我国における先天異常モニタリングの研究：視野の拡大と現状

厚生省「先天異常のモニタリングに関する研究班」

班長　山　村　雄　一

はじめに

厚生省「先天異常のモニタリングに関する研究」班は，今年度2年目を迎え新しく3つのグループが加わって形の上では世界でも稀に見るバランスのとれたものとなりつつある。さらに，昭和56年度が国際障害者年ということもあり，後述のごとく数ある先天異常のうち，とくに問題の多い外表奇形に関して厚生省当局が海外視察旅行をおこなった。このように当班の活動は，ある面では目覚ましい発展もみられるが，規模の拡大とともに必ずつきまとう問題は，班全体の統一，すなわち研究の趣旨の徹底と理解とこれにもとづく綜合という問題である。新しいメンバーも増えた折でもあり，この機会をとらえてわが国の先天異常研究のあり方を展望してみたい。

先天異常研究の歴史から

はじめに，わが国における先天異常研究の歴史をふりかえってみよう。表1に示すごとく，わが国において先天異常に対する関心が高まったのは，海外諸国と同様にサリドマイド事件がきっかけとなっている。すなわち，昭和31年から35年にかけて世界を論争の渦中にまきこんだサリドマイド事件はわが国にも飛び火し，昭和37年発症患者の実態の一部が明らかになった。これに引き続き昭和42年には世界保健機構（WHO）の勧告を受けて厚生省が薬品製造許可の指導にのり出し，特殊な奇形の発症と薬剤との関係が公的に認められることになった。

一方，欧米において昭和35年代始めからすすめられていた各種先天性代謝異常および外表奇

表1　我国における先天異常研究の歴史

昭和37年	外表奇形	サリドマイド胚芽症一登録の試み	厚生省
昭和42年	外表奇形	薬品製造許可条件の指導	厚生省
昭和43年	先天性代謝異常	患者登録の試み	小児代謝研究会
昭和47年	外表奇形	外表奇形を主とする実態調査	日本母性保護医協会
昭和47年	外表奇形および先天性代謝異常	調査研究の開始	厚生省
昭和49年	先天性代謝異常	調査研究の開始	文部省
昭和52年	先天性代謝異常	マス・スクリーニングの開始（5疾患）	厚生省
昭和54年	先天異常	調査研究の開始	厚生省

形患者の実態調査が，わが国でもそれぞれ昭和43年および昭和47年頃より特定の団体が中心となっておこなわれ始め，次いで国も援助にのり出し，遂に昭和52年に至り，各種先天性代謝異常のうち特定の5疾患について本格的なマス・スクリーニングが開始された。

このように，わが国の先天異常のモニタリングは，欧米諸国に比べ多少遅れがちであるが一応順調な歩みを続けている。しかしながら，よくみるとこれまでに対象として取り上げられた先天異常は全体のごく一部にすぎず，しかも，その1つは特定の薬剤以外因果関係のまったく不明といっていい外表奇形であり，もう1つはいわゆる分子病と呼ばれる先天性代謝異常に限られている。そこで，この両者の間を埋める精神発達障害および免疫異常症を含めて先天異常全般をカバーする調査研究の必要性が痛感され，昭和54年世界にも例をみない大規模な先天異常のモニタリングに関する研究班が組織された。

先天異常の定義の確認

当班では「あらゆる病気は，遺伝要因と環境要因の複雑なからみから生ずる」という基本的な考えに立って各種先天異常の位置づけを試みている。従来先天異常というと，一般に外表奇形を意味してきたが，最近の進歩した医学常識からは，先天異常とは外表奇形に限らずあらゆる先天性疾患を含んだものでなければならない。したがって，当班では「先天異常とは，出生前から存在する要因により発現するあらゆる異常（疾患）」とあらためて定義する。

研究グループの構成

わが国には，これまで先天異常モニタリングの母体となる遺伝医学という学問領域が存在し

表2　先天異常のモニタリングに関する研究班：構成

- 班長（山村雄一）
  - 疾患グループ（山村雄一）
    - 外表奇形（丸毛　英二）
    - 精神発達障害（有馬　正高）
    - 免疫不全（小林　登）
    - 先天性代謝異常（林　昭）
    - 疫学・遺伝（笹月　健彦）
    - フィールドワーク（神奈川県，大阪府，鳥取県）
  - 診断技術の向上に関するグループ（大浦　敏明）
  - 遺伝相談とそのシステム化に関するグループ（坂元　正一）
  - 行政システムグループ（小西　宏）

なかったので，昨年度発足当時グループ活動の第一歩として欧米諸国の遺伝医学の実情調査がおこなわれた。この結果に基づいて5つのサブグループより成る疾患グループが編成されたことは，すでに前年度報告書に記載の通りである。

本年度からは，表2のごとく，この疾患グループに診断・技術の向上に関するグループ，遺伝相談とそのシステム化に関するグループおよび行政システムグループが加わり，研究・行政システムの整備をはかると共に全国的な規模をもち，教育・サービス・研究の3機能をあわせもつモニタリングセンターの設立を目標に活動が続けられている。

グループ活動の基本方針

前述のごとく，わが国ではすでに昭和52年から厚生省が先天性代謝異常のうち，フェニールケトン尿症，カエデシロップ尿症，ホモシスチン尿症，ヒスチジン血症およびガラクトース血症の5疾患について，また，昭和55年からはクレチン症について，公費によるマス・スクリーニングを始めており，発生頻度の人種差，遺伝的異質性の存在，症候発現および重症度の多様性などについて成果が上りつつある。これらを参考として，

1. 新しい先天異常概念の確認とその徹底。
2. 先天異常診断技術の向上と情報蒐集への応用。
3. 病態のより正確な把握とより効果的な治療法の確立。
4. 蒐集された情報の整理とその解析に基づくわが国民の先天異常の現状および動向の把握と速かな対応。
5. 先天異常のモニタリングに関する世界との巾広い情報交換。
6. 上記各項目を遂行する機能を有する中枢機関としてのモニタリングセンターの設立。

を当面の目標として活動を続けていきたい。

研 究 の 現 状

主として昭和54年度に発足した疾患グループについて概説する。

全般的に眺めると，5つのサブグループのなかで外表奇形および疫学・遺伝グループは，グループ全体としての活動が，その他の精神発達障害，免疫異常および先天性代謝異常グループは，構成メンバー各自の活動が主体となっている。

1. 外表奇形グループ

診断基準の統一に重点がおかれ，それに基づいたマニュアルの作成が進められており，現在のところ第一次案として63の外表上の特徴が取り上げられた段階である。したがってここにとり上げられたマーカーは，マクロの形態学の域を脱することのできない状態にある。これを〝遺伝と環境〟という立場から眺めると，科学的な遺伝要因への手がかりが一部の染色体異常を除いてきわめて乏しいために止むを得ず環境要因からモニターしようという動きに連動しているように思われる。

2. 精神発達障害グループ

現在のところ疫学調査に重点をおいた動きがみられる。問題は，この調査でとり上げられるマーカーで，外表奇形の場合と同様にマーカーとしての科学的なあいまいさが特徴である。しかし，このグループでとり扱われる疾患群のなかからつぎつぎと遺伝要因マーカーの明らかな先天性代謝異常が発見されつつある現在，常に正しい遺伝要因マーカーを求める努力が続けられねばならない。

3. 免疫不全グループ

周知のごとく，免疫学は最近急速に進歩した分野でとくに癌を含めて生体の防御機構に重要な役割を果していることが明らかになりつつある。これとともに，このグループであつかわれる疾患群からも遺伝要因マーカーの明確な疾患が数多く見出されつつあり，現在のところマーカーの明らかになっていないあらゆる疾患にもはっきりした遺伝要因マーカーの存在が信じられている。こうした一連の動きは，このグループでとり上げられる疾患が，概念的にも次に述べる先天性代謝異常症と完全に同一レベルで論じうることを示すものである。

現在のところ，マーカーの明らかになった疾患の登録に重点がおかれ，特定疾患調査研究班とタイアップして活動がおこなわれている。

技術的には色々と問題があり，とくにマス・スクリーニングの実施に持ち込みうる手法の確立には至っていない。

4. 先天性代謝異常グループ

先天性代謝異常は，いうまでもなく遺伝要因マーカーの最もはっきりした疾患群で，環境要因の正確な解析も進んでおり，これに基づく発症予防および治療が具体的に進められている。

技術的には，このグループでガスリー法に優るとも劣らない新しいマス・スクリーニング法が異常ヘモグロビン症全般を目標に完成された。ろ紙にしみ込ませた微量の乾燥血液を試料とするもので，代謝物をスクリーニングするガスリー法と異なり，より特異的な遺伝子の直接産物である蛋白質そのものをスクリーニングするものである。

すでに，実施されている6つの特定疾患についてのマス・スクリーニングが進むにつれて色々の問題がおこっているが，とくに，遺伝的異質性および形質転写に基づく新しい疾患の病態解析が進み，発症防止も具体化しつつある。

5. 疫学・遺伝グループ

このグループ本来の使命は，他のグループで得られた成果を疫学・遺伝学的に解析することであるが，他のグループの動きからみても軌道にのりつつある状態である。現在のところ，モデル疾患として副腎皮質症候群がとり上げられ，方法論の検討がおこなわれている。

期待されるのは，現在厚生省で実施中のマス・スクリーニングで得られたデータの解析で現在活動が進められている。

このグループ構成員の顔ぶれからみて明らかなようにもう一つの重要な課題は染色体異常に関するものである。現在調査システムの組織化が具体的に進められているが，いくつかの問題点をかかえている。すなわち，対象者の数（年間3,000，3年間に10,000名が目標），調査施

設(全国主要都市を中心に20ヵ所)，染色体解析技術（分染法）などで，とくにモニタリングの効果，技術レベルの統一，資金源などに疑問がもたれている。

む　す　び

わが国民の健康の保持を最終目標として先天異常のモニタリングに関する研究班が編成され，上述のごとく，すでに活動を開始している。この編成内容からも明らかなごとく目標とする先天異常のモニタリングは，単なる情報の蒐集とそれに基づく警告を発する機能だけでなく，欧米においてすでに確立されている遺伝医学の持つあらゆる機能を備えたものでなければならない。本年度新しく参加したグループおよびメンバーとともにこの目標に向って活動を続けていきたい。

検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

はじめに

厚生省「先天異常のモニタリングに関する研究」班は,今年度2年目を迎え新しく3つのグループが加わって形の上では世界でも稀に見るバランスのとれたものとなりつつある。さらに,昭和56年度が国際障害者年ということもあり,後述のごとく数ある先天異常のうち,とくに問題の多い外表奇形に関して厚生省当局が海外視察旅行をおこなった。このように当班の活動は,ある面では目覚ましい発展もみられるが,規模の拡大とともに必ずつきまとう問題は'班全体の統一,すなわち研究の趣旨の徹底と理解とこれにもとづく綜合という問題である。新しいメンバーも増えた折でもあり,この機会をとらえてわが国の先天異常研究のあり方を展望してみたい。