疾患は発病のメカニズムや血縁を通じての遺伝の問題など、患者やクライエントにとって 理解が難しいことが多く、そのことがクライエントの自律的な決定を困難なものにしています。また、治療法 が確立されていない疾患も多いため、クライエントの決断には患者としての医学的な問題だけでなく、家族全 体にとっての社会的・倫理的な問題など、深刻な問題が関わることが少なくありません。このような背景から 遺伝カウンセリングという専門的な医療サービスが生れました。とくにミレニアムの時代に入って、遺伝医学 は急速に発達し、遺伝カウンセリングは医学のあらゆる領域で欠かすことの出来ない医療サービスになってき ました。

遺伝カウンセリングは、第二次世界大戦後に遺伝医学の発展とともに医療現場に登場し、その初期には医師がカウンセラー役を兼務していました。近年、医療思想そのものが患者中心の医療やチーム医療をめざすようになったことも影響して、遺伝カウンセリングも単なる情報提供だけでなく、カウンセリングを応用した高度の専門性が要求されるようになりました。専門職の遺伝カウンセラーが養成されるようになった背景です。現在の遺伝カウンセリングは、患者や家族の生き方まで含めた極めて人間的なテーマを扱います。遺伝カウンセリングが必要とされる状況は様々ですが、その中でも染色体・遺伝子検査を代表とする遺伝学的検査に伴う遺伝カウンセリングは、その実施回数も多く、遺伝医療のなかでも重要な役割を担っています。

医療のあらゆる分野で、先端技術を応用した遺伝学的検査が発達し、最近では、ますます身近で一般的になってきている遺伝子・染色体検査ですが、「遺伝子」という言葉の氾濫とは裏腹に、一般にはまだまだ誤解や理解不足なことも多いのが現状です。遺伝学に関する不十分な教育もあいまって、「遺伝」という現象に対し、「なにか特別で恐ろしいもの」、といったイメージを持つ人も少なくありません。「疾患の遺伝や原因」ということばかりがクローズアップされて、遺伝子の変化による「多様性」という大切な側面については忘れられがちです。

また、遺伝学的検査の前にインフォームド・コンセントが必要なのはもちろんですが、場合によっては遺伝 カウンセリングが必要なケースもあるでしょう。ここでは染色体・遺伝子検査の実施の際に、遺伝カウンセリ ングが関わることの多い代表的な疾患や状況を例に、どのように遺伝カウンセリングを行ったらよいかについ て考えていきたいと思います。

# 遺伝カウンセリングと IC(INFORMED CONSENT=インフォームド・コンセント)の違いはどんなこと?

患者中心の医療思想の普及により、IC(インフォームド・コンセント)は日常の医療行為のなかに取り入れられています。IC と遺伝カウンセリングはどう異なるのでしょうか。IC は主治医と患者の間の医療契約の一部をなすものです。患者にはIC を受ける権利があり、主治医はIC を行う義務があります。遺伝カウンセリングは、患者と主治医の医療契約とは別の契約であり、患者の主体的な意思により行われるものです。わかりやすく言えば、IC は診療費のなかに含まれますが、遺伝カウンセリングは別料金なのです。患者は自らの意思で遺伝カウンセリングを受ける権利があり、専門職が対応しなくてはなりません。主治医は患者に、希望すれば遺伝カウンセリングを受けることができることを伝えなくてはなりません。遺伝カウンセリングが普及していないわが国の現況では、この区別が曖昧ですが、遺伝子検査が普及してきた現在では専門的な遺伝カウンセリングをどう提供するかが大きな課題になっています。

染色体・遺伝子検査が行われる際にもインフォームド・コンセントは必ず必要です。実は、染色体検査が臨床検査として登場した 1970 年代には IC という概念はまだ医療現場で普及していませんでした。一部の小児科医達は、染色体検査は遺伝カウンセリングの窓口を通して行なうべきだと主張していましたが、実際には染色体検査は医療現場でルーチン検査として普及していった経過があります。このために、遺伝カウンセリングはもちろん、IC さえも十分に行われないままに染色体検査がオーダーされたり、IC と遺伝カウンセリングの役割の誤解が原因で、現場で色々なトラブルが起こったりという経緯がありました。今後、遺伝子検査の急速な普及が予想されますが、このあたりの対策をきっちりつけておかないと大変なことになります。

IC の説明に際しては、検査の目的、方法、予想される検査結果、内容(想定される利益・不利益を含む)、精度、選択肢、実施上の危険性などについての正確な情報を遺漏なく、かつクライエントが理解できるよう文書を用いてわかりやすく行わなければならないとされています。次世代に受け継がれることのないがんなどの体細胞変異についての遺伝学的検査などの場合は、通常のICで問題ないと考えられますが、染色体異常や遺伝性疾患の場合は、遺伝情報を家族内で共有しているため、問題は本人だけに止まりません。遺伝情報という最高にデリケートな個人情報の取り扱いには、細心の注意と配慮をもって臨まなければならない所以です。

遺伝カウンセリングでは、遺伝医学的知見や情報をもとに、様々な情報提供を行いますが、クライエントの心理社会的な側面にも最大限の注意を払うことが要求されます。ここが IC との大きな違いです。遺伝カウンセリング担当者とクライエントの間で繰り広げられる、動的で教育的かつ心理的なプロセスに必要なのは、EBM に基づく遺伝医学情報は当然としても、何よりもまずコミュニケーションなのかもしれません。

# 医師がおこなう遺伝カウンセリングと専門職の遺伝カウンセラーがおこなう遺伝カウンセリン グはどこが違うの?

世界的に見ても、遺伝カウンセリングの黎明期の時代は、医師が遺伝カウンセリングを行なっていました.しかし、1990年代ころから欧米先進国では、専門職の遺伝カウンセラー(非医師)が遺伝カウンセリングを担当するようになりました。医師がカウンセラーの場合、該当する遺伝性疾患について医学情報や治療情報に明るいという利点があります。しかし、遺伝性疾患の場合、専門医が担当する医学領域だけの問題解決では、必ずしもクライエントの利益に結びつかないことがあります(とくに治療困難な領域).心理的な援助、家族関係への介入、社会適応を目指した援助などは、どちらかというと医師にとっては不得手な領域かもしれません。また、多忙な医師が十分な時間をとって対応することは不可能です。さらに、倫理的な問題がからむ場合は、主治医と患者の医療契約のなかで主治医が中立的な意見を述べることはかなり難しい場合があります。インフォームド・コンセントとの項で説明したとおり、遺伝カウンセリングは主治医と患者の医療契約とは独立した立場でセカンドオピニオン的に行なったほうが、倫理的中立性を保ちやすいのです。このような背景からも専門職の遺伝カウンセラーの必要性が生れてきました。

当然ながら、診断や治療が重要なテーマとなる場合や高度な医学情報の提供が必要となる場合には、専門医や臨床遺伝専門医の役割は大きなものがあります。このような場合には、遺伝カウンセラーは医師と協働し、チームの一員として遺伝カウンセリングに参加する訓練を受けています。質の高い遺伝医療はチーム医療なしには提供できません。各科の専門医、臨床遺伝専門医、遺伝カウンセラー、その他の臨床遺伝に特化した医療従事者が連携し、それぞれの役割を果たさなくてはなりません。全国で開設が続いている遺伝子診療部門はこのような目的をもっています。

遺伝カウンセリングとは疾患や遺伝情報を提供するだけの行為ではないという点をご理解頂ければ、専門職の遺伝カウンセラーの役割を理解して頂けるのではないかと思います.

#### 遺伝カウンセラーに紹介してしまうと、主治医としての立場はどうなるのか?

遺伝カウンセラーは「医療を提供する立場」ではありません。患者さん(カウンセラーにとってはクライエント)が「良い医療を受け、質の高い日常生活を送れるように援助する立場」なのです。ですから、遺伝カウンセラーは主治医と患者との関係を特に大切にしますし、時には強化することも行ないます。治療が困難な難病の場合、色々な「風聞」にまどわされて医療機関を渡り歩く患者さんは少なくありませんが、これは患者さんにとって決して良いことではありません。遺伝カウンセラーはカウンセリングの内容をクライエントの許可をとった上で主治医にきちんと報告します。場合によっては医療情報(とくに遺伝子情報は現場の医師にとって収集が必ずしも容易ではありません)を揃えたり、情報に基づいて今後の治療についてのクライエントの希望を主治医に伝えたりしますが、決して主治医をないがしろにすることはありません。わが国の医療では患者との間に第三者が介入することを嫌がる医師が少なくありませんが、遺伝医療は医師1人で対応するより、遺

伝カウンセラーというコメディカル・スタッフを上手に使ったほうが質の高い医療を提供できるという典型ではないかと思われます.

# 遺伝学的検査の特殊性

- 遺伝子は一生変わらない
- 遺伝子は生活習慣によって変わらない
- 遺伝子によって、個人を特定できる
- 遺伝子の一部は家族(血縁者)と共有している
- 遺伝子の状態によって、将来の健康状態をある程度予測することができる
- 遺伝子検査技術は近年著しく進歩しており、内容が複雑理解しづらい上、 医療における遺伝子検査の位置づけが日々変わってきている

#### 染色体検査・遺伝子検査と遺伝カウンセリングの関係ってどんなこと?

染色体検査と遺伝子検査はいずれも「遺伝学的検査」と呼ばれます。先に解説したように染色体検査が保険 適応となって医療現場に登場した時代は、まだ遺伝カウンセリングが普及していませんでした。このために染 色体検査は一般のルーチン検査として普及してきた背景があります。本質的には染色体検査も遺伝子検査と同 様に遺伝カウンセリングが必要な背景を持っています。このガイドラインでは「遺伝学的検査」として扱い、 それぞれの遺伝カウンセリング上の特徴を解説します。

#### 遺伝学的検査の問題点

近年、様々な遺伝性疾患の責任遺伝子が明らかにされてきたことにより、多くの単一遺伝子病の保因者診断や発症前診断が可能となってきました。また、出生前診断にも遺伝子検査が応用されるようになり、染色体の微細欠失や構造異常などの検出を可能とした CGH アレイなどの技術も新たに加わってきました。遺伝子診断により、精度の高い情報提供が可能となった一面もありますが、多くの遺伝性疾患に対しての根本的な治療法や予防法はまだ確立されていません。そのような状況だからこそ、遺伝学的検査を行う際には、その目的を明らかにし、方法・限界・精度などを周到に検討したうえで適切な検査方法を選ぶことはもちろん、検査の結果もたらされるクライエントとその家族への影響についても十分な配慮が求められます。遺伝情報はその人固有の情報であると同時に家族で共有する情報でもあるという、とてもデリケートで難しい側面があります。たとえ、発症者の確定診断のための遺伝学的検査であっても、結果的にその情報が、血縁者に影響をもたらす可能性があることを忘れてはいけません。

#### 遺伝子検査と染色体検査

遺伝子検査の実施にあたっては、各種ガイドラインでも事細かに規定され、医療者の意識も高いようですが、はたして染色体検査についてはどうでしょうか.

当然ですが「遺伝学的検査に関わるガイドライン」ではその二つとも対象とされています.しかしながら,ともすると遺伝子検査ばかりが注目され,染色体検査は忘れられがちです.染色体検査は保険の対象となっているため,診療の流れの中でルーチンとして行われることが多く,医療者の間では重要な遺伝学的検査であるという意識が乏しいのかもしれません.染色体は遺伝子の担体であり,当然ですが重要な遺伝学的情報を含んでおり,染色体検査の実施にあたっては遺伝子検査と同等の注意が必要です.遺伝学的検査が行われる際には,「遺伝医学に習熟した医師,あるいは医療従事者が協力して遺伝カウンセリングを実施しなければならない」と「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」にあるように,染色体検査も遺伝子検査と同様に十分な配慮のもとで行われる必要があります.例えば,ルーチンで行われることの多いダウン症を含む先天異常の確定診断のための染色体検査も,結果が出てからどう両親に説明をするかを考えるのではなく,まず十分な遺伝カウンセリングを行ったうえで染色体検査を実施し、結果を説明する必要があるでしょう.



#### コラム(1):「簡単な遺伝学的検査の弊害?」

かつて染色体検査や遺伝子検査は、検査を行うためには専門的な知識や技術が必要で、専門機関で検査が施行されていました。現在では検査会社にオーダーするだけで「簡単に」検査が行える時代になりました。技術の進歩は医学の進歩に欠かせないものですが、かえって問題も起ってきました。「発達の遅れがあるから、とりあえず染色体検査を行っておこう」とか、「メンデル遺伝病の可能性があるから遺伝子検査をしよう」と言った具合です。 大部分の「がん」のように体細胞突然変異に由来する疾患では、遺伝学的検査が「診断学的」な意味があります。しかし、生殖細胞突然変異(いわゆる遺伝性疾患)に由来する場合は、遺伝学的検査は家族に共有する遺伝子(または染色体)変異を診断することになります。その結果は患者本人の診断に役立っても、家族や親族に深刻な問題を引き起こします。検査を行う前に、予期される問題に対応する準備を充分に行っておかねばなりません。これが遺伝カウンセリングの役割の一つです。

笑い話ではないのですが、結果が出てから主治医が慌てるケースが少なくありません。また、「遺伝子で診断できるから、遺伝の専門家の意見など聞く必要がない」、あるいは「家系図を書いて考える時間があったら、遺伝子検査をオーダーしたほうが早い」といった意見が聞かれることがあります。これは全くの暴論です。近い将来には診断を目的とした「網羅的なスクリーニング遺伝子検査」が実用になる可能性がありますが、現時点では遺伝性疾患を絞り込んだ上で検査しないと、遺伝子変異が見つかる可能性は少ないのです。また、遺伝子変異が見つかっても、その臨床的な意義が不明なものが多く、無駄な検査になってしまうことも少なくありません。このような「もしかしたら当たるかも知れない」的な検査が、患者や家族を不幸のどん底に突き落とすことが多いのです。染色体検査でもルーチンの検査では異常が見つからず、特殊な検査が必要なものが少なくありません。遺伝学的検査は臨床遺伝の専門家や遺伝カウンセラーが主治医や患者と連繋して慎重に行うべき検査なのです。

さらに「メンデル遺伝病などの遺伝学的検査の場合、確率的な議論よりもまず遺伝子検査、という意見もあるかもしれませんが、現状ではまだ危険な考えかもしれません。遺伝子検査は家系分析その他の遺伝学的状況証拠から、変異遺伝子を持っている、または持っていない可能性が高い場合に選択されるべきであり、安易な検査は時間とお金の無駄にもなりかねないのです。

#### 遺伝カウンセリングはだれが担当するの?

ガイドラインの定義によれば、遺伝カウンセリングの実施にあたっては、「遺伝医学に関する十分な知識を有し、遺伝カウンセリングに習熟した医師、あるいは医療従事者が協力して実施しなければならない」とあります。現在の遺伝医療の現場で、遺伝カウンセリングを担当しているのは主に、臨床遺伝専門医ですが、2005年から「認定遺伝カウンセラー」の資格認定制度が始まり、今後10年位の間に何百人もの専門職遺伝カウン

セラーが医療に参入します。認定遺伝カウンセラーは、臨床遺伝専門医や他科の医師、ソーシャルワーカー、 看護師、臨床心理士など他の医療職と連携しながら、遺伝医療の専門職として患者さんやその家族のサポート にあたります。

#### 遺伝カウンセリングの中身はどうなっているの?

## 遺伝カウンセリングの一般的構成

- 1. 症例に応じた事前準備
- 2. 面接の導入(自己紹介・目的の確認)
- 3. 家族歴と病歴の聴取、診断の確認
- 4. 個々のケースに応じたリスク評価
- 5. 遺伝に関する情報の提供(遺伝状況・遺伝確率等)
- 6. 疾患の説明(自然歴・治療法等)
- 7. 遺伝学的検査の選択肢について→検査後、結果について
- 8. 心理社会的状況・家族状況のアセスメント、
- 9. 適切な介入と心理職・ソーシャルワーカー等への紹介
- 10. 養育・社会資源・患者会などについての情報
- 11. まとめとフォローアップ

#### わかりやすい情報提供

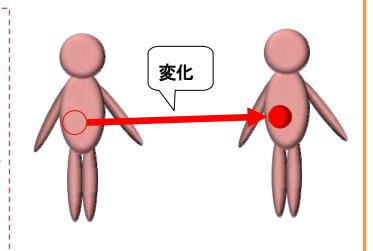
遺伝カウンセリングには、遺伝医学的情報と社会・情報資源に関する2つの情報提供があり、それぞれとても重要な意味をもちます。遺伝カウンセリング担当者は常に正確で最新の関連情報をクライエントに提供するように努めなければなりません。しかしながらいくら大切とは言え、やみくもに情報を一方通行的にしゃべり続けてはいけません。心理カウンセリングでもよく言われていることですが、人はレディネス(話を聞く準備)ができていないと、せっかくの情報も耳に入らず、理解は期待できないものなのです。ただでさえ難しい用語だらけの遺伝医療において、クライエントに理解してもらうことがどんなに難しいかということをまず理解しておかなければなりません。

例えば、遺伝学的検査には、生殖細胞系列の遺伝子変化を調べるものと、がんなど体細胞の遺伝子変化を調べるものがありますが、クライエントはその二つを混同している可能性があります。遺伝の現象を理解するのに不可欠である体細胞の遺伝子変化と生殖細胞系列との遺伝子の変化の違いについて、正しくかつわかりやすく説明しようとすると実はとても難しいものです。遺伝カウンセリングでは、このような図を用いて説明したりします。

# 遺伝子の変化 その1

# 体細胞の遺伝子変化体の細胞の一部で起こる場合

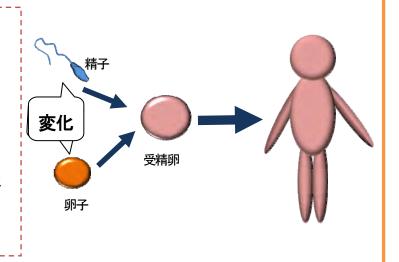
細胞は、60 兆個もあるので影響のない ことが多いが、変化の種類によっては、 がんなどになる。がんなどは体細胞の 遺伝子変化について調べる。



# 遺伝子の変化 その2

# 生殖細胞系列の遺伝子変化精子や卵子で起こる場合

変化した遺伝子は全身に! 遺伝性疾患の遺伝子変化を調べるには,全身のどの細胞でも可能だが, 血液で調べるのが一般的.



#### 遺伝確率の伝え方

人は物事を理解したり判断したりするときに、一般的に自分の身近な事象を参考にしがちです。遺伝確率を理解するときも、同じ数値であったとしても、人によって受け取り方は様々です。例えば、身近に先天異常の患者さんがいないような場合は、先天異常がとても特別で自分とは関係のない病気であると思っている人が多いようです。実際には、先天異常は新生児の死因のおよそ 1/3 を占めるということを、ほとんどの方が知りません。どれくらいのリスクと思うかとクライエントに聞いてみると、ゼロに近い数値が返ってくるかもしれません。現実には、知的障害など出生直後に診断できない先天的な障害や、発症に時間がかかる遺伝性疾患を含めると、100人に5人の割合で先天異常の子どもが生まれています。誰でも常染色体劣性遺伝病の遺伝子変化を10個くらいは持っていると考えられます。先天異常や遺伝子の変化というものは誰にでも起こりうることだということをまず理解してもらうことが大切なのです。

メンデル遺伝病や染色体構造異常の場合,理論的に分離の法則に従う分離比が計算できますので,理論的再発率を求めることができます。しかしながら、ヒトでは理論的分離比を乱す様々な要因が関与しますので、実際には理論値どおりにゆかないことがあります。そこで臨床の現場では経験的再発率を用いることが多くなります。経験的再発率は、遺伝性疾患が集積している家系を多数解析した結果、得られた数値です。

#### 遺伝カウンセラーの態度と心理社会的援助

すべての遺伝カウンセリングに有効な特定の理論や技法はありませんが、一般に参考にされることが多いのが、ロジャーズのクライエント中心療法です。なかでもロジャーズが初期に提唱した非指示的カウンセリングスタイルが、遺伝カウンセリングの目指すクライエントの自律的意思決定によくなじむので、参考にされることが多くなっているようです。もちろん、非指示的であるということはあくまでもクライエントを尊重するということであり、クライエントを突き放したり、遺伝カウンセラーが責任を回避したりするためのものではありません。また、「非指示的」ということは、カウンセラーが自分の意見を何も言ってはならない、ということではありませんが、カウンセラーの発言は影響力が強いと考えられるので、うかつな一言がクライエントの意思決定を左右しかねないということに、十分注意する必要があるでしょう。

また、遺伝カウンセリングを行ううえで、なによりもまず大切なのは、遺伝カウンセリング担当者とクライエントとの信頼に満ちた良好なカウンセリング関係です。ロジャーズは、カウンセラーとクライエントの間の相互関係の確立、つまり「治療的雰囲気」をもった関係が必要であるとのべています。それは、たんに「温かく信頼に満ちた関係」というものではなく、「クライエントが安心して自由に表現し、自分の問題を吟味し、自分で意思決定するのを許す、恐怖感のない、温かい」関係であり、それは同時に「専門的関係」でもあるといいます。

さらに、遺伝的問題がもたらす様々な心理社会的問題に対しては、遺伝カウンセリング担当者、心理職、看護職、ソーシャルワーカーなどが協力し、チームで取り組む姿勢が必要となってきます。遺伝カウンセリングは、一回の面談だけで終了というものではなく、必要があればいつでも対応できるという、クライエントに開かれた姿勢が重要となります。

# 先天異常に関する様々な確率

- 配偶子における染色体異常発生頻度
  - → 精子(9~15% 構造異常(80%以上)>数の異常(20%以下)
  - → 卵子(20%以上 構造異常(5%) <数の異常(95%)</p>
- 初期自然流産胎児 (全妊娠の14~15%が自然流産、もっと多いという意見あり)
  - → 染色体異常 53.9% (梶井 1979)
  - → 内容:トリソミー(50%), Xモノソミー(20%), 三倍体(17%), 構造異常(3.9%)
- 周産期死亡における染色体異常発生頻度 約6%(18, 13 トリソミーなど)
- 新生児集団における染色体異常
  - → 約0.63% (黒木 1987)
  - → 1~1.3%(分染法によるスクリーニング検査)内容:性染色体異常(38%),常染色体 異常で数の異常(21%),不均衡型構造異常(11%),均衡型構造異常(30%)
- IUGR (子宮内発育遅滞) 集団の染色体異常頻度 (8.65%) は一般新生児集団に比較して 13.8 倍 (内訳: 18 トリソミー (5.3%), 21 トリソミー (2.2%) など)
- 全妊娠の 7.84%は染色体異常、うち生きて生れるのは 0.63%だから染色体異常の 93%は淘汰 (流死産) を受けていることを理解しよう!



#### コラム②: 転座保因者の親から染色体異常が生まれる確率

少し古い遺伝学の教科書には,相互転座保因者から染色体異常の子どもが生まれる確率を,配偶子ができる ときの減数分裂の組み合わせから理論的に求める方法が書かれていますが、実は、「理論的間違い」が多くみ られます、その多くは、交互分離と隣接1型分離によりできる4種類の配偶子しか考慮していないものです。 ダウン症の転座保因者からダウン症の子どもが生まれる確率は、「モノソミーは流産するから、正常核型と転 座保因者とダウン症の原因となる3種類の配偶子が同確率は理論的に1/3である」などと書かれています. 実 際には、転座保因者からは、隣接1型分離、隣接2型分離、3:1分離など多様な配偶子ができることがわか っています。さらに大切なのは、染色体異常をもった受精卵は、発生途上で流産することが多いということで す. この流産率がダウン症の子どもが生まれる確率を左右しているのです.

経験的に、母親が転座保因者(相互転座)の場合、ダウン症の子どもが生まれる確率は10%前後であるこ とが知られています. この事実から, 正常核型と相互転座の受精卵が流産する確率を 0.1 とすると, ダウン症 の受精卵が流産する確率は0.8と計算できます. すなわち, 正常核型, 転座保因者, ダウン症の受精卵ができ る確率が同じと考えると、ダウン症の子どもが生まれる確率は0.2/0.9+0.9+0.2=0.1 (10%) となるからで す. その他の染色体異常の流産率は極めて高いと考えれば無視できます. 父親が転座保因者の場合, 経験的に はダウン症の子どもが生まれる確率は5%ですが、おそらく転座染色体をもった精子が受精過程で淘汰を受け るのではないかと説明されています. 要するに、経験的な確率と合致しない理論的な確率は、理論として完成 されていないので、実際に用いてはいけないということなのです(その意味で、EBM 的な根拠を確認しなけ ればなりません. 臨床遺伝専門医や遺伝カウンセラーはこのようなデータを持っています).

ダウン症以外にも、染色体転座保因者には多くの種類があり、染色体異常の子どもが生まれる確率が問題に なることは珍しくありません、個々の染色体異常は頻度が低いので、経験的な確率がわからない場合も多々あ ります。このような場合には、生まれる可能性のある染色体異常についてはある程度予測ができますが、実際 に生まれる確率についてはそれぞれの受精卵の流産率がわからないので正確な計算はできません.流産率を無 視して計算することもあります。生まれる確率の最大値と考えるべきで、実際にはそれより低くなります。臨 床遺伝専門医は染色体異常の臨床像や、専門的な知識を総合して推測を行うので、安易に経験的に考えるので はなく、専門医にリファーすべきでしょう.

染色体異常に関しては一般に知られていないことで、もう一つ重要な事実があります. 男性や女性の配偶子 の染色体検査を行うと、誰でも $10\sim20\%$ の配偶子に染色体異常が見つかるのです。これらの染色体異常をも った配偶子も受精に関与するので、初期の段階ではかなり多数の受精卵に染色体異常がみられると考えられて います(50%以上の頻度を推定する報告もあります). 実際には、染色体異常が生まれる一般頻度は新生児 の1%前後なので、ほとんどの染色体異常をもった胚は流産しているのです(臨床的に確認できる流産は15% 程度ですが、多くの流産は、母親本人も気づかない妊娠初期に起きています).

誰でもベースにはさまざまな染色体異常が高い頻度で起こっていて、そのうえに転座保因者が原因となる染 色体異常が加わるわけです.理論確率を求めることが困難であるということをご理解いただけると思います. 薬や放射線の影響で、染色体異常が心配だと遺伝カウンセリングに訪れるクライエントがいます、誰でも染色 体異常の受精卵は頻繁にできているわけで、個人のレベルで、どの染色体異常が環境要因に誘発されたものか を特定することは、特定の染色体異常をのぞいて不可能に近いのです。

# ● 伝学的検査の進め方と遺伝カウンセリング

#### 遺伝学的検査の IC(インフォームド・コンセント)

一般の臨床検査と同様に遺伝学的検査でも検査を行う前には IC をとることが重要ですが、遺伝学的検査では特に次のような点が重要です。

#### 検査の信頼性についての説明

遺伝子変異が直接発病に結びつく場合と、確率的にしか診断できない場合があります。また、研究レベルでは変異の診断が可能であっても、臨床検査のレベルでは検査ができないものも少なくありません。染色体検査でもルーチン検査では肉眼的に異常を確認するには限界があるし、FISHのように DNA 変異の検出を併用したものでも、変異によっては診断できないものもあるからです。また、異常をもった細胞系列が染色体モザイクの場合は、細胞の種類により異常が認められない場合があり、染色体の変異でも症状発現に関与する変異と臨床的な意味がない異形との判定が難しいものがあります。1度の検査で診断が確認できない場合や、診断された変異の意味を確認するために肉親の検査が必要になる場合があり、特に遺伝子検査の場合、変異の種類によっては臨床検査では難しいことがあります。変異が多い部分をピックアップして検査し、変異が見つからない場合には遺伝子の全領域の塩基配列を決定する(シークエンス)必要が生じることがありますが、これは健康保険の適応外になることもあり、診断結果が出るのに時間がかかる場合があります。そのような場合には、遺伝子診療部などのある専門的な診断施設を紹介する場合もあることを、あらかじめ伝えておく必要があります。遺伝学的検査は「異常がある」ことを診断するのは比較的容易ですが、「異常が無い」ことを診断することは困難な場合があります。

#### 被験者だけではなく、家族の同意の確認したほうがよい場合

特に子どもの検査の場合, 母親だけでなく父親の同意も確認します. 遺伝子変異は, 被験者だけでなく両親や罹患者の遺伝子検査が必要となる場合が少なくないからです. 染色体検査も de novo の変異か遺伝性のものか確認が必要になる場合があり, 微細な構造異常はキャリアである親の分析が有力な情報を提供する場合が多くあります.

#### 遺伝子変異も染色体変異も一生変わらない情報であることの理解

変異そのものは治療することは困難(遺伝子治療はまだ研究途上)であること、遺伝子変異・染色体異常は治療や社会 適応が困難な疾患の原因となることが多いだけでなく、被験者の診断により、血縁者が同じ変異を持っている可能性が生 まれることについて、理解してもらう(親族に不安・不利益がふりかかる可能性)必要があります。

#### 異常と診断された場合の対応

もし、遺伝学的検査で異常が診断された場合、予想される結果、その対応の見込みについて充分な情報提供する(治療だけでなく、社会適応に関する情報も必要).この説明は診療時間が限られていたり、専門が異なる医師は省略しがちであるが、検査を行うかどうか患者が決定するために「最も必要な情報」となります.

#### 意志決定

本人や親族の将来に関する重要な検査なので、充分考えてから検査を行うかどうか決定させること。家族の決定を援助するのが遺伝カウンセラーの重要な役割なので家族に希望を聞き、希望があれば遺伝カウンセリングを予約します。

#### 診断告知と遺伝カウンセリング

#### 診断告知の目的

診断告知は診断過程だけでなく、告知行為そのものがクライエントの健康に深くかかわると考えられます。それは、予後の悪い病気などの告知は、告知そのものがクライエントにとっては苦痛を伴う行為であり、医学的な知識・技術・経験に裏付けされた告知技術によりその苦痛は最小限におさえられるかもしれないこと、さらに、クラインエトにとっての医師からの告知は、自らの状況を受容する過程の第一歩であり、自分の病気を正しく理解することが治療をすすめていくうえで必須の条件となるからです。診断告知は医師の専任業務であり、その責任はとても重いといえます。

#### 方法

遺伝科や遺伝子診療部など、チームで遺伝医療を行っている現場では、主治医が告知や医療情報を提供したところで 退席し、あとを遺伝カウンセラーが引き継ぐというスタイルを採用しているところが多くあります。その場合でも、遺伝カウン セラーは主治医の診断告知に立ち会うのが一般的です。機械的に役割分担するのではなく、さりげなくでも確実にクライ エントの支援ができるような工夫が必要でしょう。

#### 遺伝カウンセラーを上手に使うために

遺伝カウンセラーは主治医とクライエントの良好な関係のためにも一役買います。通常、遺伝カウンセラーが直接診断告知を行うことはありませんが、方法で述べたように、その場に立ち会い、その後のフォローにあたることも重要な仕事になります。遺伝カウンセラーは、主治医や認定臨床遺伝専門医から診断の告知を受けたクライエントに対し、その後の理解の整理や心的動揺への対処、さらなる情報提供とサポートを行います。限られた時間の中で、ただでさえ難しい遺伝に関する話を直ちに理解することは難しいものです。そのため、それを補ったりおさらいをしたり、主治医には聞きにくい質問に応じたりすることも必要になりますが、それは良好な主治医と患者の関係を支援することにもなるのです。遺伝カウンセラーによる補助的医療行為が、診断告知の質を大きく高めることになるからです。また、遺伝カウンセラーの守秘義務は当然のことながら、厳密な倫理綱領に基づき、プライバシーの保護と個人の尊厳に最大限の配慮をしながらクライエントのサポートにあたります。