

着床前遺伝子診断の及ぼす社会的影響

李文昇

(1) はじめに

インターネットで厚生省のホームページを開くと「生殖医療に関する御意見募集」という題目で、広く国民に意見を聴取している。その内容は、体外受精等の生殖補助医療技術や着床前遺伝子診断等の出生前診断技術の進展、人の胚の研究利用などの生殖医療をめぐる安全性や倫理性についてである。

厚生省のこれらのことからを見るまでもなく、この最近における生殖医療の発展はめざましいものがある。この発展には、2つの医学生物学領域の寄与するところが大きい。すなわち、その1つは、ヒトゲノム（遺伝情報）計画による遺伝子解析の飛躍的進歩であり、もう1つは体外受精・胚移植を成功させた生殖技術の発展であろう。例えば、これらの領域における世界的な成果をあげると、遺伝子解析にみる「老化遺伝子」や「賢い遺伝子」等の発見がある。また、生殖技術では、「クローンヒツジ」や「クローンサル」の誕生がこれらの領域の成果を物語っている。

さて、生殖医療の進歩は母体中の胎児を診断する技術においてもめざましい。現在においては、先天異常を含む多くの疾患について遺伝子レベルで正確に検査ができる、保因者診断、発症前診断および出生前診断が可能になっている。しかし、これらの急速に発達している生殖医療は、同時に私たちの社会にも多くの問題点を投げかけている。とくに今回取り上げた診断法は、従来の出生前診断と異なり、胎児期に検査をするのではなく、受精卵（胚）の段階に行う検査である。そのため検査の実施には胚生検（胚操作）といった先端技術が不可欠で

あることから新たな社会的、倫理的问题を生む可能性をはらんでいるのである。

本論文は、着床前遺伝子診断に焦点をあて、この診断法の投げかける社会的影響について取り上げることを試みた。そのため、まずははじめに胎児期を対象としている出生前診断技術の発達について述べ、第2に、本題である着床前遺伝子診断における有用性と問題点について述べる。第3に、着床前遺伝子診断に対する我が国の反応と各国の対応について述べ、おわりの章においてこの診断法が、今後どのようなかたちで社会的な影響を及ぼすかについて述べる。

(2) 出生前診断技術の発達

1) 診断・検査技術の発達

診断・検査の目的は、患者のもつ病気の検索にあるといえる。例えば、一般的に患者が成人、小児である場合、病院では診療のはじめの段階において、医師の行う問診や聴診がある。医師は患者が訴える身体のさまざまな症状を詳しく聞き取り、患者の過去の病気や家族の健康状態を参考にして、患者の病気がどのようなものであるか、おおまかに検討をつける。次の段階では、患者の訴える症状から重大な病気、あるいはただちに処置しなければならない病気と考えられる内容に関して絞り込んだ検査を行うわけである^{1,2)}。それらは大きく2つに分類できる。その1つは、スクリーニング検査であるが、一般的な外来受診で受ける検査、定期健康診断、人間ドックで受ける検査、あるいは保健所などで受けるHIV（ヒト免疫不全ウイルス）のような感染症に関する検査などが該当する。

その2つ目は、精密検査である。これは、疾患の病名を特定するためにある。つまり、この段階は、目標となる疾患をかなり絞り込んだ検査である。そのため診断・検査には高度の解析技術や機械が必要となる。これら解析技術や機械は近年において日進月歩の発達をしている。例えば、最先端医療機器としては患者の身体に医療機器を取り付け、その機能を直接的に調べる超音波断層撮影装置、内視鏡装置などが代表的である。また、患者の身体から得た検体を用いて疾患の特定を行う検査法の進歩も著しい。

例えば、現代医療における検査は身体から採取した血液、便、尿、痰、その他の体液や、手術や内視鏡で採取した細胞、組織を調べ、患者のデータを多角的に得る方法等を汎用している。そのうち、血液一般検査（血液の主要成分である各種血球数やヘモグロビン量など）や血液生化学検査（血液中に含まれる酵素、たんぱく質、脂質、糖など）の他に、血液中に存在する細菌、ウイルス等の病原微生物に対する抗体や炎症の程度等を測定する免疫・血液検査や血液中に含まれる生理的に意味をもつ各種ホルモン量を測定するホルモン検査、あるいは、身体から採取した細胞、組織を顕微鏡で観察する病理組織検査が代表的なものである。

新生児を対象とした医療においても診断・検査はめざましく発展している³⁾。新生児医療の中の診断・検査は、1950年代にさかのぼるが、分娩後の新生児の重症な障害の防止や異常な疾患の早期発見に対応する産科処置の改善を目指したものである。代表的な検体検査法は、血液あるいは尿を検体とした先天性代謝異常または遺伝性疾患を調べる検査法としてのフェニルケトン尿症の診断法であり、1956年に誕生している。その後、スクリーニング検査や精密検査においても数多くの検査法が実用化に到っているのである。

2) 出生前診断技術の発達

出生前診断は母体中の胎児のもつ遺伝性疾患の有無について診断・検査することを目的にしている。この検査法は母体や胎児の健康状態に影響を及ぼしやすいという点から、成人や小児を対象とした検査法に比べ難易度が高く、その技術法の確立も近年になってからである。出生前診断技術の歴史については表1に示した。

歴史的にみると胎児の診断・検査の開発は1950年代にX線写真による胎児の骨格異常の診断から始まっている。その後、1960年代になって超音波診断装置の開発があり、今日では改良を重ね画像解析による診断法は胎児の発育のモニタリングや胎児奇形の有無の診断に用いている⁴⁾。

次いで、1966年にスティールとバーグは画像診断よりも診断力の高い検査法

表1 出生前診断技術における開発の歩み

西暦(年)	開発の内容
1956	羊水穿刺法による性染色体の診断をはじめて行う。
1965	画像診断（単純造影法）をはじめて行う。
1966	羊水穿刺法による胎児細胞の染色体分析を行う。
1968	羊水穿刺法による羊水中の酵素分析を行う。
1970	胎児鏡を用いた胎児視診を行う。
1972	羊水穿刺法により羊水中のαフェトプロテイン測定による診断を開始する。
1972	胎児鏡を用いた胎児組織の生検を開始する。
1974	胎児鏡を用いた胎児血採取法を開始する。
1975	絨毛採取法を用い、胎児細胞の染色体解析、酵素分析、DNA分析を開始する。
1976	羊水穿刺法による胎児細胞のDNA分析を開始する。
1989	イギリス、「着床前遺伝子診断」を実施、性別判定を行う。

年表作成にあたり以下の文献を参考にした。

- ・生命倫理研究会編、生殖技術研究チーム報告書「出生前診断を考える」(1991)
- ・Handyside AH, et al: Pregnancies from biopsied human pre-implantation embryos sexed by Y-specific DNA duplication. Nature 344, 768 (1990)

として羊水穿刺法による胎児の染色体検査を発表している。さらに、羊水穿刺法の欠点を補うために絨毛採取による胎児の染色体検査が80年代になって欧米で開発されている⁵⁾。

これらの出生前診断法では分析手段によって細胞学的検査、生化学的検査および分子生物学的検査などが実用化している。例えば、細胞学的検査は羊水穿刺法あるいは絨毛採取法⁶⁾によって得た胎児細胞の染色体について分析を行い、染色体の異常の有無を顕微鏡下で確認する方法である。その他、生化学的検査では羊水中の胎児の異常を酵素活性を測定することにより疾患を特定する方法である。さらに、最近では分子生物学的診断法（遺伝子検査あるいはDNA検査とも呼ばれる）は、胎児の組織や細胞中のDNAを抽出して、疾患を特定する遺伝子の存在の有無あるいは遺伝子内の構造の異常を検出する方法として開発に到っているのである。

このように、これらの出生前診断技術法は目的に応じて、あるいは胎児の発

育状態や妊娠の経過、母体や胎児の健康に対して侵襲的か非侵襲的かを考慮して使用されている。

次に、胎児や母体の身体に侵襲性を有するか否かで出生前診断法を分類して、それぞれ有用性と安全性を説明する。

①侵襲的診断

今日、最も普及している出生前診断技術は羊水穿刺法である。この方法はヒトの羊水由来細胞を培養し、その染色体を分析する方法であることは先にも述べた。その有用性はデータの信頼性が高いという点である。このことから我が国では羊水を用いた検査を行う対象の99%が染色体分析を使用している。また、この検査を請け負う臨床検査センター企業は年間1万件を実施している⁴⁾。

この方法のもう1つの有用性は技術の簡便さである。具体的な手法は、妊娠初期に母体腹部に穿刺針を刺し、羊膜腔内の羊水を注射器を用いて採取する。羊水中には母親の体液のほか胎児由来の浮遊細胞があり、この細胞を培養することにより胎児細胞の染色体分析が可能となる。したがって、遺伝性疾患の多くが染色体数の異常や構造の異常を顕微鏡下において観察することができ、ある程度の技術をもった専門家であれば分析が可能となるのである。しかし、安全性の問題としては、次の点がある。つまり、この羊水穿刺法は胎児の安全性から妊娠14週以降に実施することが多く、診断の確定までに時間がかかり、妊娠中絶の必要性が生じた場合において、その時期を逃してしまうという大きな問題点があるのである。

羊水穿刺法の問題点を解決したのが絨毛採取法⁶⁾である。具体的な方法は超音波診断装置を用いながら妊娠約10週目の早い時期に妊娠の胎盤絨毛を採取し、胎児細胞の染色体の異常を検査するものである。この方法の利点は、妊娠初期において胎児の遺伝情報が得られるということから妊娠中絶を適切な時期に行うことができる。しかし、この技術は熟練度を要し、羊水穿刺法よりも母体や胎児の健康に対する侵襲性が高いという問題点をもつている。

②非侵襲的診断

現在、多くの産婦人科は、胎児や母体の健康に対して危険度の低い非侵襲的診断として、超音波画像診断法や妊婦の血清を用いたトリプルマーカーテスト⁷⁾をスクリーニング検査として用いている。

画像診断を用いた出生前診断としては先にも述べたが、X線写真を用いた胎児骨格異常の診断や造影剤を羊膜腔内に注ぎ込みX線写真を行う胎児造影法の開発がある。しかし、この方法は母体や胎児への放射線被爆が避けられないという大きな欠点があった。その後、出生前診断としては十分な解像力ではないが、超音波診断装置の開発があり、70年代になると画像解析力を飛躍的に改善した超音波診断装置が登場し、取扱いの簡便さも加わり、完成度の高い診断機器となっている⁸⁾。

とくに、この特徴は、母体中の胎児の発育、胎盤付着部位の確認あるいは胎児の形態上の異常について視覚的に、また経時に診断することができ、無脳児、胎児水腫、等の形態的異常や胎児の行動異常まで観察できるのである。一方、この方法の問題点は胎児の内在的な障害を診断することができないことがある。

もう1つの非侵襲的診断法としては検体検査として唯一使用されている母体血清トリプルマーカーテストがある。この方法は妊娠中期（15週から18週）の母体から血液をとり、胎児のもつ21番染色体トリソミー（21番目の染色体が2本からなる1対の相同染色体ではなく、もう1本加わったもので、代表的な疾患としてはダウン症候群がある）、18番染色体トリソミー（代表的な疾患としてはエドワーズ症候群がある）、13番染色体トリソミー（代表的な疾患としてパトー症候群がある）などの染色体異常でおこる疾患を診断する方法である。とくにこの検査法は検体が血液であることからスクリーニング化の試みが1970年代より始まり今日では出生前診断のスクリーニング検査になっている。

この検査法の原理は次のとおりである。すなわち、マーカーとなる物質は胎児自身から分泌され母体の血中に移行する生体内物質であるが、例えば、母体血液にあるマーカーの代表的なものが α -フェトプロテイン（ α -胎児性タンパク質）で、高い濃度で胎児血中に存在する。これが無脳症や二分脊椎、あ

るいは腹壁破裂といった奇形を有する胎児では血液成分が羊水中に漏出する。さらに、この物質は母体の末梢血中に移行することにより容易に測定が可能となるのである。その他、マーカー物質としてヒト絨毛ゴナドトロピン（絨毛性腺刺激ホルモン）や非結合型エリトリオールを加え、検査の精度を高め、出生前診断としての有用性が向上している。例えば、染色体異常児出産の遺伝的リスクの高い高齢妊婦を対象とした場合、約3%に異常を検出することができ、ダウン症候群の60から85%が胎児期に検出可能になっている。

（3）着床前遺伝子診断の開発

1989年に、イギリスのハーマン・スミス病院のハンディーサイドらのグループは、伴性劣性遺伝子疾患を対象にした性別診断として、はじめて着床前遺伝子診断を実施している⁹⁾。この診断方法を可能にした背景には2つの医学生物学の発展が基盤になっている。その一つは生殖医学の進歩で、胚（多細胞動物の個体発生初期の受精卵をいう）の全能性や胚操作を含めた発生学の研究や体外受精・顕微操作に関する生物学的、臨床的な研究の成果によるものである。もう一つは、遺伝学や分子生物学の進歩で、ヒトゲノムの解明を押し進め、病因の解明を行なうばかりでなく遺伝子の增幅による診断技術の開発によるものである。これらの2つの研究領域の合流点として胚生検による着床前遺伝子診断の確立が可能になっている。

この有用性の1つは、ヒトの発生初期段階における受精卵の遺伝子や染色体上に発現する遺伝的異常が存在するか否かについて診断することができるところである。何故ならば、染色体異常は発生が進んだ胎児期でなくても、配偶子形成過程および初期胚形成期に生じた受精卵の染色体不分離によって発生することが多いからである。具体的に染色体異常の発現は、次のように考えられている。つまり、配偶子形成過程において、精子、卵子はともに2回の減数分裂を経て形成されているが、仮に、この配偶子形成時に染色体の不分離を生じた場合に、モノソミー（体細胞では染色体は常に相同対をつくって存在するのが正常であるが、その対の一方が欠けている場合をいう）やトリソミーが発生したりする。ま

た、受精卵となってから卵割時に染色体不分離が生じると異数性（染色体数の異常の1つ）の胚が発生したりする。また、もし、初期胚形成期過程の2分割期以降に染色体の不分離が生じれば、モザイク病が発生する¹⁰⁾のである。このような点から、着床前遺伝子診断は染色体異常児を発生の初期段階で発見することができ、人工中絶を行う必要性が生じないのである。

次に、着床前遺伝子診断の具体的な技術面¹¹⁾について説明する。この診断法は2つの不可欠な技術を必要としている。その1つは、体外受精・胚移植技術である。

体外受精・胚移植の成功の報告は、1930年代はじめにウサギを用いた基礎的な研究において認められている。その後、1950年代にヒトへの臨床応用のための研究が続くが、胚培養技術、卵胞発育の観察法、あるいは卵子の回収法などの基礎的な技術の確立は長い年月を要している。そして、はじめてのヒトにおける成功は1978年、イギリスのカーショース病院の報告である。つまり、これが世界で初めての体外受精児ルイーズちゃんの誕生となるのである¹²⁾。

その後、この技術は急速に改良、普及している。とくに、卵子を採取する方法は、経膣超音波断層法を併用した方法の確立や、ゴナドトロピン製剤による卵胞発育刺激法の改良で体外受精・胚移植の成功率は飛躍的に向上している。

この実施方法は、概ね以下のプロセスで行っている。まず、被実施婦人より受精可能な成熟卵子をとることから始まるが、そのためにゴナドトロピン製剤等の卵胞発育剤を被実施婦人に投与する。次いで、採卵は経膣超音波断層装置を用い専用の穿刺針を使用して行い、回収した卵子はよく洗浄して、他の余分な成分を除く。ただちに卵子は体外受精のため至適な培養環境下へ移し、培養する。さらに、成熟した卵子と男性より採取した精子を培養液中で混合し、16時間から20時間後に受精が確認された受精卵をさらに1日から2日間培養する。この段階で受精卵が形態的に正常に卵割・発育していると判断されたもののみを被実施婦人の子宮腔内へ移植するのである。胚移植の場合は採卵後2日から4日で、正常な発育を示した胚は経頸管的に子宮腔内へ移植するわけであるが、着床前遺伝子診断は、移植前に胚の生検および遺伝子検査を行うことにより可

能となるのである。
この診断法で最も留意すべき技術は胚生検である¹²⁾。すなわち、生検に用いる胚は、ヒト子宮から受精卵を直接回収することが困難であるため、体外受精によって得られる4細胞期から8細胞期の胚を使用する。また、胚細胞のサンプリングは正確な診断のためには極めて重要で、単一細胞を確実に採取し、しかも胚成長へ影響を及ぼさない安全性の高い方法を要求している。胚生検の実施時期は、胚が全能性を有するとされる4細胞期から8細胞期の初期胚を選択し、1から2細胞を採取する。そして、同一の遺伝情報を有する複数割球からなる胚から一部の割球を診断に用い、残存の割球を育生した健全と判断された胚のみを移植することになる。

この診断法で、不可欠な技術の2つ目は遺伝子検査である。この検査は従来の方法¹³⁾に準じて実施する。すなわち、着床前の受精卵の一部をマイクロマニピュレーターを用いて吸引、採取を行い、そのDNAを抽出した後、ポリメラーゼ鎖反応（PCR）法を用いてDNAを増幅して遺伝子検査を行うのである。したがって、診断の対象となる疾患は原則的に遺伝子配列が判明していて、特定領域のプライマーが作製可能な遺伝病であればすべて診断が可能となるわけである。

次に、着床前遺伝子診断の問題点について述べたい。技術面に関する問題点は生殖遺伝学領域の専門家によって幾つか指摘されている。例えば、「複製されるヒト」の著者であり、アメリカのプリンストン大学のリー・M・シルヴァーは次のように指摘している。すなわち、その内容は、第1に、ホルモン投与を受けた女性から12個以上の卵子を採取することは不可能に近いこと、第2に、全部の卵子がシャーレ内で受精し、順調に発育する確率が低いこと、第3に、遺伝子分析に可能な胚の数が少ないとこと、第4に、移植した胚が子宮に着床する確率は50%である、などを述べている。

我が国の不妊学会は着床前遺伝子診断の医学、倫理的な問題点として以下のような点を指摘している。その第1は、この診断法が障害者の差別を助長する可能性があること。第二は、受精卵の生検は遺伝子操作にあたる可能性がある

こと。第3は、異常と診断された受精卵の取扱いをどうするか。第4は、着床前遺伝子診断を受けた胚の予後はどうなるか。第5は、体外受精における排卵誘発剤の後遺症など女性の身体への負担が大きいなどと述べている¹²⁾のである。

(4) 着床前遺伝子診断に対する反応と対応

1) 我が国における反応
先にも述べたが、厚生省に設置されている厚生科学審議会の先端医療技術評価部会における出生前診断技術をめぐる論点の中に、幾つかの議論すべき課題がまとめられている。まず、その第1は、この技術における我が国の現状と安全性について、第2は、この技術における意義・目的と適用範囲について、第3は、先天性異常、遺伝性疾患などと診断された場合の対応について、第4は、男女の性別検査の是非について、などである。そして、第5は、生殖医療全般を通じて、社会的問題の観点から、個人、家族の秘密の保護と情報公開および、医療の観点から治療内容の説明と同意の取得手続き（インフォームド・コンセント）について、さらに、国の政策の観点から生殖医療に対する国の関与の在り方を審議するとしている。これらの審議する内容は、極めて重要なものばかりであるが、国民一般はどのように捉えているのだろうか。

そこで、我が国の着床前遺伝子診断に対する反応がどのようなものであるか紹介する。まずははじめに、女性の反応についてみた日本大学産婦人科教室の研究¹⁵⁾がある。これは、1997年6月に行われたものであるが、一般の20歳から25歳の未婚女性441名と日本大学板橋病院不妊外来に通院している患者52名を対象に無作為に抽出し調査したものである。彼女らの着床前遺伝子診断に対する反応は次のようなものである。

まず、「この診断法についてどのように思うか」についての質問に対しての態度は、一般女性については、「自分ではしない」が72%、「賛成」が23%、「禁止すべきだ」が3%であった。一方、不妊患者の質問に対する態度は、「自分ではしない」が48%、「賛成」が52%、「禁止すべきだ」が0%であった。

た、「パートナーが障害をもっていたら着床前遺伝子診断を選択するか」の問い合わせに対する態度は、一般女性において「選択しない」が54%、「選択する」が46%であるのに対して、近親者に障害者がいる女性の場合においては、「選択しない」が58%、「選択する」が42%であった。この調査結果においては一般女性と近親者に障害者がいる女性との間に大きな差が認められなかった。さらに、研究グループの考察としては、「着床前遺伝子診断にはやや抵抗がある。また、この診断の選択を迫られた場合、選択せざるを得ないという複雑な意識を反映している」としている。

次に、この診断における医療実施者の意識はどうであろうか。この点に関しては、慶應大学産婦人科教室の研究¹⁶⁾があり、実際に産婦人科に携わる医師および助産婦を調査対象にしている。

まず、「着床前遺伝子診断を知っているか」の質問に対して、「知っている」と答えたのは、医師が85%、助産婦74%であった。また、「着床前遺伝子診断による選択的胚移植」の賛否に関しては、「条件により賛成」と答えた医師53%、助産婦76%であり、いずれも半数を超えた。「賛成」と答えた者は、医師44%、助産婦5%であった。一方、「反対」と答えた者は、医師4%，助産婦20%であった。とくに、「条件により賛成」と答えた医療実施者の条件としては、倫理的・社会的問題の解決、診断精度の向上、安全性の確立を挙げる者が大部分であった。この研究グループの考察は、「この診断の実施に向けて、倫理的・社会的問題の解決が必要で慎重な討議が必要である」としている。

2) 各国における対応

着床前遺伝子診断は極めて高い診断技術であるため、実施可能な国は経済的にも豊かな欧米諸国等に限られている。したがって、開発途上国アフリカでは、この診断法による検査の実施は不可能に近い。そこで、日本を中心とした欧米を中心に、着床前遺伝子診断に対する対応や規制について述べることにする。

①日本

我が国において生殖技術を法律的に規制しているものはない。生殖技術についての対応で、規制があるとするならば、産婦人科学会やその関連学会などで出しているガイドラインや会告が該当する。

しかし、その内容も最近になって見解がまとまったばかりである。すなわち、日本産婦人科学会は会告で¹⁷⁾、ヒトの胚（受精卵）の着症前遺伝子診断についての考え方として「診療・研究に関する倫理委員会」において以下の発表を行っている。

まず、はじめに診断の対象疾患は、男女の生み分けの対象となる以下の重篤な伴性劣性遺伝性疾患に限っている。つまり、それは進行性筋ジストロフィー、Lesch-Nyhan 病、Hunter 病、無ガムマーグロブリン血症、血友病 A および B（クリスマス病）、無汗性外胚葉異形成などの疾患である。

次に、「当学会のこの診断に関する考え方は、「ヒトの胚（受精卵）の着症前診断は極めて高度な技術を要する医療行為であり、倫理的にも社会的にも多くの問題点を包含していることから現段階では、臨床研究として行われる。」として、その実施にあたっては以下の第 1 から第 5 の内容に注意するように述べている。すなわち、その内容は、第 1 に、「本法の実施者は、高度の生殖医学の知識および技術を習得した医師であり、さらに医療性疾患に関する深い知識と出生前診断の豊かな経験を有していることが要求される。」としている。第 2 は、「本法を実施しようとする会員は、学会指定の書式に従って学会に申請し、理事会の許可を得なければならない。また、本法の実施状況とその結果について、定期的に本会に報告する義務を負う。」としている。第 3 は、「本法は重篤な遺伝性疾患に適応される。適応となるべき疾患は、本会に申請された疾患ごとに理事会によって審査・決定される。」としている。第 4 は、「本法の実施者は、実施前に本法の概略や予想される成績等（児が疾患を発症する可能性（危険率）、診断法の安全性、診断限界など）、また従来の出生前診断との異同などを実施前に予め十分に説明し、当該夫婦の同意書をとり、これを保管する。」としている。そして、第 5 は、「重篤な遺伝性疾患を回避する以外の目的に本法を

行ってはならない。」と述べている。その後、98年 7 月には本学会において着床前遺伝子診断を正式に認める発表を行っているが、その内容は専門家間の共通認識に止まっている。

また、患者に配慮した専門家の見解としては、日本人類遺伝学会より出されたガイドライン¹⁸⁾を参考にする必要があるので、その内容もあわせて説明する。この学会は「遺伝相談、出生前診断に関する委員会」において、日本産婦人科学会、小児科学会および先天代謝異常学会などの関連学会と意見交換を行い、平成 6 年 12 月 5 日に「遺伝相談、出生前診断に関するガイドライン」を発表している。内容は次のような 8 項目からなっており、出生前診断に関する見解が付記されている。

それは、ガイドラインの目的として「細胞遺伝学および分子遺伝学の進歩は人類遺伝学の発展に多大の貢献をもたらした。しかし一方で、こうして得られた新知見がこれまでの生命倫理問題に加えて、新たにいくつかの論点を生むに至ったことも指摘されている。この背景として、ヒトの遺伝子には個人のほとんど全ての生命情報が含まれていること、現在の解析技術により異常染色体や特定の変異遺伝子の検出、さらに遺伝子による個人識別などが可能になったことがあげられる。遺伝カウンセリングや医療に携わる者は、患者およびその家族の基本的人権を守り、彼らが特定の変異遺伝子や遺伝型を保有するが故に不当な差別を受けることがないように、また、必要に応じて適切な医療および支援を受けることができるよう努めなければならない。この目的のため次に掲げる各項目に留意することを提言する。」と述べている。また、具体的な 8 項目は次のとおりである。

つまり、その第 1 項目は「遺伝カウンセリングは十分な遺伝医学的知識・経験をもち、カウンセリングに習熟したカウンセラー（臨床遺伝学認定医など）により行われることが望ましい。」として、遺伝性疾患におけるカウンセラーの重要性を述べている。

第 2 項目は、「カウンセラーはできる限り正確な今日的情報を来訪者（以下、クライアントという）に提供するように努めなければならない。これは疾患の頻

度、自然歴、再発危険率（遺伝的予後）、出生前および発症前診断、保因者診断などについての情報が含まれる。この説明にあたっては、カウンセラーはできる限りクライアントに理解可能な平易な言葉で行い、その説明内容を病歴簿に記載し、一定期間（少なくとも5年）保存する。」として、患者の知る権利の尊重とカウンセラーの情報開示の義務について述べている。第3項目は、「クライアントおよびその家族は知る権利とともにそれを拒否する権利（知りたくない権利）も有しており、いずれも尊重されなければならない。よって診療および種々の生体試料を用いた検査（以下、診断検査という）は、それを受けける者（以下、被検者という）の自主性に基づいた意思決定に従って行われ、この自己決定についてはカウンセラーの強い示唆もしくは指導のもとでなされることのないように配慮する。」として被験者の自己決定権の重要性を示している。

第4項目は、「診断検査施行にあたっては、インフォームド・コンセントを得る必要がある。その場合、診断検査に関する内容、方法、精度および施行にあたっての危険性などの情報は、正確に被検者に伝えなければならない」としてインフォームド・コンセントの重要性について述べている。

第5項目は、「自主性に基づいて意思決定を行う権能がないと判断され、代理人により決定される場合、それは被検者の利益を保護するものでなければならない」として、代諾者の意志決定と被検者の利益の保護について述べている。

第6項目は、「クライアントが診断検査の施行を要求しても、医師が社会的、倫理的規範に照らし、もしくは自己の信条として同意できない場合は、それを拒否することができる。」として、診断検査を受けることに対する被検者の拒否権について述べている。

第7項目は「得られた個人に関する遺伝情報は守秘義務の対象となる。とりわけ、何らかの差別に利用されることのないように慎重な配慮が要求される。但し、必要性があって本人の同意が得られた場合、もしくは公にすることで第三者の危険が防止でき、その必要性が十分理にかなっていると判断された場合は、守秘義務は解かれる。しかしこうした判断は個人の見解ではなく、所轄の倫理委員会などに委ねられるべきである。」として医療従事者における個人の

遺伝情報に関する守秘義務について述べている。

第8項目は「出生前診断については現在の診断技術および医学常識を考慮して、付記されるような見解の提示が可能である。出生前診断後の対応については被検者の意向を尊重し、カウンセラーはこの意思決定に関与してはならない。」と出生前診断についての基本的な考え方を示している。さらに、付記として当学会の出生前診断に関する見解を4項目にわたり述べている。すなわち、その第1は、「妊娠前半期に行われる出生前診断は、胎児が重篤な遺伝性疾患などに罹患している可能性があり、何らかの手法により精度の高い診断情報が得られる場合に考慮される。その手法には羊水、纖毛、胎児試料などを用いた細胞遺伝学的、遺伝生化学的、分子遺伝学、病理学的な解析法の他、胎児を対象とした機器診断がある。」、次いで第2において、「纖毛採取、羊水穿刺など侵襲的な出生前診断は下記のような妊娠について考慮される。」として、次のaからgの条件を満たすものに関して侵襲的出生前診断の実施を認めている。

- a. 夫婦のいずれかが染色体異常の保因者
- b. 染色体異常児を分娩した既往を有する場合
- c. 高齢妊娠
- d. 重篤な伴性（X連鎖）劣性遺伝性疾患の保因者
- e. 重篤な胎児診断が可能な先天性代謝異常症の保因者
- f. 重篤なDNA診断が可能な遺伝性疾患の保因者
- g. その他、重篤な胎児異常の恐れのある場合

第3は、「X連鎖遺伝病の診断のために検査が行われる場合を除き、胎児の性別を告知してはならない。」としている。さらに最後の第4は、「出生診断技術の精度管理については、常にその向上を努めなければならない。」としているのである。

以上、述べたように現在のところ我が国の場合においては産婦人科学会の会告があるので着床前遺伝子診断についての国の規制は存在しない。

次に、欧米各国における着床前遺伝子診断についての対応を述べる。この内

容については、国際医療センターの我妻堯博士の研究¹⁹⁾が代表的である。

②イギリス
この国は1978年7月に世界に先駆けて体外受精児を出産した国である。また、生殖医療や生殖技術に関する対応や規制は世界有数の整備されたシステムを運用している。

イギリスにおいて生殖技術を規制している機関は「ヒトの受精と胚研究に関する認可機関」である。この機関で出されている生殖技術に関する禁止条項は、第1にヒト以外の胚や配偶子を女性に移植すること、第2に受精後14日以降の胚の保存又は使用すること、第3に他の動物へヒト胚を移植すること、第4に他の種の生きた配偶子とヒト配偶子を混入すること、第5に法によって規制されている条件以外に胚の保存または使用すること、第6に胚の細胞核の入替えやその後の培養、などである。一方、認可事項としては、第1に体外受精、第2に胚の保存または使用、第3に配偶子の保存、第4に治療目的以外の配偶子使用、などが明確になっている。しかし、着床前遺伝子診断の実施への規制はない。

③ドイツ

生殖技術を述べる際ににおいて外すことのできない国はドイツである。何故ならば、この国は第2次世界大戦以前より終戦に到るまで国家全体として優生思想を押し進めた歴史をもつからである。しかし、戦後において考え方は180度転換し、優生思想を排除する政策をとっている。

ドイツの生殖医療関連の法律としては1990年に制定された「胚保護法」がある。また、規制機関は各州の医師会で構成されている胚保護法州医師会委員会である。禁止条項は、第1に妊娠を目的としない受精処置すること、第2に卵子の由来する母親に妊娠させる目的以外での受精処置をすること、第3に1ヶ月経周期内に必要以上の数の卵子を移植目的で受精させる処置をすること、第4に1ヶ月経周期内に3個を超える胚を移植すること、第5に子宮内から胚を摘出す行為、第6に妊娠を目的とせず、卵子内に精子を進入させる行為、第7にキメラ、ハイブリッドおよびクローン等を作製することなどで、厳しい禁止条項

が織り込まれている。また、分割した卵の一細胞を取り出して行う着床前遺伝子診断は禁止している。

④フランス

この国において生殖医療を規制するものは、1994年に公布した「生命倫理法」である。これは、3つの法律「人体の尊重に関する法律」、「人体の要素と産物の提供と利用、生殖介助医療及び出生前診断に関する法律」、「人体の要素と産物における記名データの扱いに関する法律」から成り立っている。着床前遺伝子診断を含めた出生前診断についての考え方は保健医療法典の母子保護の中に規定があり、子宮内の胚または胎児を対象にした重大な遺伝性疾患を診断する目的で行うものとして、その実施前に遺伝カウンセリングを行うことを義務付けている。また、着床前遺伝子診断の実施に関しては、親になるカップルの一人に診断の時点において治療不可能な特別重大な遺伝病を事前に特定した場合においてのみ実施が可能としている。

⑤その他

イタリアにおいて胚研究や体外受精に関して公的な規制や法律はない。1984年に産婦人科医および研究者が中心となり、体外受精や胚研究の実施に関する勧告書を作成して報告をしている。しかし、この勧告書は政府に受け入れられてはいるが、未だに法律としての体裁は整っていないのが現状である。従って、現在では規制のない生殖医療はかなり野放図である。また、遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝子診断も規制がないので、自由に実施している。

デンマークは、1992年10月に生殖医療を規制する法律としてNO.503を施行している。すなわち、この法律は体外受精を不妊症治療として認め、受精に用いている配偶子、受精卵、胚に関する研究や治療に関しては地域倫理委員会に報告を義務づけ、法律の範囲内において監査後に治療や研究を許可するという認可方式になっている。具体的な規制の事例として、受精卵の保存期間は凍結期間を除いて14日間までと定めており、研究に用いた受精卵は、遺伝性疾患、先天性異常などの異常をきたす恐れがない場合を除いて、子宮に戻してはならないとしている。したがって、遺伝性疾患の着床前遺伝子診断は許されている

ことになる。

その他、着床前遺伝子診断を認めている国にスイスがある。また、アメリカ、スウェーデンは現在のところ法律的な規制はない。

(5) おわりに

本論文は、まずははじめに、医療における診断・検査技術や出生前診断技術の発達の歩みについて述べた。この目的は、如何にこれら技術の発達が著しく、人間の健康、疾患を調べるために貢献してきたかを理解するためである。さて、本年はじめに出された厚生省の生殖医療に関するホームページは、国民一般だけでなく障害者団体や女性団体に対しても意見を求めていた。そして、その応募要領には、論点に掲げる生殖医療問題に対する意見の概要の他、団体の概要（設立趣旨と時期、活動の概要、構成メンバー）および活動の取組方針等の資料の提出を依頼している。

のことから、微妙ではあるが我が国の生殖医療についての関心度が感じられる。しかし、現在のところその関心度の高さは障害者団体や女性団体に限られている。この点を物語る事件として、次のことが挙げられる。

1977年5月我が国の産科婦人科学会は、生まれてくる子どもに重い遺伝性疾患があるか否かを調べるために体外受精をした受精卵について遺伝子検査を行う「着床前遺伝子診断」に関して条件付きで認めることを決定した²⁰⁾。その理由は、第1に妊娠後の中絶が避けられること、第2に受精卵を用いて検査することにより、生まれてくる子供の選別を行うという心理的な負担が軽減すること、第3に重い遺伝病を心配して妊娠をあきらめていた夫婦が妊娠を望める、などを挙げている。

一方、「優生思想を問うネットワーク」は、日本産婦人科学会がこの診断法を承認したことを受け、多くの女性および障害者団体と共に集会を開いている。そして、協議の結果、当学会に対して抗議文を提出している。その内容は、着床前遺伝子診断が生命の選択や障害者差別につながる危険性があるとして、この承認を撤回して、市民レベルで十分議論が尽くされるまで実施を凍

結すること、また、着床前遺伝子診断に関する専門的な情報や学会での審議内容を一般に公開すること、さらに、これまで団体から提出していた質問や意見に対して誠実に回答すること等の三項目を要求しているのである²¹⁾。

しかし、着床前遺伝子診断の社会に及ぼす影響は障害者団体や女性団体ばかりではなく、私たちにとっても計り知れないものがあるのでなかろうか。この先端技術は、医学の面において人間の組織、構造や疾患の解明に役立ち、その一方では、医学的な適応範囲以外に安易に子供の選択や性の選択が行われる可能性があるからである。

例えば、98年6月、ニュースウイーク誌は「賢い遺伝子」の発見を報じる記事を掲載している²²⁾。その記事は、ロンドンにある精神医学研究所に在籍するロバート・プローミンの研究チームが「人間の知能に影響を与える遺伝子の一つを初めて特定した」と発表した内容を解説したものである。すなわち、この研究の概要は、アメリカのクリーブランド近郊に住む6才から15才の白人の子どもを対象にした研究を示すもので、内容はIQ（知能指数）を平均136のグループと103のグループの2群に分け、子どもたちの第6染色体を調べることにより、IQの高いグループにIGF2R（インスリン様増殖因子受容体）と呼ばれる遺伝子をもつ子どもにその割合が高く、このインスリンに関係する遺伝子が人間の知能に影響を与えるというものである。さらに、驚くことにこの研究の成果を踏まえ、アメリカ政府は、今年の夏にもこの「賢い遺伝子」の出生前診断をチェック項目に加えるというのである。

さて、この記事をとおして思い起こすことは、20世紀のはじめに起きたアメリカでのIQ論争である。これは遺伝学が始まって以来の大論争で、人間における知能の優劣は養育環境ではなく人間のもつ遺伝子によって支配されている、という考え方をめぐる論争であった。この論争は社会的にも大きく影響を及ぼし、IQは、黒人は低く、白人は高い、労働者は低く、中産階級は高いといった社会的風潮を作り出している。これは極端な例かも知れないが、半導体の開発でノーベル賞を受賞したウィリアム・ショックレーの発言「IQレベルが高い人は避妊手術に多額の奨励金を出すべきだ」にみることができる²³⁾。

このように、出生前診断技術の発達は、医療の面において恩恵を受ける患者がいる反面、社会的な影響の1つとして人間に潜む差別意識の増大に作用する可能性を孕んでいるのである。

第4章では、我が国における反応として着床前遺伝子診断についての調査研究を紹介した。この調査結果は、数少ない貴重な資料である。しかし、可能であるならば、この診断内容の詳細と倫理的問題を説明する前後において調査対象者の回答に及ぼす影響についても調べる必要性があったのではないかと考える。何故ならば、この診断法のもつ意味は、人間の生命について問いかける要素を少なからずもっている。例えば、着床前遺伝子診断は従来の出生前診断と同様に、障害者に対する差別意識の助長という社会的影響をもつほかに、顕微鏡下でいともたやすく生命操作、性別操作が可能になるという点から、人間の生命の軽視を助長するという社会的影響を強くもたらすのではないかと懸念するからである。

以上のことから、着床前遺伝子診断の是非について、産婦人科学会やその関連学会にとどまらず、広く国民のレベルにおいても討議することは緊急の課題と考える。

なお、出生前診断技術の発達については、スクリーニング検査として使用しているトリプルマーカーテストの社会的、倫理的問題を述べるべきであったが、その問題について述べることは避けた。また、着床前遺伝子診断に対する反応と対応については、各宗教、宗派における反応についても述べたいと考えていたが、著者の調査不足により記述することができなかった。今後、可能であるならば、これら積み残した問題についても研究の対象にしていきたいと考えている。

本論文をまとめるにあたり貴重なアドバイスを頂きました生命倫理プロジェクトチームの木暮信一先生に深謝致します。

参考文献

- (1) 高見茂人：検査値でよむ人体、講談社 (1991)
- (2) 鈴木篤：画像検査で読む人体、講談社 (1993)
- (3) 成瀬浩、松田一郎：新生児マスククリーニングハンドブック、南江堂 (1989)
- (4) 鈴森薫：先天異常診断の現況と問題点、臨床婦人科産科 52,10-13 (1998)
- (5) 松本雅彦、渡辺通子：羊水穿刺、臨床婦人科産科 52,18-21 (1998)
- (6) 大濱玄三、三春範夫：絨毛採取、臨床婦人科産科 52,14-17 (1998)
- (7) 名取道也：トリプルマーカーの使い方、臨床婦人科産科 52,58-60 (1998)
- (8) 原量宏：出生前診断における画像診断、医学のあゆみ 172,455-457 (1995)
- (9) Handyside, A.H., et al: Biopsy of human pre-implantation embryos and sexing by DNA amplification. Lancet 1, 347-349 (1989)
- (10) 竹内一浩：胚生検で何がわかるか、臨床婦人科産科 52,50-53 (1998)
- (11) 竹内一浩、永田行博：着床前遺伝子診断の現況と将来、医学のあゆみ 172,244-247 (1995)
- (12) 日本不妊学会編、新しい生殖医療技術のガイドライン、金原出版株式会社 (1996)
- (13) 江見充：遺伝病のDNA診断、医学のあゆみ 172,399-402 (1995)
- (14) リー・M・シルヴァー：複製されるヒト、翔泳社 (1998)
- (15) 佐藤和雄、他：特集、生殖技術と倫理21世紀へ向けての提言、6.21世紀へ向けての倫理的展開、産科と婦人科 4,495-502 (1998)
- (16) 松田紀子、他：出生前診断における医療実施者の意識と着床前診断の意義、日本不妊学会雑誌 43,199-224 (1998)
- (17) 日本産科婦人科学会会告：日本産科婦人科雑誌 49,269-271 (1997)
- (18) 日本人類遺伝学会会告：日本人類遺伝学会雑誌 40,101-106 (1994)
- (19) 我妻亮：カレントビュー、先端的生殖医療と倫理・法規制諸外国の現状、日本産科婦人科雑誌 49,640-652 (1997)
- (20) 日本産科婦人科学会会告：日本産科婦人科雑誌 49,269-271 (1997)
- (21) 朝日新聞：7月26日(朝刊) (1998)
- (22) ニューズウイーク誌：6月3日号 (1998)
- (23) 天笠啓祐：優生操作の悪夢医療による生と死の支配、社会評論社 (1994)

(りぶんしょう・委嘱研究員、富士レビオ株式会社開発部主査)