

〔資料〕

血友病保因者と家族に関する国内外の文献検討

野崎 恵子¹⁾ 川原 妙¹⁾ 菊池 良太¹⁾ 山崎あけみ¹⁾

要 旨

目的：本研究では、血友病保因者（以下、保因者）とその家族に関する文献を分析し、研究の動向と今後の保因者と家族に関する課題を明らかにすることで、保因者と家族の支援の方向性を検討することを目的とした。

方法：医中誌WebとWeb of Scienceを用いた。2000年1月から2020年6月までの原著論文に限定して、“血友病/hemophilia”“保因者/carrier”をキーワードとして、検索を実施した。抽出された文献の抄録を精査し、それぞれのデータベースで抽出された文献のうち保因者と家族に関する研究趣旨と一致する文献として医中誌Web 6件、Web of Science 14件、計20件を検討対象とした。

結果：保因者と家族に関する研究は、2000年から2010年までが6件、2011年から2020年まで14件の報告があった。文献検索の結果、保因者と家族間で【異常出血のリスク】【情報共有】【保因者検査】の3つに分類ができ、【情報共有】ができていないことによる【異常出血のリスク】を呈することが明らかになった。【保因者検査】を受ける保因者と家族に関しては、ガイドラインが作成されているなど課題について十分検討がなされており、検査を受ける前後で医療施設に受診するため、医療者からの支援を得る機会が多い。一方で【異常出血のリスク】の予防措置を行うため、疾患に関する【情報共有】を家族間で行う必要があるが、そのことに対して保因者と家族間で困難さを抱いていても医療的な支援につながる機会がなく、具体的な対応についてまだ明らかになっていない。

結論：今後は、保因者と家族の支援として、保因者の可能性のある保因者と家族が情報を共有する際の支援構築のための研究が必要であると考えられる。

キーワード：血友病保因者、家族、異常出血、保因者検査、文献検討

1. 緒 言

血友病の治療は、2000年代より定期補充療法が浸透することにより、血友病患者の平均余命が健常者と変わらない程度に延伸した。その一方で、保因者の取り巻く環境は取り残されていた。全国で血友病患者は約6200人おり、血友病保因者（以下、保因者）の数はその約1.6～5倍と推定される（西田，2013）。血友病はX染色体連鎖遺伝疾患のため患者は通常男性で、女性は保因者となることから、女性はこれまで医療的支援の対象ではなかった。しかし、

保因者の3人に1人は軽症型血友病と同程度の出血傾向がある（世界血友病連盟，2012）。保因者が出産する際には、時に重篤な産後出血をきたす保因者から生まれた男児は、1/2の確率で血友病患者になるが、その場合、新生児は約2～4%で頭蓋内出血を伴うため、母子ともに出産時、専門的な医療支援が必要となる（Chalmers, Williams, Brennan, et al., 2011）。また、日常生活においても皮下出血、鼻出血、思春期以降は月経過多などの症状をきたすため、quality of life (QOL) の低下がみられる（Gilbert, Paroskie, Gailani, et al., 2015）。保因者の可能性を知り、適切な産科的医療ケアを受けることで、仮に血

1) 大阪大学大学院医学系研究科 小児・家族看護教室

友病の男児を出産する際も、医原性出血のリスクを低下させることができる。また、保因者自身の血液凝固因子状態について知っておくことで、自分の異常出血に対する予防的措置を取ることができる。血友病は遺伝性疾患であり、家族間で疾患について情報を共有し、疾患に向き合うことが必要である。

しかし、実際に血友病の家族歴がある場合でも、自身の娘が保因者であると告知しているのは50%程度（中塚，2016）であり、保因者であることを娘に告知できずにいる家族が多く、保因者が疾患に関する十分な情報が得られていない可能性がある。保因者検査に関しては、家族歴から家系図を作成する「家系調査」と、保因者診断の検査である「血液凝固検査」、「遺伝学的検査」がある。「血液凝固検査」は、第Ⅷ因子や第Ⅸ因子の凝固因子活性値を定量するために行われる。保因者であっても正常値であることがあり、受診者が保因者であるかどうかを確定するものではない。これは受診者の出血の危険性が正常より高いかどうか決定するのに役立つ。保因者は、外傷、抜歯その他の外科手術後に出血が長引くリスクがあるため、安全上の理由から、保因者の可能性があれば、凝固因子活性値の測定を推奨している。遺伝子変異などを解析する「遺伝学的検査」は、保因者であるかどうか確定するために行われるが、家系内の血友病患者の同意と協力が必要であり、費用や検査を受ける施設が限られている。また診断結果に絶対的な信頼性はないため、確定診断に至らないこともある。検査をする時期については議論すべき点が多く、保因者にとって診断的検査は複雑な問題がある。遺伝情報は、生涯変化せず、血縁者間で一部共有されており、血縁者にも影響を与えうる情報であり（日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」，2011）、病気を悪い知らせと認識して検査を遅らせたり、娘が血友病の子を持つ可能性を隠すなどの文化的問題から、娘に検査を受けさせるのをためらう家族もいる（世界血友病連盟，2012）。一方で、当然のこととして検査を受けさせ、自分の保因者の状態に関する知識を持つ

て成長する子どももいる（世界血友病連盟，2012）。このように、血友病は、家族性の疾患であることにより、保因者と家族は、相互に影響し合う可能性がある。これらの現状を踏まえ、保因者だけでなく、保因者の家族も対象に適切な医療支援を行うことが重要である。

本研究では、保因者とその家族に関する文献を分析し、研究の動向と今後の保因者と家族に関する課題を明らかにすることで、保因者と家族の支援の方向性を検討することを目的とした。

II. 方法

1. 用語の操作的定義

1) 保因者

血友病はX染色体連鎖劣性遺伝疾患で、保因者は「2本のX染色体のうちの1本に、血友病の原因となる遺伝子を持っている女性」と定義される。保因者とは、確定保因者と推定保因者に分類される。本研究では、保因者として「確定保因者」「推定保因者」の両者を含めるものとする。

「確定保因者」

- ①父親が血友病である女性
- ②2人以上の血友病患者を出産した女性
- ③1人の血友病患者を出産し、かつ母方家系に確実な血友病患者のいる女性

「推定保因者」

- ①母方家系に血友病患者がいるが、血友病患者の出産歴のない女性
- ②兄弟に血友病患者がいる女性
- ③1人の血友病患者を出産したが、家系内には他に血友病患者のいない女性

2) 保因者と家族

本研究における保因者と家族とは、保因者である女性または女兒と、様々な情報を共有する際に関わりを持つ家族のユニットとする。

2. 文献検索方法

検索の手順

方法文献検索の手順を図1に示す。データベースは、医中誌Web（医学中央雑誌刊行）とWeb of Scienceを用いた。検索年の期間設定は、血友病に関する効果的な治療が発展した期間を持って設定した。2000年1月から2020年6月までの原著論文に限定して、“血友病/hemophilia”“保因者/carrier”をキーワードとして、検索を実施したところ、医学中央雑誌Web版で35件、Web of Scienceで483件が抽出された。抽出された文献の抄録を精査し、血友病に関する文献で保因者について言及していないもの、保因者診断法に関する文献、出生前診断に関する文献等を除外し、それぞれのデータベースで抽出された文献のうち保因者と家族に関する研究趣旨と一致する文献として医中誌Web 6件、Web of Science 14件、計20件を検討対象とした（図1）。

3. 分析方法

分析対象20件から研究対象、研究方法の動向を分析した。保因者と家族への医療支援の充実を図るため内容が類似しているものに類型化した。分析にあたっては、妥当性を担保するため共同研究者間で検討を重ねた。

III. 結果

1. 論文の概要（表1）

保因者と家族に関する研究は、2000年から2010年までが6件（30%）、2011年から2020年までが14件（70%）で計20件の報告があった。国外では13件あり、国内では7件であった。研究方法は質的研究13件（65%）、量的研究5件（25%）、症例検討2件（10%）であった。質的研究では、保因者検査に関する認識や経験に関する研究6件（46%）が多く、血友病保因者についての家族内でのコミュニケーションに関する研究3件（23%）、血友病のきょうだいの立場や、母親としての立場に関する研究3件（23%）、血友病保因者の分娩時に関する研究1件（8%）であった。研究対象は、血友病疾患のみ対象としているものは18件（90%）で、2件（10%）は血友病と同様のX連鎖性疾患であるデュシェンヌ型筋ジストロフィーや嚢胞性繊維症などの疾患の保因者も含んでいた。

2. 保因者と家族に関する研究内容で、類型化したものを【 】で表した。

国内外の保因者と家族に関する研究は、【保因者検査】【異常出血のリスク】【情報共有】の3つに分類することができた。

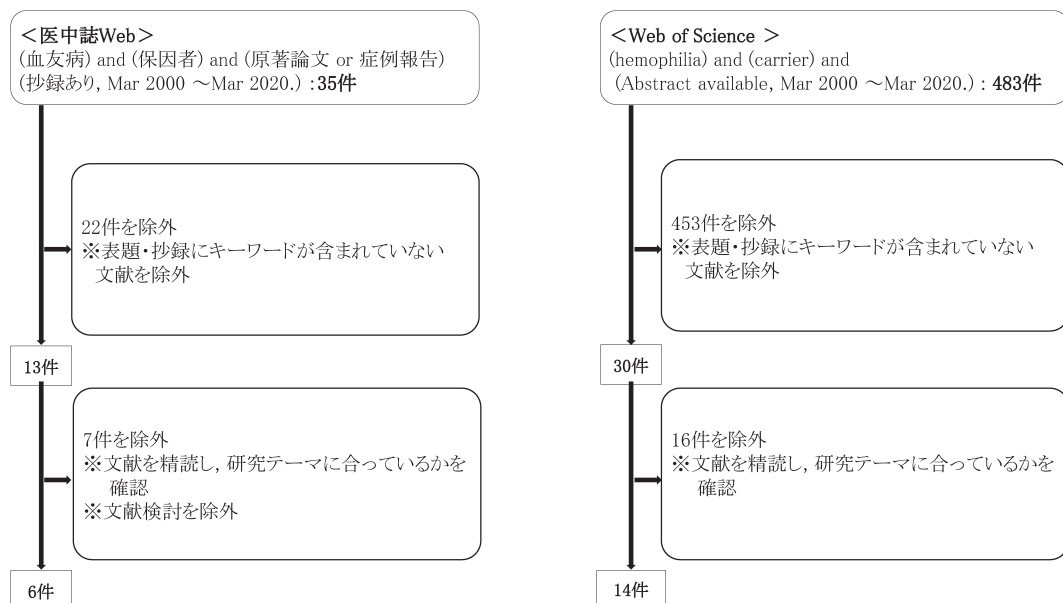


図1. 対象論文選定のプロセス

表1. 論文の概要

分類	著者 (発行年)	目的	対象者/研究方法	主な結果の内容
保因者検査	Kadir, R. A., et al. (2000)	出生前診断, および罹患した胎児による妊娠の終了に向けた血友病の保因者および可能性のある保因者の態度と経験を評価し, これらの決定に影響を与えた要因を調査する	14~60歳血友病保因者197名 /量的研究	・保因者の生殖選択が保因者自身の以前の経験や, 他の家族からの圧力や文化的・宗教的要因から大きな影響を受けていた
保因者検査	Sorenson, J. R., et al. (2003)	遺伝検査について家族の文脈で調査する	血友病患者87名とその患者の家系内の血友病保因者の可能性のある女性102名 /量的研究	・遺伝子検査の影響は, 検査した個人が情報にどう反応するかだけでなく, 家族内でこの情報を共有するのか, そのような行動に対する家族のサポートと反応にも依存した
異常出血のリスク 情報共有	Maclean, P. E., et al. (2004)	血友病保因者であることに気付かず, 診断が遅れることの結果が罹患率に与える影響を調査する	18歳未満の血友病患者とその母親73名 /質的研究	・非重症型血友病の保因者の多くは, 自身が保因者であることを妊娠時知っていなかった ・保因者状態を知らない母親において, 保因者と知っていた母親も鉗子分娩がより多く行われていた出血を契機に診断された血友病患者ではより医原性の出血が多かった
異常出血のリスク 情報共有	藤井智恵子他 (2006)	血友病A家系の遺伝カウンセリングを通して, 家系内における血縁者間の知識提供, 情報交換の必要性和今後看護師が果たす役割について考える	血友病A家系の血友病保因者2名 /症例報告	・血縁者間における情報共有がされていなかったことにより, 血友病男児を出産後, 健康の問題(脳出血)を抱えた ・その結果, 母親は心理的問題を抱えた
情報共有	Gregory, M., et al. (2007)	血友病の家族内で, 血友病保因者についてのコミュニケーションがどのようになされているかを調査する	血友病確定保因者19名と推定保因者13名, 家族歴のない女性3名 /質的研究	・家族内で得られる知識と医療機関で得られる知識は対照的・家族内では親の経験に基づいた知識が得られた ・確定保因者の娘を持つ家族と推定保因者の娘を持つ家族の間で, キャリア状態に関する情報の伝達に共通の違いがあった ・コミュニケーションのタイミングと情報の受容は女の子の年齢と相対的な成熟度を考慮する必要があった
保因者検査 情報共有	Thomas, S., et al. (2007)	遺伝子検査に対する血友病コミュニティの態度と信念を調査し, 遺伝子検査と遺伝カウンセリングの経験, コミュニティに対する検査の社会的および倫理的影響を調査する	血友病の男性, 女性の保因者, 家族を含む39名 /質的研究	・参加者が出生時や直後, または青年期のいずれかで検査に賛成していた ・疾患の伝わり方は, 家族性と散発性の違いがあった ・母親が子どもに抱く罪悪感, 非難, 混乱 ・彼らが育った社会的および文化的環境に応じて, 個々の経験によって異なった
保因者検査	Dunn, N. F., et al. (2008)	血友病保因者(成人)とそのパートナーの保因者診断時の経験と, 次の世代にこの問題がどう扱われるべきかについての彼らの見方を報告する	血友病保因者とそのパートナー105名 /量的研究	・血友病保因者の可能性のある子どもを検査する時期は, 重症血友病の家族をもつか, その子どもまたは家族が状態を知りたいと思った時であった
異常出血のリスク 情報共有	松尾陽子他 (2011)	血友病保因者の妊娠・分娩管理の重要性を明らかにする	血友病の子どもの母親24名 /量的研究	・確定保因者の半数が血友病患者を出産するまで自身が保因者であることを知らなかった ・出生した血友病患者の約半数は, 早期新生時期に何らかの出血トラブルがあった
情報共有	北村弥生他 (2012)	きょうだいに対する感情と経験, 遺伝に関する知識と意識を知る	女性のきょうだいがいる老年期血友病患者2名 /質的研究	・親の関心が患児へ集中する罪悪感ときょうだいのわだかまりがあった ・薬害HIV事件の際のきょうだい間の会話や保因者であるきょうだいへの情報提供の不足が挙げられた
異常出血のリスク	Myrin-Westesson, L., et al. (2013)	中等度から重度の血友病, 保因者であることや血友病患者の母であることの生きた経験を調査する	血友病保因者13名 /質的研究	・研究対象の保因者は, 子供の診断を受け取るまで, 血友病を完全には理解していない ・血友病保因者であり, 重度または中度の血友病の子どもを持つことは, 人生を変えるものであった ・女性は罪悪感の混乱から新しい状況の和へ移行していく ・十分な情報とサポートを受けているという感覚が, その移行の実現に不可欠であった

表1. 続き

分類	著者（発行年）	目的	対象者／研究方法	主な結果の内容
保因者検査 情報共有 異常出血のリスク	Gillham, A., et al. (2015)	遺伝カウンセリングと血友病家族を持つ女性の検査に影響を与える要因を調査する	血友病の家族をもつ女性17名 ／質的研究	遺伝子検査を受けたことのある参加者全員が、自分の息子のために役立つサービスとして紹介された ・保因者状況を知ることへの恐れの状態、家族内での不開示の経験がある ・参加者のほとんどが保因者の潜在的な出血リスクを知らない
保因者検査	藤井宝恵他（2015）	血友病患者の母親への支援のニーズを明らかにする	血友病の子どもの母親17名 ／量的研究	・保因者診断の受診理由は、「血友病をもつ家族」「止血困難」「再確認」「産み分け」「安全な出産」である ・「支援を必要とした経験」がある者は、全員であった ・多くは「子（患者やその姉妹）の結婚・妊娠時期の遺伝相談」である ・その理由は、遺伝に関する説明は専門家に任せたいからであった
保因者検査	Naicker, T., et al. (2016)	南アフリカの血友病保因者女性の経験や保因者検査に対する血友病保因者とその家族の態度や意見を調査する	血友病の子どもの母親40名 ／質的研究	・経験で明らかになったことは、血友病の子どもの育てることに心配があった ・保因者検査に対する意見は、全ての参加者は女性の家族が保因者検査を受けられるようにしてほしいということが挙げられた
保因者検査	Vears, D. F., et al. (2016a)	保因者検査時の親の経験や、子どもが保因者状態を知ることについての影響、親が子どもに保因者情報を伝えるかどうかについて調査する	嚢胞性線維症、血友病、デュシェンヌ型筋ジストロフィーの子どもの親33名 ／質的研究	・保因者検査への異なる3つのアクセス①親が検査を要求、②医療者より検査を申し出られた、③偶然保因者の結果を受け取った、があった
保因者検査	Vears, D. F., et al. (2016b)	遺伝疾患をもつ子どもの親が、そのきょうだいの保因者状態を知りたいと思う理由を調査する	嚢胞性線維症、血友病、デュシェンヌ型筋ジストロフィーの子供の親32名で、きょうだいの保因者状態を知りたいと思っている親 ／質的研究	・子どもの保因者の状態を知りたい理由として①親自身の利益、②子ども利益の2つのカテゴリーに分類された ・最も一般的に表明された理由は、情報を子どもに伝えて、十分な情報に基づいて生殖に関する意思決定を行えるようにするためだった
異常出血のリスク	塩田勉他（2016）	血友病児及び保因者における周産期管理の状況を明らかにし、今後の適切な周産期管理について文献的考察を行う	出生時に頭蓋内出血もしくは帽状腱膜下血腫を来した血友病の子ども4症例 ／症例検討	・血友病の家族歴を有していても産科医に伝えることがなく、吸引分娩を施行された ・その結果、血友病男児が帽状腱膜下血腫を発症した ・保因者である可能性を産科医には伝えていた場合でも胎児診断が陰性であり、血友病の可能性を考慮した準備がなかった
保因者検査	Von der Lippe, C., et al. (2017)	血友病保因者の心理社会的側面について理解を深め、それにより保因者の生活の質と幸福を向上させる	血友病の子どもを持つ母親16名 ／質的研究	・保因者は世代を超えた罪悪感と悲しみを持つ ・遺伝子検査の選択は、血友病の子供を持つ準備であった
情報共有	Fujii, T., et al. (2019)	キャリアリスクコミュニケーション(RC)の提供に関して、血友病保因者の可能性のある娘を持つ母親の意図と課題を解明する	血友病保因者の可能性がある娘を持つ母親20名 ／質的研究	・既にRCを提供した母親には、問題を抱えていない母親とRCに関する心理的な困難を経験した母親が存在する ・RCを提供しなかった参加者は、「何をすべきかわからない」や「不確実性による不安」という感情に苦しみ、RCの最適な方法やタイミングを知らなかった
情報共有	Tregidgo, C., et al. (2019)	重症血友病のきょうだいと育った健康なきょうだいの経験を質的に調査する	重症血友病Aのきょうだいと一緒に育った11人の健康なきょうだい11名(女性10名、男性1名) ／質的研究	・親の血友病きょうだいへの注意の偏り、否定的な社会的感情、保因者状態への不安があった
情報共有	藤井宝恵他（2020）	保因者の可能性をもつ娘に対して、母親の遺伝学的リスク告知の意思と必要な支援を明らかにする。	血友病患者をきょうだいに持つ娘の母親4名 ／質的研究	・対象者全員が、娘に対して、結婚・出産の前に伝える必要性を認識していた ・娘に何と言われるか分からない漠然とした不安、遺伝に関する知識不足による不安、告知時期が不明といった不安が強い ・告知が必要ではあるが伝えられない状況が示された

1) 【保因者検査】

保因者検査に際する家族の想いや経験についての研究において、保因者検査を受けるきっかけとしては①親が検査を要求する、②医療者が検査を勧める、③偶然に保因者の結果を受け取った、の3通りのパターンがあった (Vears, Delany, Massie, et al., 2016a). 検査を受ける動機は、保因者の生殖に関する意思決定が挙げられた (Vears, Delany, Massie, et al., 2016b; 藤井, 古賀, 石川他, 2015). また、検査を受ける最も一般的な理由は、親自身と子ども両者の利益のためであり、それは親の役割の一環として子どもに十分な情報を与え、それに基づいて生殖に関する意思決定を行えるようにするためである (Vears, et al., 2016b). また、文化的・宗教的な要因や家族からの圧力が、生殖選択および出産に対する認識や態度に影響を与える可能性が大きいという報告があった (Kadir, Sabin, Goldman, et al., 2000).

2) 【異常出血のリスク】

国内の保因者に対するアンケート調査では、母方家系内に血友病患者がいる家系にもかかわらず12名中6名が、血友病患児を出産するまで自身が保因者もしくはその疑いがあることを告知されていなかった (松尾, 小野, 佐藤, 2011). また、家族から保因者の可能性を知らされなかった保因者が血友病男児を出産後、児が脳内出血により脳障害を遺し、血縁者間における情報交換に対する自責の念や不条理感を抱き、心理的問題を抱える (藤井, 芳野, 2006). 国外の文献においても、非重症型の保因者の多くは、自身が保因者状態を知らない母親において、保因者と知っていた母親よりも鉗子分娩がより多く行われていた (Maclean, Fijnvandraat Beijleveld, et al., 2004). 子どもが血友病の診断を受け取るまで、保因者について完全には理解しておらず、保因者であることや重度又は中程度の血友病の子どもを持つことによる罪悪感が報告されている (Myrin-Westesson, Baghaei, Friberg, 2013).

3) 【情報共有】

親の関心が血友病のきょうだいに集中し、保因者

としての情報の不足がある (Tregidgo, Elander, 2019; 北村, 上田, 柿沼, 2012). 保因者の可能性について情報を提供することに対して、母親は何をすべきかわからず、不確実性による不安という感情に苦しみ、最適な方法やタイミングを知らないことや、情報提供後の反応として、心理的な負担を抱えていることが明らかになった (Fujii, Fujii, Miyakoshi, 2019; 藤井, 宮腰, 藤井, 2020). 家族内では医療機関で得られる知識とは対照的に、親の経験に基づいた知識が得られることや、確定保因者の娘を持つ家族と推定保因者の娘を持つ家族の間で、保因者状態に関する情報の伝達に差があること、及びコミュニケーションのタイミングと情報の受容に関して、女兒の年齢と相対的な成熟度を考慮する必要がある (Gregory, Boddington, Dimond, et al., 2007).

IV. 考 察

1. 研究の概要

保因者と家族に関する研究は20件あったが、その中で2000年から2010年までが6件 (30%), 2011年から2020年まで14件 (70%) であることから、2020年から過去10年間に保因者と家族に関する研究が増加している。これは、保因者の置かれている現状の知見が蓄積され、保因者と家族に関する支援の必要性が生じているためと考えられる。

2. 保因者と家族に関する研究内容

フランス生命科学及び健康に関する全国倫理諮問委員会・ドイツ人間遺伝学ガイドラインでは、遺伝の可能性を子どもに知らせる義務を親に課している。同様に、カナダ小児科学会のガイドラインでは、家族間で年齢に応じた適切な方法で遺伝の可能性についてオープンな議論を行うことを奨励している。遺伝性疾患である脆弱X症候群を対象とした研究では、疾患に関して親から情報を得ることは疾患と向き合う上で重要である (McConkieRosell, Spiridigliozzi, Iafolla, et al., 1997). しかし一方で、他のX連鎖性疾患であるデュシェンヌ及びベッカー型筋ジストロ

フィー、脊髄性筋萎縮症の母親は将来の世代への遺伝リスクについて最も心配し、罪悪感と自責感が高く、スティグマとの関連の報告もある (James, Hadley, Holtzman, et al., 2006)。また、1990年代以降、患者の自律、プライバシーの尊重といった倫理原則と合わせて、「知らないでいる権利」の保障が提言され、遺伝性疾患を有する同一家系内で「知る権利」と「知らないでいる権利」が対立するジレンマがある。疾患についての可能性の情報開示についても、遺伝カウンセリングなどの医療的支援が必要であると考えられる (岩江, 2006)。

国内外の保因者と家族に関する研究のうち、【保因者検査】については、検査を受ける思い・経験・意思決定等を扱っていた。検査を受ける最も一般的な理由は、親の役割の一環として子どもに十分な情報を与え、それに基づいた生殖に関する意思決定を行えるようにするためである。一方で、保因者の生殖選択が他の家族からの圧力や文化的・宗教的要因から大きな影響を受けていた。保因者検査の時期は、親が娘の年齢、情緒の成熟度、情報に対する理解と関心のレベル等の事項を考慮し、潜在的に保因者に関する情報を受け入れる心の準備が来ているかどうかを検討する必要がある (世界血友病連盟, 2012) としている。また、カナダ血友病医療ディレクター協会 (AHCDC) により改編されたガイドラインでは、保因者であっても、軽症血友病と同程度の異常出血の傾向があることから、予防措置をはかるために保因者の凝固状態を診断する「血液凝固検査」は初潮を迎える前に実施することを推奨している。

上述のように異常出血の予防措置は提示可能であるにも関わらず、国内外の保因者と家族に関する研究では【異常出血のリスク】を減らすための措置を報告しているものは少なかった。保因者である母親が血友病男児を出生する際、母子の医原性の出血を来している。血友病患者は、凝固因子製剤などの治療の進歩により健常者に近いQOLを維持することができるようになった (西田, 2016)。しかし、重症型血友病新生児が、出生時に頭蓋内出血を起し、

後遺症が残ることは稀ではないため (Chalmers, et al., 2011)、出産時、専門的な医療的支援が必要になる。また、保因者の中には、血液凝固因子活性値が一般の女性より低いため、日常生活においても、皮下出血、鼻出血、月経過多などの出血傾向がみられ、出産時や外傷時等に、血液製剤が必要になる場合もある (西田, 2016)。このように、保因者が出産する際、児が血友病である可能性と保因者自身の産後出血を考慮した適切な医療支援が必要である。即ち、保因者自身の日常生活における異常出血に関するヘルスリテラシーを保因者と家族間で高めるために、疾患に関する【情報共有】を家族間で行い、保因者自身が保因者の可能性について認識することが重要である。

しかしながら、国内外の保因者と家族に関する研究の検討から【情報共有】は容易ではないことが推察できた。親は、子どもに伝える最良の方法やタイミングを知らないことや、娘の受け止めの反応に関する不安を抱えており、家族間で疾患の可能性について【情報共有】する際に困難さがある。X連鎖性疾患の血友病家系では、血友病の父親の娘は必ず確定保因者となるため、父親が娘に抱えている心理的問題などを明らかにすることも重要であると考えられる。今後、疾患に関する親子間の情報共有に影響する要因などを明らかにし、適切な医療的支援の糸口となる研究が必要である。

以上のように、保因者と家族に関する研究の検討から導かれた3つの分類において、【保因者検査】を受ける保因者と家族に関しては、ガイドラインが作成されているなど課題について十分検討がなされている。検査を受ける際には、医療施設の受診が必要であり、検査を受ける前後で、医療者への支援を得る機会が多い。しかし、そこに至るまでも保因者は【異常出血のリスク】があり、事前に家族間で疾患に関する【情報共有】を行う必要があるが、保因者と家族間で困難さを抱えていても医療的な支援につながる機会がなく、具体的な対応についてまだ明らかになっていない。日本では、日本医学会が出し

ている「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」において、未成年者の非発症保因者診断は行うべきではないとしており、情報共有に関しての提言はなされていない。世界血友病連盟による保因者の基準はあるが、検査ができる施設や遺伝カウンセラーの不足など社会的な背景から日本の現状にそぐわないとされている（西田，2016）。今後、日本においても保因者と家族に関する研究と支援の検討が必要であると考える。

V. 結 論

1. 保因者と家族に関する研究は2000年から2010年までが6件（30%）、2011年から2020年までが14件（70%）であり、2010年から過去10年に研究が増加している。また、研究方法に関して、質的研究13件（65%）が多く、その中でも、保因者検査に関する認識や経験に関する研究6件（46%）が多いことが分かった。
2. 文献検索の結果、国内外の保因者と家族に関する研究の内容として【異常出血のリスク】【情報共有】【保因者検査】3つに分類できた。
3. 保因者と家族の支援として、保因者の可能性について女性と家族が情報を共有する際にも支援が必要であるが、社会的背景が異なるため、今後、日本における保因者と家族への支援のための研究が必要であると考える。

各著者の貢献

KNは、研究の構想およびデザイン、データ収集、データ分析・解釈、論文執筆の全研究のプロセスを担当した。TKとRKとAYは、データ分析と解釈、原稿への示唆、研究プロセス全体への助言を行った。著者らは、発表原稿の最終承認を行った。

（受付 '20.08.05）
（採用 '20.10.15）

文 献

Bioethics Committee Canadian Paediatric Society: Guidelines for genetic testing of healthy children. <https://>

www.cps.ca/en/documents/position/guidelines-for-genetic-testing-of-healthy-children. 2020年7月9日

Borry, P., Fryns, J. P., Schotsmans, P., et al.: Carrier testing in minors: a systematic review of guidelines and position papers, *European Journal of Human Genetics*, 14(29): 133-138, 2006

カナダ血友病協会「血友病の保因者」翻訳チーム（分担研究者）柿沼章子：血友病の保因者，<https://www.habata.kifukushi.jp/pdf/carrier.pdf>. 2020年7月9日

Chalmers, E., M. Williams, J. Brennand, et al.: Guideline on the management of haemophilia in the fetus and neonate, *British Journal of Haematology*, 154: 208-215, 2011

Dunn, N. F., Miller, R., Griffioen, A., et al.: Carrier testing in haemophilia A and B: adult carriers' and their partners' experiences and their views on the testing of young females, *Haemophilia*, 14: 584-592, 2008

Fujii, T., Miyakoshi, Y., Fujii, T.: Mothers' intentions and behaviours regarding providing risk communication to their daughters about their possibility of being haemophilia carriers: A qualitative study. *Haemophilia*, 25: 1059-1065, 2019

藤井宝恵，古賀彩香，石川菜由子他：血友病患者の母親支援に関するニーズ調査，*日本遺伝看護学会誌*，13: 83-90, 2015

藤井宝恵，宮腰由紀子，藤井輝久：娘に血友病保因者の可能性を伝える母の意思，*日本遺伝看護学会誌*，18: 63-70, 2020

藤井智恵子，芳野信：血友病A家系における血縁者間の遺伝情報交換の問題点，*日本遺伝看護学会誌*，4: 36-42, 2006

Gilbert, L., Paroskie, A., Gailani, D., et al.: A carriers experience reduced health-related quality of life, *Haemophilia*, 21: 761-765, 2015

Gillham, A., Greyling, B., Wessels, T. M., et al.: Uptake of Genetic Counseling, Knowledge of Bleeding risks and Psychosocial Impact in a South African Cohort of Female Relatives of People with Hemophilia. *Journal of Genetic Counseling*, 24: 978-986, 2015

Gregory, M., Boddington, P., Dimond, R., et al.: Communicating about haemophilia within the family: the importance of context and of experience. *Haemophilia*, 13: 189-198, 2007

James, C. A., Hadley, D. W., Holtzman, N. A., et al.: How does the mode of inheritance of a genetic condition influence families? A study of guilt, blame, stigma, and understanding of inheritance and reproductive risks in families with X-linked and autosomal recessive diseases, *Genetics in Medicine*, 8: 234-242, 2006

岩江荘介：遺伝学的情報の取り扱いを巡る倫理問題—遺伝的検査を中心に，*医学哲学医学倫理*，24：42-54, 2006

Kadir, R. A., Sabin, C. A., Goldman, E., et al.: Reproductive choices of women in families with haemophilia. *Haemophilia*, 6: 33-40, 2000

北村弥生，上田礼子，柿沼章子：血友病患者によるきょう

- だいに関する感情と経験及び遺伝に関する意識, 国立障害者リハビリテーションセンター研究紀要: 1-13, 2012
- MacLean, P. E., Fijnvandraat, K., Beijlevelt, M., et al: The impact of unaware carriership on the clinical presentation of haemophilia, *Haemophilia*, 10: 560-564, 2004
- 松尾陽子, 小野織江, 佐藤哲司他: 血友病保因者の妊娠・出産, *日本産婦人科・新生児血液学会誌*, 20: 37-41, 2011
- McConkieRosell, A., Spiridigliozzi, G. A., Iafolla, T., et al: Carrier testing in the fragile X syndrome: Attitudes and opinions of obligate carriers, *American Journal of Medical Genetics*, 68(1): 62-69, 1997
- Myrin-Westesson, L., Baghaei, F., Friberg, F.: The experience of being a female carrier of haemophilia and the mother of a haemophilic child, *Haemophilia*, 19: 219-224, 2013
- Naicker, T., Aldous, C., Thejpal, R.: Haemophilia: A disease of women as well, *South African Journal of Child Health*, 10: 29-32, 2016
- 中塚朋子: 血友病患者が日々を過ごす知恵と苦心 ヘモフィリア患者のライフスキル調査報告書—その共有と継承, 「生きなおす」声を聞く追跡調査報告書, 患者・家族調査研究委員会(編), 特定非営利活動法人 ネットワーク医療と人権, P88, 大阪, 2016
- 西田恭治: 血栓・止血の異常と妊娠血友病・von Willebrand病(VWD)と妊娠, *産科と婦人科*, 80(1): 40-46, 2013
- 西田恭治: 保因者のケア, 白幡 聡, 福武勝幸(編), 305-312, みんなに役立つ血友病の基礎と臨床(改訂版), 医薬ジャーナル社, 大阪, 2016
- 日本医学会: 医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン, <http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf>, 2020年9月2日
- 塩田 勉, 中野玲二, 小倉妙美他: 血友病保因者における周産期管理の課題, *日本周産期・新生児医学会雑誌*, 52: 71-75, 2016
- 世界血友病連盟(WFH): 血友病保因者と女性血友病, http://www.wfh-japanese.org/wp-content/uploads/2016/03/B01_Carriers-and-Women-with-Hemophilia-1.pdf, 2020年7月9日
- Sorenson, J. R., Jennings-Grant, T., Newman, J.: Communication about carrier testing within hemophilia A families, *American Journal of Medical Genetics Part C-Seminars in Medical Genetics*, 119C: 3-10, 2003
- Thomas, S., Herbert, D., Street, A., et al: Attitudes towards and beliefs about genetic testing in the haemophilia community: a qualitative study, *Haemophilia*, 13: 633-641, 2007
- Tregidgo, C., Elander, J.: The invisible child: Sibling experiences of growing up with a brother with severe haemophilia-An interpretative phenomenological analysis, *Haemophilia*, 25: 84-91, 2019
- Vears, D. F., Delany, C., Massie, J., et al: Parents' experiences with requesting carrier testing for their unaffected children, *Genetics in Medicine*, 18: 1199-1205, 2016a
- Vears, D. F., Delany, C., Massie, J., et al: Why Do Parents Want to Know their Child's Carrier Status? A Qualitative Study, *Journal of Genetic Counseling*, 25: 1257-1266, 2016b
- von der Lippe, C., Frich, J. C., Harris, A., et al: "It was a lot Tougher than I Thought It would be." A Qualitative Study on the Changing Nature of Being a Hemophilia Carrier, *Journal of Genetic Counseling*, 26: 1324-1332, 2017

A Literature Review on Hemophilia Carriers and Their Families

Keiko Nozaki¹⁾ Tae Kawahara¹⁾ Ryota Kikuchi¹⁾ Akemi Yamazaki¹⁾

1) Osaka University Graduate School Medicine, Division of Health Sciences

Key words: hemophilia carrier, family, abnormal bleeding, carrier testing, literature review

Aim: This study aimed to improve the support for hemophilia carriers (hereinafter “carriers”) and their families by shedding light on the research trends and issues to be addressed in this area through an analysis of the relevant literature.

Methods: Utilizing the online version of the *Igaku Chuo Zasshi* (Ichushi-Web) and the Web of Science, a search was conducted of original articles published from January 2000 to June 2020, using the keywords “hemophilia” and “carrier.” We reviewed the abstracts of the extracted articles and selected 20 articles (6 from the *Igaku Chuo Zasshi* (Ichushi-Web) and 14 from the Web of Science) on carriers and their families that were consistent with the purpose of the study.

Results: There were 6 reports from 2000 to 2010 and 14 from 2011 to 2020 on carriers and their families. A review of the literature extracted three main categories: risk of abnormal hemorrhage, information sharing between family members, and carrier testing. It was found that guidelines for carriers undergoing a “carrier testing” and their families have been developed, and that related issues have been thoroughly investigated. As carriers visit medical institutions before and after the test, they have plenty of opportunities to receive support from health professionals. Meanwhile, in order to mitigate the “risk of abnormal hemorrhage,” “information sharing between family members” needs to take place. However, even if a carrier and their family are facing difficulty in sharing information, they do not have sufficient opportunities to receive medical support. No specific countermeasures have been proposed in this regard.

Conclusion: The findings from this study suggest that further studies need to be conducted to develop ways to help potential carriers and their families share information.