

2009 年度

難病医学セミナー

主催：大阪難病医療情報センター

共催：財団法人大阪難病研究財団

The Osaka Medical Research Foundation for Incurable Diseases

ごあいさつ

大阪難病医療情報センターは、大阪府や政令市、府下専門病院、地域医療機関などのご協力をいただき、平成13年に大阪神経難病医療推進協議会を設立しました。協議会は、同年4月から、施設と在宅医療の連携・調整、安定した在宅療養の確保、緊急時の適切な対応などを促進するため、医療ネットワークの構築に務めてまいりました。

当初、対象疾患は筋萎縮性側索硬化症のみでしたが、平成16年からハンチントン病、多系統萎縮症などを追加しました。その過程で、家族内での発症率が高い遺伝性神経難病にも新たなネットワーク支援を行いつつあります。

今回はこの支援活動を実りあるものとするため、遺伝医療に関する講演と実際の症例のご検討をお願いいたしました。その講演をまとめましたのでご報告申し上げます。皆様の支援活動の一助になれば幸いです。

最後に、今回のセミナーにご尽力いただきました大阪難病研究財団にお礼申し上げますとともに、今後ともご協力を賜りますようお願い申し上げます。

大阪難病医療情報センター

澤田 甚一

2009 年度 難病医学セミナー

目次

神経疾患の遺伝子医療と神経内科医の取り組み	3
大阪府立急性期・総合医療センター神経内科 主任部長 狭間 敬憲	
ハンチントン病の発症前診断－診断前・後における課題	14
大阪大学大学院医学系研究科神経内科学 助教 長野 清一	
資料 ハンチントン病(HD)の概説	22

神経疾患の遺伝子医療と神経内科医の取り組み

大阪府立急性期・総合医療センター神経内科

狭間 敬憲

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

genetic diagnosis, genetic counseling, incurable neurological diseases, medical network

背景

遺伝医学の進歩は著しく、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、臨床で最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が介護者である場合もある等の理解により、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、神経難病の疾患的特異性、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。この過程で得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伴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及び家族の在宅ケアについての的確な助言と支援を行うこと(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)を進めること等在宅療養を支援すること等に当たった。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特に注意を払った。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、了解を得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」についての承諾を得たのち、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得た後、患者の担当保健所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囲み、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レンスを持ち、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関わること、必要時は臨床遺伝専門医による協力が得られることを伝え、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HD21名、DRPLA13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、福祉施設の協力を得て病床を調整し、4症例に入院・入所の紹介を行った。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。筆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得て第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得た話題の講演と、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ーHDを中心としてー」について、第四回目は「遺伝性難病の精神症状、特に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得て、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施設より回答を得た(45%の回収率)。表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及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得た後、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用において質問した。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等であった。

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。患者の基本属性を表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、以前より言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(図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(図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(図 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。図 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。精神症状以外で発症し、神経内科を初診した症例診断に要した期間は平均 1.2±0.7 年であった。他方、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は、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。告知を受けた者を図 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、遺伝病であること及び、遺伝子診断のことは大部分が聞いていた(図 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、子供には言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.(図 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.(図 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、精神症状が出現した時母は子供が HD ではないかと疑い、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。その後離婚に至っていた。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につながりであるが、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、医療及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。筆者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筆者自身、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、使命と思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)の一つ、HD 患者の医療・療養環境に関する実態調査の面談調査を実施した。その結果から、現在の遺伝性神経難病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あるか、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場合が多かった。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様である。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、ネットワーカー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 的な患者支援を行った。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. 山折哲雄:親鸞をよむ 岩波新書 2007
5. 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 編集)九州大学出版会 2005;pp143-170

表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%	

表2. ハンチントン病患者基本属性

例数	男 7	女 8
平均年齢(才)	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、介護等利用(%)	53	
訪問看護師利用(%)	33	
保健師訪問(%)	60	

図1.

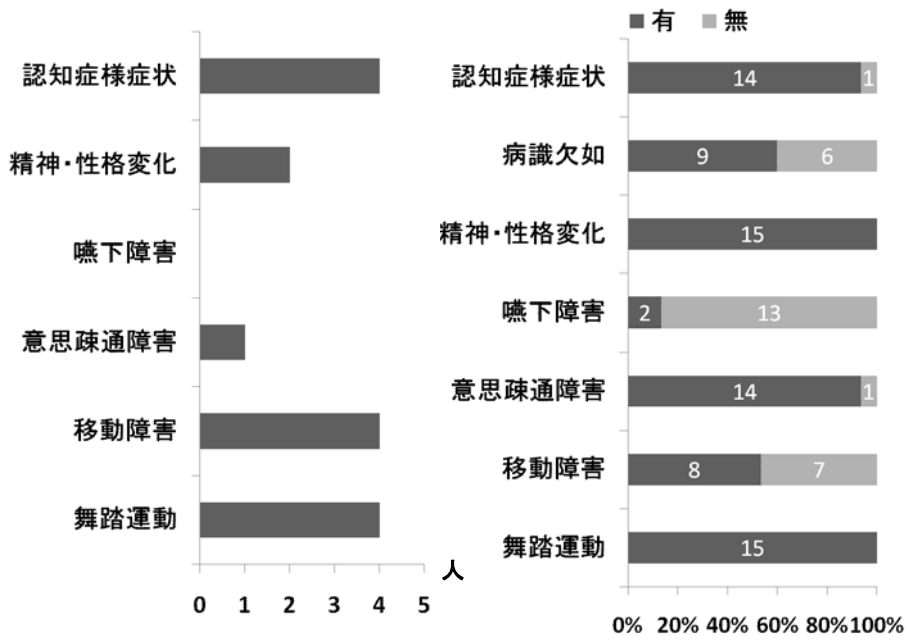


図2.

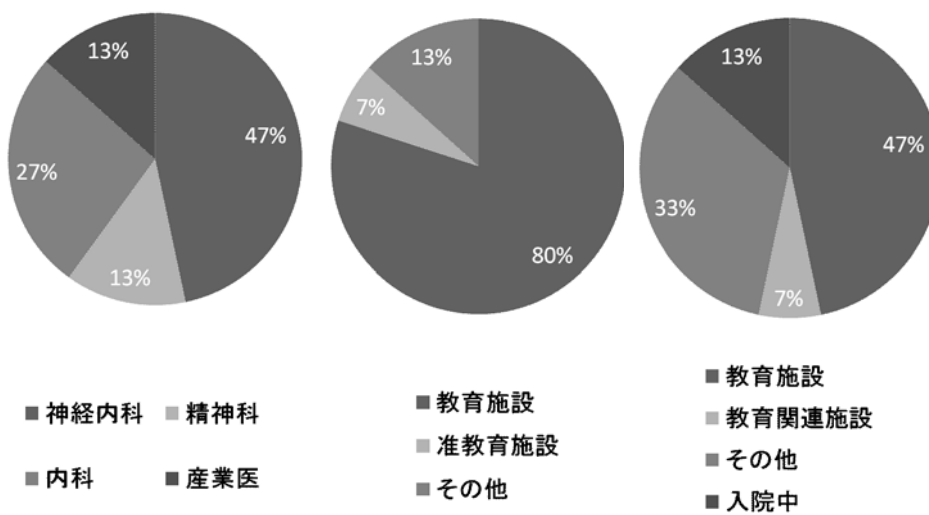


図3.

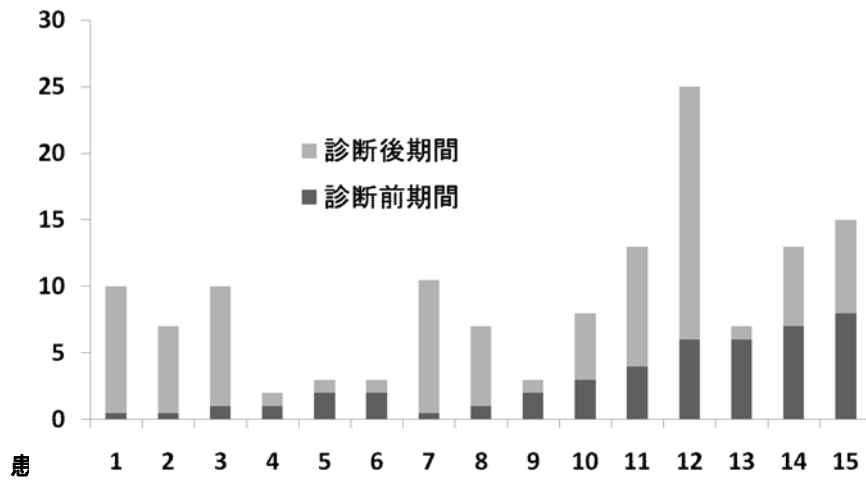


図4.

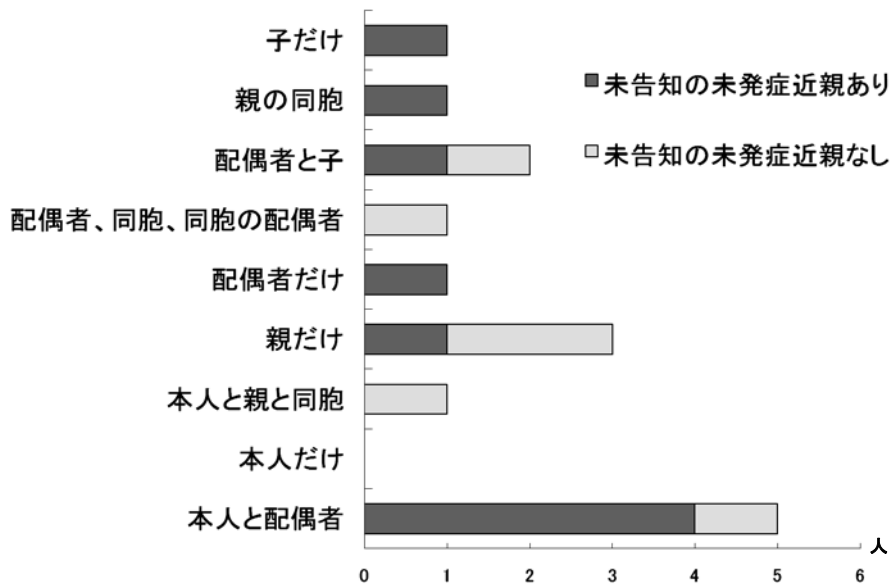


図5.

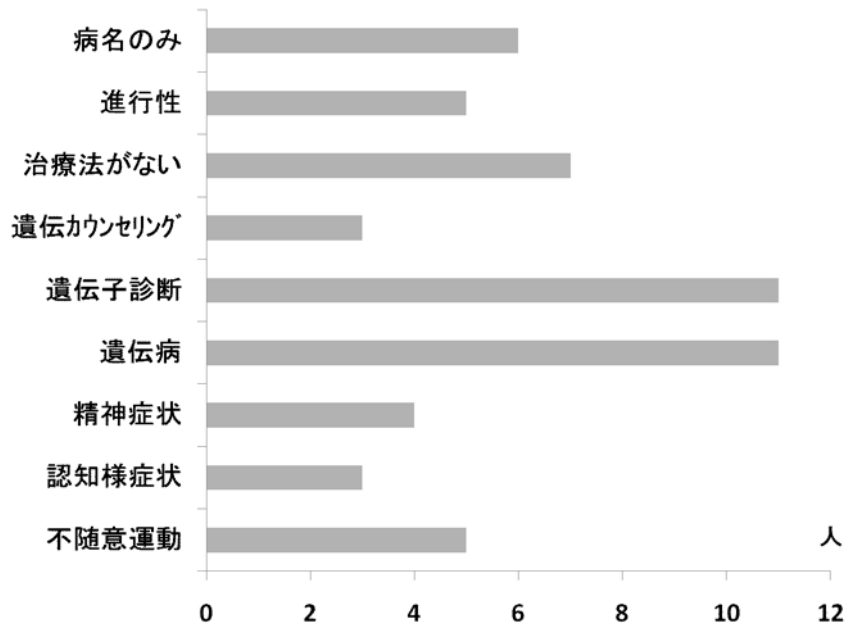
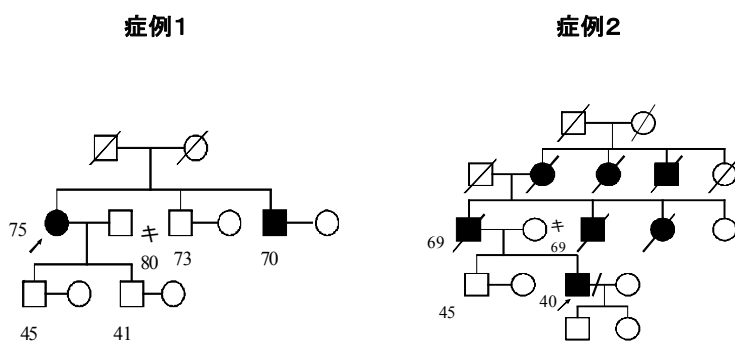


図6.



Legend for figures

- 図1. 初発症状(左)と現在の症状(右)、(n=15)。
- 図2. 初診診療科(左)、診断病院(中)、現在の通院病院(右)、(n=15)。
- 図3. 発症から臨床診断(告知)までの期間と罹病期間(n=15)。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 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。
- 図4. 誰が告知を受けたか(n=15)。
- 図5. 告知の内容(n=15、複数回答)。
- 図6. 症例 1(左)、症例 2(右)

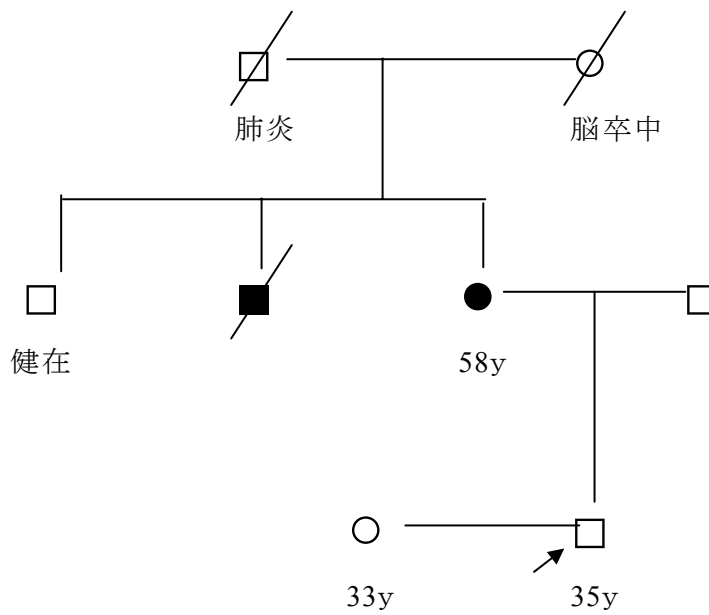
ハンチントン病の発症前診断-診断前・後における課題

大阪大学大学院医学系研究科神経内科学
長野 清一

(症例)

[来談者] 42歳 男性
妻と2人暮らし

[家系図]



[経過]

20XX年X月に当院遺伝子診療部に本人よりハンチントン病の発症前遺伝子診断を希望するメールあり。

前提として発症の有無の確認が必要であることを本人に伝え、まず当院神経内科・脳卒中科を受診、神経学的診察および頭部MRIにて発症を疑わせる所見はなく、遺伝子診療部でのカウンセリングが開始となった。

臨床遺伝専門医、神経内科医、臨床心理士、MSWで担当。

第1回面談(20XX.X. 本人、妻)

X年前に母が遺伝子検査でハンチントン病と診断されたとのこと。

発症前検査についての希望、思いを聴取。挙児の決定・ライフプランのために希望したいとのこと。

第2回面談(20XX.X. 本人、妻)

母の遺伝子診断結果報告書を持参。

本人が陽性であった場合、日常生活、生計などその後どのように対応、準備していくかの具体的なイメージを確認。

第3回面談(20XX.X. 本人、妻)

両親、伯父にどう伝えるかを聴取。精神的に非常に落ち込んだことはないとのこと。発症後の精神症状についての不安の訴えあり。

第4回面談(20XX.X. 本人、妻)

「早く検査を受けたい」との訴えあり。

再度、発症後の性格変化などの精神症状が心配と。→家庭での環境作り、薬物療法などの対応法について説明。検査の限界(レポート数の解釈、不確実さ、曖昧さ)についても説明。意思確認後、同意書を手渡し。

第5回面談(20XX.X. 本人、妻)

疾患・検査結果についての理解を確認。再度、陽性の場合に起こりうること、その際の対処法について具体的にイメージしていただいた。検査をしない選択肢についても再考していただいた。その上で検査希望の意思を確認。採血。

第6回面談(20XX.X. 本人、妻)

検査結果説明。結果開示の希望を確認した上で陽性であったこと、レポート数を説明。本人からの質問は少なく、妻から薬剤など治療法に関する質問あり。今後の面談の必要性につき説明。

結果告知1週間後に自宅に電話連絡。本人不在で妻が対応。仕事で忙しくしている、特に変わった様子はないと。

第7回面談(20XX.X. 本人、妻)

本人より、落ち込んだ面もあるが特に仕事など問題なくこなしていると。長い目で見ていく必要があることを自覚していると。

その後何度か電話にて様子を伺い、妻が対応。本人は仕事が忙しく平日に時間がとれないと言っていると。それ以降現在まで面談には来られていない。

(症例提示、課題整理と検討)

このケースは阪大病院の遺伝子診療部のほうでカウンセリングされたケースで、私も最初、カウンセリング開始前から、症状等の有無を確認するため診察していました。その関係で、遺伝学の専門医ではありませんけれども、今回、症例提示させていただくことになりました。できるだけ心的な状況といえますか、来談者の方の状況を少しでもわかっていたいただきたいと思い、長めではありますが経過をお示ししたいとおもいます。

最初にハンチントン病について資料をまとめていただいたので、お話させていただきます。ハンチントン病の有病率は欧米よりも本邦の方が、かなり少ない疾患でだいたい 30 歳から 60 歳台くらいが発症年齢。男女差はありません。常染色体優性遺伝形式をとる変性疾患です。浸透率はほとんど 100% いうふうに考えられていると思います。この疾患の場合には表現促進現象というのが知られておりまして、お父さんから引き継ぐ場合に症状が重症化することが知られています。孤発例というものもあります。ほぼ 100%、ハンチントン病の原因遺伝子によると考えられています。病因としては大脳基底核、とくに尾上核の萎縮というのが特徴的で、原因遺伝子としましては、CAG の繰り返し配列がみとめられるという事で正常のリピート数は 35 以下ぐらいなんですが、発症される方ではそれよりもリピート数が多いということです。リピート数が多ければ多いほど発症年齢が早く重篤化する傾向があるということが知られています。症状は非常に特徴的な症状で、大きく分けると、行動異常、あるいは高次脳機能症状、運動機能障害に分けられると思います。高次の脳機能にかんしては、物事を認識する力、思考、判断、記憶の喪失、いわゆる認知症様の症状が出現するという事と感情面で、コントロールが難しくなる、鬱傾向になる。逆にあるいは感情を抑える事ができなくて、非常に感情の起伏が激しくなって、爆発的に急に怒ったりとか、急にいらいらされたりとか、そういった変化、あるいは性格変化が出てきます。それとあわせて運動の症状、一番典型的なのは、舞踏運動と呼ばれる不随意運動です。体をよじらせるような、くねらせるような運動ですけれども、周りの方から見ますと、絶えず落ち着きがないような、そわそわとしたような体の動きが全身にみられます。家族歴、ご家族に発症されてる方をお持ちのご家族にとっては、非常にインパクトの強いといえますか、かなり強烈な印象をもっておられる、そういう疾患という事になると思います。診断としては CT、MRI による尾上核の萎縮を確認すること、最終的には遺伝子検査ということになります。現在のところ、特に根本的な治療法というのはないので、対症療法—不随意運動を和らげる、あるいは、精神科医系のお薬で感情の起伏を抑える、あるいは鬱状態の方の場合には抗鬱剤を投与するという対症療法にとどまる疾患です。

このケースについて提示させていただきます。

来談者は、35歳の男性、公務員のお仕事をされています。ご家族としては数年前に結婚されて奥さんと二人暮らしで、子どもさんはおられません。まず相談内容はですが、おとし、20XX年X月に当院の遺伝子診療部にメールにて連絡がありました。内容としましてはお母様がX年前にハンチントン病と遺伝子診断をうけられたという事で、ご自分でも将来、同じ病気を発症する可能性があるかどうかを非常に悩んでこられていたということです。それに関して、遺伝子診断を希望されてということで相談されてこられました。特に現在、自覚的には症状はないという事でした。ただ、今まで、神経内科等の専門医の診察をうけたことはないというお話でした。ですので、発症前診断の前提として、発症されていないのかどうかという点が一つありましたので、まず専門医の方に受診をしてもらってから検査しましょうという事になりました。当院の神経内科ー私の外来のほうにお越しいただきました。実際に診察をさせていただいたのが20XX年のX月になりますけれども、その際には特に神経学的な所見には異常は認められなかった事とMRI等の検査上でも異常を認めなかったということで、現時点で発症はされていないと判断いたしました。引き続き、面談が開始されることになりました。家族歴は33歳の奥さんがおられます。ご夫婦の間に子どもさんはおられないということです。お母様は58歳で現在、X年前に発症されたという事で、症状としてはXX歳時にもの落としやすさ、下肢の不随運動で発症されたとのことでした。X年前に遺伝子検査を受けられ、確定診断されたということです。家族歴としてお母さんの母方の叔母様が同病です。来談者の、おじいさんは肺炎で亡くなられ、おばあさんも若いときに結核で亡くなられたという事で、明らかなハンチントン病と思われる症状はなかったということです。母方の一番上のおじいさん、ご健在でいらっしゃるんですけども、近年音信を取っていないということで詳細、発症の部分等については不明です。

こちらのカウンセリング体制について簡単に説明します。

遺伝子医療部、今回のカウンセリングに関しても臨床遺伝専門医の先生、それから遺伝カウンセラーの方と、心のケアチームからという事で臨床心理士さんに当初は入っていただいて、そこに私、神経内科医が加わる形で面談を開始しました。診断後になるんですけども、医療ソーシャルワーカーの方にも社会福祉的なことについてお話していただく必要があるかということで、ソーシャルワーカーの方にも診断後に入っていただいたという状況です。このようなチームでという事で行います。カウンセリングの流れは来談されて何回か面談した上で検査の適応、不適応について検討する。検査をやめる選択もあるんだと言うことを逐一お話したうえで、もしそれでも希望されるようであれば、十分に適応・不適応を考慮したうえで検査をして告知をする。その後のフォローをどうするか、という流れで行うという事で開始されました。

第1回目、毎回ご本人と奥さまと、同伴できていただいて、二人に大体ほぼお話を伺うという体制で行いました。まずご本人のお話ですけども、先ほどのように、お母様が2年前に診断をされて以来、ご自分でも遺伝子診断を受けるべきかどうか、ずっと悩んでこられた。相談の主な目的としては、もし陽性であれば子どもを産まない決めてるんです。また、将来もし発症すると言うことであれば、現在の仕事をどうするか、経済的なことをどうするか、そういったことに関して人生設計を考えたい。疾患についてはご自分では十分にインターネット等で情報を得ていますというお話でした。リポート数の事であるとか、リポート数と発症との関係であるとか、そういったこともよくご存知でした。次におっしゃったのは、検査を受けないという事に関してどうなのかという事で伺いますと、とにかく今はグレ

一の状態である、このグレーの状態が続くと言うことは、当然、陽性の可能性もあるということだけでも、わからないという事なので、いつまでも不安がぬぐいされない状態である。もしそれが遺伝子検査をすれば仮に陽性であったとしても、それはもう結果としてはっきりした事になるので、それに対しての十分な覚悟ができるんじゃないかと思うんです、というお話です。それに対して奥さまは、おそらく将来の自分に迷惑をかけたくないと思って、子どものこと、経済的なことで自分に迷惑をかけたくないと思って、悩んできたんだと思うんだけど、できれば奥さんとしては、もっと自分自身の人生がどうかと言うことを考えて欲しい、という事をおっしゃっておられました。子どもさんについては奥さまは当初から、できれば希望したいという事でお話しされていて、最初、希望をもちたいというふうに思っていたんだけど、夫と話合ううちに、もし陽性であれば、やはり持たないほうがいいのかな、というふうに最近では思ってるんです、というお話でした。これに対して疾患説明を行いますと共に、お母さんの診断が本当に確かであるかどうかを確認する必要があるので、お母様の診断書を持参していただくことにしました。

第2回目は、大体1ヶ月以上の間を空けて行いました。お2人にたいする面談です。意志を再確認とするとともに、ご本人あるいは家族のその後の変化がどうかということで聴取しました。お母様の遺伝子診断結果の報告書では、遺伝子診断の結果、ハンチントン病であるという疾患名のみ記載されて、リピート数等については記載されていませんでした。ご本人からの話ですが、やはり子どもを持てるかどうかを考えるために遺伝子診断を必要だと考えていました。もし陽性であれば将来についてどういうふうな対策を考えていますかとの質問に対して、今の所はあまりイメージを具体的にしているところまでいたっていないんだけど、もし陽性であれば例えば仕事とか、あるいは経済的なこと、貯金はどうするか、あるいは旅行が好きなので妻と2人で旅行なんかにも行ったり、そういったことも前もって計画をたてることができると。それからもちろん子どもさんのこと。そういったことの準備を考えたいと、そのためには発症後の診断ではなく、発症前に先に情報として陽性かどうかを知りたいという話です。更に、発症した場合の精神症状で自分がどうなるのかということが非常に心配である、それに対して何か良い方法はあるんでしょうか、という質問がありました。奥さまからは本人はこの数年間ずっと悩んできたので、検査を受けないと言うことはちょっと考えられないんじゃないか。奥さまとしてもずっと考えてきた上でのことだと思うので、本人が遺伝子検査をどうしても希望したいということであれば、それを止めさせるというよりも、結果を知った上で一緒に支えていくと言うことのほうが現実的だと考えていました。陽性であれば当然精神的にも落ち込む事もあるだろう、と思うのでどういったことがサポートできるのか、専業主婦であるけれども、自分も仕事をはじめべきかどうか、そういった事を長期的に考えていく必要があるかなというふうに思っていますというお話でした。精神症状に関しては、ある程度薬物療法によるコントロールができるんじゃないかというふうなお話をさせていただきました。

1ヶ月後に第3回目行われました。お2人以外のご家族にどのように説明されていますか言うことを伺いました。ご本人からは、今回の検査を受ける事は両親に話していて、お母様は検査をもし希望するのであれば受けたらいいと思うよとのことでした。ご両親には結果を話すつもりですとのことでした。ご自分に対する自己分析として、あまり落ち込む性格ではないこと、論理的に考えて今まで対策を講じて来たほうなので、陽性に出た場合にはどういう対処法があるかというのを、考える事ができると思っています、とのことでした。最後、精神症状が出た場合の対応の仕方として、どういっ

たことがあるんでしょうかというお話がありました。奥さまからは悩んでる時も自分から言わない方なので、こちらから探る事が多いという事でした。患者会等の組織があるのでそういったところでも介護の話であるとか、ご本人の症状に対してどういった対応をされているとか、そういった情報は得られることを案内しました。それから薬物療法のお話しをもう一度いたしました。

第4回、この時になりますとご本人も少しあせりぎみに、『早く検査を受けたいですね』とおっしゃっておられ、気持ちは全く変わりません、という事でした。その時話が出たのはインターネット等で見ると犯罪行為の傾向が出る場合があること、そういった精神的症状が出る可能性があるのでしょうかという事でした。そういった症状は一般的に脱抑制といい、感情の起伏を抑えきれずに症状が出る場合が多いというお話をしました。早めに病院の方でも、相談していただくということになりますと思います、最後に有効な薬剤もありますのでそれである程度コントロールは可能だと思いますと言うお話をいたしました。それから今回は検査の限界、つまりリピート数に関して、当然診断は確実であるかどうか、間違いないかどうかという問題もありますし、リピート数に関してグレーゾーンといますか、ちょっと中間型のリピート数ですね、非常に発症されるかどうか境界域のリピート数というのも知られていますので、そういったリピート数の場合に将来、発症するかどうか、陽性か陰性かというのは完全にクリアカットに結論がだせない場合もあるので、そういった検査の限界に関してお話をした上で、それでも検査を希望されますかと言うお話をいたしましたところ、それでも希望します、と言うことでした。この時点で次回、希望されるようであれば同意書をお持ち下さい、ということで同意書をお渡ししています。

最終的に検査前の最後のセッションと言うことで第5回、疾患治療法の理解について、もう一度確認させていただいたという事と、意志の最終確認を行った上で採血を行いました。ご本人は、前回お話しましたグレーゾーンが存在するという事は十分に理解されています。もし、結果がでた場合にはリピート数に関しても、陽性、陰性、のみじゃなくリピート数に関しても教えて欲しいとのことでした。リピート数をお話する場合、お母様のリピート数との関係もありますので、お母様のリピート数についてもお話していいか、どうか、お母様のから同意を得てくださいとお話をしました。奥さまからはあくまでご本人の気持ちを尊重するという事だったので、同意書を頂いた上で採血をさせていただきました。この時にどういった基準で適応を考えていくかという事で、それぞれの施設で基準を決めておられると思いますが、参考に信州大での遺伝性神経筋疾患に対する発症前遺伝子診断の指針を参考にしながら適用を判断させていただきました。まず一番に成人で、本人の自発的な意志であることが確認できている。二番目に明らかな家族歴があって発症されている方の遺伝子異常が判明している。三番目に疾患の遺伝形式あるいは臨床的な症状等の特徴を理解しておられてなおかつ予防法、治療方が現時点でないだと言うことを理解されている。四番目に遺伝子検査の意味、それから先ほどのグレーゾーンの存在を理解されている。五番目、その陽性であった場合の将来設計の見通しを持つということですね。この方の場合はどこまで具体的に見通しをお持ちかというところが、少しまだ十分に聴取できていない部分があったかも知れませんが、将来に対しての仕事の整理、あるいはもちろん育児、子どもさんのことについても明確な意志をおもちでした。奥さまとの間についても、時間のなかで十分な楽しみを見出すようにしていきたいというふうなお話をされていました。六番目に精神疾患を有さず感情の起伏が激しくない。七番目に診断上、発症後にフォローアップする医療機関がある、これに関しては当院のほうで、遺伝子診療部、および神経内科で今後フォロ

ーアップする体制がとれますということ、何度か面談の中でお話をしております。八番目にこういった指針を理解されている。九番目にご家族の理解が得られていること、これは奥さまのサポートも充分ではないかと判断いたしました。

第6回目、結果説明の面談という事になります。ご本人の遺伝子検査に関しても、お母様がうけられておられた大学のほうにお願いしました。お母様のリピート数を報告とあわせて、ご本人のリピート数の報告を頂きました。結果としましては、お母様が17リピートと43リピート、つまり優性遺伝ですので片側のリピート数だけが43リピートと延長という事です。ご本人の結果は17リピートと片方が42リピートということで、ご本人も増えていたということで、陽性だというふうに考えられました。リピート数はお母様とほぼ同じ、1リピート少ない程度と考えますと、可能性としてはお母様とだいたい同様の経過で発症されると言うことが可能性としては考えられるではないかというお話をしております。あわせて今後一ヶ月に1回程度、当院でサポートをさせて頂きたいとお話いたしました。それに対してご本人は、あまり、もともと質問はされる方ではなく、この時にも特に質問はありませんという事と、仕事の関係もあって非常に忙しいので、毎月来院する事は無理ですね、ということでおっしゃっておられました。この時非常に印象的だったのは、ご本人の言葉でいいますと、今晚はどうされますかというふうな遺伝専門医からの質問があったときに、おそらく1人で感傷に浸ると思いますという風な言い方をされました。非常に冷静な言い方で、この時に特に動転されているということも、こちらが拝見してて全く無く、かなりご本人では以前から陽性であるということを感じられたといえますか、そのように考えておられたように見受けました。奥さまからは、今後もし発症する可能性を考えると、お薬とか神経内科の受診というのははどうしたらいいでんしょうかということでした。現在のところ根本的な治療法というのは無いけれども、少し時期をおいても年に2回程度の受診を続けていかれるのが望ましいとお話をいたしました。それとあわせて、当初、2ヶ月に1回程度の遺伝子診療部での面談を中心に、フォローをさせて頂きたいとお話をしております。この時にソーシャルワーカーの方に入っていて、MSWの方からは社会福祉的なサービスにかんするご質問はありますかという事で、お伺いしたんですけれども、ご本人が具体的になかなかまだイメージが沸かないのでという事でした。奥さまからの質問でお母様の介護について、利用できるサービスとはどんなのがあるのでしょうかというお話になりました。そのことについてMSWから簡単な説明がありました。その後のフォローですが、1週間後にご自宅のほうに診療部の方から電話しています。すると奥さまが出てこられて、「本人は仕事で忙しくしている。別に見たところ落ち込んでる様子はありません。」奥さまは大丈夫ですかとお話を伺いましたら、「私自身は大丈夫です」。これは奥さまの言葉ですけれども、「夫は寿命を知らされたようなものなので非常にしんどいと思うけれども、ネガティブな反応をしないように支えていきたい」というお話でした。その後、とにかく来院して頂きたいということをお話いたしました。少し間が空きましたが、来院して頂きました。ご本人からは落ち込んだ面もないと言ったら嘘になりますけれども、特にお仕事の上では問題ない、普通に仕事はこなしています。母を見てても、XX歳前後くらいまでは普通にやっていけるのかなというふうに思っているの、それまでにゆっくりと考えていきたいとおもいます、というお話でした。まだ今のところ他のご家族には結果を話しておられないと言うことです。この時期、奥さまからお話があったのは、少しだけ子どもについては持ちたいという気持ちもあるんですけれども、出生前診断についてはどうなんでしょうかというお話と、それから、もし将来なにか有望な治療法が開発されているという事であれば教えていただけませんかというお話でした。出生前診断については、疾患の性質上とガイドライン上の現在の段階では非常に適用になり

くいというお話、治療に関しては研究レベル、実験レベルではいくつか効果があるんじゃないかといわれている治療薬があるので、そういったものが今後少しでも臨床応用されるようであればと考えられますけれども、今すぐ治験までいっているものはないと思いますとお話をいたしました。そのあとMSWから介護認定、特定疾患の制度に関してのお話がありました。

その後、何度か遺伝子診療部から自宅に電話して様子を伺ってそのたびに奥さまが対応されました。ご主人の仕事が非常に忙しくて平日時間が取れないということで、この時、奥さまから、もしこちらからお願いしたいときには改めて連絡をさせていただきますので、というお話がありました。それ以後、こちらからは連絡が取りづらい状態になっているというふうに聞いております。それ以降現在まで、一切面談には来られていない状態です。こういったケースに関して、どういった今後フォローアップ体制が取れるのか、皆様からのご意見をいただけたらと思います。その後、来談者のイメージとして今回の場合ですと、仕事のこととか挙児の予定であるとか経済的な事、それから利用できる福祉サービスといったこと。

一般的にハンチントン病に限らず、発症前診断告知後の心理的な問題として欧米での研究によりますと、発症前診断4527人受けられたうちの44の方が告知後に破壊的な行為に出ているということで、内訳としては5人自殺、あるいは自殺未遂の方、それから入院を要する精神的な異常、症状が出てこられた方。告知後の心理状態をフォローアップしたデータによりますと、結果によらず、それは陽性であっても陰性であってもということですが、うつ、不安というのは当然告知直後が大きいんですけど、徐々に軽減はしていった5年後にはほとんどなくなっていくケースが多いということです。ただ、自我強度が低い、あるいは先ほどもちょっといいましたが、具体的な長期的な行動プランを持っていない方にはどうしても心理的問題が長引きやすいことがあります。特にハンチントン病の方の場合には、家族内の発症の方をご家族の方が見ておられてあるいはご本人が発症された場合の精神症状によって影響される等のことによって、抑うつあるいは自殺の頻度が一般的に高いというふうに考えられています。つまり精神症状のひとつとして高いということもあげられますし、ご家族を見ておられる中で非常悲観されるあるいは喪失感が強いなかで自殺になるケースがあります。そういったことを防ぐという意味でも、発症前診断後の受診医療機関、あるいは保健所等での地域での定期的なフォローアップ体制というのが、とれないものだろうか、と遺伝子診療部のなかでも話しておりました。もちろん個人情報の問題もありますし、発症されていない方では特定疾患等の社会的な制度が使われるという事ではありませんので、限界はあると思いますが、フォローアップ体制に関して何か体系的なものが考えていければというふうに思っております。

(プライバシー保護のため、内容の一部を変更しています。)

ハンチントン病 (HD) について

1872 年に初めて「遺伝的な舞踏病」として報告が行われた。「舞踏病 (chorea)」とは、ギリシャ語で「舞踊」を意味する「chorein」からきたもので、HDに共通する症状のひとつである不随意運動を意味している。しかし、不随意運動はこの病気の特徴の一部に過ぎないため、「ハンチントン病」と呼ばれてことになった。

1) 疫学

有病率;本邦0.1~0.72人/10万人、欧米4~8人/10万人

発症年齢;30~60歳が多く、男女差はない。

常染色体優性遺伝型式をとる変性疾患である。

一般に親より子の方が若年齢で発症する傾向にある。特に男親の場合は著明である。(表現促進現象)

孤発例もある。

2) 病因

大脳基底核—尾状核、前頭葉の萎縮。

病因遺伝子は第4染色体短腕にあり、遺伝子はCAGの繰り返し配列(リピート数)がある。正常のリピート数は35以下である。リピート数と発症年齢には負の相関がある。

3) 症状

・初発症状は行動異常が運動機能異常に先行することが多い。同じ家系内でも臨床像が大きく異なることがある。

・主に三つの症状からなる。三つの症状とは、物事を認識する力(思考・判断・記憶)の喪失、感情をコントロールする力の困難(抑鬱・感情の爆発・いらだちなど)、動作をコントロールする力の喪失(不随意運動・構音障害・嚥下障害など)である。

・不随意運動である舞踏は自分の意志とは無関係に生じる顔面・四肢の運動で素早く持続時間は短い。しかめ面、舌打ち、指の背屈などで始まり、進行すると激しく踊りまわるように見える。

・物忘れや記憶障害は目立たず、物にこだわる、怒りっぽい、非常識な行為などの性格・行動の変化を呈する。

4) 診断

CT、MRIでの画像診断

遺伝子検査(発症前遺伝子検査)

5) 治療と予後

薬物治療は対症療法にとどまる。

発症してから15年から20年ほどで死亡することが多い。