

博士論文（要約）

家族内における遺伝性疾患の「リスク告知」
—遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）を事例に—

李 怡然

目次

第1章 家族内における遺伝性疾患の「リスク告知」という課題	5
1-1 遺伝性疾患について血縁者と情報を共有することの重要性	5
1-1-1 遺伝学の発展が可能にした遺伝性疾患の診断と発病予測	5
1-1-2 遺伝性疾患の患者・家族が直面する情報共有という課題	6
1-1-3 予防・治療ができるがんのリスクを伝えることの推奨	8
1-2 本研究のテーマと問い	10
1-2-1 家族内での遺伝性疾患に関する「リスク告知」	10
1-2-2 本研究における問い	12
1-3 構成と用語の説明	13
第2章 遺伝／ゲノム医療の専門職の規範の変遷 —「知らないでいる権利」と血縁者への情報共有—	19
2-1 「知らないでいる権利」尊重の規範の成立	20
2-1-1 1980年代から1990年代前半—発症前検査の実現と「知る義務」への抵抗	20
2-1-2 1990年代後半—「知らないでいる権利」の尊重という規範の成立	21
2-1-3 子どもの「開かれた未来への権利」の尊重	22
2-2 対処可能性（actionability）に基づく「知る」ことの推奨と規範のゆらぎ	23
2-2-1 2000年代後半—網羅的ゲノム解析に伴う偶発的所見に関する研究者の責務	23
2-2-2 研究から診療へ—対処可能性（actionability）を根拠とした「知る」ことの推奨	24
2-2-3 子どもの遺伝学的検査をめぐって—「家族にとっての利益」という論点の登場	27
2-3 日本におけるがんゲノム医療の推進と二次的所見の取り扱いの課題	28
2-3-1 がんゲノム医療の推進—がん遺伝子パネル検査の臨床実装	28
2-3-2 がん遺伝子パネル検査でわかる遺伝性腫瘍の可能性に関する情報提供について	30
2-4 医療者の守秘義務と血縁者への配慮義務に関する法的な解釈	32
2-4-1 血縁者への遺伝情報の開示の責務—1990年代の米国の2つの判例から	33
2-4-2 血縁者への配慮義務について—2010年代のドイツ・英国の判例から	34
2-5 血縁者との情報共有に関するガイドラインと専門職	38
2-5-1 血縁者との情報共有に関する海外のガイドライン	38
2-5-2 血縁者との情報共有に関する日本のガイドライン	39
2-5-3 遺伝／ゲノム医療にかかわる専門職の養成と連携	41
2-6 小括	43
第3章 患者・家族の「告知」をめぐる先行研究の検討	45
3-1 遺伝性疾患の患者・家族のコミュニケーションに関する経験と課題	45
3-1-1 日本における遺伝性疾患の患者・家族の状況	45

3-1-2 海外における遺伝性疾患の家族内コミュニケーションに関する調査の蓄積	48
3-2 「告知」という研究枠組み	50
3-2-1 病名・予後に関する告知	50
3-2-2 出自・出生に関する告知（テリング）	52
3-2-3 他者への病名の打ち明け	54
3-3 先行研究を踏まえた本研究における調査課題・対象の設定	55
第4章 調査対象・目的と方法	58
4-1 調査対象一遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）に関する概要	58
4-1-1 遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）の原因遺伝子と臨床的な特徴	58
4-1-2 家族歴の聴取と遺伝学的検査について	61
4-1-3 リスク管理一サーベイランス	65
4-1-4 予防法一乳房・卵巣のリスク低減手術	65
4-1-5 治療法一切除術式の選択、PARP 阻害剤の登場とコンパニオン診断	68
4-2 調査の目的	70
4-3 調査方法	70
4-3-1 リクルートの方法	70
4-3-2 インタビューの実施の手続き	74
4-3-3 調査協力者数と内訳	75
4-3-4 分析方法	76
4-4 調査結果の示し方と章構成	80
第5章 患者・血縁者の遺伝学的検査とリスク低減手術の意思決定	82
5-1 調査協力者の属性	82
5-2 がんの診断後に遺伝学的検査の受検に至る過程	85
5-2-1 漠然とした認識や疑問から遺伝性疾患／遺伝学的検査の知識を得るまで	85
5-2-2 遺伝学的検査を受検するという意思決定	89
5-3 遺伝学的検査の結果開示が与えるインパクト	97
5-3-1 想定内という感覚	97
5-3-2 想定外の事態への衝撃	98
5-4 遺伝学的検査を受検していない人の態度	99
5-4-1 金銭的な負担が大きいため	99
5-4-2 自身の治療選択や家族の利益に直結しないとの判断から	101
5-5 リスク低減手術の選択	103
5-5-1 リスク低減手術を選択する背景	104
5-5-2 リスク低減手術を選択しない背景、選択の葛藤	107
5-6 小括	109
第6章 親から子へのリスク告知に対する態度と経験	114

6-1 調査協力者の属性	116
6-2 がんの病名告知と遺伝について伝える役割の認識	117
6-2-1 出発点としてのがんの病名告知	117
6-2-2 子に遺伝について伝える役割の認識	119
6-3 遺伝について伝える一子の発症前検査への態度に着目して	121
6-3-1 がんの Awareness の向上と健康維持のため	121
6-3-2 遺伝学的検査を受けてもらうため	129
6-4 遺伝について伝えない	140
6-4-1 子のきょうだいに告知を委任する	141
6-4-2 子の結婚・出産の選択への影響の懸念	144
6-4-3 「知らないでいる」人生の肯定	148
6-5 子の側の受け止めと選択	152
6-5-1 親の病名について聞く	152
6-5-2 遺伝について聞く	154
6-5-3 発症前検査への態度と将来の選択	158
6-6 小括	163
第7章 血縁者・親族へのリスク告知に対する責任感とジレンマ	167
7-1 調査協力者の属性	168
7-2 血縁者・親族への情報共有についての責任感	169
7-2-1 血縁者に対する責任感・使命感	169
7-2-2 結婚相手とその親への打ち明け	173
7-3 情報共有に伴うジレンマ	175
7-3-1 情報共有におけるハードル	175
7-3-2 親からの否定的な反応	176
7-3-3 情報共有の中断	180
7-3-4 医療者の関与への希望	182
7-4 小括	183
第8章 考察と今後の展望	186
8-1 本研究の限界	186
8-2 考察	188
8-2-1 告知における医療者の限定的な関与	188
8-2-2 告知の意思決定に関わる要素	190
8-2-3 告知における困難さと乗り越える戦略	192
8-2-4 子の結婚・出産の選択に対する親としての懸念	193
8-2-5 親から子に伝える実践と家族内「ピア・サポート」の役割	195
8-2-6 遺伝性疾患のリスク告知のモデル	199

8-3 本研究の臨床・実践への示唆	203
8-3-1 がん遺伝子パネル検査における二次的所見の取り扱いへの示唆	203
8-3-2 ゲノム医療時代における「知らないでいる権利」の意義再考	204
8-4 本研究の学術的な意義と今後の展望	206
8-4-1 「テリング」の視座の意義と慢性疾患の「病いの経験」論との接続.....	206
8-4-2 「リスクの医学」論におけるリスク告知という研究対象の可能性	209
8-4-3 子どもの「知る／知らないでいる権利」「開かれた未来への権利」の再考へ向けて	211
謝辞	215
参考文献	218

資料編

募集依頼文

説明文書

インタビューガイド

コーディング表

本研究は、家族内における遺伝性疾患のリスクに関するコミュニケーションを主題としたものである。本研究では、これを病名・病状や予後の告知と区別して、「リスク告知」という概念であらわすことを提唱した。近年、遺伝／ゲノム医療に関わる医療専門職および生命倫理学者の規範として、特に効果的な予防・治療法がある遺伝性腫瘍（遺伝性のがん）のリスクについて、患者が遺伝情報を共有する血縁者に対し、できる限り告知することを期待・推奨する傾向が強まっている。患者・家族の側はそうした役割期待をどのように受け止め、行動しているのか、が本研究における問いである。具体的には、遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）という遺伝性腫瘍を事例に定め、遺伝学的検査を受検し HBOC と診断された、またはその可能性がある患者と家族にインタビュー調査を実施した。

第 1 章 家族内における遺伝性疾患の「リスク告知」という課題

第 1 章ではまず背景として、遺伝医療の発展とともに 1990 年代後半から遺伝子解析を利用した診断や将来の発病予測が実用化されたことで、遺伝性疾患の家系員が「リスク告知」という課題に直面するようになったことを述べた。遺伝性疾患の中でも、遺伝性腫瘍の場合は、検診を通じた疾患の早期発見や予防的介入が重要視されたことから、2000 年代はじめ頃から、医療者が患者に対し、血縁者と情報共有を行うよう求める傾向にあったことを、関連学会のガイドライン等から示した。このように、家族内における情報共有が推奨される中で、当事者の側はどのような態度や経験を有しているのか、という問いを設定した。

第 2 章 遺伝／ゲノム医療の専門職の規範の変遷 —「知らないでいる権利」と血縁者への情報共有—

第 2 章では、第 1 章で述べた状況から現在に至るまで、遺伝／ゲノム医療の専門職および生命倫理学者らの議論と規範がどのように変化してきたかを知るために、国内外の文献や裁判例、学会ガイドライン等を整理した。具体的には、1990 年代に米国の遺伝性疾患の当事者の主張を出発点に患者・家族の「知らないでいる権利」を尊重するという規範が成立したが、2000 年代半ば以降のゲノム解析技術の革新を経て偶発的／二次的所見の取り扱いをめぐる研究者／医療者の責務という議論が生じた。さらに、2010 年代になると予防・治療法といった“actionability”（対処可能性）を根拠に、患者・家族が遺伝情報を「知る」ことを推奨する傾向がより強まったことを示した。日本ではゲノム医療が政策として推進され、がん遺伝子パネル検査が実装されたことで、今後は一般のがん患者を含め二次的所見の開示と血縁者との情報共有の意思決定に直面しうることを述べた。つづいて、血縁者との情報

共有をめぐる 1990 年代の米国、2010 年代のドイツ・英国の裁判例から、医師は血縁者に対する一定の配慮義務を負うとの見解は示されているものの、遺伝性疾患患者に対する守秘義務を無条件に解除し、血縁者に直接的に情報を開示することを正当化する根拠は示されていないことがわかった。結果的に、遺伝医療・医学のガイドラインでは、医師は患者に対し、血縁者とできる限り情報共有を行うよう促すことを求めており、その傾向は遺伝性腫瘍の領域で最も顕著であることを確認した。

第 3 章 患者・家族の「告知」をめぐる先行研究の検討

第 3 章では、患者・家族の側の「告知」に関する先行研究を検討した。国内の遺伝性疾患の当事者を対象とした調査は限られる中で、海外では家族内のコミュニケーションを主題とした研究の蓄積があり、そうした研究群とも比較や接続が可能な形で、日本の当事者を対象に調査を行うことが必要であると述べた。また、病名・病状の告知や、出生・出自の告知（テリング、telling）研究の視座、他者にがんなどの病名を打ち明けることに関する先行研究を検討した上で、本研究が調査を通じて明らかにしたい点、調査対象を明示した。

第 4 章 調査対象・目的と方法

第 4 章では、本研究が事例とする、HBOC の臨床的特徴、遺伝学的検査とリスク管理、予防・治療法について概要を説明した。調査の目的を設定し、目的を達成するためのインタビュー調査の方法と具体的な実施手続き、分析方法を述べた。

第 5 章 患者・血縁者の遺伝学的検査とリスク低減手術の意思決定

第 5 章では、リスク告知の前提として、患者や血縁者が遺伝学的検査を受検する意思決定、遺伝学的検査の結果を開示されリスクを「知る」ことがどのようなインパクトをもたらしたのか、リスク低減手術（乳房、卵巣の予防的切除）を選択する／しない理由や選択に伴う葛藤に着目した。結果として、遺伝学的検査を受検するかどうかの意思決定は、患者本人にとっての治療選択に直結してだけでなく、時には血縁者やパートナーからの希望に後押しを受けた、もしくは患者側が血縁者の利益を考慮に入れた選択であったことが明らかになった。結果開示においては、事前に「がん家系」であるという認識や遺伝性疾患への疑いを強く抱いていた方では、想定内という感覚を抱いていたのに対し、そのような認識がなかった患者では、驚きや衝撃が大きく、異なるインパクトをもたらしていた。リスク低減手術の選択においては、患者本人の自発的な意思だけでなく、医療者からの推奨による影響

が少なくないことが伺えた。また、術後のセクシュアリティへの影響が指摘されていたことから、術後のケア・フォローアップも含めた情報提供や支援が必要であると示唆された。

第6章 親から子へのリスク告知に対する態度と経験

第6章では、本研究の主題であるリスク告知について、親子という関係性に限定し、親が遺伝について伝えようとする意図、反対に伝えられない／伝えたくない人の理由、告知を受けた子の側の受け止め方を分析した。まず、伝える意図については、(1)子のがんに対する Awareness を向上させ、情報を活用して自己管理を行い、健康維持につながれば十分であると考えられる場合と、(2)子に発症前検査を受けることを期待するか、あるいは受けてもらうことを前提に告知しようとする場合の、大きく二つのパターンに分けられることを発見した。一方で、子に告知しない最大の理由は、子が結婚・出産に対して後ろ向きになるか、結婚の選択に差し支えるのではないかと懸念していたことにあった。告知を受けた子の側の態度に関しては、いずれの方も親が遺伝について正直に話してくれたことを肯定的に捉えていた点では共通していたものの、発症前検査を受けたいかどうかの希望は、親の言動から影響を受けている可能性が伺えた。

第7章 血縁者・親族へのリスク告知に対する責任感とジレンマ

第7章では、患者にとっての兄弟姉妹、おじ・おば、いとこ、両親、配偶者といった、血縁者・親族へのリスク告知に関して、調査協力者が抱く認識や、伝える過程で生じる困難・ジレンマに着目した。多くの方は、自ら血縁者の利益につながることを期待し、情報共有をしたいという使命感ないし責任感を抱いていた。しかし、情報共有に積極的だった方であっても、相手との親密／疎遠さや相手の性別によっては伝えづらく、時には相手から否定的な反応を返されることで、それ以上広い範囲の親族に情報共有することをあきらめてしまう例があった。特に、親から遺伝について話題にすることへの忌避感が表出された場合、親子関係にわだかまりが生じるという問題がみられた。家族内だけで伝える困難が大きいケースや、婚約相手とその両親に伝える際には、家族外の第三者として医療者に間に入ってもらい、もしくは助言や相談の機会がほしい、といったニーズが把握された。

第8章 考察と今後の展望

第8章では調査の限界を踏まえた上で、調査結果の総合的な考察を行い、臨床的・実践的な示唆、学術的な意義と今後の展望を述べた。

全体として患者は医療者からリスク告知に関する助言やリソースの提供をほとんど受けておらず、実質的に個々の当事者が判断し、試行錯誤しながら意思決定・実践を行っている現状が明らかになった。海外の先行研究と比較して、子の結婚・出産に対する懸念が、告知を妨げる主たる障壁となっていたことが、顕著な違いであった。親から子に伝える実践において、「がんの Awareness 向上と健康維持」をおもな目的としていた親は、子の結婚・出産の選択に影響する懸念や、自身が遺伝学的検査を受検した際に精神的な負担を抱えた経験があるゆえに、子の発症前検査の受検には否定的であった。一方で、「発症前検査を受けよう」ことを視野に入れていた親は、検査結果に応じて、子の精神的なケアや対処方法をとるなどのサポートをしようとしていた。いずれの親も、遺伝性のがんを経験した立場から、家族内「ピア」のような役割を果たそうとしていた点では、共通しているのではないかと考察を加えた。上記の点は、遺伝性疾患の先行研究が指摘してきた、血縁者への情報共有に対する“genetic responsibility”の範囲を拡張させるという意義をもつ。

先行研究では告知の戦略やパターンと、告知後に遺伝学的検査について勧めるという局面が探求されてきたものの、本研究では調査データに基づいて、これらが完全には区分できず、むしろ結びついているのではないかという点を導き出した。そのうえで、「情報共有の程度」：告知対象者にどの程度まで情報を明らかにするか、「指示性の強弱」：告知対象者の予防や発症前検査に関する行動をどこまで変化、促進させようとするか、という二つの軸で整理したモデルを作成することを試みた。このような整理の仕方をするすることで、専門職の倫理的な規範が推奨する「オープン×非指示的」な告知だけでなく、「オープン×指示的」「クローズド×非指示的」「クローズド×指示的」といった、より多様なパターンの発見につながると期待できる。

最後に、臨床・実践への示唆および、医療社会学における「リスクの医学」論や慢性疾患の「病いの軌跡」理論との接続をはかるという可能性を述べた。また、今後の展望として、子ども「知らないでいる権利」をめぐる、近年新たに展開されている議論を踏まえて再検討するという課題を述べた。