

医療における遺伝子研究の発達と倫理的諸問題

〔1〕遺伝子検査の臨床応用

李 文 昇

(1) はじめに

ヒト・ゲノム計画は、1990年から2005年までの3期15年計画のもとアメリカの主導により日本およびヨーロッパの先進諸国が参加して遂行している。この計画の目的はヒトのデオキシリボ核酸(DNA)の約30億の塩基すべてをマッピングし、配列を解読しようとするものである。その予算はアメリカにおいては国立保健研究所(NIH)とエネルギー省(DOE)の共同負担であり、15年間で30億ドルというアポロ宇宙計画に匹敵するものである¹⁾。

ヒト・ゲノムについての解析は遺伝性疾患に関する医療遺伝学と深い関係をもつわけであるが、我が国においては、遺伝性疾患を診断するための遺伝子検査の提供に関する社会的倫理的問題に対する討議はまったく皆無に等しいのは周知のとおりである。

前回、本紀要において、出生前診断として臨床応用の可能な先端技術として着床前遺伝子診断のもつ社会的影響²⁾について述べた。この診断は2個から8個に分裂した発生過程の受精卵を用いて、将来生まれてくる人間の疾病を診断する画期的な技術である。この診断法の利点は、医療の現場で汎用されている母体中の胎児細胞を採取する羊水検査に比べて、人工中絶を選択する必要性が少ないとある。このような利点を考えた場合、出生前診断における有用性の拡大は、遺伝子検査の導入によって初めて可能になったといつても過言ではない。

本稿は医療における遺伝子研究の発達と倫理的諸問題として、とくに遺伝子技術の進歩によって確立した遺伝子検査の臨床応用について述べる。その内容として、第1は、遺伝子研究を通して遺伝子解析法および遺伝子検査の臨床応用を可能にした技術開発の歴史を述べる。第2は、遺伝子疾患をはじめ感染症、癌などの遺伝子検査の臨床的有用性について述べ、第3に、遺伝性疾患に対する遺伝子検査の提供に関する規制、ガイドラインの現状について述べる。また最後の章において、遺伝子検査の提供がもたらす社会的あるいは倫理的問題に対する対応について述べる。

(2) 遺伝子研究の歴史

人類は、生物のもつ多くの遺伝の法則性を見いだしている。

過去から今日に到るまで、多くの遺伝子研究が精力的に行われ、遺伝子のもつ性質や機能が続々と解明されてきている。これらの研究によって得られた遺伝子の性質や機能は、概ね次のように整理することができる³⁾。

第1に特記すべきことは、遺伝子は生物界の生命を有するもののすべてに後世代へ遺伝する機能を有することである。そして、この機能は、ある一定の外形や特徴を維持するための形質発現をともなうものである。第2に、遺伝子は、自己複製および自己増殖をともない、生物個体を維持するための情報を包含する。第3に、生物個体の遺伝子は、原則的に不变であるが、時として環境の変化により突然変異する性質を有する。そして、第4において、遺伝子は、多くの塩基対よりなるDNAであり、解読することができる、また組み換え可能な性質を有しているのである。

以上の遺伝学における研究成果は人類の歴史が始まって以来、観察され、実験的結果をもとに蓄積してきたものである^{4,5)}。

さて、遺伝子の機能や性質の研究は多くの遺伝学や遺伝子研究の集積によることは言うまでもないが、その歴史的な発見はまずメンデル(オーストリア)の遺伝の法則にみることができる。この法則の発表は今から約130年前の1865年のことである。その後多くの遺伝学者や生物学者は生物における遺伝現象

や法則性を発表している。

20世紀において生物における遺伝学の研究において最も画期的なものは、遺伝物質の発見である。過去においては生物の発生、遺伝に関する物質は、植物においては種子、動物においては卵あるいは受精卵であり、その本体を細胞レベルでしか認識することができなかった。しかし、現在では、遺伝子の本体はDNAとして分子レベルでみることが可能になったわけである。

初めて遺伝子の本体がDNAであると同定した研究者はアメリカのエーブリーである。彼は生物における遺伝の法則をつかさどる遺伝子は化学的物質であるとして世の人々に問うたのである。その後、1950年において、アメリカのシャルガフは遺伝子DNAが4つのヌクレオチドから構成されていることを発表した。翌年の53年には、ケンブリッジ大学のワトソンとクリック（イギリス）はDNAが二重ラセン構造を形成していることを発表している。さらに、56年にはコーンバーグ（アメリカ）が、DNAはDNAポリメラーゼにより合成できることを証明し、70年には、スミス（アメリカ）らがDNAを切り刻む制限酵素の精製に成功している。同年、テミンとボルチモア（アメリカ）らがRNAを鋳型としてDNAの合成を触媒する逆転写酵素を発見し、翌年71年には、バーグ（アメリカ）が、DNA組み換え技術を開発しているのである。

遺伝子解析の臨床応用に到る研究開発の進歩もめざましい⁶⁾。まず、1975年にサンガー（イギリス）らが、塩基配列決定技術を開発している。同年、サザン（イギリス）がサザンプロットティング技術を開発し、79年には、ホワイトとアーリン（アメリカ）が制限酵素による切断片長の多型性（RFLP）分離に成功している。そして、翌年80年には、ボトスタイン（アメリカ）がRFLP法を開発し、86年には、アリス（アメリカ）がポリメラーゼ連鎖増幅反応（PCR）法を開発し、ほぼ遺伝子解析の技術開発が確立している。

遺伝子解析を可能とした研究開発には、幾つかの画期的な技術があるが、その中で特記すべきものはPCR法⁷⁾の開発である。この技術を開発したアリスは業績が認められノーベル賞を受賞している。遺伝子解析は極めて微量な生物材料であってもPCR法を用いることにより可能になるわけであるが、これは

調べようとする遺伝子のDNA部位を数十万倍に増幅し、選択的に、塩基置換、欠失、挿入、再配列の検出を可能にするからである。表1は、遺伝子検査に用いる解析技術をまとめたものである。

表1 主な遺伝子検査法の種類と解析内容

解析方法	解析が可能な内容
サザンプロット法：	クローニングしたゲノムDNAの一部をプローブとした サザンプロット法による直接検出が可能 例えば、以下の内容に利用できる 1. 遺伝子の欠失、挿入の検出 2. 制限酵素の認識部位を変化させた遺伝子異常の検出 3. 制限酵素切断片長多型（RFLP）を用いた診断
PCR法：	PCR法による特定領域の増幅診断が可能 例えば、以下の内容に利用できる 1. 遺伝子の欠失、挿入の検出 2. 制限酵素の認識部位を変化させた遺伝子異常の検出 3. 制限酵素切断片長多型（RFLP）を用いた診断 4. 合成オリゴヌクレオチドをプローブとする遺伝子異常の検出

また、遺伝性疾患に対する遺伝子解析の研究は1980年のボトスタインによるRFLP法の開発により活発化した⁶⁾。例えば、83年にはハンチントン舞蹈病や筋ジストロフィーの遺伝子マッピングが成功し、85年には囊胞性線維症や網膜芽腫の遺伝子マッピングが完成した。これら疾患のマッピングの成果は遺伝性疾患ばかりでなく生活習慣病（成人病）の遺伝子解析をも可能にしたのである。

（3）遺伝子検査の臨床的有用性

遺伝子検査の応用は、表2に示すように幅広い有用性をもっている。本稿は、このなかでも臨床応用として用いられている検査を取り上げた^{8,9)}。

遺伝子検査は診断の目的によって次に述べる領域において医療現場で普及しつつある。

表2 遺伝子検査の対象領域

対象領域	内 容
1. 遺伝性疾患	遺伝子の変化を直接的に診断、遺伝子多型による間接的な診断、異常染色体の起源の追跡
2. 生殖	精子・卵子・受精卵の解析、妊娠の血液による出生前診断
3. 癌	白血病、リンパ腫の病型診断、悪性度・進行度の判定、早期発見、再発の予測、遺伝性の癌の発症前診断
4. 感染症	病原微生物（細菌、ウイルスなど）の迅速診断
5. 臨器移植	移植組織・細胞の追跡診断
6. 個人識別	親子鑑定、犯人・被害者の特定
7. 進化・人類学	動物の起源、民族の起源の特定

1) 感染症への応用

従来、主な感染症の診断は、多くの場合において、抗原（例えば、病原微生物など）抗体（抗原に対し結合する生理物質）反応を利用した診断法や培養した病原微生物の同定法が用いられている。しかし、これらの方法は検出感度が低かったり、原因となる微生物の培養に時間がかかったりする。その為、感染症に罹患した患者を死に至らしめることがしばしばある。

遺伝子検査による感染症の診断は次のような特徴をもち有用性が期待できる。その第一は、今まで検出不可能であったごく微量の病原微生物でも検出が可能になったことである。つまり、極めて初期の段階で病原微生物による感染が確認ができ、早期に治療ができるようになるわけである。例えば、エイズの原因ウイルスであるHIV（ヒト免疫不全ウイルス）は、ウインドーピリオッド（感染してから抗体が検出できるまでの期間）においては、従来用いている抗原抗体法では検出が不可能であったのに対して遺伝子検査では十分に検出が可能になるのである。

他の有用性としては、病原微生物の遺伝子を定性的に検査することにより種の同定や存在および感染ルートの確認ができる。また、病原微生物の遺伝子の定量的測定は抗ウイルス剤や抗菌剤の治療効果を判定することを可能にし

ている。さらに、病原微生物の遺伝子の変異を解析することによりMRS A（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）など薬剤耐性菌の有無を確認することができるるのである。

2) 癌、臓器移植への応用

癌や臓器移植における診断法の技術は、感染症の検査法と同様に、抗原（例えば、癌マーカーなど）抗体（特定の癌マーカーに対して結合する生理物質）反応を利用した検査法が主流である。この領域においても遺伝子検査の臨床応用は可能である。とくに、癌治療においては早期発見が至上命令であることからこの検査に対する期待度は大きい。

具体的な臨床応用として次のようなものがある。例えば、最近では多くの癌遺伝子や癌抑制遺伝子が発見されている。これらの遺伝子について欠損、点変異、複製エラーなどを解析することにより発癌や発癌前診断の検査が可能になる。その他に、染色体の転座や接合域の解析は白血病診断への応用として実用的な幅を広げている。

移植医療では、HLA（ヒト白血球抗原）のDNA多型解析や個体の識別検査への臨床応用が実用化している。

3) 遺伝性疾患への応用

遺伝性疾患における診断の主流は、染色体解析や遺伝性疾患に関連した酵素の測定による検査法と遺伝家系解析である。この領域でも遺伝子検査の導入により、今まで単一の遺伝性疾患としていたものでも、よりさまざまな原因によって引き起こされていることが解明されつつあり臨床応用の期待が高まっている。

遺伝子検査の臨床的な提供方法は目的に応じて発病時における検査、発病前における検査および出生前に胎児を検査するなどがある⁹⁾。発病時における検査は、既に発病している時に、その疾患の原因を特定するための検査である。従って、遺伝性疾患のみならず癌や感染症に対する検査はこの発病時の検査に

該当する。発病前における検査は未だ疾患は発病していないが、将来において発病する可能性があるか否かを検査するものである。具体的な検査例としては、ハンチントン舞蹈病やディシェンヌ型筋ジストロフィーあるいは一部の遺伝性の癌などの遅延性の疾患や複数の遺伝子が関与している一部の生活習慣病が該当している。

表3 遺伝子検査により診断可能な代表的な単因子遺伝子疾患

疾患名	特 徴
1) メンデル型遺伝病	
・呼吸器疾患 囊胞性線維症	欧米白人に多い常染色体劣性遺伝性疾患、幼児期に外分泌腺器が障害され、主に呼吸器障害により死にいたる
・血液疾患 血友病	出血が止まらない
・免疫疾患 伴性劣性無 γ グロブリン血症	γ グロブリンの欠損により免疫不全となる
・代謝、内分泌疾患 成長ホルモン受容体異常症	成長異常がみられる
・神経疾患 進行性筋ジストロフィー	筋力の低下がある
・腫瘍性疾患 慢性肉芽腫症	重症な感染症になる
2) 染色体異常 ・ダウン症	発育不全、成長遅延、特長的顔貌
3) ミトコンドリア遺伝病 ・遺伝性視神経萎縮症	20歳前後に視力低下する

また、現在ではこの領域の遺伝子研究の成果により遺伝性疾患が大きく2つに分類されている¹⁰⁾。その1つは、従来のメンデル型遺伝病や染色体異常によるもので、主に1つの原因遺伝子の異常により起こり、ほぼ100%に近い確率で発病する可能性が高い単因子遺伝子疾患である。単因子遺伝子疾患の代表的なものは表3に記載した。

もう1つの遺伝性疾患は、多因子遺伝子疾患である。この疾患群は、名称の由來のとおり、複数の遺伝子の関与によって発病するものである。とくに最近では、これら多因子遺伝子疾患のなかに成人病などのありふれた病気が多いことが分かってきている。これらは環境などの多くの要因が関与するとともに複数の遺伝子の異常により起こり、動脈硬化症、高血圧、糖尿病などの成人病、自己免疫疾患、アレルギー性疾患、肥満症、心臓病、アルツハイマー病、精神神経疾患（精神分裂症、パーキンソン病など）および癌（一部は、単因子性のものもある）などが含まれる。また、これらの疾患に対する関係あるいは原因遺伝子の数は約7千種にのぼるとの報告¹⁰⁾がある。

(4) 遺伝子検査の需要における現状とその規制

1) 遺伝子検査の需要

遺伝子検査の需要は年々増加している。とくに我が国の遺伝子検査の需要は1993年に6万件強であったのに対して、95年には25万件、96年には33万件と急増している¹¹⁾。

遺伝子検査の需要で最も大きい疾患の領域は感染症である。検査の内訳は、ウイルス性肝炎や結核などの感染症に対する原因微生物の同定が約95%である。ちなみに、現在、保険収載している遺伝子検査を用いた感染症の診断項目は10数種類にのぼり、C型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス、HIV、結核菌、非抗酸菌、淋菌、クラミジア、MRS Aなどが日常検査に汎用されている。次に需要のある領域は、白血病再発の指標やリンパ節転移の有無などの癌関連項目で、その割合は約5%である。そして、遺伝性疾患の項目は約0.4%の割合である。しかし、我が国においても遺伝性疾患に対する遺伝子検査の商用化が進

んでいるアメリカのようにこの検査の需要が予想される。例えば、アメリカでは囊胞性線維症（欧米人の2千人から3千人に1人の割合で発病する単因子遺伝子疾患の1つ）に関する遺伝子検査の実施数が89年に1,854件であったのに比べ、92年では63,000件に増加している¹²⁾。日経ビジネス産業研究所で行われた我が国の遺伝子検査の受検に関する調査結果からも遺伝性疾患に対する今後の検査需要の増大が推測できる。この調査は一般市民を対象にしたものであるが、受けたみたい遺伝子検査としてアルツハイマーなどの痴呆症が43.2%，先天的病気、家系により多発する癌などが42.5%，糖尿病、高血圧などの成人病が41.3%と高い値¹³⁾を示しているのである。

また、先にも述べたが遺伝子の関与が明らかになりつつある生活習慣病に対する遺伝子解析の研究が進むことにより、より一層この領域の遺伝子検査の需要は増加するものと考えられる。

2) 我が国における遺伝子検査の提供に関する規制、ガイドライン

本節では、遺伝子検査の提供により起こり得る社会的倫理的問題を解消するために作成されたガイドラインの内容について述べるが、主に発病前における遺伝子検査の提供に関する規制やガイドラインが焦点となる。従って、対象となる疾患は家族性の癌を含めた遺伝性疾患などであり、感染症を対象とした発病後における検査や出生前診断については対象外になる。

さて、我が国では、遺伝子検査の提供に関する規制についての法制化はまだ行われていない。唯一、ガイドラインとして存在するものは、日本人類遺伝学会¹⁴⁾がまとめたものがあるが、現状ではこの検査の提供に関するガイドラインの内容は遺伝医療に携わる医療従事者以外には普及していない。

当学会は、ヒトのDNAを用いる遺伝子検査で診断が可能な遺伝子疾患数が年々増加しているという認識のもとに、ガイドラインを作成している。

その内容の骨子は、遺伝子検査における前後に遺伝カウンセリングの必要性が求められていることや、検査によって得られた個人の遺伝情報の管理、あるいは検査に用いた生物試料の取扱いなどを規制している。

具体的な内容は、遺伝子検査が発症した患者本人にのみに診断確認を提供するだけでなく、発症していない家族やその他のクライアントについても遺伝性疾患の保因者診断、発症前診断、出生前診断など幅広く提供することを目的としている。また、実際には遺伝子検査の提供といつても、病因となる変異遺伝子を直接検出する方法とDNA多型を利用して検出する間接的な方法の2通りがあることから、検査の実施にあたっては採用した解析法による疾患に対する的中度を考慮して慎重な対応が必要となることを述べている。さらに、遺伝子検査の提供は、検査を受ける者およびその家族の権利を守ることを前提とすることや、適正な遺伝子検査の普及をはかることなど、当学会が平成6年12月に提案した「遺伝カウンセリング、出生前診断に関するガイドライン」に準拠して、12項目を掲げている。

そのガイドラインの第1は、遺伝子検査を実施する医療担当者が留意しなければならない点について述べている。内容は、「遺伝子疾患は同一疾患であっても、その遺伝子変異、臨床像、予後、治療効果などはしばしば、多彩である。遺伝子診断の施行にあたっては、これらに十分留意しなければならない」と、原則的に遺伝医療に携わる担当者の心構えについて説明している。

第2は、検査を実施するにあたって、受検者に対する正確な医療情報の提供と受検者の文書による同意について述べている。内容は、「遺伝子診断カウンセリングに際して、カウンセラーは被検者に通常の遺伝カウンセリングの他、遺伝子診断の目的・方法及び精度、特に不可避な診断限界などについて正確な情報を伝えなければならない。説明は口頭に加え、各疾患ごとに文書を作成し遗漏なきように努めるのが望ましい」と、同意説明文書の在り方と同意の取り方について説明している。

第3は、この検査におけるインフォームドコンセントの実施と複数回のカウンセリングの実施の重要性について述べている。内容は、「遺伝子診断に際しては被検者からインフォームドコンセントをとらなければならない。クライアント及びその家族は知る権利と共にそれを拒否する権利（知らないでいる権利・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。特に成

人期発症の遺伝性疾患の発症前診断については複数回の診断前カウンセリングを施行し、被検者本人の自主性に基づいた意志決定であることを確認する。この場合、「複数のカウンセラーで対応するのが望ましい」と説明している。

第4は、代諾者による受検するか否かについての意志決定と受検者の保護について述べている。内容は、「自主性に基づいて意志決定を行う機能がないと判断され、代理人により決定される場合、その決定は被検者の利益を保護するものでなければならない」と代理人によって代諾された場合において受検者の利益が損なわれてはならないことを説明している。

第5は、医師における遺伝子検査の提供に対する拒否権に関して、「クライアントが遺伝子診断を要求しても、医師は社会的、倫理的規範に照らして、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」と述べている。

第6は、遺伝子検査の実施にあたる検査機関における検査技術の精度管理の義務付けについて説明している。内容は、「遺伝子診断は、完成された手法で熟練した手技によらなければならない。正確を期すため複数の検査機関による検査も考える。検査にあたる機関は常に精度の向上に努めると共に、診断後の追跡調査も含め、一定の精度管理下に置かれるのが望ましい」と述べている。

第7は、検査の結果において得られた成績に関する遺伝子解析の専門性を考慮して、「診断結果は、十分な遺伝子解析の知識をもち、対象疾患に精通した複数の専門家によって判断されなければならない」と、複数の専門家による判断の重要性を説明している。

第8は、受検者への検査結果の提供について、わかり易さと明確な説明を重視している。内容は、「診断結果は被検者にとって理解し易い言葉で説明されなければならない。この中には、変異遺伝子と病状の関係などの疾患予後も含まれる。仮に診断が不成功であったり、診断結果が不正確であってもその内容を明確に被検者に伝える」と受検者の立場にたって説明することを述べている。

第9は、検査結果に対して受検者の「知る権利」とともに「知らないでいる

権利」を尊重することについて説明している。内容は、「カウンセラーは診断結果の説明に際して、被検者単独であるよりも被検者が信頼する人物の同席が望ましいと判断されれば、これを奨める。被検者は診断のための検査を受けても途中で中止を申し出たり、結果の告知を拒否することができる」と述べている。

第10は、検査後の受検者に対するカウンセリングの重要性について説明している。内容は、「診断後カウンセリングは必須であり、必要と判断された場合は経時的に続ける」と述べている。

第11は、受検者の医療情報に対して医療担当者の果たすべき守秘義務の重要性について説明している。内容は、「遺伝子解析で得られた個人情報は直接カウンセリングにあたった者により、守秘義務にしたがって管理され、それを本人以外に伝えてはならない。権能がないと判断され代理人の決定によって遺伝子診断が行われた場合の結果は、その代理人にのみ伝えられる。但し、必要がある場合は本人の同意が得られた場合、もしくは同意が得られなくとも、情報を与えることで特定の個人が蒙る被害が防止でき、そうした必要性が十分にあると判断された場合は守秘義務がとれる。しかしこうした判断はカウンセラーが行うのではなく所轄の倫理審査委員会などに委ねなければならない」と述べている。

そして、最後の項目の第12は、個人情報に関する守秘義務を念頭において検体の取扱いの重要性を考慮して、「遺伝子診断使用後の検体は、被検者及びその家族の利益のために保存できる。検体は本来の目的以外に使用してはならない。検体に関する個人情報は守秘義務の対象となる。もしも関連した疾患の診断などに将来使用する可能性があると判断された場合は、個人を特定する情報は削除されて提供される旨を明確に説明し、別に文書で同意を得ておかなければならない」と述べているのである。

以上、我が国の遺伝子検査の提供におけるガイドラインについて述べたが、その内容は遺伝医学の専門家によって作成されたもので、医療の原則論に関しては整備されてはいるものの検査受検後の遺伝保因者に対する具体的な対応措

置に欠ける面があり、今後さらに社会的な現状を考慮した上で、ガイドラインの再整備が必要と思われる。

(5) おわりに

著者がかつて読んだ遺伝学の本に田中克己博士の「結婚の遺伝学」がある¹⁵⁾。この本は1968年の発刊で、ヒトの遺伝あるいは遺伝性疾患について書かれたものであるが、当時の遺伝医学の成果を概ね網羅している。とくに、診断技術の発達という視点でみると、その時代の遺伝医学のレベルを垣間見ることができる。その当時の診断法は遺伝家系解析図、染色体解析、酵素解析法が主流で、解析された遺伝性疾患の数は約1千種類である。一方、ヒトゲノム解析の進展により判明した遺伝性疾患とその関係あるいは原因遺伝子の数は約1万種類に及んでいる。とくに、この解析は今まで原因不明で一般的な疾患である病気を次々と遺伝子レベルで解明している¹⁶⁾。

さて、近年では成人病などの一般的な病気は生活習慣病と名付けられ、その対策が緊急性を必要としている。何故ならば、1998年の世界における主要死因とその地域差についての報告が成人病などによる発病の深刻さを物語っている¹⁷⁾。すなわち、WHOの調査報告では世界全体で死因の第1位は虚血性心疾患(13.7%)、2位が脳血管疾患(9.5%)としている。欧米においても、死因の順位は同じで、虚血性心疾患での死亡率はアメリカで17.9%、ヨーロッパで25.5%とある。脳血管疾患での死亡率はアメリカで10.3%、ヨーロッパで13.7%と高値を示しているからである。

成人病などの生活習慣病の発症にはさまざまな要因が関係している¹⁸⁾。これら病気を引き起こす要因は加齢などを含めた「遺伝要因」、病原体や有害物質、ストレスなどを含めた「外部環境要因」、食生活や運動習慣などの「生活習慣要因」などがある。例えば、諸要因と疾患との関係の具体例を示すと、食生活や運動習慣の影響による疾患の発病の例では、インスリン非依存型糖尿病、肥満症、高脂血症(家族性のものを除く)、高尿酸血症、循環器病(先天性のものを除く)、および大腸癌(家族性のものを除く)、などがあり、喫煙の影響では循環

器病(先天性のものを除く)、慢性気管支炎、肺気腫、肺偏平上皮癌などがある。これら疾患の発病の多くは遺伝子解析法の発達により、その関係あるいは原因遺伝子が明確になりつつあることは先にも述べたが、我が国の厚生省は生活習慣病の一次予防を重要視する観点¹⁹⁾から、これら疾患に対する遺伝子検査の提供が病気の早期発見、予防という医学的メリットになり得ると考えている。

次に、遺伝子検査を用いた臨床診断の特徴や有用性が現代医療へどのような影響を与えるかを考えてみたい。例えば、高血圧症を例に従来の診断法と遺伝子検査を用いた診断法の相違について比較してみよう。

高血圧症は、二次性高血圧を除くと、95%が原因不明の本態性高血圧である。本態性高血圧は、血圧が高いという表現型は同じであっても、異なった原因からなるヘテロな疾患群として知られている²⁰⁾。

今日の診断は、一般的に血圧計を用いて患者の血圧値の上昇変動を測定することにより可能にしている。しかし、実際には、何故患者の血圧が上昇したかという点になると明確な原因はわからない。つまり、従来の診断法は、患者の血圧の上昇やそれに伴う随伴症状を調べる病態診断ということになる。一方、遺伝子検査を利用した診断は、高血圧症の原因に関与する遺伝子の有無を調べ、血圧上昇の病態を形成する原因を特定することができる。従って、この検査による診断は直接的に原因を突き止めることができるので病因診断ということになるのである。

医療の措置方法も将来大きく変化することが推察できる。遺伝子検査により病因が明確になるわけであるから、その原因に対して治療を加えればよいことになる。自ずと治療法は従来の対症療法から原因療法へと臨床研究が活発化することになると考えられる。

この点に関して高血圧症を例に説明すると、現在ではある程度、高血圧症の発症について関係あるいは原因遺伝子の解析が進んでいるので、もし決定的な原因遺伝子が同定されたならば、患者が使用すべき適切な治療薬も選択することができる。つまり今後の治療法は、同じ疾患名をもつ患者に対して、すべて同じ効用をもつ治療薬を服用する従来の治療から原因遺伝子の異なる患者

に対してはその原因に応じた治療薬や医療措置を実施とする治療法へと変化するのではないかと考えられる。

遺伝子検査の有用性は、先にも述べたように発症前診断の応用の他、患者に対する診断から保因者に対する診断も可能にすることや、クライアント一般の体質の推定から遺伝的素因の解析と、将来の医療を大きく変える可能性を秘めているのである。

さて、遺伝子検査の提供の増大は医療に大きな影響を与えるだけでなく、社会的倫理的問題も孕むことになる。それは遺伝性疾患あるいは特殊な遺伝的素因をもつ人に対する偏見と差別という問題である²¹⁾。この点に関してアメリカのジョージタウン大学の研究グループは、次のような遺伝子検査の提供により引き起こされた社会的問題について調査報告をしている²²⁾。すなわち、その内容は遺伝性疾患患者の家族332世帯を対象として行ったものであるが、その内の23%が医療保険への加入を拒否され、13%が職場を解雇されたというのである。

我が国では現在のところ遺伝子検査を用いた遺伝性疾患に対する診断の需要は少ないが、将来において、この検査の需要の増大に比例してアメリカと同様に社会的倫理的問題を引き起こす可能性がある。こうした疑問から我が国の遺伝子検査の提供に関するガイドラインを第4章においてその詳細を紹介したが、果して今後起きてくる諸問題に対応できるのであろうか。

我が国のガイドラインをWHOのもの²³⁾と比較すると異なる点が幾つか存在する。その中で決定的な相違は、我が国ではスクリーニングテスト（集団検査）に関する規制がないことである。WHOは、「一般的疾患の感受性検査の提供についての勧告」としてスクリーニングテストについて次のように規制を設けている。すなわち、その第1は、遺伝性疾患の家族歴を有する場合、クライアントの人権を配慮して、「心疾患、悪性腫瘍、その他の遺伝学的原因が予測され、しかも治療・予防可能な疾患の家族歴がある場合、遺伝学的検査により、発症率の高い個体を同定して、予防・治療に役立てることが望ましい。この検査は、強制的なものであってはならない」と、強制的な検査の実施について規

制している。また、第2においても、遺伝性疾患を家族歴にもたない一般集団を対象とする遺伝子検査を用いるスクリーニングテストに関して、「一般集団を対象としたスクリーニングは、予防・早期診断・早期治療のために行うべきであり、治療や予防不可能な疾患を対象にしてはならない。受診は、強制的なものであってはならない」と、この検査を用いる際の強制的な実施について重ねて規制をしているのである。

もう1つの相違点は、遺伝子検査の結果の秘密保持について法律的な保証の必要性を述べている。その内容は、「感受性検査・スクリーニング検査は、秘密を厳守した上で希望者に提供されることが望ましい。たとえ、被検者の同意があったとしても、雇用者・健康保険会社・学校その他の機関は検査の有無を検索したり、検査の結果を問い合わせてはならない。法律的にも検査結果の秘密を保証すべきである」として、検査結果についての秘密保証と受検者に不利益が生じることを防止する法律的な配慮の必要性を述べている。

以上、WHOのガイドラインについては紙面の都合上、紹介することはできなかったが、その内容は遺伝医療に関してクライアントの対応を含め具体性に富んだものであり、将来起こり得る諸問題についての対応策が述べられている。このような点から考えると、我が国においても、遺伝子検査の提供に関する規制、ガイドラインの再整備は必要な課題になる。そして、その際重要なことは、遺伝子検査の有用性と社会的倫理的諸問題について、遺伝医療の専門家だけでなく、一般市民を交えた市民レベルの討議が必要になるのではないかと考えられるのである。

最後に、本テーマである「医療における遺伝子研究の発達と倫理的諸問題」は、紙面の都合で2編に分割した。それ故に、本稿は「遺伝子検査の臨床応用」についてのみ述べたが、次回では「遺伝子治療の臨床応用」についてまとめるつもりである。また、今回の「遺伝子検査の臨床応用」では、倫理的諸問題については一部しか触れることができなかつたので、次回において章を設け、十分な検討を試みたい。

謝辞

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) B. ジョーダン：ヒトゲノム計画とは何か，講談社（1995）
- (2) 李文昇：着床前遺伝子診断の及ぼす社会的影響，東洋哲学研究所紀要，第14号，79-99（1998）
- (3) 中込弥男：ヒトの遺伝，岩波書店（1996）
- (4) 井上清恒：生物学史展望，内田老鶴園（1978）
- (5) 八杉龍一：生物学の歴史，日本放送出版協会（1984）
- (6) 広井良典：遺伝子の技術，遺伝子の思想，中央公論社（1996）
- (7) 野島博：遺伝子診断入門，羊土社（1992）
- (8) 奈良信雄：遺伝子診断で何ができるか，講談社（1998）
- (9) 河合忠：遺伝子診断の現状と展開，ファルマ・メディカ13, 15-17（1995）
- (10) 上田国寛：ヒトの遺伝子と病気への応用，メディコピア，38, 34-54（1998）
- (11) 小林三世治，他：遺伝子検査と生命保険，日本保険医学会誌，95, 175-183（1997）
- (12) J. レニー：着床前受精卵診断と米国社会，日経サイエンス，8月号126-136（1994）
- (13) 奥野由美子：遺伝子ビジネス，日本経済新聞社（1999）
- (14) 日本人類学会編：遺伝性疾患の遺伝子診断に関するガイドライン，日本人類遺伝学会誌，40, 卷末（1995）
- (15) 田中克己：結婚の遺伝学，講談社（1968）
- (16) T. ベアズリー：ゲノム解析が医療にもたらした波紋，日経サイエンス別冊，126号，138-146（1999）
- (17) WHO 編：98年の世界の主要死因とその地域差，日経メディカル，7月号，7（1999）
- (18) 川久保清：Common disease 発症と生活習慣，医学のあゆみ，185, 520-526（1998）
- (19) 厚生省編：厚生白書（平成9年版）「健康」と「生活の質」の向上をめざして，ぎょうせい（1997）
- (20) 羽田明：高血圧の分子疫学——遺伝素因の解明と発症予防への展望，医学のあゆみ，184, 711-714（1998）
- (21) 井上薰：遺伝子からのメッセージ，丸善（1997）
- (22) J. カウリー：遺伝子診断——診断書が生む差別，NEWS WEEK, 1月22日号，54-55（1997）

- (23) 小児病院臨床遺伝懇話会編：遺伝医学の倫理的諸問題および遺伝サービスの提供に関するガイドライン，遺伝医学セミナー実行委員会（1997）

（り ぶんしょう・委嘱研究員，富士レビオ株式会社開発部主席）