

論文要旨

無侵襲的出生前遺伝学的検査 (Noninvasive Prenatal Genetic Testing : NIPT) における遺伝カウンセリングの役割

四元 淳子

遺伝医療は診断技術の進歩とともに発展してきた。次世代シーケンサーなどの技術革新によっていわゆる遺伝学的検査の応用範囲がさらに広がることが予測される今、無侵襲的出生前遺伝学的検査 (Noninvasive Prenatal Genetic Testing: NIPT) の登場により、出生前検査はその転換期を迎えている。加速的に進化する科学技術をどのように利用していくかの判断は、臨床遺伝の現場においても慎重に行われなければならない。妊婦は、出生前検査を受けるにあたり、様々に悩み、個人の意思だけではなく、様々な関係性の中で、その意思決定を行っている。遺伝カウンセリングという場で、必要な情報が適切に提供され、十分な理解と熟考のもと、その人らしい選択が行われることが望まれる。そのためには、従来の出生前検査に対する遺伝カウンセリングの際に提供していたエビデンスに加え、NIPT に焦点を当てた新たなエビデンスの情報提供が必要となろう。本研究は、出生前検査を巡る現状と未来を鑑み、新しい技術に適合した出生前検査の遺伝カウンセリングを構築していくために、実際に遺伝医学的検討、および心理社会的検討を行うことで、遺伝カウンセリングに求められる複雑な要素の多面的検討を試みたものである。

1997年に、母体血中に胎児のDNA (Cell-Free DNA: cfDNA) が循環していることが報告されて以来、重篤なX連鎖遺伝性疾患の早期診断・治療を行うための性別診断や、RhD不適合妊娠の診断、そのほかの単一遺伝子疾患に対し、cfDNAを利用したPCR法による遺伝学的診断が行われてきた。2008年に、次世代シーケンサー (NGS) によるNIPTが可能となったことから、現在その対象疾患は染色体数異常や微細染色体構造異常などに広がっている。

本研究では、まず、母体血を用いたNIPTの具体的な応用として、実際に、cfDNAを利用し、X連鎖水頭症の胎児の性別診断と、突然変異による軟骨無形成症疑い例の遺伝子解析を行った。その結果、NIPTが優れた技術であるとともに、早期に簡便にできることを実体験したことで、母体血の採血だけですむNIPTが、今後どのような体制で提供されるかについて強い危機感を抱ききっかけとなった。

また、実際のNIPTの臨床応用に際しては、これまでの出生前診断にはない様々な心理社会的課題が想定されることから、2011年にNIPTの臨床応用開始前のタイミングで妊婦と遺伝医療専門職に対する意識調査を行った。その結果、妊婦のNIPTに対する期待は大きいこと、知識のない者ほどNIPTに積極的であることなどが確認された。これらは、安易に受検する妊婦が増加する可能性を示唆しており、実際のNIPTの臨床応用についての様々な課題を抽出することとなった。この研究を受け、妊婦の意識

やニーズについて、より深く吟味するためのフォーカス・グループインタビューを行った。インタビューの途中で、NIPT のミニレクチャーを施行し、妊婦への影響についての検討を行った結果、正しい知識と理解により、意識が変化しうること、よく考える機会となり得ることが確認できた。

これらの一連の研究を元に、2013年4月より、NIPT コンソーシアムに参加する全国の周産期専門施設によって一年間にわたる遺伝カウンセリング研究が行われた。これは、世界でも初の試みであった。その結果、一年間に全国でNIPT の遺伝カウンセリングを実際に体験した7,292例の検討から、様々な知見が得られた。具体的には、遺伝カウンセリングが出生前検査について深く考える機会となっていること、検査結果陽性者に対するきめ細かな対応が必要であること、わかりやすい資料の工夫が求められること、などである。実際に遺伝カウンセリングを体験した妊婦の、遺伝カウンセリングに対する評価が高いことも示され、専門家による専門外来設置の必要性も示唆された。また、妊婦からの遺伝カウンセリングの必要性に対する理解が進んだことも確認できた。

NIPT に代表される NGS によって得られる遺伝学的情報を、どのように臨床に反映させるかは、世界中の医療者や研究者が頭を悩ませている大きなテーマである。また、その情報をどのように、どの程度患者に対し伝えていくかは、今後の遺伝カウンセリングにおいて非常に大きな課題となるであろう。出生前の遺伝学的検査は、胎児というさらに診断が困難で曖昧な対象に対して行うものであるため、更に困難な課題となると考えられる。

今後、遺伝学的検査の対象は、従来の染色体疾患や単一遺伝子疾患だけでなく、がんや生活習慣病、あるいは体質検査や能力検査など、一般市民を対象としたスクリーニング検査として広がっていく可能性がある。出生前検査も同様な広がりを示す可能性がある。新しい技術は今後も続々と登場し、診断の対象となる疾患もますます増加することが予想される。混乱する社会や妊婦にどう対峙するのか、新しい出生前検査に適合した遺伝カウンセリング体制を、迅速に準備しなければならない。