

＜特別企画 1—1＞神経疾患の遺伝子医療と神経内科医の取り組み

遺伝性神経難病への支援の取り組み

狭間 敬憲¹⁾ 澤田 甚一¹⁾ 戸田 達史²⁾

(臨床神経, 49 : 756—761, 2009)

Key words : 遺伝子診断, 遺伝カウンセリング, 神経難病, 医療ネットワーク

背 景

遺伝医学の進歩はいちじるしく、遺伝性神経難病疾患においても同様であるが、実際の遺伝性神経難病医療においては進歩の恩恵、すなわち、臨床でもっとも大事な診断における遺伝子診断とそれに関連しての遺伝カウンセリングの提供にあずかっている患者は少ないと予測される。阻む理由は多々考えられるが、遺伝に対する社会的問題、文化的問題、生命倫理的問題など医療従事者では一筋縄では解決できそうもないことも多い。しかし、遺伝に関する医師の知識や情報取得不足を指摘する報告もあり¹⁾、遺伝的理解²⁾、すなわち家系内での共有性、遺伝情報の不変性、at risk が介護者であるばあいもあるなどの理解により、阻む大きな壁も乗り越えることが可能になると考えられる。さらに、神経難病の疾患の特異性、すなわち、発症が子供をもうけた後である、認知症や精神症状の合併が多い、治療法が少ない、罹病期間が長いことなどを理解している神経内科医のはたす役割はより大きいと考えられる。

目 的

平成 13 年より、国の重症難病患者入院確保事業の一環として、私共が事務局となり大阪府域における神経難病医療ネットワーク事業が構築されて来た（私共の病院は大阪府立の急性期病院であるが、大阪府の難病の拠点病院であり、難病患者の医療環境改善を目的とする大阪難病医療情報センターが併設されており、神経内科医 2 人が兼務している）。主な事業は筋萎縮性側索硬化症 (ALS) を中心とする医療依存度の高い患者に対する在宅療養支援や入院病床の確保であった。この過程でえられた経験や実績を活用して、多様な精神症状、認知症様症状、不随意運動と運動障害をともなう進行性の遺伝性疾患であるハンチントン病 (HD)、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (DRPLA) などの患者・家族に適切な医療・福祉サービスを提供できる仕組みを構築することが望まれた。平成 15 年 7 月、遺伝性神経難病患者への支援システムの構築を目的とし、ケア研究会を設立した。

方法と結果

1. 遺伝性神経難病ケア研究会（本研究会）

遺伝子診断や遺伝カウンセリングを適切な時期に受けることができる環境作りをするとともに（医療の連携）、遺伝性神経難病患者および家族の在宅ケアについての確かな助言と支援をおこなうこと（在宅療養支援）が可能になるシステム作りを目指した。会員の構成は臨床遺伝専門医、神経内科医、遺伝カウンセラーに加え、看護師、保健師、臨床心理士など多職種の方に参加していただいた。中でも臨床遺伝専門医は重要と考え、地域を大阪府に限定せず、近畿の遺伝子診療部門 6 施設の専門医に会員登録をお願いした。主な事業は、研究会の開催、医療療養相談会の開催、遺伝性神経難病の医療とケアの向上に向けた調査、関連する学会、研究会などが実施する事業への協力、その他本研究会の目的達成に必要な事業とした。事業を始めるに当たっての視点として、臨床遺伝専門医、遺伝カウンセラーと神経内科医との医療連携を進めること、精神科医（病院）との協力関係を推進すること、また、地域ケア関係者の理解を促進すること、福祉施設の活用（知的、精神障害者施設）を進めることなど在宅療養を支援することなどに当てた。現在これら様々な事業を展開しているが、目的実現への方法・手段を模索中である。私共の病院は急性期病院で、脳卒中センターも並行して運営されているが、当研究会を運営することにより、平成 20 年度の入院患者数約 700 名の内訳で、脳卒中患者約 300 名に加え、パーキンソン病 100 名、ALS 約 70 名、HD・遺伝性脊髄小脳変性症 (SCA) 40 名の入院があった。慢性期疾患から、超急性期疾患まで扱うバランスのとれた基幹総合病院の神経内科であると考えられる。

2. 医療・療養相談会の開催

平成 15 年 12 月に第一回目を開催し、以後年に 1 回開催して来た。遺伝性疾患を扱うため、個人情報漏洩やプライバシーにはとくに注意を払った。相談会前であるが、電話で対象特定疾患患者に「相談会案内状の送付」の可否につき問い合わせ、了解をえた患者に案内状を送付した。申し込みのあった患者に、電話で「事前の訪問調査」についての承諾をえたのち、難病専門員（看護師）が訪問し、療養経過と相談したい内容を聴

¹⁾大阪府立急性期・総合医療センター神経内科〔〒558-8558 大阪市住吉区万代東 3—1—56〕

²⁾神戸大学大学院医学研究科神経内科学

（受付日：2009 年 5 月 21 日）

Table 1 ハンチントン病, SCA の遺伝子診断

	ハンチントン病 (%)	SCA (%)
確定診断	15	54
発症前診断	0.7	2
確定診断のための遺伝カウンセリングの話	29	32
確定診断のための遺伝カウンセリングの実施	4	6
遺伝カウンセリングの体制が整っている	13%	

Table 2 ハンチントン病患者基本属性

例数	男 7	女 8
平均年齢 (歳)	49±19	60±18
平均罹病期間 (年)	9.3±7.8	9.5±4.8
身障手帳 保持 %/1・2 等級 %	60/47	
在宅療養 (%)	80	
通所リハ, 介護など利用 (%)	53	
訪問看護師利用 (%)	33	
保健師訪問 (%)	60	

取. 相談会では難病担当の保健師も相談にあたることについて承諾をえた後, 患者の担当保健師に協力を依頼した. 文書で, 患者の主治医, 支援関係者に情報提供を依頼したが, 大部分の主治医, 支援関係者が快く応じてくれた. 相談会当日は個室で患者および家族をかこみ, 臨床遺伝専門医, 神経内科医, 精神科医, 保健師, 福祉職がチームで相談にあたった. 相談終了後参加者全員でカンファランスを持ち, 相談結果を後日主治医や支援関係者に, 文書にて報告した. また, 大阪難病医療情報センターと保健所が協力して継続して在宅支援にかかわること, 必要時は臨床遺伝専門医による協力がえられることを伝え, 実行して来た. 地域遺伝カウンセリング³⁾を視野に入れた事業であり, 生活援助, チームによる問題解決方法であるが, 来談者の累計は, HD が 31 名 (大阪府特定疾患患者の 54%), SCA が 50 名 (11%) とかなりの数にのぼった.

継続した支援と入院・入所施設の確保は, 地域医療・保健所と共に HD 21 名, DRPLA 13 名に継続支援し, 4 名に遺伝子診療部を紹介した. 精神病院, 療養型病院, 福祉施設の協力をえて病床を調整し, 4 症例に入院・入所の紹介をおこなった. しかし, 3 名は患者側, 施設側の種々の理由により, 継続した入院・入所が困難であった. HD の精神症状と精神科疾患の精神症状は患者自身としては別個のものとして解釈していることが多く, 精神病院への入院は拒否的なことが多いようである. また, ADL は自立しているが, 情緒障害と病識の乏しさのため, 在宅療養も入院・入所も困難な状況のことが多かった. 著者がオランダで訪問見学した HD に特化した入所施設がそうであったように, HD 専門の独立した入所施設が必要なのかもしれない. 現状では, 精神病院施設スタッフの疾病理解と協力が不可欠と考えられた.

3. 研修会: 「遺伝性神経難病のケア」公開講座の開催

平成 16 年 7 月に, 日本神経学会, 日本人類遺伝学会の協賛をえて第 1 回目の公開講座を開催した. 以後年一回開催して来た. 毎回全国から百数十名の参加者があり, その内訳は医師, 看護師, 訪問看護師, 保険師, 助産師, MSW, 学生, 臨床心理士など多職種にわたった. 医療関係者には遺伝子診断におけるインフォームドコンセント (IC) のありかた, 遺伝カウンセリングの活用を学ぶ場を, ケア関係者には遺伝医療情報を提供した. その道のオピニオンリーダーによる時機をえた話題の講演と, 問題症例のグループワーク形式による討論の 2 部構成であるが, 参加者各自が暗黙知の形式知化さらに暗黙知化へと技術と技能の獲得をしやすい方法を採用した.

日頃の医療に役立つ情報が満載の充実した公開講座との評価をいただいている. ちなみに, 第一回目の講演のテーマは「遺伝子医学の基礎から臨床へ—HD を中心として—」について, 第四回目は「遺伝性難病の精神症状, とくに HD, DRPLA を中心に」について, 第一人者の方に講演していただき, 検討症例は毎回会員病院から提示していただいた HD 例, SCA 例, DMD 例などであった.

4. 遺伝子医療実態調査 (HD 患者の医療・療養環境に関する面接調査)

平成 15 年本研究会の活動が開始された直後に, 第一回目の遺伝子医療の実態調査を施行した. 日本神経学会の許可をえて, 全国の神経内科教育・教育関連施設 (当時) 661 施設に郵送アンケート調査を実施した. 299 施設より回答をえた (45% の回収率). Table 1 に結果を示す. 平成 14 年度に確定診断のための遺伝子診断の件数は SCA が 161 施設 (54%), HD は 45 施設 (15%) であった. 発症前診断は SCA が 6 施設 (2%), HD は 2 施設 (0.7%) であった. 確定診断のための遺伝カウンセリングの実施は SCA が 6%, HD は 4% の施設しか実行されていなかった. また, 遺伝カウンセリングの体制が整っている施設は 13% であった. 遺伝子診断, 遺伝カウンセリングの普及の低さを示したこの結果は本研究会の目的である遺伝子診断の進め方, 遺伝カウンセリングの活用についての検討事項推進の大きな動機付けおよび方向付けとなった.

平成 20 年 8 月, 厚生労働省の科研事業, 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) の「遺伝カウンセリング体制の整備」プロジェクトチーム (リーダー, 戸田達史) で HD 患者の医療・療養環境に関する実態調査をすることが決定した.

本稿では Preliminary な研究段階であるが, 大阪在住の HD 患者 15 名を対象として実施した結果を提示する. 当院の倫理委員会の承認をえた後, 平成 21 年 4 月より開始した. 方法は施設または家庭訪問による面談聞き取り調査で, 主介護人用, 本人用, at risk 用にかけて質問した. 質問の内容は, 在宅療養の療養環境に関する事項, 病名告知, 遺伝子診断, 遺伝カウンセリングに関する事項などであった. 今回は主介護人が回答者であった調査内容の結果を示すが, 内訳は配偶者 9 人, 親 5 人, 子 1 人であった.

患者の基本属性を Table 2 に示す. 男性 7 例, 女性 8 例. 平均年齢は男性 49 歳, 女性 60 歳と男性が若い傾向があった. 平

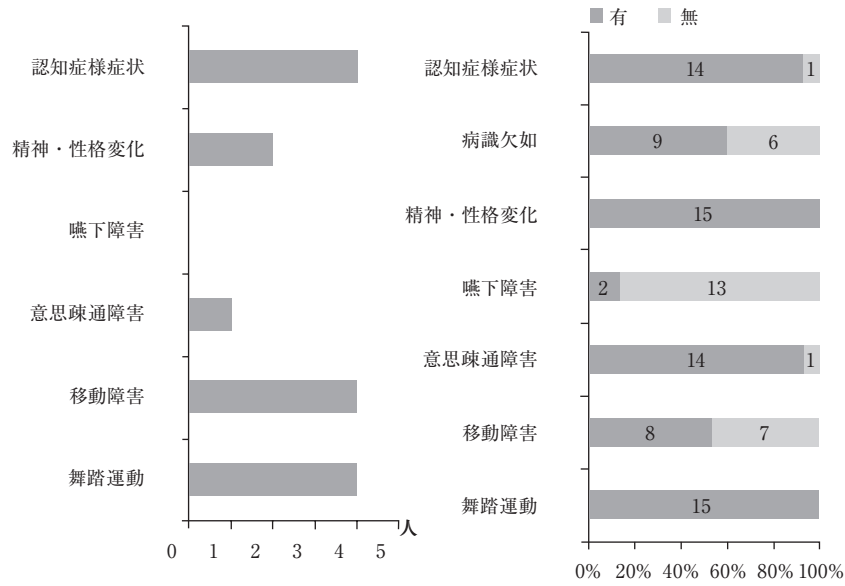


Fig. 1 初発症状 (左) と現在の症状 (右), (n=15).

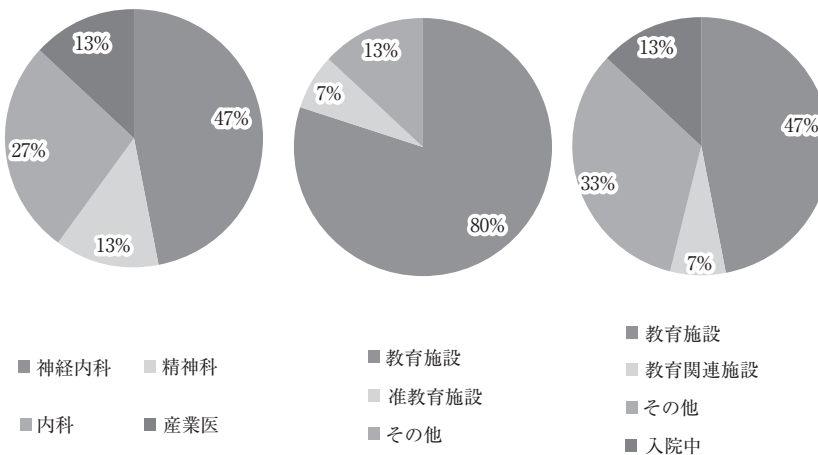


Fig. 2 初診診療科 (左), 診断病院 (中), 現在の通院病院 (右), (n=15).

均罹病期間は、男性 9.3 年、女性 9.5 年と差はなかった。身体障害者手帳は両群で 60% 保持しており、47% が 1・2 級であった。訪問看護師の利用率は 33% と低値であったが、一方保健師の訪問は 60% が受けており、以前よりいわれていたことであるが、大阪府の保健師の良好な活動が伺えた。

初発症状は認知症様症状や精神・性格変化で発症する型と、移動障害や舞踏運動で発症する型の二つに分かれていた (Fig. 1 左)。現在の症状は、舞踏運動、認知症様症状、精神・性格変化が大部分の症例でみられたが、移動障害や嚥下障害は少なかった (Fig. 1 右)。

症状が出現した後初診する病院、診療所は、神経内科が 47% と多いが、精神科、内科、職場の産業医を受診する者もあり一定しておらず、初発症状の影響によると考えられた。HD と診断された病院は日本神経学会の教育施設が 80% と圧倒的に多数であった。一方診断後の follow は、教育施設、

教育関連施設が半数を占めるが、その他の施設で follow されていることも多いことが判明した (Fig. 2)。以前本研究会で実施した後続支援の調査では、主介護者が病気につき主治医と相談する率は 74%、病気につき相談できる人が主治医以外いる割合が 68% であったが、遺伝に関して主治医と相談する率は 21% と低かった。これらのことより、神経内科医での follow が望ましいが、神経内科医も遺伝医療に関する情報提供は常に心がける必要があると考えられた。

Fig. 3 に発症から臨床診断 (告知) までの期間と罹病期間を示す。横軸は各患者の番号、縦軸はそれぞれの期間の合計を示す。患者番号 1~6 は精神症状以外で発症し、神経内科を初診した症例を示すが、診断に要した期間は平均 1.2 ± 0.7 年であった。他方、患者番号 7~15 は精神・認知症様症状で発症もしくは、内科・精神科を初診した症例であるが、発症から診断までに平均 4.1 ± 2.7 年を費やしていた。神経内科医が病初期

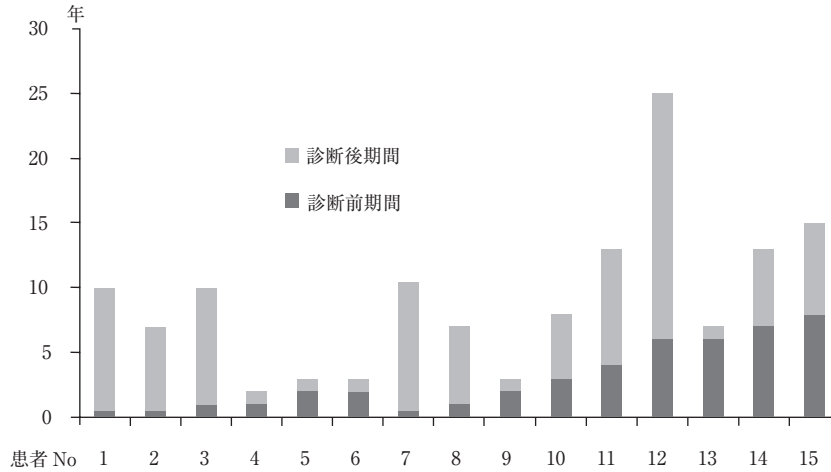


Fig. 3 発症から臨床診断（告知）までの期間と罹病期間（n=15）. 患者No1～6：精神症状以外で発症し，神経内科初診. 患者No7～15：精神・認知様症状で発症もしくは，内科・精神科初診.

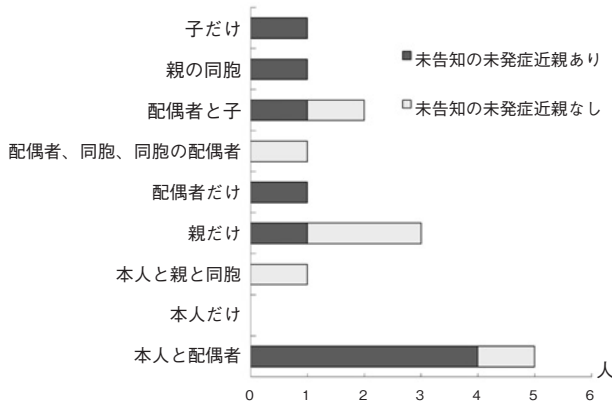


Fig. 4 誰が告知を受けたか（n=15）.

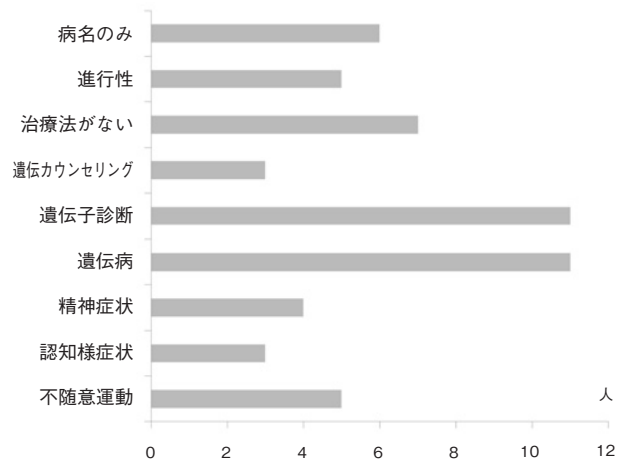


Fig. 5 告知の内容（n=15，複数回答）.

から関与しうる環境作り，内科・精神科医師との連携の重要性が示唆された。

次に告知に関する質問の結果を示す。告知を受けた者をFig. 4に示すが，本人だけが受けた例はなく，本人が配偶者と一緒に受けた例が多かった。しかし，親だけ，配偶者だけなど，患者側の家族構成で受ける者はまちまちの印象があり，告知の対象は状況に合わせて決定実施されていると考えられた。また，告知家族内における未発症近親者の有無などもあまり考慮されていなかった。告知の内容であるが，遺伝病であることおよび，遺伝子診断のことは大部分が聞いていた（Fig. 5）。しかし，遺伝子診断のメリットやデメリットはそれぞれ1/3しか聞いていなかった。遺伝カウンセリングのことや，その他HDの症状や，治療法のこと聞いていた頻度は少なかった。

告知後の態度であるが，説明をよく理解できたと答えた者は3名（20%）しかいなかった。本人の態度を同伴者（本人と伴に告知された者）に聞いた結果は，ショックだったと思う，死を意識したようだ，何で私かと思ったようだ，子供にはいえないなどすぐにでも遺伝カウンセリングが必要な状態が多かった。しかし，実際にカウンセリングが実施された例は少な

かった。以上告知に関しては，医師と患者側の受け止め方の差を示唆する結果とも考えられるが，告知の方法も再考する必要があると考えられた。実際遺伝子診断を受けた患者は10名（67%）で，実施時期は臨床診断の時期とほぼ同時期であった。遺伝子診断の説明なしで受けた患者が2名，また，遺伝子診断の説明を受けたが，実施はされなかった例も3名あった。遺伝子診断の意思決定の困難さが示唆された。

遺伝子診断の受け止め方での具体例を提示する（家系図の内容は個人情報保護のため若干変更している）。症例1（Fig. 6左）は75歳女性。発症後約1年でHDの臨床診断と遺伝子診断による確定診断を受けた。80歳の主介護者の夫が，弟の嫁に連絡したところ，弟がすでにHDと診断されていた。主介護者と弟の嫁の間で，所有権の共有⁴⁾と，知る権利，知らないでいる権利について論争があった。症例2（Fig. 6右）は40歳の男性。主介護者である69歳の母は，夫と義母（ともにHDと診断されていた）の介護でHDについては知っていたが子供には伝えていなかった。患者が39歳時，精神症状が出現し

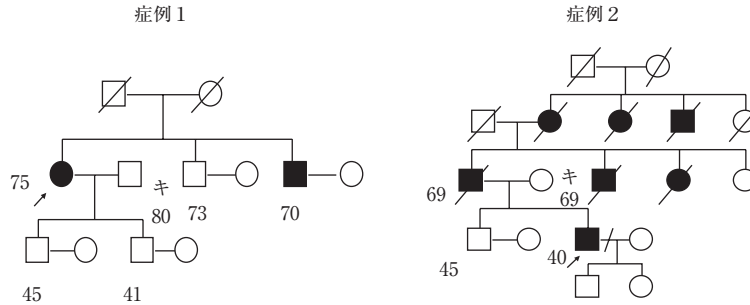


Fig. 6 症例 1 (左), 症例 2 (右)

た時母は子供がHDではないかとうたがいが、夫が受診していた病院を受診させHDと診断された。患者へは告知しないでほしいと主治医に依頼し、患者は知らないままで経過。患者は兄にすすめられ、妻とともに他医受診。遺伝子診断を受け、HDと診断される。告知後自殺企図があり精神病院に入院。その後離婚にいたっていた。家族間の連携がうまくいかなかったため、診断が遅れ家族が崩壊した例である。

考 察

遺伝医学の進歩により、遺伝性疾患を比較的多く扱う神経内科臨床では、遺伝子診断の機会が増えて来た。しかし、遺伝疾患の特徴である家族性や様々な社会的問題で、一般の検査と同様には試行は難しく、遺伝カウンセリングなど新たな技術を要す。そのため医療側、患者側両者とも気軽に利用できる段階ではない。今回以前より施行していたALSネットワーク事業での実績を活用し、遺伝性神経難病支援システムの構築を試みた。患者のニーズに基づきボトムアップ的構築が望ましいが、シーズ的、施策的構築も重要であると考え実行した。ネットワーク事業で重要なことは多職種のつながりであるが、従来の会員に加え、遺伝子診療部の臨床遺伝専門医に会員になっていただいたことが現在まで事業がうまく運んでいる理由の一つと考えられた。

「遺伝性神経難病のケア」公開講座の研修会の開催では、その道の第一人者に講演をしていただいたことと関係しているかも知れないが、ALS研修会に比較し神経内科医の出席率が高く、関心の高さが伺えた。また、症例検討のグループワークでは、臨床遺伝専門医のリーダーシップのもと、活発な討論がなされ、医療および福祉従事者の資質向上に大いに役立っていると考えられた。

医療・療養相談会は、チームカウンセリング・地域カウンセリングの型をとっているが、毎回相談希望者は増加しており、また再来談者も多く、遺伝性神経難病患者の支援にとって有用なツールの一つと考えられた。私自身神経内科医であり、日頃神経難病患者診療で重要なことは患者の訴えを聞くことであると戒めながら診療してきた。しかし、カウンセリングに共通する技術、すなわち非支持的対応、共感的理解、受容的態度などまさに聞く医療の実際は以後の日常診療に役立ってい

る。当研究会の有意義性を私自身、身をもって実感した。相談会時に指摘された問題例は翌週すぐに私共事務局で家庭訪問し、必要時は緊急避難的に私共の病院に入院していただくなど対応は早急に実行した。急性期病院での神経難病の措置的入院は、ベッドコントロール上困難のことも多いが、使命とあって推進して行きたい。

本研究会の事業の一つである調査事業であるが、今回は厚生労働省の科研事業(糸山班)の事業の一つを実施した。HD患者の医療・療養環境に関する実態調査の面談調査の結果から、現在の神経内科医療における様々な問題点が浮かび上がってきた。もっとも、平成15年に実施した全国調査と比較すれば、遺伝子診断を受けた率も上昇しているし、遺伝カウンセリングの話を聞いた率も上昇していた。しかし、一つ一つ検討していくと様々な問題点が浮かび上がって来た。

告知に関するICであるが、医療従事者と患者の間に意識の差があることが示唆された。医師はおそらく、遺伝に関しては十分に説明しているつもりでいるか、もしくは、家族内発症であり、遺伝に関してはあまり説明しなくても患者はある程度理解していると思っていることが多いのかも知れないが、患者自身は遺伝に関する説明はあまり聞いていないと思っていることが多かった。また告知の対象であるが、本人への説明がされていないと思っているばあいが多かった。最近のICでは本人への説明は当然なされているはずであり、これも医師は本人にしているつもりであるが、あまりに精神的に重圧が多いことも原因の一つであろうか、本人は聞いていないと思っていることが多いようである。医師が直接告知せず、間接的に家族間で告知の伝達を期待するような、未発症近親への対応に問題のある例なども今後の課題と考えられた。病名告知に関する家族間のtroubleの解決策、遺伝子診断における意思決定に対する援助の方法などを遺伝カウンセラー、臨床遺伝専門医とさらなる連携をとりながらのより良いIC構築の必要性が示唆された。神経難病を理解している神経内科医がリーダーシップをとることが望ましいと考えられ、情報提供を推進させ、本研究会への神経内科医の参加増を進めたい。

本研究会の今後の総括的課題であるが、事業の進化で、在宅医療・施設医療、医療・福祉・保健の連携によるネットワーク構築へと事業の拡張が期待されるが、疾患理解度が高い神経内科医のリーダーシップによる、地域ケア関係者、精神科医

療従事者との連携が必要と考えられた。ネットワークの基本は患者を中心とした、ネットワークをキーパーソンとする連携である。キーパーソンには保健師や難病専門員が最適かもしれないが、通じてそこには個人情報共有することが目的となる。一方遺伝という要素は個人情報保護上、共有とは相反するものかも知れず、すなわちネットワーク構築は困難かも知れない。しかし、宗教学者の山折哲雄が指摘するように⁵⁾、ネットワークの基本は個人の自立であるという基本にかえれば、より繋がりやすく案外良いネットワークが構築されるかも知れない。

まとめ

遺伝医学の進歩により、日常の神経内科臨床における遺伝子診断と、それに随伴する遺伝カウンセリングの機会が増加しつつある。しかし、医療側および患者側とも、未だ一般的な生化学検査をオーダーするようには普及しておらず、利用頻度は低い。様々な理由が考えられ、社会文化的問題もあるが、医師側で解決すべき問題も多い。そこで私共は、臨床遺伝専門医、精神科医、看護師、保健師、MSW など医療、保健、福祉の多職種よりなる遺伝性神経難病ケア研究会を設立し利用率

上昇を図った。研修会事業、相談会事業、実態調査事業などを施行し、遺伝性神経難病医療の中心的役割を担うべき神経内科医への啓蒙活動と、地域福祉関係者への情報提供、チームカウンセリング、地域カウンセリングによる total 的な患者支援をおこなった。遺伝性神経難病支援システムの新たな構築であるが、着実に成果をあげてきた。今後患者個人の自立を促進するための、より進んだネットワークへと進化させて行きたい。

文 献

- 1) Menasha JD, Schechter C, Willner J: Genetic Testing: physician's perspective. Mount Sinai Journal of Medicine 2000; 67: 144—151
- 2) 辻 省次, 後藤 順: 神経内科診療における遺伝子診断. 神経内科 2008; 69: 509—512
- 3) 千代豪昭: 遺伝カウンセリング面接の理論と技術, 医学書院, 2000
- 4) 松田一郎: 遺伝情報におけるプライバシーと守秘義務. 熊本大学生命倫理研究会論集 6 生命・情報・機械, 高橋隆雄 編, 九州大学出版会, 2005, pp 143—170
- 5) 山折哲雄: 親鸞をよむ, 岩波新書, 2007

Abstract

Approach of gene medical treatment in neurological diseases with the neurologist's "Approach of support to the patients with inherited and incurable neurological diseases."

Takanori Hazama¹⁾, Jin-ichi Sawada¹⁾ and Tatsushi Toda²⁾

¹⁾The Department of Neurology, Osaka General Medical Center

²⁾The Department of Neurology, Kobe University Graduate School of Medicine

Advancements in medical genetics have increased access to genetic diagnosis in clinical neurology and accompanying genetic counseling. However, its use has not yet spread and the frequency of general biochemistry inspection in medical treatment and by patients remains low. Many problems remain for doctors, though socio-cultural and other various causes exist. Thus, a network of care specialists for inherited and incurable neurological diseases has been established, consisting of multi-occupational categories in medical treatment, health, and welfare such as clinical inheritance specialists, psychiatrists, public health nurses, and medical social workers, to meet the rise in availability of such methods. Businesses in areas such as training, consultation, and field research have arisen. An educational campaign for neurologists who have taken a central role in treatment of inherited and incurable neurological diseases, and related information have been disseminated to those working in fields related to regional welfare of neurological medicine, and patients are now supported totally by team and regional counseling. These new developments in support systems for inherited and incurable neurological diseases, have steadily achieved the respective goals. We aim to promote its evolution to a more advanced network to promote the independence of individual patients in the future.

(Clin Neurol, 49: 756—761, 2009)

Key words: genetic diagnosis, genetic counseling, incurable neurological diseases, medical network