

## 心身障害発生产防法の遺伝学的適応に関する研究

愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所

藤 木 典 生

### 研 究 目 的

心身障害の早期発見，治療と共にその予防方策としての遺伝相談のうち，出生前診断と保因者の検索が，再発危険率の推定と共に，重要な分野を占めているが，過去3年間にわたってこれらの遺伝学的適応の基準をきめることが，本研究班の目的であった。

### 研 究 方 法

目的，業務，内容，規模を同じくする愛知県コロニーおよび神奈川県立こども医療センター，兵庫県立こども病院，大阪市立小児保健センターおよび京都府立医大を選んで，これらの機関で行なっているいろいろなレベルでの特色を生かした遺伝相談についてその実態について比較検討し，心身障害発生产防に遺伝学的知識をいかに適応させるかという問題に関する基礎資料を収集してきた。

具体的な問題点を指摘し，医学，人類遺伝学の専門的な立場から，そして行政の立場からも検討を加えてきた。

また，国民の健康保持という観点から心身障害ないしは遺伝に対する一般大衆の知識や認識についてアンケート調査を行なってその問題点を指摘してきた。

また，心身障害発生产防に役立つための医師，カウンセラー側の問題点，遺伝相談をうけた人々の理解度とその後のフォローアップの必要性から，これまでの国内外で行なわれたフォローアップの資料を参考として，アンケート調査を行なった。

これらの討論や調査結果をふまえて，班員の間で討論を重ねて一応3年間のまとめとしてのガイドライン案を作成し，3月の班会議に提出すると共に，今後ともこの案が広く討議され，かつ倫理班とも意見の交換を行なって広い層の

コンセンサスを求められるよう努めてきた。

## 研 究 成 果

### (1) 遺伝相談の実態調査

過去16年間に分担研究者藤木の関与してきた京府医大の789例、大阪育児クリニック109例、名古屋市衛生局125例および研究所312例の遺伝相談計1335例について、いろいろの角度から実態を分析して、遺伝相談に対する国民の要望の実態を分析した。詳細については紙数の関係上割愛して、表1～4の提示に止めるが、いかなる場合にも遺伝学的異質性を考慮した個々の例の正確な診断がまづ第一であり、そのためにもネットワークシステムの利用が重視されている。またクライアントがどのようにして遺伝相談を知ったかという点についてはマスコミによるものが多いが、最近では保健所を通じて紹介される例のふえたことは国民の地域医療行政の面からも喜ばしく、次に述べるいろいろなレベル、あるいは大阪市、名古屋市で進められている遺伝相談と共に、保健活動の一面として期待されるところである。勿論遺伝相談にもちこまれる内容は多種多様であり、いわゆるナンセンス・コードも多く、後述するように、一般大衆の知識の啓蒙の必要性を痛感した。

また、研究協力者のそれぞれの施設で、病院入院患者、巡回診療、母子保健センターとの協力による保健所を窓口とした地域の母子健康管理システム、あるいは母子保健ケア・システムのなかでの遺伝相談の役割と実態について比較検討を進めることによって、行政的な立場から遺伝学的知識をいかに国民の健康保持に適應させうるかを検討することができた。

### (2) 心身障害および遺伝に関する意識調査

心身障害発生予防方策の遺伝学的適応を論ずるにあたって、単なる技術的、遺伝医学的考慮だけでなく、社会倫理的見地からもこの問題を討議する必要がある。倫理班との討議の中でも進められるが、一般の人々の判断の根底にある心身障害に対する概念、評価あるいはそれらについての知識や関心、生命の尊重といった価値感の相違を知るために、コロニー研究所の特色を生かして社会科学系の研究者白井の協力をえてアンケート調査を行なった。文科系女子大生、高看学生および人類遺伝学の講義前後の助産婦学生の予備調

査の後に、電器産業の事務及び現場職員（男女、既未婚合わせて）250例をはじめ、遺伝相談を訪れたクライアントや、名大、名市大、京府医大学生の任意抽出例についてもこの調査を行なった。詳細は共同研究者によって別の機会に報告される予定であるが、要約すれば、年令の若い程、男性の方が、学歴の高い程、教職あるいは療育に携わる人ほど心身障害に対する好意度は高いが、観念的な理解や判断に比べて現実度の高い質問については、クライアントや施設職員の方が好意度が高かった。また遺伝の占める役割とその不安は医学部学生においてすら予想以上に過評価され、実際の頻度や危険率の評価も誤解が大きく、5%すら非常に高いという結果がえられた。これらについて正しい知識を一般大衆に啓蒙し、医学教育の中にもより多くの時間の必要性を痛感した。

### (3) 遺伝相談のフォローアップ

早期治療のあるものは別として、遺伝相談を通じて、患者との接触は1～2回に終ることが多いが、クライアントがいかに我々の行なった遺伝相談を理解し、行動したかを追跡調査する必要性を痛感した。このことは、単にクライアントの理解を高める手法の改善ということに留まらず、その家族内動態や社会心理的関与など社会学的、倫理的な考察にも役立つものであり、早くからそれを痛感していたものの、プライバシーの問題、人的問題をかかえて、国内外を問わず極めて少なかった。現在慎重な配慮のもとに、相談前の遺伝の受けとめ方、そして数年後の面接調査によってその理解度と問題の解決策を見出し、その結果どのような結末をもったかについてアンケートの粗案について検討を加え、パイロット・スタディを開始してきた。遺伝相談が詳しい問診、診察、検査と家系調査の結果正しい判断を下し、それに基づいて次世代又は次子への再発の危険率を推定して当事者に伝えることであり、あくまでも確率論にもとづくことを十分に理解させた上で、その決定判断は当事者に任せられるとはいうものの、同じように助言しても人によってその受けとめ方は異なり、解決の方向もさまざまであった。こうした追跡調査で感じられることは、早期治療の出来る先天性代謝異常については最も有効であり、かつ今までからも小児科医の緊密な連絡の上、実態を知ることも出来たが、ハイリスクの家族について家系内の保因者の検索にあたっては心理的、

社会的な慎重な配慮が必要であり、またクライアントが何を望んでいるか、またいろいろな検査を行なう場合にその意義、利点、欠点について十分納得しているのかなどインフォームド・コンセントをとることの必要性を痛感した。

また、このような調査は、カウンセラーがいかなる思考過程のもとに説明しているかということを知る必要性を示しており、今後こうした一般の人々に対する意識調査、クライアントのフォローアップ調査と共にカウンセラーの意識調査を行なうべき粗案について討議を重ねてきた。現段階ではあまりに多岐にわたる質問によってやゝ混乱を招くおそれのあるという批判もあるが、やるべき必要性は全員の一致した意見であった。

## 考 察

このように、遺伝医学の応用として遺伝相談の問題点として、スクリーニング、リスク推定の情報伝達の方法論、出生前診断、保因者診断、そして相談のテクニックと社会的要因などについて討議を重ねて、一応3年間のまとめとして以下にあげるようなガイドライン案を作成した。

### 遺伝学的適応のガイドライン案

厚生省心身障害の遺伝研究班において、われわれは心身障害発生予防における遺伝医学の重要性を強調し、その一つの方策としての遺伝相談の遺伝学的適応について討議を重ねてきた。

心身障害発生予防の方策としての遺伝相談のなかで、重視されるのは、異質性の診断および再発危険率の推定、新生児スクリーニング、出生前診断、そして保因者の検索などである。これらの方策について、それぞれ遺伝医学の立場から、その適応に関するガイドラインを設定することの必要性を痛感し、以下のような試案を作成した。

- (1) 遺伝相談にあたって、まづ正しい診断を下すことが第一歩であるが、遺伝性疾患を診断するに際して、その遺伝学的異質性について十二分に留意し、ネットワークを活用して、ダブルチェック、情報交換、研修に努めなければならない。

- (2) 再発危険率の推定にあたっては、一般人口中の頻度に加え、その当事者の家系における再発危険率を考慮する必要がある。一応の目安として、われわれは再発危険率10%以上の場合をハイリスクと考えている。これに加えて、その疾患の重症度、社会経済的負担度、治療予防の可能性などを考慮して相談者に告げるべきであろう。
- (3) 年間180万人の出生のうち、27,000人の障害児(狭義の遺伝病児と染色体異常児)が生まれることになるが、そのうちで、450人は早期治療の可能な代謝異常(6種)と考えられている。新生児スクリーニングは、こうした代謝異常の発症を未然に防ぐことができるので、積極的に安全、正確、簡便、迅速かつ廉価なその新生児スクリーニングの方法を考案して行なう努力を続けるべきである。
- (4) 出生前診断は、これまで確率でしかいえなかった胎児の遺伝病を適確に診断しうるので、遺伝相談の中で大きな役割を占めるにいたった。しかし、あくまでも診断の一助であるという認識のもとに、慎重に管理運営される必要がある。
- (5) 出生前診断の適応は、再発危険性の極めて高く、かつ重篤な遺伝性疾患に限るべきである。両親のいずれかが転座染色体保有者で子における染色体異常の危険率が $1/3$ (実際には $1/10$ ,  $1/20$ あるいは $1/2$ )である場合、両親とも劣性代謝異常症の保因者で子におけるその疾患の危険率が $1/4$ である場合、母親が伴性劣性病の保因者で男子におけるその疾患の危険率が $1/2$ である場合、あるいは平均の危険率に比べて10倍以上のダウン症児の危険性をもつ高令妊婦に限るべきである。
- その他に、羊水診断(フェトプロテイン測定、フェトスコープなど)で予知しうる先天異常児を生んだ妊婦、また母親の心理的圧迫も考慮して、かって染色体異常児、奇形児を生んだことのある妊婦についても、希望によって適応とすることもある。
- (6) 保因者診断はその診断の可能性を十分検討し、保因者とは本人は異常を示していないが、病的遺伝子または異常染色体をかくしもっており、子孫がこれを受けて発病するおそれのある人々のことであり、人誰しも8つ位は劣悪な遺伝子を隠しもっているのだということを当事者に十二

分に納得させた上で、希望によって重篤な染色体異常や約25種の代謝異常その他の疾病については検査を行なうことができるが、心理的、社会的圧迫の加わらないように配慮することが必要である。

また、かつて遺伝相談をうけた当事者や一般の人に、心身障害あるいは遺伝についてアンケート調査を行なったが、その結果はわれわれの考えた以上にこうした問題に対する一般の人々の認識の低さ、あるいは誤解と偏見を示すものであった。心身障害の発生予防の対策として啓蒙活動の必要性を痛感すると同時に、遺伝相談時の心理的圧迫を最小限にするための方策を確立しようと検討を重ねて運用に際しての留意点として以下の方策を提起した。

- (1) 遺伝相談、新生児スクリーニングあるいは出生前診断などの術式やその結果の解釈については、十二分にメリット、デメリットを討議し、それぞれについてインフォームド・コンセントを得るよう努めるべきである。
- (2) 当事者が適切な判断を下すために遺伝相談に際して、その意志決定に至るまでの手順を十二分に検討し、カウンセリングテクニックを改善することが必要である。そのためには遺伝相談のフォローアップが必要であり、且つその適切な判断を下すための基礎資料として遺伝衛生の実態の把握（レジストリー）の必要がある。しかしながら、これらの問題は個人の人権とプライバシーの侵害にならないよう十二分な配慮をする必要がある。
- (3) 新生児スクリーニングは現在国又は自治体の経済的援助によって行なわれている。しかしながら、その実施を法律でもって規制することは、フォローアップとレジストリー、あるいは人権とプライバシーの保護などの点から問題があり、出生前診断の場合にはさらにこれに加えて方法論的な未熟さなどの問題があり、さらに検討が必要である。
- (4) これまで述べてきた遺伝医学の問題点については、その計画の目的および、実施によって影響される一般社会の利害は極めて大きいものであり、テクノロジー・アセスメントの実施と適応及びインフォームド・コンセントの作成、人権及びプライバシーの保護、それにもまして社会、個人に対する啓蒙を十二分に行なうことが、このような予防対策を有効とするために必要である。
- (5) 急速に進展する科学技術の応用にあたっては、単に遺伝医学的、医学的、

生物学的見地から適応を決定するだけでなく、ひろく社会的、心理学的見地からみた適応と、人間性の尊厳もふまえた倫理観からも規制を加えられるべきである。

以上、こうした問題点について今後とも十二分の討議が重ねられることを要望してこのガイドライン案の報告を終りたい。なお、既に海外では、このような幅広い討議が、World Health Organization, National Institute of Child Health & Human Development, National Foundation, National Genetics Foundation などの援助によって進められており、また Institute of Ethics, Social and Life Science やドイツ大学連合などでも生命科学と倫理の一面として討議が重ねられてきている。

今後さらにこのような討議を重ねて、遺伝医学のあり方について医学者、生物学者のみならず、広く倫理学者、社会学者、心理学者とも会合を重ねて意見の交換を行ない最終的な遺伝学的適応の基準を作成して広い層のコンセンサスの得られるような努力を続けたい。

## 要 約

心身障害発生予防のための総合サービスである遺伝相談のうち、出生前診断と保因者の検索が再発危険率の推定と共に重要な分野を占めているが、これらの遺伝学的適応の基準を定める必要性が遺伝医学の急速な進展と共にクローズアップされてきた。

これまでまとめてきた遺伝相談の実態にもとづいて、これを受けとめる一般の人々の知識や認識に関する問題点を明らかにすると共に、遺伝相談、フォローアップ調査やカウンセラーへのアンケート調査を行なって出生前診断、保因者などについてその問題点を討議して遺伝医学のテクノロジー・アセスメントを行なうと共に、一般の人々、医師のカウンセラー、生物学者、社会学者、倫理学者などの幅広い層のコンセンサスを得られるよう、一応、遺伝学的適応のガイドラインを作成した。

文 献

- 1) 玉木健雄：出生前診断，（ 1976 ）， 児童精神医学とその近接領域  
16(1)：1-6
- 2) 大浦敏明：（ 1976 ）， 保因者の診断， 臨床科学 9(6)777-87
- 3) 松井一郎他：（ 1976 ）， 先天異常へのアプローチ．病院 35(9)80  
-7
- 4) N. Fujiki, I. Nishigaki, et al.:(1976)Genetic Studies on Hypoplastic  
Anemia Abst. Intern. Congress Hemat. 16:75.
- 5) N. Fujiki, I. Nishigaki ET AL. : (1976). Recent Trends on  
Genetic Counselling in Japan. Abst. Intern. Congress Human.  
Genet. 5:72.
- 6) N. Fujiki : (1976). Present Status of Prenatal Diagnosis in Japan.  
Prenatal Diagnosis Newsletter. 5(2)13-4.
- 7) 藤木典生：（ 1976 ）， 遺伝相談， 今日の小児治療指針（医学書院）  
p 48-50
- 8) 藤木典生， 西垣逸郎他：（ 1976 ）， 再生不良性貧血の臨床遺伝学的研  
究， 再不貧研究班50年度報告書4：181-8
- 9) 藤木典生：（ 1977 ）， 遺伝病の治療と予防， その将来像， 毎日ライフ  
8(4)：62-74
- 10) 鈴木春男， 藤木典生：（ 1977 ）， 地中海性貧血の  $\alpha/\beta$  合成比の検  
討， 発達障害研究所年報5：9
- 11) 藤木典生， 大石英恒他：（ 1977 ）， 遺伝相談， 発達障害研究所年報  
5：10-11
- 12) 藤木典生， 大石英恒他：（ 1977 ）， 遺伝医学の適応に関する研究，  
発達障害研究所年報5：11
- 13) 藤木典生， 西垣逸郎他：（ 1977 ）， 隔離集団における近親婚の研究，  
発達障害研究所年報5：62-3
- 14) 藤木典生， 塚原玲子他：（ 1977 ）， 心身障害の病因論的情報アイテ  
ムの体系化， 発達障害研究所年報5：64



表1 遺伝相談の内容

機 関 名		京 都	大 阪	名 古 屋	春 日 井	総 計
期 間		1961-	1969-71	1974-	1972-	のべ28
母 体		大 学	新 聞 社	市 役 所	研 究 所	
総 数		789	109	125	312	1335
性	男 性	322	23	33	138	516
	女 性	467	86	92	174	819
年 齢	10歳以下	39	8	0	66	113
	11-20歳	48	4	0	16	68
	21-38歳	498	72	38	159	767
	31-40歳	76	14	18	24	132
	41歳以上	117	11	59	49	236
地 方	市 内	173	36	112	9	330
	県 内	145	49	12	88	294
	近畿地方	274	25	0	49	348
	中部地方	69	0	0	42	111
	西日本	67	1	0	5	73
	東日本	53	0	1	10	64
情 報 源	新聞・テレビ	347	61	44	133	585
	本・雑誌	212	23	0	31	266
	保健所	73	8	64	32	177
	大学	75	0	3	28	106
	病院・開業医	47	17	4	93	161
動 機	結 婚	410	39	63	148	660
	妊 娠	220	47	15	127	409
	診断・治療	71	8	5	23	107
	再 発	67	14	14	15	110
	そ の 他	21	1	28	1	51

表2 遺伝相談の内容 (2)

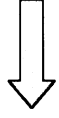
	機 関 名	京 都	大 阪	名古屋	春日井	総 計
患 者	本 人	189	28	24	136	377
	本人の家族	176	13	14	31	234
	配偶者	70	12	10	8	100
	配偶者の家族	133	28	42	45	248
	同 胞	48	6	2	44	144
	子 供	100	37	33	64	234
	夫 婦	63	35	2	44	144
	両 家	35	2	0	16	53
	二人以上	198	73	18	79	368
推 定 要 因	奇 形	195	33	20	68	316
	遺伝病	222	36	31	91	380
	体質病	193	14	20	102	329
	近親婚	179	31	21	75	306
	妊娠・分娩異常	259	49	26	106	440
	後天異常	95	20	1	31	147
	血液型不適合	80	3	8	16	107
	染色体異常	28	12	2	14	56
	代謝異常	30	7	6	19	62
重 複	22	2	2	13	39	
検 査	診 察	90	19	17	71	197
	代謝スクリーニング	33	5	1	43	82
	染色体分析	35	17	6	32	90
	血液型	24	3	1	8	36
	脳 波	22	8	1	20	51
	トキソプラスマ	14	14	1	13	42
	X 線	14	3	0	12	29
	羊水穿刺	3	0	3	12	18

表3 遺伝相談の内容 (3)

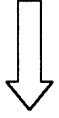
疾患名	京都	大阪	名古屋	春日井	総計
精神遅滞	244	31	13	107	395
近親婚	198	30	21	74	323
奇形	167	25	10	44	246
精神病	93	16	19	19	147
骨・筋・神経病	70	4	8	20	102
聾 啞	59	10	13	19	101
兔 唇	53	10	8	13	84
皮膚病	45	4	6	18	73
性異常	36	2	1	6	45
盲・眼病	36	17	16	22	91
心奇形	22	2	1	44	69
後天異常	23	4	7	11	45
血液病	41	0	0	16	57
頻回流産	9	3	0	11	23
その他	90	58	15	27	170
重複疾患	378	124	8	78	588
総 計	789	109	125	312	1335

表4 遺伝相談の内容 (4)

機 関 名	京 都	大 阪	名古屋	春日井	計
遺伝病（代謝異常含まず）	222	36	31	91	375
優 性	60	10	8	17	95
劣 性	112	16	13	55	196
伴性劣性	50	10	10	19	89
代謝異常	22	2	2	13	39
劣 性	16	1	2	10	29
伴性劣性	6	1	0	3	10
染色体異常	30	7	6	19	62
常染色体性	23	5	4	15	47
性染色体性	7	2	2	4	15
総 計	274	45	39	123	420



**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



#### 研究目的

心身障害の早期発見,治療と共にその予防方策としての遺伝相談のうち,出生前診断と保因者の検索が,再発危険率の推定と共に,重要な分野を占めているが,過去3年間にわたってこれらの遺伝学的適応の基準をきめることが,本研究班の目的であった。