

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号：2020C-6

課題名：出生前遺伝学的検査を希望する妊婦への新たな遺伝カウンセリング提供に関する研究

主任研究者 (所属施設) 国立成育医療研究センター
(所属・職名 氏名) 周産期・母性診療センター 遺伝カウンセラー 西山深雪

(研究成果の要約) 本研究では、出生前遺伝学的検査の遺伝カウンセリング(以下 GC)の需要の増加に対応するために、対面による個別の GC を行う前に、タブレットを用いた VTR による情報提供を行う GC 提供方法 (以下、VTR+個別 GC 法) の利点と問題点を検討することを目的とした。当センターの専門外来で従来の対面による GC (以下、コントロール群) との比較試験を行うために VTR を作成した。その後 GC 提供方法別の効果 (知識・意思決定の葛藤・満足度・GC 所要時間)、妊婦の選択 (検査受検率・受検項目) を評価するために、ヒストリカル・コントロール研究を開始した。COVID-19 感染拡大により、研究参加者のリクルートを休止したため、コントロール群のみのデータ収集が完了した。GC 所要時間の平均は 22.0 分であった。回答を得た妊婦 126 名のオンラインによる質問紙調査の結果から、GC 前後で有意に知識スコアは増加し、有意に意思決定の葛藤が減少し、97%以上が GC に満足していた。今後は、VTR+個別 GC 法のデータを収集し、効果や課題を検証する予定である(2021B-20)。

1. 研究目的

出生前遺伝学的検査の GC の需要の増加に対応し且つ、対面による個別の GC を求める妊婦への情報提供を適切に行う新たな GC 提供方法となる、VTR+個別 GC 法の利点と問題点を検討する。本研究では、実際に当センターの専門外来にて従来の対面による GC との比較試験を行って VTR+個別 GC 法の利点と問題点を検討し、多くの妊婦に対して出生前遺伝学的検査の GC を適切に運用する体制づくりを目指す。

2. 研究組織

研究者 所属施設
西山深雪 周産期・母性診療センター

3. 研究成果

本年度の研究は、VTR+個別 GC 法で利用する VTR の作成と、従来の対面による GC との比較試験として、ヒストリカル・コントロール研究を開始した。

(1) VTR の作成

先行研究において従来の対面による GC 以外の手法で使用された資料 (例: グループ GC でのプレゼンテーション資料、ビデオによる意思決定ガイド、事前配布資料など) を参考にして (成育開発 2019-C7 西山)、胎児診療科や産科の臨床遺伝専門医や超音波専門

医と協議しながら作成した。スライド 35 枚からなる VTR の構成は以下のとおりで (表 1)、所要時間は 34 分である。出生前遺伝学的検査の概要と流れでは、当センターで提供している検査 (妊娠初期コンバインド検査、クアトロテスト、Non-invasive prenatal testing (NIPT)、絨毛検査、羊水検査) それぞれについて、概要を示した。

表 1. VTR の構成

項目	スライド数
はじめに	1
出生前検査とは	4
疾患	6
母親/父親年齢の影響	3
小児遺伝科・親の会/患者会などのご案内	1
出生前遺伝学的検査の概要と流れ	18
倫理的問題	1
おわりに	1

(2) 従来の対面による GC 法と VTR+個別 GC 法の比較試験

(ア) 目的

VTR+個別 GC 法の利点と問題点を検討する。

(イ) 対象

出生前遺伝学的検査を検討して当センター胎児診療科の専門外来（周産期遺伝外来）を受診した妊婦。

(ウ) 方法

研究参加者の選択基準は、18歳以上、日本人、単胎妊娠、胎児超音波異常所見を指摘されていない妊婦で、遺伝性疾患の家族歴がある妊婦や着床前検査後の妊婦は除外した。GC前後にオンラインによる質問紙調査を行い、GC提供方法別の①効果（知識・意思決定の葛藤・満足度・GC所要時間）、②妊婦の選択（検査受検率・受検項目）を評価した。知識の尺度は、Maternal Serum Screening Knowledge Questionnaire (MSSKQ) に、NIPTと父親の年齢の影響を受ける疾患に関する設問を追加した(-32から32点)。意思決定の葛藤の尺度には、The decisional conflict scale (DCS) (0から100点)を採用した。GC所要時間は、妊婦が入室した時刻と、GC終了時（検査同意書や次回予約取得前まで）の時刻から算出した。

GC提供方法は、外来体制を考慮して調査期間によって変更することとし、①コントロール期間（8週間）と、②介入期間（8週間）を設けた。

本研究は倫理審査委員会の承認を得て、全例で書面による同意を取得後に行った。

(エ) 結果

2021年1月から3月のうち、COVID-19感染拡大の影響で研究参加者のリクルートを休止した1月2週目から2月1週目の4週間を除いた8週間に、コントロール群として妊婦126名から回答を得た。そのうち25名（19.8%）はパートナーとGCを受けた。

有効回答者は151/151名(100%)で、平均年齢は妊婦37.3歳、初産婦76名(60.3%)、自然妊娠60名(50.0%)、自然流産歴あり44名(45.5%)、以前の妊娠で出生前遺伝学的検査の受検歴があった妊婦は32名(25.4%)であった。

GC前の検査に対する妊婦の意向は、特定の種類の検査の受検を決めていた妊婦が最も多く102名(80.9%)で、検査の種類が未定の妊婦18名(14.3%)、受検を迷っていた妊婦が6名(4.8%)であった。

GC前後の知識スコアは、有意に増加し(p<0.001)、意思決定の葛藤は、有意に減少した(p<0.001)（表2）。

表2. GC前後の知識・意思決定の葛藤の変化

	GC前	GC後	P-value
	Mean±SD Range	Mean±SD Range	
知識	15.9±5.8 -1-30	17.5±5.7 4-32	<0.001
意思決定の葛藤	33.9±25.7 0-100	5.6±10.2 4-32	<0.001

GCに対する満足度は、123名(97.6%)がGCは十分であったと回答し、GCで得た情報量に対して117名(92.9%)が満足したと回答した。

GCの所要時間の平均は22.0分(8-50分)で、15-29分が87名(69.0%)で最も多く、続いて30-59分15.9%、15分未満が19名(15.1%)で、60分以上を要した妊婦はいなかった（表3）。

表3. GC所要時間の分布

	妊婦 (n=126)	
	n	%
15分未満	19	15.1%
15-29分	87	69.0%
30-59分	20	15.9%
60分以上	0	0.0%

GC前に、特定の検査の受検を決めていた妊婦は102名(80.9%)で、GC後には117名(92.9%)に増加したが、GC後にも依然として受検や検査の種類を決断していない妊婦が7名(5.6%)いた。GC後に、受検しない決断をした妊婦は2名(1.6%)であった（表4）。GC前後で検査に対する意向が変化したのは27名(21.4%)であった。

表4. GC前後の出生前遺伝学的検査への意向の変化

	GC前		GC後	
	n	%	n	%
NIPT	77	61.1%	79	62.7%
妊娠初期コンバインド検査	16	12.7%	24	19.0%
クアトロテスト	9	7.1%	14	11.1%
羊水/絨毛検査	0	0.0%	0	0.0%
検査の種類は未定	18	14.3%	2	1.6%
受けるかどうか未定	6	4.8%	5	4.0%
検査なし	-	-	2	1.6%

GC所要時間に影響を与えた因子を検証した結果、初産婦・パートナーと受診した妊婦、GC前の検査に対する意向が未定・意思決定の葛藤スコアが34点以上、GC前後で検査への意向が変化した妊婦で有意に20分

以上を要し、以前の妊娠で受検歴があった妊婦は有意に 20 分未満となった。GC 前の知識スコアや罹患児の場合に妊娠中断の意向であるかどうか、GC の満足度とは有意な関連を認めなかった。

表 5. GC 所要時間 20 分以上との関連因子

<属性>	n=126	20分以上 (n=64)		p-value
		n	%	
妊婦年齢				0.166
35歳未満	29	18	62.1%	
35歳以上	97	46	47.4%	
GC前の出生前遺伝学的検査の実施への意向				0.049
特定の検査を希望	101	43	42.6%	
受検や検査の種類は未定	25	21	84.0%	
罹患児の場合の意思決定				0.393
妊娠中断	39	16	41.0%	
継続または未定	87	48	55.2%	
GC前の知識スコア				0.368
16点未満	60	33	55.0%	
16点以上	66	31	47.0%	
GC前の意思決定の葛藤スコア				0.001
34点未満	67	25	37.3%	
34点以上	59	39	66.1%	
<妊娠・分娩歴>				
分娩歴				0.020
初産	76	45	59.2%	
経産	50	19	38.0%	
自然流産歴				0.380
あり	44	20	45.5%	
なし	82	44	53.7%	
妊娠方法				0.154
自然妊娠	63	28	44.4%	
不妊治療	63	36	57.1%	
以前の妊娠での受検歴				0.003
あり	32	9	28.1%	
なし・覚えていない	94	55	58.5%	
<GC>				
パートナーと受診				<0.001
あり	25	21	84.0%	
なし	101	58	57.4%	
検査に対する意向の変化				0.002
あり	27	21	77.8%	
なし	99	43	43.4%	
<GC満足度>				
GCは十分だったか				0.143
強くそう思う	70	41	58.6%	
そう思う	53	22	41.5%	
どちらともいえない	3	1	33.3%	
所要時間				0.296
もっと長いほうが良かった	1	0	0.0%	
十分な時間だった	110	59	53.6%	
普通	14	5	35.7%	
GCは必要ではなかった	1	0	0.0%	
情報量				0.708
非常に満足	45	25	55.6%	
満足	72	35	48.6%	
普通	9	4	44.4%	

(オ) 考察

本邦では、GC は対面で行われるものとして位置付けられてきたが、いずれの分野でもその効果を検討した研究はない。本調査の結果から、97%以上が対面による個別のGC に満足しており、効果としてはGC 前後で有意に知識スコアは増加し、有意に意思決定の葛藤が減少していた。

所要時間の平均は 22.0 分で、GC の満足度や GC 前の知識レベルと所要時間に有意な関連は認めなかった。一方、パートナーと受診した妊婦、GC 前の検査に対する意向が未定・意思決定の葛藤スコアが 34 点以上妊婦では有意に 20 分以上を要しており、検査前の GC は検査の意思決定において重要や役割を担っていることが示唆された。

(カ) 結論

従来 of 対面による個別の GC の所要時間の平均は 22.0 分であった。個別 GC に対する妊婦の満足度は高く、効果として妊婦の知識は増加し、意思決定の葛藤は減少した。今後は、VTR を GC 前に視聴することによる効果や課題を検証する予定である。

4. 研究内容の倫理面への配慮

当センター胎児診療科の専門外来（周産期遺伝外来）を受診した妊婦を対象とした質問紙調査では、倫理審査委員会の承認を得て、全例で書面による同意を取得後に行った。

本調査では、オンラインによる質問紙調査は無記名であるが、GC 担当者を関連付けるために対応表を作成することから、個人情報を取り扱う研究であった。

研究に参加する協力者に対しては、個人情報を取り扱う観察研究に対して口頭ならびに書面で十分な説明を行い、全例で書面でのインフォームド・コンセントを得てから進めた。個人情報保護のため、オンラインの質問紙には匿名の符号を割り当ててその符号により質問紙を管理し、個人を特定する情報は付随しなかった。また研究参加者の臨床情報が収集されたが、個人を識別できる情報（氏名、住所、生年月日、連絡先）などは削除され、オンラインの質問紙と同一の匿名の符号により管理した。

研究参加者とこの符号(番号)を結びつける患者識別対応表は外部に漏れないように院内のイントラネット内でのみ、パスワードロックをかけた状態で厳重に保管した。

検査結果を含む臨床データおよび同意書等を取扱う際は、被験者のプライバシー保護に十分配慮している。なお、得られた成果は学会や論文で発表されるが、個人情報が出ることはない。本研究では以上の方法で対象者の人権の擁護を行った。