

総 括 報 告

東京大学医学部
井 上 英 二

研究班の組織と運営

昭和48年に、遠城寺宗徳名誉教授を主任研究者とする厚生省心身障害研究「心身障害児の発生予防に関する研究」班は、心身障害における遺伝的要因についての研究を進展させるため、「遺伝性疾患の予防に関する研究」を一つのテーマとして取り上げた。そこで筆者は、3名の協力者とともにプロジェクトチームをつくり、研究の前提条件、研究の対象、研究者による協力の可能性、研究班の組織、3年間の研究活動の見通し、およびこれを引継ぐべき将来の研究体制等について検討を重ね、えられた結論に基づいて翌昭和49年度にこの研究班の活動が開始された。

研究班の発足に当って研究の前提条件としたのは、この研究が国民の健康水準の維持向上に資するための応用研究であること、然しながらアカデミックな研究を決して軽視せず純粋な基礎科学的研究と単なる応用研究の中間に位するものをも重視すること、人類遺伝学とその関連科学の広範な分野における活動を体系化することであった。これらの前提条件に立って計画され組織された研究班は、研究対象によって群別された副課題を担当する5分科会より成るものであった。

5種の副課題のうち、はじめの3副課題は、心身障害を生ずる遺伝機構別に編成されたものである。すなわち副課題1は、単一遺伝子の異常による心身障害についての研究のうち、とくに研究水準が高く近い将来予防と治療への応用の可能性が大きい遺伝生化学的・生理遺伝学的研究、副課題2は、技術的な進歩が目覚ましい細胞遺伝学の分野で行なう染色体異常についての研究、副課題3は、もっとも頻度が高く今後の医学において最大の課題になると予想される複雑な遺伝的要因による心身障害についての研究を行なうことをそれぞれ目的としたものである。これらの研究は、またそれぞれ人類の遺伝性疾患についての分子、細胞、個体レベルにおける研究に相当する。これに第4のレベル、すなわち集団レベルにおける研究を加え、さらに上記の4分科会における研究成果を国民

に還元する際に運営可能なシステムを創設し、予防活動のための諸条件を整備する方策の研究を加えて全体の組織が完成した。

5種の副課題を構成する細分課題は3年間とも19、これを分担した研究者は18名である。さらにこれを支える数多くの研究協力者を加え、多くの研究者が3年間一つの目的に向って研究を行った。昭和51年度におけるこの研究組織については、目次によって鳥瞰が得られ、また実際の担当者は巻末の名簿によって知ることができる。

昭和50年度と昭和51年度においては、以上の基本的な研究班の構成について、主任研究者と、それぞれの分科会を代表する4名の幹事（分科会3の代表者は主任研究者）がその都度検討を行ない、必要な変更を行なった。また実際の研究班の運営も、上記の5名が中心になって行なわれた。加えて、昭和50年度より2名の評価委員と1名の経理担当者が委嘱され、それぞれの役割りを担当した。

評価委員（井関尚栄、高原滋夫両氏）は、研究班の外部からその成果を評価し、これを以後の研究活動についての立案の資料とする目的で委嘱されたものである。昭和50年度に引続き、本年度も、巻末の議事録にみるように、この評価委員によって、本研究班の成果に高い評価が与えられたことは特筆に値しよう。

3年間の研究成果の要約

以下に記載する分科会報告のそれぞれは、実際の研究期間は何れも2年余りという短期間であったが、きわめて価値の高い研究成果を盛ったものである。したがってこの中で何が重要な成果であるかという区分をすることは不可能である。しかしながら、各細分課題についてそれが到達した研究の段階を明らかにしておくことは、今後の計画のためにも必要であろう。

副課題1

細分課題1 細胞学的診断。（略記、以下同）

我が国で立遅れていた体細胞遺伝学の研究法を確立した。すなわち稀有な疾患罹患者の体細胞の蒐集、冷凍、保存、これを用いた異常酵素の同定すなわち診断、相補性テストを用いる疾患単位の同定等である。今後の課題は、確立された体細胞遺伝学研究法の普及、および体細胞を蒐集、冷凍、保存、

供給するための細胞バンクの設立であって、とくに後者は、永続的な特定施設でこれを行なうことが必要かつ緊急であることを強調しなければならない。

細分課題 2 保因者診断法。

少量の資料を用いる解像力の高い微量電気泳動法が完成された。この方法の完成によって、保因者のみならず、疾患それ自体を短期間に高い精度で診断するための基礎が確立された。またこの方法は、被験者に対する負担を軽減するというすぐれた特徴をもっている。今後の課題は、この方法の普及と広範囲の臨床的基礎的研究への応用、およびさらに精度の高い方法の開発である。

細分課題 3 羊水の生理学。

アミノ酸、タンパク質、酵素、ホルモン等の羊水の液成分の由来とその妊娠月数による変動について基礎的データを得た。この成果は、羊水を用いる胎児の診断の時に必要な正常値を得るという当初の目的を達成したものである。

細分課題 4 羊水細胞培養法。

困難であった羊水細胞培養を、母血清を加える技法によって改善し、高い成功率がえられるようになった。この成果は、当初の目的を達成したものである。これを利用した染色体標本作成技法の改善、簡易胎児Hb F測定法の開発、胎児発育についての研究等も進展した。

細分課題 5 先天性代謝異常の診断。

種々の先天性代謝異常症の出生前および出生後診断法が確立され、新しい先天性代謝異常症が発見された。一部については治療法の開発が試みられ、さらに従来の皮膚線維芽細胞に代って淋巴球を用い、これを株化して先天性代謝異常症の診断と病因の研究等に用いる試みが行なわれた。以上の成果は国際的に見ても、医学の最先端領域におけるきわめて水準の高い研究成果であり、当初の目的は十分に達成されたと考えられる。今後この領域の研究は、さらに発展させなければならないことは言うまでもない。

細分課題 6 遺伝生化学。

赤血球酸素運搬能の測定法の開発、これを用いた赤血球機能の研究と赤血球酵素又はヘモグロビン異常症の診断、新しいヘモグロビン異常症の発見と同定、赤血球酵素異常による各種の溶血性貧血の発見等の多くの高水準の成

果があった。これらの成果は、少なくとも一部は応用段階に到達したことを示している。またこの領域の研究は、将来多くの慢性疾患の病因解明、治療法開発へ進展する可能性を含んでおり、着実な研究の振興がとくに必要である。

副課題 2

細分課題 7 染色体異常の有病率と発生率。

新生児のほか、各種集団における染色体異常の有病率と発生率に関するデータを整備し、染色体異常発生についての今後のモニタリングのための基礎資料とするという当初の目標を一応達成した。また染色体異常の再発危険率についての研究、染色体不分離が父母のいずれで生じたかの研究、その基礎となる染色体多型についての研究も進められた。今後の重要課題は、モニタリング体制を確立することである。

細分課題 8 染色体突然変異原。

ウィールス、各種化学物質、および卵子のエイジングのそれぞれの作用の有無、程度を研究し、疫学データ評価の基礎資料を整備するという目標を一応達成した。今後は、さらに各種の変異原についての研究を行なう必要がある。

細分課題 9 染色体検査技術。

各種分染法の改良と開発を行ない、染色体異常診断の省力化と精度向上に貢献した。すなわち当初の目的は十分に達成されたと考えられる。またこれらの方法を応用して染色体異常の成因、表現型との対応についての研究が行なわれた。このような技術開発は依然急速に進んでおり、今後の課題は、一貫した研究振興と普及のための体制が確立されることである。

副課題 3

細分課題 10 経験的遺伝子后。

多くの臨床家の協力を得て蒐集した家系資料のうち34疾患について、電算機を用いて遺伝様式を分析し、同胞における再発危険率を試算した。これらは我が国ではじめて系統的に蒐集分析されたものであって、遺伝相談に欠かせない資料である。今後の課題は、家系数を増して精度を向上させること、疾患数を増して遺伝相談クライアントの要望に応えること、同胞以外の近親における再発危険率についてのデータを加えることである。そのためには、遅くとも数年後には再び資料の系統的蒐集とこれを加えた分析を行なう必要が

ある。

細分課題 1 1 双生児。

新しい双生児レジスターの設立という当初の目標を達成した。これと平行して、既存の双生児レジスターへの情報の追加蓄積、双生児レジスターの有効性の検討を行ない、将来の発展と応用を十分期待することができることが示された。なおこの種のレジスターは、個人にとっては健康時のデータの安全な保管場所であり、将来のレジスターの方向が示唆されたことは極めて重要であると考えられる。

細分課題 1 2 資料相互利用。

頻度の低い疾患に関する資料を臨床家あるいは研究者相互の間で有効に利用するため、先天性代謝異常症の症例、その検査が可能な機関、小児糖尿病についての資料、細胞バンク設立のための条件について調査・解析と整理を行なった。その結果、臨床各科医師や研究者間の情報の交流が促進され、資料相互利用によって病因解析、診断精度の向上のための一必要条件を整備するという当初の目的は達成された。今後の課題は、このような交流を一そう円滑にするための各方面からの配慮と、細胞バンクの設立である。

副課題 4

細分課題 1 3 スクリーニング。

ガスリー法その他の方法を用いた新産児代謝異常スクリーニングの技法の改善と確立、これを用いたスクリーニングの実施、知識の普及と研修、採血より陽性者の精密検査に至るシステムの検討を行なった。昭和51年度には検体数が急激に増加し、全国一斉実施への準備が完了し、当初の目的を達成した。今後は新しいスクリーニング法の開発、より効果的なスクリーニング制度およびアフターケアシステムの確立が残された課題である。

細分課題 1 4 遺伝的荷重。

遺伝性疾患の治療によっておこる淘汰の緩和について、集団遺伝学の方法を用いて各遺伝機構ごとに検討した結果、患者数の増加は無視できない場合があることが示された。これに対する根本的対策は、人類遺伝学の進歩にまたなければならぬが、遺伝相談が普及すれば、増加の傾向は多少とも緩和されると期待された。以上この細分課題は、現時点から将来への予測という当初の目的を達成した。

細分課題 1 5 遺伝性疾患の頻度。

遺伝性疾患のリスト作成の作業が行なわれ、一方いくつかの疾患を選んで遺传的異種性、有害主遺伝子の効果、遺伝様式、淘汰率等について検討した。これらの研究成果は、遺伝性疾患のおおのについて罹患者数、発生数、それらの将来における変動を知る上の基礎資料となった。今後、このような検討は常に継続される必要があるが、とくに遺伝性疾患のリスト作成は、遠からず一応の完成をみるための配慮が必要であろう。

副課題 5

細分課題 1 6 遺伝学的適応。

遺伝相談の実例における疾患の種類、重症度の調査を基礎資料とし、一方一般大衆の知識についてのアンケート調査、遺伝相談例の追跡を行なって、遺伝学的適応についてのガイドライン案を作成する段階に到達した。今後は、広く社会の各分野との意見の交換を経て適応の基準を作成し、広くコンセンサスを得たいとされている。

細分課題 1 7 相談資料とネットワーク

遺伝相談に用いられる資料 80 種を蒐集配布し、文献情報とそのコピーのサービスなどを行なう一方、遺伝相談施設の普及に努めた結果、昭和 49 年度は 7 施設、昭和 51 年度は計 47 施設が業務を開始した。また 3 地域においてそれぞれ特有な遺伝相談システムが計画または設立され、診断のためのネットワークも一部実現する段階に至った。今後は、家族計画特別相談事業の発展を支える継続的な研究が必要である。

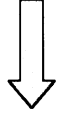
細分課題 1 8 カウンセラー教育。

昭和 49 年より遺伝相談研修を計 4 回行ない、計 107 名の医師のカウンセラー養成を行なった。その経過中にカリキュラムの改善、研修終了者との連絡を常に行ない、我が国における遺伝相談の普及の基礎固めに努力した。その結果、家族計画特別相談事業へ移行するための準備を完了し、当初の目標を達成した。

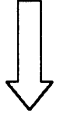
細分課題 1 9 倫理。

資料の蒐集、思索、シンポジウム等を通じて、遺伝医学と倫理をめぐる問題点をとり上げ、医学と他領域との意見交換と討議を行なった。その結果を短文に要約することは不可能であって、以下の分科会報告に譲らざるを得ない。

もとより、倫理の問題は、今後とも、日常活動のその時々におけるすべての人の問題であって、終ることはない。しかしながら、この研究を通じて、人類遺伝学や関連科学の研究者はその立場を照顧し、社会の他の領域の人は現在と将来における医学や生物学からの問い掛けを自らの課題にする一つの契機がつくられたことは強調しなければならない。



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



研究班の組織と運営

昭和 48 年に、遠城寺宗徳名誉教授を主任研究者とする厚生省心身障害研究「心身障害児の発生予防に関する研究」班は、心身障害における遺伝的要因についての研究を進展させるため、「遺伝性疾患の予防に関する研究」を一つのテーマとして取り上げた。そこで筆者は、3 名の協力者とともにプロジェクトチームをつくり、研究の前提条件、研究の対象、研究者による協力の可能性、研究班の組織、3 年間の研究活動の見通し、およびこれを引継ぐべき将来の研究体制等について検討を重ね、えられた結論に基づいて翌昭和 49 年度にこの研究班の活動が開始された。