

論文要旨

染色体異常における遺伝カウンセリングの役割

— 染色体微細構造異常解析を受けた子どもの親と均衡型染色体構造異常のある親に

焦点をあてて —

金子 実基子

染色体構造異常症の多くは、遺伝子の増減に伴う量的な不均衡により多発奇形や知的障害・発達障害 (multiple congenital anomalies and/or intellectual disability・developmental delay: 以下 MCA/ID・DD) などの症状を呈する。染色体異常には数的異常と構造異常があり、前者では染色体の本数の増減に起因する遺伝子の量的不均衡により様々な症状を有する。後者は不均衡型と均衡型の二つに分類される。不均衡型構造異常は欠失や重複など染色体の一部に増減が生じるもので、染色体微細構造異常も含まれ、遺伝子の量的不均衡により様々な症状を持つ。一方で、均衡型構造異常は、染色体の部分的交換が行われるものの遺伝子の量的不均衡が生じないため、通常無症状である。

数的異常や構造異常に起因する染色体異常の検出には、染色体 G 分染法が用いられるが、この方法では検出できない微細構造異常の解析には、マイクロアレイ染色体検査や Multiplex ligation-dependent probe amplification 法 (以下 MLPA 法) が用いられる。現時点では、MCA/ID・DD の約 15～20% が染色体微細構造異常によることがわかっている。マイクロアレイ染色体検査は、網羅的に染色体の微細欠失や重複を検出する技術であり、MLPA 法は、特定の遺伝子領域の欠失や重複を捉えるのに適している。

マイクロアレイ染色体検査や MLPA 法で見つかる微細な変異には、病的意義がある場合、病的意義のない場合、病的意義が明確となっていない場合があり、専門的な判断を要する。実際には変異が検出されることは少なく、ほとんどの場合家族には「変異が検出されなかった」と報告される。そのため、子どもの診断が確定しないことについては、わからないことへの不安、精神的な疲れの助長、患児の疾患に対する自責の念など、様々な心理社会的影響が生じることが懸念される。

そこで、第 1 の研究として「染色体検査では異常が同定されなかったため、先端的解析技術による検査を受けた MCA/ID・DD のある子ども」の親のうち、「変異が検出されなかった」と報告を受けた親を対象に、先端的技術への親の期待や思いを検討した。調査内容は「解析技術を提示されること、解析技術の進歩への期待感」「解析・結果の説明に対する理解・満足度」「変異が検出されなかったことに対する思い」である。その結果、染色体微細構造異常解析を行った子どもの親の多くが検査の概要(89%, 8/9 家系)および結果の意味(67%, 6/9 家系)を自分なりに理解しており、「変異が検出されなかった」という結果であっても、満足感(78%, 7/9 家系)は得られていた。技術の進歩に対しては、個人の中でも相反する思いがあり、技術の進歩や治療への期待が挙げられる一方で、診断へのあきらめ、個人ではどうにもならない技術の進歩への無力感、遺伝子差別に対する危惧や不安が挙げられていた。

第 2 の研究では、均衡型染色体構造異常のある親に焦点をあてた。均衡型染色体構造異常を有していても本人は通常無症状であり、保因者と呼ばれる。しかし、保因者は、次世代に染色体を不均衡に伝える可能性があり、その場合、子どもは不均衡型染色体構造異常により何らかの症状を持つ可能性が高い。また、均衡型染色体構造異常のある染色体を家系内で共有する可能性もあり、保因者であると知ることにより、患児の同胞が保因者である可能性への不安、次子の発症・保因に関する不安、自身が保因者であることへの罪の意識・自責の念、その他の家系員との関係性など、様々な心理社会的影響が懸念される。

そこで、「不均衡型染色体構造異常のある子ども」の親であり「自身がその原因となる均衡型染色体構造異常の保因者である」と知った親を対象に、均衡型染色体構造異常における保因者診断の心理社会的影響を検討することとし、保因者診断を実施した際の説明、家系内への情報開示、次の妊娠に関する状況把握を含め、親としての思いを調査した。その結果、対象者の 80%以上が検査の目的・意義・限界などを自分なりに理解していた。情報開示は、自身のきょうだいには全例行っていた。また、患児の同胞に対しては、すでに開示した家族とこれから開示する予定の家族とがあり、開示しないという意見はなかった。しかし、患児の同胞への情報開示は避けられない大きな悩みと捉えられていた。均衡型染色体構造異常の保因者は、次子の挙児にあっても子どもが不均衡型構造異常を有する可能性があるが、27%(3/11 家系)が次の妊娠を希望していないと答え、その理由は本人が保因者であることとは関係がなかつ

た。その一方で、均衡型染色体構造異常の保因者であると診断された親の思いとしては、複雑かつ相反する様々な感情が挙げられていた。

子どもが染色体微細構造異常解析を受けた親も、均衡型染色体構造異常のある保因者であるとわかった親も、それぞれの思いや考えは多種多様であった。遺伝学的検査を行うにあたっては、遺伝カウンセリングを通して、個人個人の理解に合わせたわかりやすい説明による検査の適切な理解を促すだけでなく、よりよい意思決定ができるよう、それぞれの期待、ニーズ、精神状態に合った心理社会的支援を提供する必要がある。また、検査の結果は、本人だけでなく、家系員に関わる情報となるため、検査を施行する前後に、遺伝カウンセリングを通してクライアントに、様々な起こりうる心理的影響・心的葛藤に関する予備的ガイダンスを行うべきである。