

小児科診療 UP-to-DATE

2017年11月1日放送

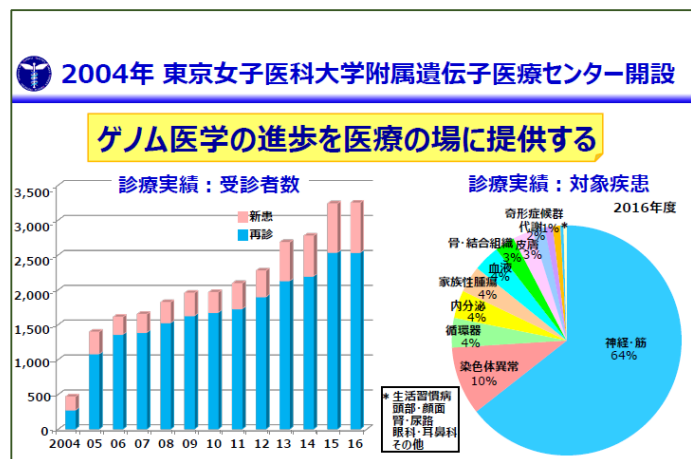
身近になってきた遺伝に関連した医療と遺伝カウンセリング

東京女子医科大学附属遺伝子医療センター
所長・特任教授 齋藤 加代子

東京女子医科大学附属遺伝子医療センターは、2004年に東京女子医大のサテライト医療施設の一つとして開設されました。遺伝と遺伝子に関わる事、特に神経疾患、筋疾患の難病の診断を目的とした受診者を対象として遺伝学的検査と遺伝カウンセリングを行ってきました。

ゲノム解析が進み、遺伝学的検査は、単一遺伝子病としての難病や神経疾患の確定診断として、薬の副作用の予測などの体質検査として、さらには、がん医療における抗がん剤の選択手段として広く行われるようになりつつあります。ただ、検査を受けるのは人間であり、検査を受けることにより、プラスでない精神的状況になることもあります。それだけに、遺伝学的検査について、検査を受ける本人がその内容を理解して、検査を受けるかどうか意思決定するというプロセスが重要になります。検査を受け、結果を知ったあとに、その人がどう生きていくかも重要です。

遺伝学的検査という医療行為は、単に検査を行い、結果を提示し、それでおしまいというものではありません。そこから始まる患者さんとの長い付き合いがあります。今日は、それらのことについて、5つの項目に分けてお話します。1) 遺伝子とは?ゲノムとは?、2) 難病医療、がん

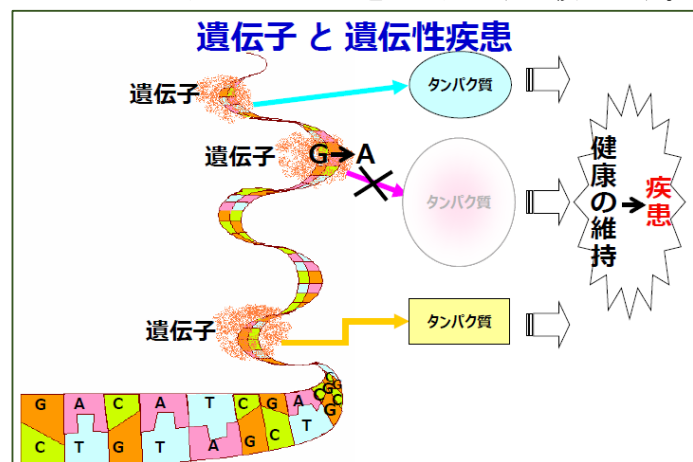


医療におけるゲノム解析の臨床応用、3) 倫理にかかわる問題、4) 遺伝カウンセリングについて、5) 遺伝カウンセリング実施の資格という順番です。

1) 遺伝子とは？ゲノムとは？

ゲノムとは、遺伝子 gene と総体 ome をつなげた言葉であります。「生命体に存在する遺伝情報のセット」を示し、「ゲノム=DNA 1セット」と置き換えて下さると理解しやすくなると思います。ヒトは父親と母親からそれぞれ1ゲノムずつを受け継ぎます。

生物の体つまり筋肉、皮膚、さらに酵素などを構成する物質であるタンパク質は、アデニン(A)、チミン(T)、グアニン(G)、シトシン(C)の並び方、言いかえるとDNAの塩基配列で決まります。遺伝性疾患における遺伝学的検査とは、このDNAの塩基配列における違いを同定する検査です。



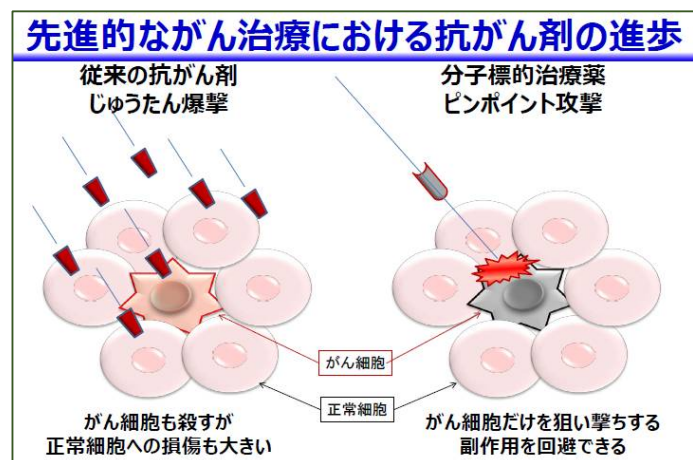
2) 難病医療、がん医療におけるゲノム解析の臨床応用

ゲノム科学の発展においてDNA解析技術の進歩が大きな功績です。ゲノム解析技術は、二次元クロマトグラフィー、自動化キャピラリーシーケンサー、そして大量並列シーケンス技術に基づく次世代シーケンサーへと進歩してきました。

次世代シーケンサーを用いた網羅的ゲノム解析により、従来の検査では診断できなかった遺伝性疾患において、迅速かつ効率的に原因遺伝子を確定する事が出来るようになりました。これにより研究室内で解析を行ってきた遺伝性疾患の確定診断は、概念と成果を拡大して臨床シーケンスとして診療現場で医療に応用されるようになりつつあります。

現在、最も先進的ながん治療においては、がん組織におけるゲノム解析研究がその背景にあります。従来の抗がん剤はじゅうたん爆撃のように、がん細胞も殺すけれど、正常細胞への損傷も大きいという副作用がありました。これに対して、がん細胞だけを治療のターゲットとしてピンポイントで狙い撃ちする分子標的治療薬により副作用を回避する事が出来ます。

どこのどんながんでも、手術や生検によって取り出されたがんの組織から、次

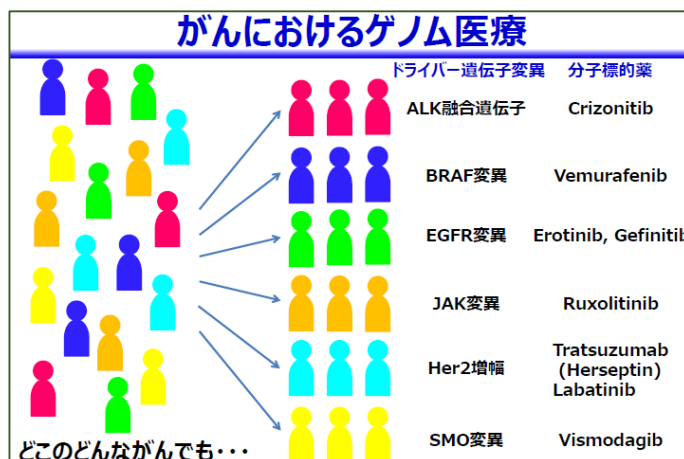


世代シーケンサーを用いて、発がんや、がん細胞の増殖が引き起こされる遺伝子であるドライ

バリー遺伝子変異を同定し、それに対する特異的な阻害剤を分子標的薬として選択して治療をすることが、がんにおける新たなゲノム医療です。

3) 倫理にかかわる問題

遺伝学的検査は、本人の確定診断としての検査でさえ、問題となること、特に、家族の問題にもなり得ます。従って、自



分の病気が遺伝学的検査により確定診断されるには、十分な説明を受け、理解することが必要です。気軽に受けたばかりに、後悔をしたり複雑な感情になることも少なくありません。

ある例を挙げます。筋強直性ジストロフィーの60歳の男性は、確定診断のために遺伝学的検査を受けました。娘さんが3人います。この病気は父親から娘さんへ受け継ぐ時には症状が強くなりませんが、母親から子供へ受け継ぐ時にはその赤ちゃんは症状が重くなり、先天型になります。

この方の場合、3人の娘さんは、もし罹患していても、自分と同じ50歳くらいの発病で、症状も重くなりません。しかし、娘さんの子供は、罹患していた場合には、重症な先天型筋強直性ジストロフィーになり得ます。この方が検査を受けた病院では、3人の娘さんや娘さんの子供にどういことが起こるかについて、説明がないまま、遺伝子診断を勧められ、受けてしまったというのです。検査を受けた後、自分で調べて、「なぜ、この検査を受けてしまったのだろう、娘たちにどう説明すればいいのか」と悩み、私たちのところへ相談に来たのです。

本来ならば、検査を受ける前に、自分の孫のことまで、ある程度予測し、悩み、覚悟を決めてから受けるかどうかを決定すべきです。場合によっては、娘さんたちと話し合うことも必要になります。本人だけの問題ではないのです。

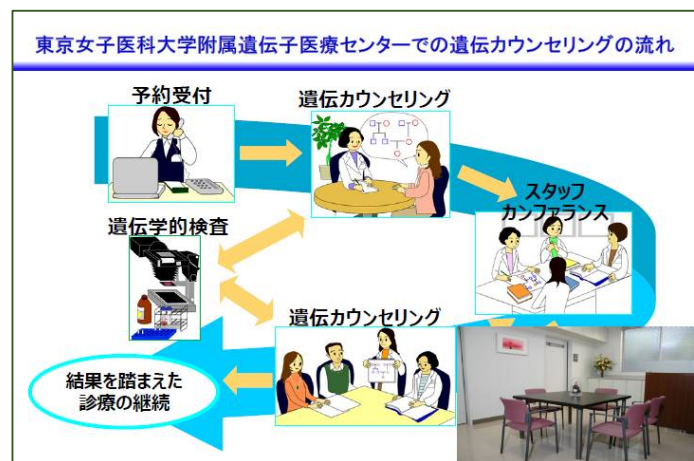
Duchenne型と福山型筋ジストロフィーが2007年4月に単一遺伝子病として初めて保険収載され、その後、筋強直性ジストロフィーを含み、現在、72疾患が保険収載されています。その結果の開示においては、遺伝カウンセリングが遺伝カウンセリング加算として保険収載されていますが、むしろ重要な検査前の遺伝カウンセリングは保険収載されていません。重要な医療行為として保険収載すべきだと考えます。

未発症の人において、これから発症するかもしれないという予測をつける遺伝学的検査は発症前診断です。自分は発症しないけれど、遺伝性疾患の原因遺伝子の変異を有するかどうかを調べるのが保因者診断です。出生前診断は、児が生まれる前に遺伝学的検査で診断することで、罹患していると診断された場合に、中絶の可能性があります。これら遺伝学的検査は、多くの生命倫理的問題を抱えています。

さらに、次世代シーケンサーを用いたゲノム医療が臨床において広がりますと、そこでは、予想をしていなかった思いがけない所見、二次的所見が見つかるかもしれません。例えば、がんゲノム検査においては、家族性腫瘍の原因遺伝子変異が同定され、自分の兄弟や子どもが50%の確率で、家族性腫瘍の同じ遺伝子変異をもっている可能性が出てきます。二次的所見が認められた場合に、その結果をどのように扱うか、本人や家族へどのような説明を行うか、は重要な事です。ゲノム検査を受ける前に、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーなどの臨床遺伝の専門家が関わり、二次的所見が同定された場合の体制を作る必要があります。

4) 遺伝カウンセリングについて

遺伝カウンセリングとは、本人のニーズに対応して、適切な情報を提供し、本人と家族がその内容を理解した上で、意思決定できるよう支援することです。つまり、コミュニケーション・プロセスであり、心理的プロセス、精神的援助でもあります。単なる医学的情報提供ではありません。女子医大の遺伝子医療センターでの遺伝カウンセリングの流れは、電話で予約を受け付け、第1回の遺伝カウンセリングでは、臨床遺伝専門医と認定遺伝カウンセラーがペアになって、本人から話を聞きます。その後、スタッフ・カンファランスを行い、さらに遺伝カウンセリングを行い、しっかりフォローアップしていきます。その間もスタッフ同士でディスカッションを行い、遺伝学的検査が必要となればインフォームド・コンセントにより、検査を実施します。



5) 遺伝カウンセリング実施の資格

最後に、遺伝カウンセリング実施の資格について説明します。

遺伝カウンセリング専門職には、医師対象の臨床遺伝専門医と非医師対象の認定遺伝カウンセラーがあります。これらは、日本人類遺伝学会と日本遺伝カウンセリング学会の認定資格です。臨床遺伝専門医研修施設は、現在、82施設で、全国の大学病院はほぼ全て、研修施設を有しています。臨床遺伝専門医認定試験では、筆記試験とロールプレイ、面接が行われます。

認定遺伝カウンセラーは、受診者の立場から問題解決を援助し、心理的な対応をする技術が必要とされます。認定遺伝カウンセラー試験受験資格には、認定大学院の修了が必要です。認定試験は、約6割が臨床遺伝専門医試験と同一です。認定試験に合格し、両学会が認定します。女子医大では、2008年4月から、医学博士課程の大学院に認定遺伝カウンセラー養成課程をスタート

させており、4年間で学位論文の研究をしつつ、認定遺伝カウンセラーの資格取得を目指します。

ゲノム解析が身近になりましたが、医学の進歩というハードにおいて、それを利用する人々の心の問題というソフトを、しっかりとサポートする遺伝カウンセリングという医療行為は、ますます重要なものとなってくると考えます。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>