

## ＜特別企画 1—2＞神経疾患の遺伝子医療と神経内科医の取り組み

# 神経疾患の遺伝子医療—神経内科医の果たす役割—

吉田 邦広

(臨床神経, 49 : 762—764, 2009)

Key words : 遺伝子検査, 遺伝カウンセリング, インフォームド・コンセント

### はじめに

#### —遺伝子検査を取り巻く医療・社会的背景と基盤整備—

日常診療における遺伝子検査の普及につれて、遺伝子検査を取り巻く医療・社会的背景も様変わりしてきた(Table 1)。ゲノム情報の集積と相まって、多くの遺伝性疾患において病因遺伝子が同定され、研究室レベルで遺伝子診断が可能な疾患は相当数に達している。平成 20 年度からは、進行性筋ジストロフィー、家族性アミロイドーシス、脊髄性筋萎縮症などの遺伝子検査が保険収載されるようになった。あわせて、これらに診断に関連する遺伝カウンセリングに対する診療報酬も保険収載された。また酵素補充療法や臓器移植など、治療法が確立されつつある遺伝性疾患も着実に増えてきている。一方で遺伝子検査の研究的色彩は薄れ、とくに稀少疾患では主として費用面から、従来大学などの研究室でおこなわれていた遺伝子検査サービスの継続が困難になってきている。また遺伝子情報の漏洩による遺伝子差別など、遺伝子検査をめぐる倫理的・法的・社会的問題 (ethical, legal, and social implications, ELSI) も取り沙汰されるようになった。

このような医療・社会的背景の中、遺伝子検査の適切な臨床応用を目指して、さまざまな基盤整備が進められている。具体的には、国や学会が主導して「遺伝子診断ガイドライン」の策定が進められた。また全国の大学病院を中心に遺伝カウンセリングを専門的にこなう遺伝子医療部門が整備されてきた。さらに実際のカウンセリングを担う人材として、学会認定による非医師の遺伝カウンセラーの養成も進められてきた。神経内科領域においても、近々、日本神経学会から「神経疾患の遺伝子診断ガイドライン」が刊行される。また厚生労働省難治性疾患克服研究事業「重症難病患者の地域医療体制の構築に関する研究」班 (糸山班) では遺伝性神経難病の「遺伝カウンセリング体制の整備」を新たなプロジェクトと位置づけて、取り組みを始めた。

### 1) 遺伝性神経疾患の特性

神経疾患、とくに神経変性疾患は元来、遺伝的要因の関与が大きい疾患群である。同一疾患であっても、臨床的に、また分

Table 1 遺伝子診断 (検査) をめぐる医療・社会的背景

1. 分子遺伝学研究的の進展により、多くの病因遺伝子が同定された  
→研究室レベルでは数多くの疾患に対して遺伝子検査が可能となった  
→遺伝子検査が日常診療において汎用されるようになった
2. いくつかの遺伝子検査は保険収載され、これらに関連する遺伝カウンセリングも保険収載された (Duchenne/Becker 型筋ジストロフィー、福山型筋ジストロフィー、脊髄性筋萎縮症、家族性アミロイドーシス、Pelizaeus-Merzbacher 病、Gaucher 病、Pompe 病などのリソソーム病)
3. 遺伝子検査の研究的な色彩が薄れ、とくに稀少な遺伝性疾患では費用面から遺伝子検査サービスの継続が困難になってきた
4. 酵素補充療法、臓器移植、遺伝子治療など、いくつかの遺伝性疾患では有効な治療法が実用化された
5. 生殖補助技術の進歩により、着床前診断が施設限定で実施されるようになった
6. 遺伝子検査をめぐる倫理的・法的・社会的問題 (ethical, legal, and social implications, ELSI) が取り沙汰され、遺伝カウンセリングのニーズが高まってきた  
→遺伝子診断に関連したガイドラインが整備された  
→大学病院を中心に遺伝子医療部門が設置されてきた  
→非医師の認定遺伝カウンセラー (学会認定) が増えてきた

Table 2 遺伝子医療からみた神経疾患の特性

1. 臨床的・分子遺伝学的に異質性が大きい  
→多数の原因遺伝子があり、かつ多彩な臨床像を呈する (正確な病因・病型診断には遺伝子検査が不可欠である)
2. 中・高年以降に発病する  
→生殖年齢を過ぎて発病する (発端者の診断の時点ですでに子や孫の世代に遺伝的リスクが伝わっている)
3. 慢性進行性の運動障害と知能・精神障害を主症状にする  
→患者自身からインフォームド・コンセントがえにくい  
→受診に家族の介助・同伴が必要である  
→長期にわたって患者-医師関係が築かれる
4. 有効な予防法・治療法が確立されていない  
→遺伝子診断の臨床的有用性をどう考えるか?  
→家系内非罹患者の診断 (発症前診断, 出生前診断など) にどう対応するか?

子遺伝学的に多様であるため、正確な病因・病型診断において遺伝子検査が果たす役割は大きい。遺伝子医療という観点からみれば、多くの例外はあるにせよ、神経疾患にはいくつか共通した特性がある (Table 2)。神経疾患では受診に家族の介助や同伴が必要である、慢性疾患であるために長期にわたる患者-医師関係が築かれる、などの理由により、患者・家

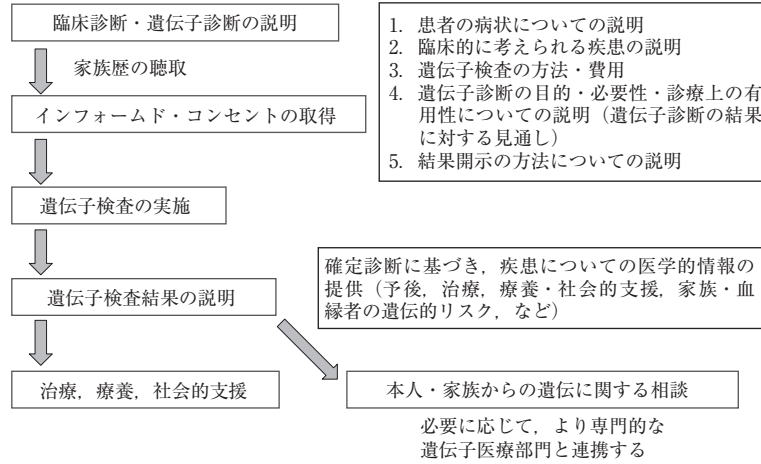


Fig. 1 遺伝子診療の流れ

Table 3 神経疾患の遺伝子医療 —神経内科医の果たす役割—

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 遺伝子検査は正確な病因・病型診断に寄与する有力な手段である。同時に必然的に患者の家族・血縁者の遺伝的リスクを明らかにする検査であることに配慮する（とくに結果の開示に際して）。</li> <li>2. 遺伝性疾患を診ることの多い神経内科医はもっと遺伝カウンセリング・マインド（積極的傾聴と共感的理解）を身につける。</li> <li>3. 詳細な家族歴、臨床症候に関する情報は、遺伝子検査を効率的に進める上で重要である。家族歴の聴取は“遺伝性”に関する患者・家族の認識や家族関係の親密度などを推し量る材料にもなる。</li> <li>4. 遺伝子診断の臨床的妥当性・有用性を高める努力をおこなう（遺伝子型—臨床型の対応、疾患頻度に関する情報の集積、疾患の自然史研究、予防法・治療法の開発、被検者の心理評価、など）。</li> <li>5. 遺伝子医療部門（あるいは他職種）と連携すべき課題・状況を的確に見極める。</li> </ol>
--

族は神経内科の主治医とは独立した部門での遺伝カウンセリングや遺伝子検査を希望しないことも多い。それゆえに、神経内科医自らが適切に遺伝子医療を実践していくことが期待される。

しかしながら、一般の神経内科医にあっては、必ずしも遺伝子医療部門のような専門的なスタッフ、診療体制によるサポートを受けられない中で遺伝カウンセリングや遺伝子診断に向き合わざるをえない状況も多いと思われる。既存の遺伝子診断ガイドラインの理念と実際の神経内科診療の現実との隔たりに戸惑うことも少なくない。そのような状況では神経内科医がどこまで踏み込んで遺伝子診断にかかわるべきか、患者・家族にどこまで説明をすべきか、が難しい課題である。上記の「神経疾患の遺伝子診断ガイドライン」では、一般の神経内科医にとって遺伝子診断に際しての minimum requirement は何か、を提示することを目的として策定された。

2) 実際の遺伝子診断の手順

遺伝子検査の最大の意義は確定診断をえることができるということである。正確な診断は診療の根幹をなすものであり、それにより種々の decision making (予防・治療法の選択、将来の生活設計、患者・家族の reproductive counseling な

ど)における的確な判断や患者・家族への情報提供が可能になるからである。Fig.1には実際に遺伝子検査をおこなう際の手順を示した。

遺伝子検査をおこなうに際してもっとも重要なことは、被検者の同意をえることである。認知症や精神症状のために被験者本人からの同意がえられないばあいは、もっとも適切と判断される代諾者から同意をえる。被検者、あるいは代諾者から同意をえるためには、疾患の説明とともに、遺伝子検査の目的、必要性、診療上の有用性、費用などについて説明する必要がある。結果の見通しや結果の開示方法を事前に決めておくことも重要と考える。結果の見通しとは、予測される結果、およびそれが開示できるまでのおよその時間である。これは臨床診断の精度と疾患の特性（遺伝的多様性や遺伝子変異の内容など）による。遺伝子検査の結果を誰に開示するかも重要なポイントである。開示された患者、および家族はその情報を他の家族や家系内血縁者に伝えるのか、伝えないのか、伝えるとしたらいつ誰にどのように伝えるのか、という難しい判断が課されることになる。とくに優性遺伝病のばあい、患者の子供に対する開示はしばしば重大な関心事となる。このような問題に直面する患者・家族を支援することも遺伝子医療の実践にふくまれる。

### 3) 神経疾患の遺伝子診断—神経内科医の果たす役割—

Table 3 に遺伝子検査に際して神経内科医が配慮すべきと思う点をまとめた。遺伝子検査は神経疾患の診療上、欠くことのできない手段である。ただし、あくまで診断のための一手段である。従来から神経内科医がおこなってきた詳細な病歴の聴取や神経所見・症候の評価は遺伝子検査を効率的に進める

上で不可欠である。とくに家族歴の聴取は、「遺伝性」についての患者・家族の認識や家族関係の親密度を推し量る上で重要であることをあらためて強調したい。遺伝子検査へのかかわりの程度は勤務施設や診療形態、専門分野などにより個人差はあるであろうが、配慮を欠く、不適切な対応により患者・家族に混乱や不安をもたらすという事態は避けなくてはならない。