

神経内科専門医の遺伝子診断に対する意識調査

吉田 邦広^{1)*} 大畑 尚子²⁾ 武藤 香織³⁾ 土屋 敦⁴⁾
 澤田 甚一⁵⁾ 狭間 敬憲⁵⁾ 池田 修一⁶⁾ 戸田 達史⁷⁾

要旨：我が国における神経疾患の遺伝子診断（遺伝カウンセリング、遺伝子検査）の現状を把握し、今後のよりよい臨床応用のあり方を検討する目的で、神経内科専門医を対象とした遺伝子診断に対する意識調査を実施した。日本神経学会の協力をえて、神経内科専門医 4,762 名に対して調査用紙を配布し、1,493 名（31.4%）から回答があった。神経内科医はおおむね疾患の特性や患者・家族の状況に応じて適切に遺伝子診断をおこなっていると思われたが、ガイドラインはあまり活用されておらず、遺伝子診断により生じえる種々の問題点に対する認識は必ずしも十分とはいえなかった。

（臨床神経 2013;53:337-344）

Key words：遺伝子診断，ガイドライン，遺伝カウンセリング，インフォームド・コンセント，心理社会的支援

はじめに

神経内科診療において、今や遺伝子検査は欠くことのできない診断手法である。一部の遺伝子検査は商業ベースで受託可能となり、さらにその一部は保険収載されている。生殖細胞系列の遺伝子検査の保険収載としては、2006 年の診療報酬改定ではじめて、Duchenne/Becker 型筋ジストロフィーや福山型筋ジストロフィー（Fukuyama congenital muscular dystrophy; FCMD）などが承認された。その後、2010 年には Huntington 病（Huntington's disease; HD）や球脊髄性筋萎縮症などの遅発性神経疾患の遺伝子検査が保険収載され、2012 年には筋強直性ジストロフィー 1 型（myotonic dystrophy type 1; DM1）が追加された。

遺伝子診断が日常化するにつれ、それに対する基盤整備も着実に進んできた。より適切な遺伝子診断の実施を目指して、2003 年 8 月には日本人類遺伝学会など遺伝医学関連の 10 学会（家族性腫瘍研究会をふくむ）により「遺伝学的検査に関するガイドライン」（以下、10 学会ガイドライン）が公表された。その後、2009 年 10 月には日本神経学会から「神経疾患の遺伝子診断ガイドライン 2009」（以下、神経学会ガイド

ライン）が発刊された¹⁾。さらに 2011 年 2 月には日本医学会による「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」も公表された。2000 年以降、大学病院を中心に専門的に遺伝カウンセリングをおこなう部門が開設され、現在、すべての大学病院をふくむ 96 の施設で遺伝子医療部門が開設されている。日本人類遺伝学会、および日本遺伝カウンセリング学会が認定する臨床遺伝専門医は 768 名に達し（2012 年 1 月 25 日現在）、遺伝カウンセリングを担う人材として期待される非医師の認定遺伝カウンセラーも増えてきている（2011 年 12 月の時点で 125 名）。

このような現状において、神経内科医が神経疾患の遺伝子診断に際して、どのように考え、向き合っているかを把握し、より適切な遺伝子診断の実施を目指した今後の取り組み方を検討することを目的に、神経内科診療の中核を担う神経内科専門医を対象に意識調査をおこなった。

対象・方法

日本神経学会の協力をえて、神経内科専門医（4,762 名）に対して、郵送による無記名のアンケート調査を実施した。調査期間は 2011 年 11 月～12 月、調査票は大きく A～C の 3

最初の 3 名の著者は本研究に対して、均等に貢献した。

*Corresponding author: 信州大学医学部神経難病学講座〔〒390-8621 松本市旭 3-1-1〕

¹⁾ 信州大学医学部神経難病学講座

²⁾ 沖縄県立中部病院総合周産期母子医療センター産科

³⁾ 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター公共政策研究分野

⁴⁾ 東京大学大学院医学系研究科医療倫理学

⁵⁾ 大阪府立急性期・総合医療センター神経内科

⁶⁾ 信州大学医学部脳神経内科，リウマチ・膠原病内科

⁷⁾ 神戸大学大学院医学研究科神経内科学 / 分子脳科学

（受付日：2012 年 4 月 20 日）

項目から構成した。A では回答者の年齢、性別、勤務施設の形態・所在地、主に従事する業務、などの基本属性に関して質問した。B では 10 学会ガイドライン、および神経学会ガイドライン周知・参照の有無、遺伝性疾患の診療経験や遺伝子診断の実施経験の有無、など遺伝子診断へのかかわり具合を質問した。C では神経学会ガイドラインの各論に記載された「未成年で発症する疾患」、「治療法が未確立の遅発性の疾患」、「治療法が具体化しつつある疾患」から 1 疾患ずつ選抜し、遺伝子診断に対する考え方、態度などを質問した。選抜した疾患は、それぞれのカテゴリーから、DM1、HD、家族性アミロイドポリニューロパチー (familial amyloid polyneuropathy; FAP) とした。3 疾患に対しては、基本的に同じ質問をし、疾患の特性により遺伝子診断に対する考え方、態度がどのようにことなるのかを検討した。

統計学的な解析には SPSS statistics ver. 20 を使用した。単独回答の設問に関しては (Table 2, 3, 7), 各回答の分布の検定に χ^2 検定をもちい、各セルの調整済み標準化残差をもちいて検討した。調整済み標準化残差の絶対値がそれぞれ 1.96, 2.58 で偶然確率 5%, 1% と判断した。多重回答の設問に関しては (Table 4, 5, 6), 各選択肢ごとに「3 疾患における回答の割合は同じである」という帰無仮説に対して、 χ^2 検定をもちいて検討した。このばあい、自由度は 2, χ^2 値がそれぞれ 5.99, 9.21 で偶然確率 5%, 1% と判断した。なお本調査は信州大学医学部倫理委員会の承認をえた。

結 果

1) 回答者のプロフィール (Table 1)

2011 年 12 月 21 日時点で 1,493 名から回答があった (回答率 31.4%)。年齢は 40 歳代 511 名 (34.2%) をピークに 50 歳代, 30 歳代と続き, 30 ~ 70 歳が約 96% を占めた。勤務施設の形態では病院 854 名 (57.2%), 医療機関 357 名 (23.9%), 診療所 234 名 (15.7%) の 3 者で全体の 96.8% を占めた。勤務施設の所在地は関東地方が多く, 次いで中部地方, 近畿地方, 九州・沖縄地方, 中国・四国地方, 北海道・東北地方と続いた。この分布は神経内科専門医の登録所在地の分布とほぼ一致した。主に従事する業務に関しては, 診療が 1,297 名 (86.9%) であった。臨床遺伝専門医資格を取得しているのは 55 名 (3.7%) にとどまった。

2) 遺伝性疾患、遺伝子診断への関与

神経学会ガイドラインの各論に記載された疾患の中で, 診療経験が多いのは, 脊髄小脳変性症 1,466 名 (98.2%), DM1 1,372 名 (91.9%), ミトコンドリア脳筋症 1,211 名 (81.1%), HD 1,097 名 (73.5%) の順であった (Fig. 1)。一方, dysferlinopathy (189 名, 12.7%), FCMD (295 名, 19.8%) の診療経験を有する医師は少なかった。治療法が具体化しつつある疾患では, FAP に対しては 623 名 (41.7%), 副腎白質ジストロフィーに対しては 594 名 (39.8%) が診療経験を有していた。

回答者 1,493 名中, 1,233 名 (82.6%) が遺伝子診断の実

Table 1 The profiles of the respondents.

Profile of the respondents	number (%)
Age	
under 40	352 (23.6)
40-49	511 (34.2)
50-59	398 (26.7)
60-69	170 (11.4)
over 70	57 (3.8)
others	5 (0.3)
Total	1,493 (100.0)
Gender	
male	1,164 (78.0)
female	324 (21.7)
others	5 (0.3)
Total	1,493 (100.0)
Type of workplace	
clinic	234 (15.7)
hospital (except university hospital)	854 (57.2)
medical school	357 (23.9)
nursing home	12 (0.8)
administrative office	5 (0.3)
others	31 (2.1)
Total	1,493 (100.0)
Location of workplace	
Hokkaido/Tohoku	141 (9.4)
Kanto	503 (33.7)
Chubu	270 (18.1)
Kinki	245 (16.4)
Chugoku/Shikoku	153 (10.2)
Kyushu/Okinawa	169 (11.3)
others	12 (0.8)
Total	1,493 (100.0)
Work mainly involved in	
clinical practice	1,297 (86.9)
education	42 (2.8)
research	90 (6.0)
administration	5 (0.3)
others	59 (4.0)
Total	1,493 (100.0)
Certified clinical geneticist	
yes	55 (3.7)
no	1,432 (95.9)
others	6 (0.4)
Total	1,493 (100.0)

Others include the respondents who did not answer the question.

施経験 (自・他施設への検査依頼をふくむ) を有していたが, 10 学会, および神経学会ガイドラインの参照経験があるのはそれぞれ 306 名 (20.5%), 396 名 (26.5%) にとどまった。年齢層を問わず, 「知っているが, 参照したことがない」という回答の割合がもっとも高かった。遺伝子診断の実施に際して, 協力を求めた職種に関しては, 他の医師がもっとも多く (997 名, 66.8%), 認定遺伝カウンセラー (273 名,

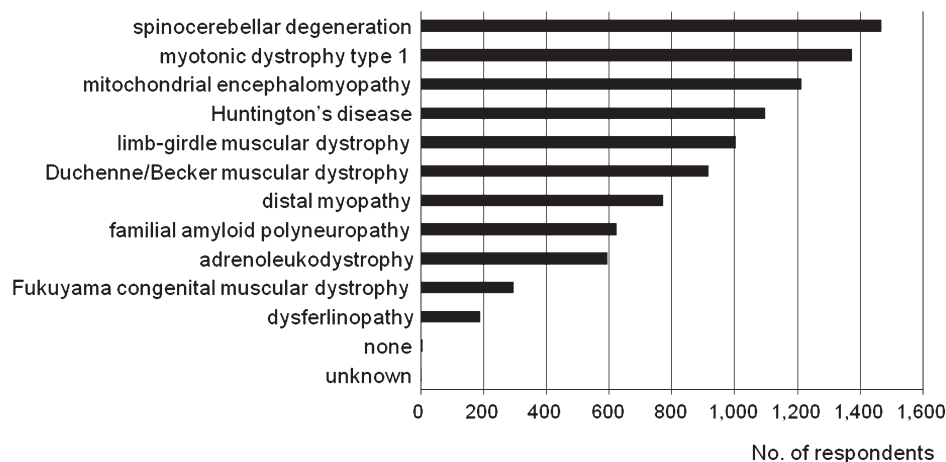


Fig. 1 Hereditary neuromuscular diseases that the respondents have seen. The bar indicates the number of respondents who have seen patients with the disease.

Table 2 The utilization of the guideline and support by others on genetic testing.

Have you ever referred to the guideline published by the Japanese Society of Neurology		Have you ever needed the help of others on genetic testing?		Sum
		YES	NO	
I have referred	number (%)	337 (91.6)	31 (8.4)	368 (31.0)
	Standardized residual	3.75	-3.75	
I know the guideline, but never referred	number (%)	509 (84.3)	95 (15.7)	604 (50.9)
	Standardized residual	-1.67	1.67	
I don't know the guideline	number (%)	174 (80.9)	41 (19.1)	215 (18.1)
	Standardized residual	-2.33	2.33	
Sum		1,020 (85.9)	167 (14.9)	1,187 (100.0)

$\chi^2 = 15.52, p < 0.01$

18.3%), 看護師 (266 名, 17.8%), 難病相談・支援員 (179 名, 12.0%) など他の職種は少なかった。他の職種に協力を求めたことはない、協力を求める必要を感じない医師も 222 名 (14.9%) 存在した。遺伝子診断実施経験を有すると回答した医師において、神経学会ガイドラインの参照経験と遺伝子診断実施にあたっての他職種との連携について検討したところ、ガイドラインを「参照したことがある」と回答した医師においては、他職種と「協力を求めたことはない、求めたいとは思わない」と回答した割合が有意に低く ($p < 0.01$)、逆にガイドラインを「知らない」と回答した医師においては他職種と「協力を求めたことはない、求めたいとは思わない」と回答した割合が有意に高かった ($p < 0.05$) (Table 2)。

3) 各疾患の遺伝子診断に関する考え方、態度

遺伝子診断の実施に関する態度を「積極的」「どちらかといえば積極的」を「積極的態」、 「消極的」「どちらかといえば消極的」を「消極的態」、 「わからない」の 3 群に分け、疾患別に検討したところ、DM1 では消極的態を示した割

合が有意に高く ($p < 0.01$)、HD、FAP では積極的態を示した割合が有意に高かった (それぞれ $p < 0.05$, $p < 0.01$)。また FAP に関しては、遺伝子診断の実施に対して「わからない」という回答の割合が有意に高かった ($p < 0.01$) (Table 3)。

遺伝子検査の意義については、回答実数ではいずれの疾患にも共通して「診断が確定・除外できる」、次いで「患者の病状の見通しが立てられる」をあげた医師が多かった。選択肢別にみると、「診断が確定・除外できる」、「患者の病状の見通しが立てられる」という回答の割合が DM1 で有意に低く ($p < 0.01$)、「治療・予防につながる可能性がある」という回答の割合は FAP で有意に高かった ($p < 0.01$)。また「実施する意義を感じない」という回答の割合は HD、FAP で有意に低かった ($p < 0.01$) (Table 4)。

一方で、遺伝子診断に関して「消極的」、「どちらかといえば消極的」と答えた医師は DM1 642 名 (43.2%)、HD 449 名 (30.4%)、FAP 248 名 (16.8%) の順であった (Table 3)。その理由を選択肢別にみると、「遺伝子診断をしなくても臨

Table 3 The attitude toward genetic testing in patients with DM1, HD, and FAP.

		positive attitude	negative attitude	neutral or unknown	Sum
DM1	number (%)	753 (50.7)	642 (43.2)	90 (6.1)	1,485 (100.0)
	Standardized residual	-8.65	13.42	-6.36	
HD	number (%)	915 (61.9)	449 (30.4)	115 (7.8)	1,479 (100.0)
	Standardized residual	2.08	0.17	-3.66	
FAP	number (%)	980 (66.6)	248 (16.8)	244 (16.6)	1,472 (100.0)
	Standardized residual	6.58	-13.63	10.04	

$$\chi^2 = 296.27, p < 0.01$$

Table 4 The reasons why the respondents used genetic testing for patients with DM1, HD, and FAP.

	DM number (%)	HD number (%)	FAP number (%)	χ^2	<i>p</i>
confirm or exclude the diagnosis	992 (66.4)	1,141 (76.4)	1,119 (74.9)	56.75	< 0.01
predict the disease course	809 (54.2)	911 (61.0)	968 (64.8)	47.19	< 0.01
bring potential prevention or therapy	351 (23.5)	309 (20.7)	835 (55.9)	544.86	< 0.01
inform the relatives of genetic risk	645 (43.2)	658 (44.1)	592 (39.7)	4.65	0.10
prepare predictive or prenatal genetic testing for relatives	396 (26.5)	399 (26.7)	395 (26.5)	0.10	0.95
accumulate medical knowledge	514 (34.4)	511 (34.2)	528 (35.4)	1.28	0.53
don't feel useful to do genetic testing	144 (9.6)	65 (4.4)	34 (2.3)	81.61	< 0.01
others	27 (1.8)	36 (2.4)	59 (4.0)		
Sum	1,493 (100.0)	1,493 (100.0)	1,493 (100.0)		

Table 5 The reasons why the respondents had negative attitude toward genetic testing for patients with DM1, HD, and FAP.

	DM number (%)	HD number (%)	FAP number (%)	χ^2	<i>p</i>
possible to diagnose without genetic testing	740 (49.6)	254 (17.0)	106 (7.1)	773.82	< 0.01
complicated to proceed genetic testing	305 (20.4)	294 (19.7)	268 (18.0)	0.61	0.73
not linked with effective prevention or therapy	650 (43.5)	709 (47.5)	331 (22.2)	226.29	< 0.01
don't know where to ask for genetic testing	196 (13.1)	193 (12.9)	311 (20.8)	61.07	< 0.01
difficult to disclose the results	235 (15.7)	363 (24.3)	284 (19.0)	41.02	< 0.01
difficult to support after disclosure of the results	523 (35.0)	684 (45.8)	461 (30.9)	77.00	< 0.01
no reason to avoid genetic testing	122 (8.2)	168 (11.3)	307 (20.6)	130.47	< 0.01
others	187 (12.5)	227 (15.2)	283 (19.0)		
Sum	1,493 (100.0)	1,493 (100.0)	1,493 (100.0)		

床的に診断可能」という回答の割合は DM1 で有意に高く ($p < 0.01$), 「遺伝子診断の結果の伝え方が難しい」「結果告知後の患者・家族への心理的な支援が困難」という回答の割合は HD で有意に高かった ($p < 0.01$) (Table 5). 「有効な予防・治療につながるとは限らない」という回答の割合は FAP で有意に低く ($p < 0.01$), 同時に「遺伝子診断の実施依頼先が限定されている・わからない」「実施しない理由が思いつかない」という回答の割合は FAP で有意に高かった ($p < 0.01$) (Table 5).

遺伝子診断の実施に際して, 患者・家族への説明が難しい

と感じる点は, 3 疾患に共通して, 「遺伝子診断による患者・家族の不利益」が最多であった. 選択肢別にみると, 「血縁者の検査 (発症前・出生前診断)」の説明を難しいと回答した医師の割合は DM1 で有意に高く ($p < 0.01$), 「疾患の病名・概要」の説明を難しいと回答した医師の割合は FAP で有意に高かった ($p < 0.01$) (Table 6). また「遺伝子診断による患者・家族の不利益」の説明や「遺伝子診断の結果の伝え方」を難しいと回答した医師の割合は HD で有意に高かった (それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.05$). 一方, 「遺伝子診断による患者・家族の利益」の説明が難しいと回答した医師の割合は FAP

Table 6 The issues that the respondents feel difficult to explain to the patient and their family.

	DM number (%)	HD number (%)	FAP number (%)	χ^2	<i>p</i>
name and characteristics of the disease	148 (9.9)	230 (15.4)	274 (18.4)	50.88	< 0.01
heredity and recurrence risk	696 (46.6)	678 (45.4)	638 (42.7)	1.17	0.56
general information about genetics	293 (19.6)	277 (18.6)	279 (18.7)	0.55	0.77
methods and predicted results	230 (15.4)	252 (16.9)	243 (16.3)	1.82	0.41
advantage for the patient and relatives	635 (42.5)	669 (44.8)	571 (38.2)	7.94	0.02
disadvantage for the patient and relatives	876 (58.7)	937 (62.8)	831 (55.7)	9.61	< 0.01
how to disclose the results	404 (27.1)	471 (31.5)	415 (27.8)	7.99	0.02
cost	362 (24.2)	300 (20.1)	306 (20.5)	1.87	0.39
predictive or prenatal genetic testing	692 (46.3)	589 (39.5)	500 (33.5)	40.6	< 0.01
others	88 (5.9)	82 (5.5)	134 (9.0)		
Sum	1,493 (100.0)	1,493 (100.0)	1,493 (100.0)		

Table 7 Do you think a physician in charge should inform the patient's family members at risk of the disease?

		YES	NO	Unknown	Sum
DM1	number (%)	591 (39.9)	335 (22.6)	557 (37.5)	1,483 (100.0)
	Standardized residual	-1.32	1.91	-0.26	
HD	number (%)	589 (39.9)	328 (22.3)	556 (37.8)	1,473 (100.0)
	Standardized residual	-1.18	1.53	-0.08	
FAP	number (%)	639 (43.9)	261 (17.9)	556 (38.2)	1,456 (100.0)
	Standardized residual	2.51	-3.45	0.34	

$\chi^2 = 13.29, p < 0.01$

で有意に低かった ($p < 0.05$) (Table 6).

「遺伝的リスクを持つ血縁者への情報提供は主治医の責任か」という質問に対しては、上記3疾患では、まったく同様に「はい」、「わからない」と回答した医師が40%前後で拮抗し、「いいえ」と回答した医師(20%前後)を上回った。FAPでは、「いいえ」という回答の割合が有意に低かった ($p < 0.01$) (Table 7).

発症前診断に関しては、「より専門的な遺伝医療施設に紹介する」と回答した医師が、DM1で44.3%、HDで47.6%、FAPで54.5%ともっとも高い割合であり、発症前診断を「自身で対応する」と回答した医師はDM1で5.7%、HDで4.4%、FAPで4.6%であった。出生前診断に関しては、やはり3疾患に共通して、「より専門的な遺伝医療施設に紹介する」と回答した医師が、DM1で58.9%、HDで58.0%、FAPで60.6%ともっとも高い割合であり、出生前診断を「自身で対応する」と回答した医師はDM1で1.5%、HDで1.1%、FAPで1.3%であった。

自由記載欄には342名(22.9%)から意見が寄せられた。遺伝カウンセリングの体制や人材に関する意見がもっとも多く(80名)、次いで遺伝子検査の供給体制とその情報開示に関する意見(73名)、遺伝子検査の現状、適応、意義や問題点に関する意見(65名)、自身の経験や自施設の方針・現況

への意見(56名)、検査費用・保険収載への要望(51名)と続いた。

考 察

今回の調査結果は、神経内科専門医の中でも遺伝性疾患、あるいは遺伝子検査に関心がある集団からの回答に偏っている可能性があるが、神経疾患の遺伝子診断に関して、約1,500名の神経内科専門医の意見が集積されたことは非常に意義深いと考える。

今回の調査では、約82%の医師が遺伝子診断の経験を有しており、あらためて遺伝子検査が日常の神経内科診療に深く浸透していることが示された。その背景として、Fig. 1に示したようにSCD、DM1、HDなどのリピーター伸長病患者を診療する機会が多いこと、2006年以降、保険収載される遺伝子検査の対象疾患が徐々に拡大してきたこと、があるのではと考えられた。

C項で取り上げた3疾患はいずれも常染色体優性遺伝性であるが、遺伝子診断に対する考え方、態度には明らかな差異がみられた。これは遺伝形式以外の疾患の特性が神経内科医の遺伝子診断に対する考え方や態度に大きく影響していることを示すものである。FAPでは肝移植の長期的な有効性が確

立されていること^{2)~4)}、分子病態に基づいた薬物治療が現実味を帯びてきていること⁵⁾⁶⁾が、遺伝子診断に対する積極性を後押ししていると考えられた。一方でHDでは「有効な予防・治療につながらない」「結果告知後の患者・家族の心理的支援が困難」などの理由により遺伝子検査による診断確定・除外に消極的になると感じる医師が相当数いることも明らかになった。これにはHDの疾患特性（重篤な精神症状や認知症を呈し、家族の介護負担が大きい、自殺率が高い⁷⁾、父親由来での表現促進現象が顕著である、など）が影響していると考えられた。さらにHDが全世界的に神経難病における発症前診断の象徴的な疾患であり、発症前診断にかかわる様々な心理社会的影響（結果開示後の抑うつ、不安などの精神症状、自殺企図や自傷行為、離婚などの人間関係の破綻、検査結果陰性者における“生存者の罪の意識”、など）が報告されている^{8)~13)}、ことも関与している可能性がある。

血縁者への情報提供に関する質問では、多くの医師が患者の遺伝子情報が家族、血縁者間で共有されているという認識を持ちつつも、実際の情報提供に際しては個々の患者、家族の事情（病気の受容度や家族関係、など）に配慮する姿勢がみて取れた。また、発症前（保因者）・出生前診断に関する設問からは、神経内科医は疾患にかかわらず、発症者と非発症者における遺伝子検査を明確に区別している実態が伺えた。発症前・出生前診断に関しては、現実的におこりえる問題と捉えられてはいるものの、倫理的問題への配慮や遺伝カウンセリング・プロセスの煩雑さ、などから疾患特性に関係なく、神経内科診療の対象外と考える医師が多いことを反映したものと推察される。

今回の調査から、神経内科医はおおむね疾患特性を的確に理解し、個々の患者・家族の事情も考慮した上で遺伝子診断に向き合っていることが伺えた。ただし、患者・家族への説明が難しい点として、DMI, HD, FAPに共通して遺伝子検査による不利益がもっとも多かったことは、注目すべきと考える。一つの解釈として、現状では遺伝子検査により生じえる種々の問題点（検査結果の受容困難とそれともなう心理的葛藤、家族に対する感情変化、結果の漏洩ともなう社会的偏見・差別、遺伝子検査の強要、など）が必ずしも十分に認識されていない、という可能性がある。あるいは認識していても実際の診療現場ではそれを説明する十分な時間的余裕がない、または説明する必要性をあまり感じない、ということも考えられる。この理由として、実際の遺伝子検査に際して、このような問題が生じることはまれであり、対応困難な事例を経験していない医師が多い、告知後の患者・家族の心理的問題に深くかわらざにいる、などが考えられる。あるいは患者・家族、医師双方にとって遺伝子検査が他の臨床検査と同様に一般診療に広く定着しているがゆえに、とりわけ特別視されていないことの表れかも知れない。このことがガイドラインの認知度、利用度の低さとも関連している可能性がある。

ガイドラインの認知度、利用度の低さに関しては、医師の時間的余裕がない、回答者の中にはガイドライン策定以前は

遺伝子検査を実施していたが、現在は遺伝子検査にかかわっていない医師がいる、などの要因も考えられる。ガイドラインの参照経験がない医師は個人の力量の範囲内で遺伝子検査をおこなう可能性がある。しかし、遺伝子診断に際しては、それがもたらす様々な影響を認識し、必要に応じて他職種の支援をえるという状況判断が求められる。自由記載欄では遺伝カウンセリングの体制や人材に関する意見が最多であり、そのニーズを認識している医師が多いことがみて取れた。一方で、多忙な診療の中では遺伝子検査の説明や検査結果告知後の心理的支援が困難であり、ガイドラインレベルの遺伝子診断は、ごく限られた施設でしか実践できないと感じる医師も多かった。現状では、より専門的な遺伝子医療施設も許容量に限られるため、われわれ神経内科医には日常診療での遺伝子診断に際して、より専門的な施設へ依頼すべき患者・家族を的確に見極めることが求められる。その端的な例が非発症者の遺伝子診断であり、あるいは患者・家族に遺伝子検査結果の受容困難が予測されるばあいである。現在、神経学会ガイドラインは学会のホームページからアクセスできるようになり、一段と参照しやすくなった。今後、ガイドラインの理念を実現するためには、神経内科医の啓発とともに遺伝カウンセリングをより手軽に提供できる環境作りが重要である。

謝辞：アンケート調査にご協力いただいた全国の神経内科専門医の先生方に厚く御礼を申し上げます。本調査研究は厚生労働科学研究費補助金 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」（班長 糸山泰人（平成17～22年度）、西澤正豊（平成23年度～））の援助を受けた。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業・組織や団体
寄付講座：キッセイ薬品工業株式会社（吉田邦広）

文 献

- 1) 日本神経学会「神経疾患の遺伝子診断ガイドライン」作成委員会. 神経疾患の遺伝子診断ガイドライン2009. 東京：医学書院；2009.
- 2) Takei Y, Ikeda S, Ikegami T, et al. Ten years of experience with liver transplantation for familial amyloid polyneuropathy in Japan: outcomes of living donor liver transplantations. *Intern Med* 2005;44:1151-1156.
- 3) Shimojima Y, Morita H, Kobayashi S, et al. Ten-year follow-up of peripheral nerve function in patients with familial amyloid polyneuropathy after liver transplantation. *J Neurol* 2008;255:1220-1225.
- 4) Tsuchiya A, Yazaki M, Kametani F, et al. Marked regression of abdominal fat amyloid in patients with familial amyloid polyneuropathy during long-term follow-up after liver transplantation. *Liver Transpl* 2008;14:563-570.
- 5) Sekijima Y, Dendle MA, Kelly JW. Orally administered diflunisal stabilizes transthyretin against dissociation required for amyloidogenesis. *Amyloid* 2006;13:236-249.
- 6) Tojo K, Sekijima Y, Kelly JW, et al. Diflunisal stabilizes familial amyloid polyneuropathy-associated transthyretin variant tetramers in serum against dissociation required for amyloido-

- genesis. *Neurosci Res* 2006;56:441-449.
- 7) Wetzel HH, Gehl CR, Dellefave-Castillo L, et al. Suicidal ideation in Huntington disease: the role of comorbidity. *Psychiatry Res* 2011;188:372-376.
 - 8) Decruyenaere M, Evers-Kiebooms G, Cloostermans T, et al. Predictive testing for Huntington's disease: relationship with partners after testing. *Clin Genet* 2004;65:24-31.
 - 9) Robins Wahlin T-B, Bäckman L, Lundin A, et al. High suicidal ideation in persons testing for Huntington's disease. *Acta Neurol Scand* 2000;102:150-161.
 - 10) Almqvist EW, Bloch M, Brinkman R, et al. A worldwide assessment of the frequency of suicide, suicide attempts, or psychiatric hospitalization after predictive testing for Huntington disease. *Am J Hum Genet* 1999;64:1293-1304.
 - 11) Lawson K, Wiggins S, Green T, et al. Adverse psychological events occurring in the first year after predictive testing for Huntington's disease. The Canadian Collaborative Study Predictive Testing. *J Med Genet* 1996;33:856-862.
 - 12) Codori A-M, Brandt J. Psychological costs and benefits of predictive testing for Huntington's disease. *Am J Med Genet (Neuropsychiatr Genet)* 1994;54:174-184.
 - 13) Huggins M, Bloch M, Wiggins S, et al. Predictive testing for Huntington disease in Canada: adverse effects and unexpected results in those receiving a decreased risk. *Am J Med Genet* 1992;42:508-515.

Abstract

Survey on the attitude toward genetic testing of neurologists certified by the Japanese Society of Neurology

Kunihiro Yoshida, M.D.¹⁾, Takako Ohata, M.D.²⁾, Kaori Muto, Ph.D.³⁾, Atsushi Tsuchiya, Ph.D.⁴⁾, Jinichi Sawada, M.D.⁵⁾, Takanori Hazama, M.D.⁵⁾, Shu-ichi Ikeda, M.D.⁶⁾ and Tatsushi Toda, M.D.⁷⁾

¹⁾Department of Brain Disease Research, Shinshu University School of Medicine

²⁾Department of Obstetrics, Perinatal Center, Okinawa Chubu Hospital

³⁾Division of Public Policy, Human Genome Center, Institute of Medical Science, The University of Tokyo

⁴⁾Department of Biomedical Ethics, Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, The University of Tokyo

⁵⁾Department of Neurology, Osaka Prefectural General Medical Center

⁶⁾Department of Medicine (Neurology & Rheumatology), Shinshu University School of Medicine

⁷⁾Division of Neurology/Molecular Brain Science, Kobe University Graduate School of Medicine

To clarify the attitude toward genetic testing for neuromuscular diseases, a questionnaire was sent to 4,762 neurologists certified by the Japanese Society of Neurology. By December 21, 2011, 1,493 questionnaires (31.4%) were returned. Of these, 1,233 (82.6%) had experienced genetic testing, but only 396 (26.5%) had referred to the guideline for genetic testing of the Japanese Society of Neurology (2009). The numbers of respondents who were positive, or more positive than negative for genetic testing for myotonic dystrophy type 1 (DM1), Huntington's disease (HD), and familial amyloid polyneuropathy (FAP) were 753 (50.4%), 915 (61.3%), and 980 (65.6%), respectively. The predominant reason for a positive attitude toward genetic testing was to confirm or exclude the diagnosis. Conversely, the predominant reason for a negative attitude toward genetic testing differed between the diseases. For DM1, it was to confirm the diagnosis without genetic testing. For HD, it was that genetic testing would not result in effective prevention or therapy. In FAP, it was that post-testing psychosocial support for the patient and their family was difficult. Common to DM1, HD, and FAP, a significant number of respondents (approximately 60%) felt it difficult to explain the negative aspects that might occur after the disclosure of test results. Concerning predictive or prenatal genetic testing, most respondents referred at-risk individuals to specialized genetic counseling clinics. In general, neurologists are likely to conduct genetic testing properly in consideration not only of the characteristics of the diseases but also of the circumstances of each patient and his or her family. To support neurologists who are involved in genetic testing, the guidelines should be more easily accessible. Many respondents wanted information on the institutions that provide genetic counseling and testing; however, financial support to such institutions is indispensable for fulfilling this requirement.

(Clin Neurol 2013;53:337-344)

Key words: genetic testing, guideline, genetic counseling, informed consent, psychosocial support
