

遺伝学的教育に関するQ&A集

平成30年12月

公益社団法人日本人間ドック学会
遺伝学的検査検討委員会

はじめに

遺伝学的検査は、従来は婦人科、小児科領域などの出生・発達に関わるものか、神経内科・整形外科などの難治性・進行性疾患に関わるものが主流でした。

しかしながら遺伝医学の急速な進歩により、成人発症の腫瘍・循環器関連の優性遺伝疾患や、高血圧症・動脈硬化症・糖尿病などの多因子疾患の遺伝要因まで解析できるようになってきました。これらの情報は医療関係者のみならず一般の人にも広く伝わっていますが、現実にはDTC検査も含めて玉石混淆の状況で情報の混乱を招いています。

遺伝医学検査はプレジジョンメディシンの基礎になります。オバマ元大統領がプレジジョンメディシンについて2015年3月の演説で語ったように「正しく必要な人に、正しいタイミングで、正しい治療を行う」ためには遺伝医学的情報が重要です。

このQ&A集は予防医学のプレジジョンメディシン化を目指すために、予防医学に関係する皆様の遺伝学的知識の基礎を固め、よくある疑問に関して答えるために当委員会のワーキンググループで作成致しました。今後も皆様のご質問をいただきながらより良いものに改定していきます。

またWEBのe-learningについても開始する予定です。こちらは「遺伝医学知識の向上」「予防医学分野での普及」「遺伝専門家との密接な連携」について学習することを目的としています。

併せて学んでいただくことにより、皆様が自信を持って遺伝医学の応用ができるようになることを期待しています。

平成 30 年 12 月
公益社団法人 日本人間ドック学会
遺伝学的検査検討委員会

A 用語

1. 遺伝子関連検査とはどのような検査のことですか。

DNA や RNA など核酸を検査するものを総称して「遺伝子関連検査」と言います。2011 年 2 月に日本医学会が作成した「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」に明記されました。

病原体遺伝子検査(病原体核酸検査)、ヒト体細胞遺伝子検査、ヒト遺伝学的検査の 3 つに分類されます。親子鑑定など法医学的検査は遺伝子関連検査であっても医療の枠組みには含まれません。ここでいう「検査」という言葉は広義に研究・教育活動や経済活動などで用いられる「解析」、「分析」、「調査」、「検索」とほぼ同義として用いているのですが、狭義には医療現場での「臨床検査」を指す場合があります。特に厚生労働省令第九十三号(平成 30 年 7 月 27 日)によると臨床検査のうち検体検査の分類が見直され「遺伝子関連・染色体検査」が新たに一次分類とされました。ただし日常問題となるのは遺伝学的検査の範疇であるので、医療か医療ではないのかが重要なポイントとなります。

2. 遺伝子関連検査と遺伝学的検査はどう違うのですか。

遺伝子関連検査のうち、病原体の核酸を解析するものを病原体核酸検査、ヒトを対象とし遺伝しない(遺伝型を子孫に伝えない)、特に多くのがんに関係するものをヒト体細胞遺伝子検査、遺伝する可能性のある生殖細胞系列(ジャームライン)を解析するものをヒト遺伝学的検査(ヒト生殖細胞系列遺伝子検査)というので、遺伝子関連検査の中に遺伝学的検査が含まれるということになります。

3. 遺伝子検査という用語は使ってはいけいけいのでしょうか。

遺伝子関連検査の 3 つの分類は、同じような技術を用いても、臨床現場ではそれぞれ意義が全く異なります。正確な言葉を使用しないと正確に伝わりません。遺伝子について検査するのだから「遺伝子検査」という言葉を安易に使用している方がいらっしゃるかもしれませんが、この言葉を使用するのはもうやめましょう。特に医療者同士で使うことは止めたものです。患者さんに説明する際には「DNA を調べる検査」「遺伝子の検査」などと言えればわかりやすいです。

B 遺伝学的検査内容

4. 価格も安くて、結果レポートも見栄えが良い DTC 遺伝学的検査を使ってはダメなのですか。

DTC とは Direct-to-Consumer Genetic Testing の日本語訳で、消費者が直接結果を手にすることができる遺伝学的検査を指します。日本人類遺伝学会では、DTC 遺伝学的検査の問題点として「①科学的根拠・結果解釈およびそれらの限界について正確な情報が伝えられているか ②分析的妥当性・臨床有用性などの科学的根拠が示されて、サービスを実施する意義があるか ③制度に関する質の保証が適正か ④個人遺伝情報が適切に保護されているか、また、サンプルは適切に処理されているか」という 4 点を問題として提起しています。安全で正確な検査を行う法整備や施設、人材の配置等が不十分であるため、積極的な使用は推奨していません。

5. 日本と外国とで遺伝学的検査の取り扱いは違うのでしょうか。

厚生労働省のデータでは、日本国内で医師の指示を受けて行われる単一の遺伝子等の異常が原因となる疾患等に関する遺伝学的検査や、薬物の効果・副作用に関する遺伝学的検査は科学的根拠が確立され医療で利用されていると判断されて、提供されている検査項目は日本で合計 144 項目(診療報酬対象は 36 疾患)です。それに対して欧米では 4,600 項目以上となっています。また多くの国では遺伝学的検査の質の保証・情報提供・遺伝差別について法律が確立し規制が存在していますが、日本にはまだありません。

6. 親子鑑定は遺伝学的検査に分類してよいのでしょうか。

厚生労働省の研究では、遺伝子関連検査の「ヒト遺伝学的検査(生涯変化せず、次世代継承される可能性を有する遺伝情報を対象とする検査)」の中に DNA 鑑定(親子鑑定・血縁鑑定・個人鑑定)という項目が存在しています。ただし、この検査は、法医学・非医療分野に位置づけられています。

7. 自分の祖先がどの民族系統なのか調べることは遺伝学的検査に分類していいのでしょうか。

厚生労働省の研究では、遺伝子関連検査の「ヒト遺伝学的検査(生涯変化せず、次世代継承される可能性を有する遺伝情報を対象とする検査)」の中に体質・潜在能力・長寿遺伝子に関する遺伝学的検査という項目が存在しています。この検査には、医療分野のものと非医療分野のものが混在しています。

(B-5.6.7 https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/bukai92_s2-2.pdf より引用)

8. 研究目的と診療目的とで遺伝学的検査は異なるのでしょうか。

診療の場でも遺伝子解析研究により明らかにされる遺伝学的情報が有効に利用される場面が増加しています。研究を目的とした遺伝子解析と、それに対し診療を目的とした遺伝学的検査との間に明確な区別を設けることは容易ではありません。現在明確な線引きがなされておらず、両者では参照するガイドラインが異なること、診療では診断のために遺伝学的検査を行うので厳しい精度管理が求められること、研究では必ずしも結果を被験者に返すとは限らないが診療では必ず受検者に結果を返すこと、となっています。

C 遺伝カウンセリング

9. どうして面倒な遺伝カウンセリングが要るのですか。遺伝学的検査を実施するには遺伝カウンセリングは必ず実施すべきなのでしょうか。

遺伝学的検査の大部分は、生涯変化しない個人の遺伝子情報を検査します。遺伝学的検査の結果は、個人の病気の診断や健康管理に役立つ可能性があります。また、個人の遺伝学的情報は血縁者と一部共有されており、血縁関係にある親族の遺伝型や表現型が比較的正確な確率で予測できることから、その影響が個人に留まらず、未発症の血縁者の診断も可能にする遺伝情報ならではの特徴も有しています。そのような遺伝情報の特徴を理解したうえで、検査時のインフォームド・コンセント、検査結果の解釈、個人の遺伝学的情報の保護、血縁者に関する情報提供など慎重に対応すべき問題が存在しています。したがって、遺伝学的検査にあたり被験者(クライアント)に十分な理解と納得を得るために、遺伝カウンセリングを受けていただくことが必要となります。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」(2011年2月)にも遺伝学的検査においては遺伝カウンセリングが必要である旨が明記されています。

10. カウンセリングは認定遺伝カウンセラーでなく、看護師や保健師で出来ますか。

遺伝カウンセリングとは、遺伝性疾患や遺伝学的検査に関する医学的な情報提供を行い、かつ遺伝性疾患について理解を助けるだけでなく、被験者(クライアント)やその家族のニーズや心理的・社会的影響を正しく理解し、個人のさまざまな問題を整理し、不安を軽減し、個人が自律的な意思決定や行動を選択できるよう支援し、変化への適応を助けるコミュニケーションプロセスのことです。一方的な情報提供や説得ではなく、クライアントの自律性を尊重し、非指示的な対話を通して支援していきます。

遺伝カウンセリングを専門とする職種は、臨床遺伝専門医と認定遺伝カウンセラーになります。遺伝カウンセリングを行うには、下記の能力を身につけるための専門的な教育とトレーニングが必須です。看護師や保健師は遺伝医学や遺伝カウンセリングに特化した教育やトレーニングを受けておらず、認定遺伝カウンセラーに代わり遺伝カウンセリングを行うことはできません。

- ・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(Ethical-legal-social issues: ELSI)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

11. 遺伝学的検査や遺伝カウンセリングを行うのに資格は必要でしょうか。

遺伝カウンセリング担当者を養成する制度として、医師を対象とした「臨床遺伝専門医制度」と非医師を対象とした「認定遺伝カウンセラー制度」があります。

○臨床遺伝専門医とは

基本領域の専門医資格を有しており、かつ3年間の研修後に筆記試験と面接試験に合格し、日本遺伝カウンセリング学会と日本人類遺伝学会による認定を受けた遺伝医療の専門家です。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予想される遺伝や遺伝子に係る問題解決を担っています。

臨床遺伝専門医の一覧は、臨床遺伝専門医制度委員会のホームページ(<http://www.jbmg.jp/>)を参照ください。

○認定遺伝カウンセラーとは

大学院の遺伝カウンセラー養成課程を修了し、一定の実地修練を積んだ後に、筆記試験と面接試験に合格し、日本遺伝カウンセリング学会と日本人類遺伝学会による認定を受けた遺伝医療の専門家です。認定遺伝カウンセラーの一覧は「認定遺伝カウンセラー制度委員会のホームページ」(<http://plaza.umin.ac.jp/~GC/About.html>)を参照ください。

一部の医療機関では、遺伝看護専門看護師やがん看護に従事する看護職が、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーと互いが得意とする知識・技術を用いて協働しています。遺伝看護専門看護師ではない看護師が遺伝医療チームの一員として協働するには、遺伝関連学会が主催するセミナー等で、基本的な遺伝医療の知識と患者対応の基本的なスキルを習得する必要があります。

○遺伝看護専門看護師とは

看護師として5年以上の実践経験(うち3年以上は遺伝看護分野の実務研修)を持ち、看護系の大学院で修士課程を修了後に、日本看護協会が実施する専門看護師認定審査(書類審査・筆記試験)に合格したのちに取得できる2017年に新たに誕生した資格です。臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーと協働しています。

また遺伝学的検査を行う施設の要件については、保険収載の遺伝学的検査に関しては検査施設要件があり、「個人情報保護委員会・厚生労働省『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ダンス』(平成29年4月)及び関係学会による『医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン』(平成23年2月)を遵守し、「別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生(支)局長に届け出た保険医療機関において行われる場合に限り算定する」とされています。

12. 遺伝カウンセリングは電話でも大丈夫でしょうか。

さまざまな遺伝性疾患に対する遺伝学的検査が現在可能になり、遺伝カウンセリングの需要は急速に増加しています。米国では電話によるカウンセリングは、従来の対面での遺伝カウンセリングと同様の品質と満足感を提供できるかに関していくつかの研究が行われています。2014年の米国ジョージタウン大学、ダナファーバー癌研究所、バーモント大学、マウント・サイナイ病院の共同研究では、遺伝性乳癌卵巣癌のリスクのある女性に対して従来の対面による遺伝カウンセリングと電話による遺伝学的検査前後の遺伝カウンセリングを無作為化試験で比較して、2週間、3ヶ月および12ヶ月の間隔で長期的な心理的および社会的影響を調査しました。その結果、BRCA1/2遺伝学的検査に関心のある遺伝性乳癌卵巣癌の高リスク女性においては電話による遺伝カウンセリングは、従来の対面による遺伝カウンセリングに匹敵する安全かつ肯定的な結果をもたらすことが示されたという報告が2017年米国心理学会総会においてなされました。(M. D. Schwartz et al, Randomized Noninferiority Trial of Telephone Versus In-Person Genetic Counseling for Hereditary Breast and Ovarian Cancer. Journal of Clinical Oncology, 2014)。

日本人においても米国の研究と同様の効果が得られるかどうかは検証されておらず、現在日本では通常対面による遺伝カウンセリングが行われています。遺伝医療へのアクセスは地域格差が指摘されており、今後日本人においても電話による遺伝カウンセリングの安全性や効果を検証する研究が求められます。

13. 遺伝カウンセリングと通常の診療とはどう違うのでしょうか。

一つ目に遺伝カウンセリングは通常の診療とは対象者が異なります。通常の診療は、「すでに発症している患者を対象」としています。一方、遺伝カウンセリングは「すでに発症している患者が対象」になるだけでなく、通常の医療の枠組みの中で対応することが困難な「その時点では病気ではない健常者も対象」となります。その時点では患者ではない健常者を対象に行う遺伝カウンセリングには、非発症保因者診断、発症前診断、出生前診断等があります。発症前診断（成人期発症の遺伝性疾患）では現時点では発症していないが将来発症するかどうかを知りたい血縁者、非発症保因者診断では本人は生涯発症することはないが子孫が同じ遺伝性疾患に罹患する可能性があるかを知りたい血縁者、出生前診断では妊婦さんとパートナーが対象となります。治療法・予防法の確立していない疾患の発症前診断や、選択的中絶が考慮される出生前診断などでは、医学的にも社会的および倫理的にも留意すべき多くの課題があることから、検査前後の被検者の心理への配慮および支援は必須であり、遺伝カウンセリングの専門家がチームで関与することが望まれます。

二つ目に、遺伝カウンセリングでは、その時点では病気ではない健常者を対象とする遺伝学的検査も扱います。健常者の遺伝情報が不適切に扱われた場合は、被検者および血縁者に社会的不利益がもたらされる可能性があることには十分に注意が必要です。遺伝情報の特性を十分理解し、個人の遺伝情報を適切に扱うことが求められます。遺伝カウンセリングの診療録や遺伝情報の管理においては、特に個人が就学、雇用及び昇進、保険加入などに際して差別を受けることのないように、通常の診療以上に厳格なプライバシーの保護を講じなければなりません。

三つ目に、通常の診療よりも時間をかけて対応します。遺伝カウンセリングは遺伝性疾患や遺伝学的検査に関する医学的な情報提供を行うだけでなく、クライアントや家族のニーズや心理的・社会的影響を正しく理解し、個人のさまざまな問題を整理し、個人が自律的な意思決定や行動を選択できるように支援し、変化への適応を助けるコミュニケーションプロセスであるためです。初回の遺伝カウンセリングは30分～1時間程度かかります。

14. 遺伝専門家はどのように探せばよいのでしょうか。

遺伝カウンセリングに対応する診療部門としては、大学病院や高度医療機関を中心に遺伝子医療部門が設立されており、現在、全国遺伝子医療部門連絡会議には、計89の医療施設（75の大学病院と14の医療機関）が加盟しています。まずはかかりつけ医療機関の主治医に相談してみましょう。かかりつけの主治医がいない等の場合は、全国遺伝子医療部門連絡会議のホームページ上の「遺伝子医療実施施設検索システム」から検索できます。

(<http://www.idenshiiryoubumon.org/search/>) (ここに掲載されていない医療機関でも遺伝子診療部門や遺伝外来等において遺伝専門家による対応が可能な場合があります)

15. 遺伝学的検査結果の解釈がわかりません。誰に相談すればいいのでしょうか。

遺伝学的検査の結果報告書の解釈に関しては、結果ごとに意味合いが異なります。見つかった遺伝子変異の部位により表現型に特徴を有する疾患もあり、そのような場合は特に変異部位の解釈が重要になります。遺伝性疾患ごとに見つかる遺伝子変異には特定の傾向を有することがあり、よく知られた既知の変異か、それとも稀な変異かを確認し、遺伝子多型との区別も重要です。検査結果を誤って解釈されると、誤った診断や不適切な治療や検診、不必要な血縁者への介入などに繋がる危険性があります。そのため、遺伝学的検査の結果報告書の解釈は、その遺伝性疾患の遺伝学的検査に経験豊富な臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリングにおいて十分な説明を受ける必要があります。結果の解釈がわからないまたは解釈に迷う場合は、まずはその遺伝学的検査を受けた医療機関またはかかりつけの医療機関の主治医に相談してみましょう。

16. 検査結果を聞いた後で、また遺伝学的検査の意味が分からなくなった時にはどうすれば良いでしょうか。

臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリングでは、遺伝に関わる悩みや不安、疑問などを持たれている方々に対して、まず科学的根拠に基づく正確な医学的情報を分かりやすくお伝えし、理解していただけるようにお手伝い致します。遺伝学的検査の意味が分からなくなったときは、まずは遺伝学的検査を受けた医療機関またはかかりつけの医療機関の主治医に相談して、再度遺伝カウンセリングに紹介してもらいましょう。

17. 患者さんやクライアントに言うてはいけない言葉は何でしょうか。

患者さんやご家族の情報を聞き取りする際は、患者さんに不快感を与える「奇形」「異常」などの言葉を使用せず、「容貌の特徴」「身体の特徴」など適切な言葉に言い換えましょう。(脂質異常症などの病名についてはこの限りではありません)かつて使用されていた「色盲・色覚異常」も「色覚特性」に言い換えが進んでいます。「発達遅滞・発達の遅れ」も「発達のゆっくりさ」と表現したほうが不快な印象を避けられるでしょう。

多因子遺伝の遺伝学的検査の場合は、遺伝要因の多くが未知であり、環境要因も発症に大きく関わるので、たとえ検査結果においてリスクが高くても必ず発症するような印象を与えるのは間違いです。「将来高い確率でアルツハイマー病を発症します」というような断定的な表現をするべきではありません。逆に「リスクが低いから大丈夫です」と言うのも、偽の安心感に繋がり将来の予防行動を抑制する可能性があるため適切ではありません。

また、例えば発症に強く関連する単一遺伝子疾患の遺伝子検査において陽性の検査結果を伝える際などに、心構えをしていただくことを意図して「大変残念なお知らせですが…」と切り出すのも、病気に対する一種のスティグマ(負のレッテル)を与える可能性があります。病気の原因が判明して気持ちが晴れる場合もあるので、医療者の価値観で「良い結果」「悪い結果」と選別して伝えるのは避けましょう。人は皆、病気に関わる遺伝子変異(バリエーション)を幾つも有しており、特別な家系の特別な問題ではないこと、陽性の結果を得たことで今後の対策に生かせること、医療者が継続的に支援していくことを患者さんに伝えましょう。

D 遺伝学的検査を受けるべき人

18. 本当に家族性腫瘍は多いのですか？その他にどんな家族性疾患がありますか。

例えば乳がんでは約 10%の症例が遺伝性の要因を持っていると言われていています。その他にも、卵巣がん、大腸がん、子宮体がん、前立腺がん、膵がんにも遺伝性の要因が強いことが知られています。特に若年発症のがんの家族歴がある場合には注意が必要です。その他に家族性の成人発症の優性遺伝性疾患には、不整脈・心筋症・高コレステロール血症など循環器関連疾患があります。

19. どんな人に遺伝学的検査を勧めるべきですか。

乳がん・卵巣がん症候群では、疑うべき人をスクリーニングするための問診表があります。またリンチ症候群では改訂アムステルダム基準があります。(<http://hboc.jp/hboc/index.html>)

一般的に言えることは、若年性のがんや色々ながんが多発している人および、そのご家族は調べたほうが良いと思われます。現在は家族性腫瘍を広くスクリーニングするパネル検査が発達してきていますので、以前ほど厳密な検査前リスク判定は不要になってきています。しかしながら原則的にがんを発症した人から調べるのが最も有効です。また循環器関連疾患に関しては突然死や原因不明の心筋症などの家族歴のある方や、LDLコレステロールが非常に高い人は相談することが良いと考えられます。

20. 健保組合から遺伝子検査も含んだ健康診断セットを作ってくれと言われました。どうしましょうか。

「遺伝学的検査」は利点と欠点の内容を十分に聞いてから自分で判断して受ける検査です。従って健康診断セットに入れて画一的に行うものではありません。また贈り物としてサービスするようなものでもありません。まずは健康保険組

合の担当者に「遺伝学的検査」の意味をしっかりと説明してあげてください。

E 遺伝学的検査の意義

21. 遺伝学的検査で確率が低いなら、その病気は発症しないと考えて良いのでしょうか。

遺伝学的検査で発症リスクが低いという結果が示されても、それが発症しないことを保証するものではありません。

例えば糖尿病など環境要因が発症に大きく影響する多因子疾患では、検査で遺伝的なリスクが低いとされても、生活習慣などの環境リスクが高い場合は発症する可能性が高まります。多因子疾患では、発症にかかわる遺伝要因の大半がまだ解明されておらず、発症リスクは統計に基づく確率情報として提供されているのが現状です。発症リスクの推定精度を上げていくために、今後長期間に亘る研究が必要です。

遺伝性乳がん卵巣がん症候群のように単一、もしくはごく少数の遺伝子変異(バリエーション)が疾患の発症に強く関わる単一遺伝子疾患(メンデル遺伝病)においても、遺伝学的検査で「陰性」であることは罹患リスクが皆無であることを意味するものではなく、依然として一般的な罹患リスクを有することに注意が必要です。

22. 遺伝学的検査は人間ドックの代わりになりますか。

遺伝学的検査は生まれつきの体質を調べるもので、現在の健康状態を反映するものではありません。遺伝学的検査は自分自身の遺伝的体質を理解し、発症予防や早期発見に繋げていくために役立ちますが、現在の健康状態は人間ドックで定期的にモニターしていくことが必要です。両者の情報を活用し、遺伝的にリスクの高い疾患について関連する部位の現状を検診で把握しながらフォローしていくのが良いでしょう。

23. 遺伝学的検査は一生に1回受ければ良いのでしょうか。

両親から受け継いだ生得的な遺伝子配列は生涯変わりません。しかし、遺伝学的知見の蓄積に伴って個々のバリエーションに対する解釈が変わることがあります。現時点では知られていない遺伝子と疾患との関連性が判明する可能性もあります。また、近い将来、全ゲノム検査のような情報量の多い遺伝学的検査が安価で提供されると考えられるので、遺伝学的検査を生涯に複数回受検することも選択肢として検討されるようになるでしょう。

24. 子供にも受けさせたいと言われたのですが、だめでしょうか。

多因子遺伝の遺伝子検査で対象となる疾患は通常成人発症であるため、子どもが成人し十分な判断能力が備わってから、検査を受けるか受けないかを自律的に決めるべきと考えられています。子どもの遺伝情報は子ども自身のプライバシーなので、たとえ親でも未成年者にこのような検査を受けさせることは適切ではありません。

ただし、小児期および思春期に発症する疾患の中には子どもの遺伝学的検査が有用なものがあります。例えば家族性高コレステロール血症の患者さんは子どものころから動脈硬化が始まり、若年で心筋梗塞などの動脈硬化性疾患を発症するリスクが高まります。家系の遺伝子変異が同定されている家族性高コレステロール血症の場合は、子どものうちに遺伝学的検査を受け、的確な診断と適切な治療を行うことが予後の改善に繋がります。

25. 遺伝学的検査で才能も判りますか。

才能を調べる遺伝子検査と称するものには科学的なエビデンスが不足しています。運動や音楽、知能や言語などの才能には単一ではなく多くの遺伝要因が関わっていると考えられています。特に子どもの才能検査を謳う商品に根拠は乏しく、結果を鵜呑みにして子どもの将来性を限定してしまう害の方が大きいと考えられるので、受検は勧められませんし、まして医療機関が提供するものは適切ではありません。

26. 予防医学にとって遺伝学的検査はどんな意味があるのでしょうか。

遺伝学的検査は通常、疾患を発症した人に疾患の専門医もしくは遺伝専門医が実施します。

最近の検査技術の急速な進歩と価格の下落により、未発症者においても医療介入が可能な成人発症優性遺伝性疾患の検出や多因子疾患の遺伝学的リスク判定が、予防医学的見地から意味を持つようになってきたのではないかと考えられるようになりました。その実現にはまだまだ問題点がありますが、その大きなものとして、予防医学関係者が十分な遺伝学的知識を持つこと、必要時に遺伝専門家に繋げられること、未発症の疾患の効率的なサーベイランスのプランを決めることがあります。この点で予防医学専門家と遺伝医学専門家や疾患の専門家の継続した相互協力が重要になります。

27. 遺伝学的検査結果は「運命」でしょうか。

「遺伝子は運命ではない」というのが近年では主流の考え方です。親から受け継いだ遺伝子配列は生涯変わりませんが、その時置かれた環境によって生体システムが個々の遺伝子を働かせるか働かせないか柔軟に判断します。良い生活習慣によって有益な遺伝子を ON にし、同時にリスク遺伝子を活性化しないよう努めることが大切です。

28. 遺伝学的検査結果は通常のカルテや健診結果表に記載してもいいのでしょうか。

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」(2011年)

(<http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf>)には、「すでに発症している患者の診断を目的として行われた遺伝学的検査の結果は、原則として、他の臨床検査の結果と同様に、患者の診療に関係する医療者が共有する情報として診療録に記載する必要がある」と記載されています。遺伝性疾患の診療には複数の診療科の連携が必要とされることが多く、そのためには情報共有が重要な鍵となります。その反面、遺伝性疾患の原因となる遺伝子変異を有しながら未発症である患者さんについては、遺伝情報の取扱いに注意が必要です。日本では、米国の「遺伝子情報差別禁止法(GINA)」に相当する法整備が進んでいないため、遺伝情報が第三者に伝わった場合、保険加入や雇用上の差別につながる可能性が皆無ではありません。未発症者の遺伝情報の取り扱いについては、各医療機関において十分に検討され、周知されることが必要です。個人の遺伝情報の漏洩防止のための教育・研修、診療録へのアクセス制限などの対策を検討しましょう。

また、治療薬の効果や副作用に関わる遺伝子を検査するゲノム薬理学(ファーマコゲノミクス:PGx)については、健康障害をもたらす単一遺伝子疾患が関わるものを除いて、一般的な疾患と同様にカルテ記載が可能です。

「ファーマコゲノミクス検査の運用指針」(2012年7月2日改定)(http://www.jccls.org/techreport/pgx_guideline_2012.pdf)には以下のように記載されています。「PGx検査の実施においても、単一遺伝子疾患が考えられる場合は、医療機関等において、各種安全管理措置(組織的、人的、物理的、技術的安全管理措置)を講じた上で、個人情報の保護は『匿名化』にて運用する。ただし、単一遺伝子疾患が考えられる場合でも、原則として、健康障害をもたらさない場合は、匿名化の必要性や電子カルテあるいは紙カルテでの取扱い方はその限りでない」

なお、PGx検査と単一遺伝子疾患との関わりについては「ファーマコゲノミクス検査の運用指針」(PGx検査運用指針)(Q&A https://www.jslm.org/others/news/genomics120705_2.pdf)を参照してください。

F 遺伝学的検査の実施

29. 遺伝学的検査を実施するのに国家資格を持つ臨床検査技師が行っているのでしょうか。

まず、臨床検査技師を名乗っている職種は国家試験に合格した臨床検査技師です。遺伝学的検査を実施する施設はきちんと精度保証がされている臨床検査会社や病院内の臨床検査部(室)です。これらは遺伝学的検査を臨床検査として原則的に臨床検査技師が実施しています。ただし、遺伝学的検査の保険が通っていない病気もまだまだたくさんあって、その遺伝学的検査については、研究施設などで実施しています。そこでは研究者が実施し、臨床検査としてではなく研究

として実施しているところも多くあります。

30. 遺伝学検査を受ける場合に検査会社をどのような基準で選べばよいでしょうか。

臨床検査を受け付けている臨床検査会社は都道府県知事等に届け出る(=登録する)必要があり、「登録衛生検査所」と言います。これらのうち、個人情報を守られている、同意書を文書で取得していることを確認してくる、遺伝カウンセリングを実施したかを確認してくるなど手続きがきちんとしているところがよいでしょう。医療ではない遺伝子の解析や、遺伝カウンセリングが整っていない施設はよく確認してからオーダーしたほうがよいでしょう。

G 遺伝学的検査結果の用語

31. なり易い(感受性)遺伝子という考え方がよくわかりません。

DNA の塩基配列の変化が親から子供へ伝わり、遺伝病が発症したことが明確に証明できるものの多くは一つの遺伝子(ヒトだと 22,000 個存在する個々の遺伝子を指す)が原因である単一遺伝子疾患です。一方、複数の遺伝子や環境因子が絡み合って発症に関係しているものを多因子遺伝性疾患と言い、一つ一つの遺伝子の影響が少ないため、一つの遺伝子の個人差はその疾患に確実に成るとはいえず、なり易いという程度の影響にとどまります。そのような遺伝子を疾患感受性遺伝子と言います。

32. サイレント変異という結果が返ってきましたが、病気と関係あるのでしょうか。

サイレント変異はアミノ酸配列が変わらない一塩基置換を指すので、多くの場合疾患を発症するような変化ではありません。もっとも別のしくみで疾患の発症に関係することが報告されていますが、多くは研究段階のものです。遺伝学的検査を実施した特定の遺伝子にサイレント変異以外の疾患の原因と思われるものが見いだされた場合、サイレント変異はおそらく疾患の発症に関係がないのでしょう。また、言葉として「変異」や「多型」はこれらを含むものとして「バリエーション」に、ミスセンスは nonsynonymous (非同義的)に、サイレントは synonymous (同義的)に置き換えられてきています。

33. 変異と多型という用語より「バリエーション」が適切だと聞きましたが、なぜでしょうか。

「変異」や「多型」を 1%未満や 1%以上など集団中での頻度で分けることは意義が困難であり、遺伝子の機能に影響し疾患の発症に関係するのが「変異」とされてきましたが、どれくらいの影響があるのかの証明は非常に困難であることがわかってきました。また疾患発症に完全に関係しているのか、疾患感受性なのかの見極めも非常に困難であります。そこで、敢えて「変異」と「多型」とを区別しないで総称として「バリエーション」と呼ぶことが推奨されています (Human Genome Variation Society: HGVS)。

34. VUS という結果はどんな意味ですか。

上記の HGVS はいろいろなバリエーションの国際的な表記方法をホームページ上に紹介していますが、機能に影響するかどうかでバリエーションを 5 つのカテゴリーに分類しています。(<https://www.hgvs.org/mutnomen/recs.html>) ① affects function: 機能に影響あり、② probably affects function: おそらく機能に影響している場合、③ variants of unknown significance (VUS): 機能に影響しているか不明の場合、④ probably does not affect function: おそらく機能に影響していない場合、⑤ does not affect function: 機能に影響していない場合です。VUS とされたバリエーションについて将来解析が進んで affects function と判定されることもあり得ます。

H 保険適応の遺伝学的検査

35. 診療報酬算定(保険適応)された遺伝学的検査をオーダーしたいのですが、どこが受付けていますか。

平成30年4月の診療報酬改定で約76疾患(区分番号「D006-4」)となり、それまでの倍の数の遺伝性疾患が診療報酬算定(保険適応)になりました。これらは登録衛生検査所である株式会社エスアールエル、株式会社ビー・エム・エル、株式会社 LSI メディエンス、株式会社保健科学研究所のほか、公益財団法人かずさ DNA 研究所が受付けています。一部の大学や大学病院でも受付けているところがあります。詳細な情報は疾患名ごとに web 検索するとよいでしょう。

36. 遺伝カウンセリングで診療報酬算定(保険適応)されるにはどのようなことをクリアすべきでしょうか。

遺伝カウンセリング加算に関する施設基準を満たす必要があります。(1) 遺伝カウンセリングを要する診療に係る経験を3年以上有する常勤の医師が1名以上配置されていること、(2) 遺伝カウンセリングを年間合計20例以上実施していることです。遺伝カウンセリングを実施するにあたって、臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーの資格を有することが望ましいと思われませんが、要件としては明記されていません。日本医学会が作成した「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「遺伝カウンセリングに関する基礎知識・技能については、すべての医師が習得しておくことが望ましい。また遺伝学的検査・診断を担当する医師および医療機関は、必要に応じて、専門家による遺伝カウンセリングを提供するかまたは紹介する体制を整えておく必要がある」と記載されています。

37. 上記の場合、医師以外のものが行っても診療報酬算定(保険適応)されるのでしょうか。

残念ながら医師以外の者が遺伝カウンセリングを実施した場合、診療報酬算定(保険適応)されないとされています。

38. 診療報酬算定(保険適応)された遺伝学的検査を実施するにあたって、その前後の遺伝カウンセリングでは2回分の診療報酬を算定(保険適応)されるでしょうか。

結論から申し上げますと遺伝カウンセリング前後で2回は困難だと思われます。診療報酬での遺伝カウンセリング加算は、臨床遺伝学に関する十分な知識を有する医師が、区分番号「D006-4」遺伝学的検査を実施する際、以下のいずれも満たした場合に算定できるとされています。

ア 当該検査の実施前に、患者又はその家族等に対し、当該検査の目的並びに当該検査の実施によって生じうる利益及び不利益についての説明等を含めたカウンセリングを行っていること。

イ 患者又はその家族等に対し、当該検査の結果に基づいて療養上の指導を行っていること。なお、遺伝カウンセリングの実施にあたっては、厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイダンス」(平成29年4月)及び関係学会による「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」(平成23年2月)を遵守すること。平成30年3月までが500点だったことを考えると改定で定められた1,000点は、アのように検査前、イのように検査後の合計をイメージしており、2回分で1,000点ずつを示しているものではないと思われます。

I 遺伝学的検査と倫理・法律

39. 出生前遺伝学的検査はどんなことが許され、どんなことが許されていないですか。

胎児に対する遺伝学的検査の中で、絨毛採取や羊水検査などの侵襲的な検査(確定検査)を実施するには、実施要件として①夫婦のいずれかが染色体異常の保因者である場合 ②染色体異常症に罹患した児を妊娠、分娩した既往を有する場合 ③高齢妊娠の場合 ④妊婦が新生児期若しくは小児期に発症する重篤なX連鎖遺伝性疾患のヘテロ接合体の場合 ⑤夫婦の両者が、新生児期若しくは小児期に発症する重篤な常染色体潜性(劣性)遺伝性疾患のヘテロ接合体の場合 ⑥夫婦の一方若しくは両者が、新生児期若しくは小児期に発症する重篤な常染色体顕性(優性)遺伝性疾

患のヘテロ接合体の場合⑦その他、胎児が重篤な疾患に罹患する可能性がある場合、のいずれかに該当する場合のみ認められています。

40. 遺伝病を理由に人工妊娠中絶して構わないですか。

母体保護法(14条)では、経済的理由や暴行若しくは脅迫によって妊娠した場合のみ人工妊娠中絶を認めています。しかし、2013年4月に開始された新型出生前診断(NIPT)の検査を受けた妊婦の中で異常が確定し、妊娠継続が出来るかどうかの選択が出来た人の実に96.5%にあたる334人は中絶を選んだというデータが存在しています。遺伝学的検査を行うにあたっては、日本産婦人科学会の指針に沿って、しかるべき施設で行うことが望ましいと考えます。

41. 劣性遺伝疾患の保因者検査を受けるべきでしょうか。

日本医学会のガイドラインによれば、「保因者検査は、通常は該当疾患を発症せず、治療の必要のない者に対する検査であり、原則的には本人の同意が得られない状況での検査は特別な理由がない限り実施すべきではない。」とされています。そのような場合には遺伝専門家と事前にしっかり相談することが必要でしょう。

42. 遺伝学的検査をうけると、差別を受けたり保険の額がかわったりしませんか。

遺伝学的差別とは、個人またはその家族のゲノムや遺伝子が、実際にまたは予測的に正常ゲノムや遺伝子とは異なっているという理由だけで差別を受けることと定義されています。変異遺伝子により潜在化した障害を持つために受ける差別は障害者差別で、遺伝学的差別とは異なっています。

保険を掛ける人が、保険業者に自己の遺伝病発症リスクに対して遺伝学的情報を開示せずに高額な生命保険に加入した場合、保険数理的に公平性を崩す可能性が生じ保険契約が成立しません。この事を「逆選択」と呼びます。現状では遺伝学的差別を禁ずる法律が無いので大きな問題になりうる可能性があります。

43. 遺伝学的検査の結果は家族に伝えるべきでしょうか。

医療者が検査結果を開示するにあたっては、開示を希望するか否かについて検査を受けた本人(被検者)の意思を尊重しなければいけません。得られた個人に関する遺伝学的情報は守秘義務の対象となり、被検者本人の承諾がない限り、基本的に血縁者を含む第三者に開示することはあてはなりません。ただし、得られた個人の遺伝学的情報が、その人の血縁者のために有用である可能性があるときは、積極的に本人もしくは医療者を介して血縁者への開示を行うべきということを、被検者の理解を得られるよう働きかける必要があります。

44. 家族歴をしっかりと聞くときの注意は何でしょうか。

遺伝学的なアセスメントは家族歴を聴取することから始まります。あらかじめ家族歴を聞くことを本人に伝えておいて、情報をまとめておいてもらうことが良いでしょう。家族歴を聴取する時は、既往歴・現病歴・血縁関係に関する情報収集だけでなく、過去の体験や疾患に対するイメージ・対処行動・家族の関係性など被検者の背景や心理的、社会的アセスメントも考慮し、情報を収集することが大事です。

また、家族関係や家族の構造を整理する方法として家系図が有効ですが、家系図を記載する際は、1995年に米国人類遺伝学会が提案したルールや記号を基本的に用い、遺伝学的な血縁関係を視覚化することも大切です。教育コースの中でも取り上げられます。

45. 遺伝学的検査に関する法律はありますか。

日本医学会や遺伝医学関連学会等の学会による指針・ガイドラインが存在し、その遵守が求められています。

また、医療分野だけでなく、文部科学省、厚生労働省、経済産業省が発表している「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」も存在します。そして、平成30年6月に医療法の一部を改正する法律の一部施行に伴う関係省令の整

備に関する省令(遺伝子関連・染色体関連における検体検査の品質・制度の管理に係る基準)が公布され、平成30年12月頃には法律・省令が施行される予定です。

J 遺伝学的検査のフォローアップ

46. 他で行った遺伝学的検査の結果を持って来たら保険診療で検査してもらえますか。

もちろん明らかな疾患がある場合には専門医に紹介して保険診療が可能になる場合もあるでしょう。しかしながら未発症疾患の診断や、リスク判定などで可能性が指摘された場合には、人間ドックなどの健康診断やオプション検査など自費診療で行う必要があります。また実施する項目に関しても専門医との相談が必要になると考えられます。

47. 遺伝学的検査で問題があると言われたのですが、どのような検査を何歳まで行えばよいのでしょうか。

残念ながらまだはっきりとは決まっていません。乳がん・卵巣がん症候群やリンチ症候群ではおおその方針が決まっていますが、これも発症者におけるもので未発症者のものではありません。また今後、遺伝学的知識が集積してくると同じ遺伝子でも変異部位ごとに疾患リスクや発症年齢などが異なることが判ってくると考えます。特に家族性腫瘍疾患では継続的な専門家間でのコンセンサス作成が重要になるでしょう。循環器関連疾患では心電図・心臓超音波検査・採血検査などの一般的な経過観察が中心になると考えます。

48. 遺伝学的検査の結果をどのように健診やフォローアップに反映すれば良いでしょうか。人間ドック学会などのガイドラインはありますか。

残念ながら未発症者・健常者におけるガイドラインはありません。乳がん・卵巣がん症候群やリンチ症候群の関連がん発症者に関してはガイドラインが出版されています。しかしながら、例えば乳がん・卵巣がん症候群で乳がん未発症者における乳房造影MRI検査は強く推奨されていますが、健康診断施設での実施は現実的に不可能です。今後は専門学会及び専門家の先生方と最適なサーベイランスの方法を共同で検討する必要があります。また未発症疾患のサーベイランスの保険適応に関しても将来的には検討する必要があるでしょう。

49. 遺伝情報は「究極の個人情報」でしょうか。「人類共通の財産」でしょうか。

どちらの局面も持っていると考えます。もちろん究極の個人情報であるのは確かでしょう。しかしながら遺伝学的情報のみで個人特定が出来るわけではなく、医学情報を含む個人情報と結びついた場合の事です。一方、遺伝子変異の組み合わせは人の総数をはるかに超える数です。その意味で全人類の情報を集めて初めて、ようやく遺伝子の謎が解けるようになるのかもしれませんが。

上記の意味で個人を特定できる情報を除いた遺伝学的情報を、国や民族単位、そして全人類で共有することが重要と考えます。

50. 遺伝学的検査結果の情報とDNA検体の行き先はどうなっているのでしょうか。

現在は遺伝学的検査を請け負う検査会社は、匿名化した検体を受け付けて個人を特定できないようにしています。したがって意味ある遺伝学的情報は医療機関や受けた本人だけが知っています。しかしながらDTCなどの医療機関を介さない遺伝学的検査では個人情報と遺伝学的情報が結びついており、同意は得るものの製薬企業などに提供されることがありえますので注意が必要と考えます。現在は検査会社にある情報とDNA検体は、ある期間が過ぎると破棄されますが、今後は遺伝学的情報やDNA検体は国家的な遺伝子・データバンクに保存されることを期待します。