

## 臨床遺伝学資料の蓄積と保存

和歌山県立医大

半田 順 俊

### 研 究 目 的

臨床遺伝学の発展には、その重大なる目的の一つである遺伝相談を含めて、あるいは遺伝相談を支持するあらゆる情報の根本をなす臨床遺伝学の資料の十分な蓄積、その保存、そして利用の体系が必要である。その第一の理由は、遺伝性疾患の大部分は、個々にはその頻度が極めて低く、したがって、1人の研究者、あるいは1つの機関において、同一疾患の多数例を観察することは少なく、このため、症例に関する情報が散在し、また散発的にしか公表されず、しばしば一般病歴の中に埋没し、利用されぬままに終ることになるからである。

第2の理由は、一般臨床医にとって、たとえ遺伝性疾患とわかって、家系調査を十分に行ない、臨床遺伝学的意味での情報を加えることは、かなりな負担であり、特に関心があり、またそれを可能にする条件が伴わない限り、極く特殊な機関を除いてはほとんど不可能に近いといってもよい。

第3には、一般臨床医は人類遺伝あるいは臨床遺伝学の知識を十分に持たないため、臨床的には重要な観察を行ない、記録しても、臨床遺伝学に必要な情報を見逃し、または利用できない形でしか収集していないという問題がある。

第4には、遺伝性疾患に関しては、患者およびその家族が、感染症などとは異なり、極端に秘匿し、時に家族内での調和を乱すものとして、調査に応じない場合もあり、情報がえがたいという問題もある。

これらの多くの問題点をかかえながら、やはり遺伝相談などで十分に正しい情報を国民に提供するには、組織的に資料と情報を収集しなければならない。このための問題点と、解決のための方法を解明することを目的とした。

### 研 究 方 法 と 結 果

遺伝相談を支持するための臨床遺伝学的な資料、情報として必要なものは何

かという基本的な問題から、収集、蓄積、整理、保存、提供といった一連の経過と、それを可能にするシステムを検討した。

(1) 蓄積すべき資料、情報の種類と内容

(a) 文献

科学のいかなる分野においても、その前進には、直接間接を問わず、特定の問題に関係する文献は不可欠である。現在はあらゆる分野において分化が進み、このため特定の方向、内容、関心によって制限された刊行物が多数にある。遺伝性疾患についても、人類遺伝学および臨床遺伝学を目的とした定期刊行物は約20種あるが、関連した論文はこれ以外のあらゆる医学、生物学の刊行物に発表されている。近年は不定期刊行物や単行本、また配布の限局した刊行物などの数が増えている。

これらの文献等を個人によって収集し、検索してゆくことは極めて困難であり、したがって、Excerpta MedicaのHuman GeneticsやGenetic Abstractなどの抄録雑誌が刊行されている。しかし、これだけでも完全を期することはできないし、個々の文献の入手には一つの図書館では間に合わない。これを効率よく入手し、保存、整理し、必要に応じて提供するシステムが望まれる。

(b) 技術情報

近年発展する先天代謝異常を例にすると、分析の方法は日進月歩であり、技術の進歩はめざましい。しかし、これらの高度な技術、あるいはまれにしか使われない技術は局在し、その所在を知り、あるいは知識をえ、また診断に利用したくとも、一般には広く知ることができない。このため、診断が行なわれなかったり、また貴重な症例を失うことにもなりかねない。

これは先天代謝異常と限らず、他の診断にかかわる技術についても同様である。適時これらの情報が集約的に収集管理され、適切な方法で提供されることが望まれる。

(c) 症例

いわゆる症例報告とか1例報告といわれるものは、しばしばその時その時のトピックスに関するものが多く、時代の流れで発表の密度は変わる。ある程度の発表が行なわれ、病像の確立から、病因、治療法、予後などが明確になり、

一般的知識として定着すれば症例報告は必ずしも必要ではないと考えるのは当然である。しかし、遺伝性疾患の場合には次の点から、刊行物に発表されるか否かを問わず、症例は蓄積、保存される必要がある。なんとならば、一般に公表される症例報告は、臨床的観察に眼目がおかれ、病像の確立等には重要な資料であるが、一般的には臨床遺伝学的な資料としては不十分であることが多く、1例についての情報は、しばしば遺伝相談を支持する情報にはなりえない。また時にはその部分に関する情報がえられていないため、改めて情報の収集が行なわれなければならない場合がある。

さらに、前述のように遺伝性疾患の頻度が低いために、統計的処理を要する情報をえるには、異なる観察者による症例をも、一定の規準で蓄積し、分析し直す必要の生ずる場合がまれでない。また長期観察によってのみ求められる情報もあることは、経験的危険率を求める場合に、十分知られているところである。

#### (d) 家系資料

遺伝学的な研究に欠くことのできないのは家系調査である。膨大な家系調査資料が収集される場合があるが、多くの場合はその全部が公表されることもなく、一連の研究の終了と共に死蔵されることになり、散逸しているものも少なくない。廃棄された例もある。

家系調査をその時点における生存者全員について行なうということは、極めて制約があると同時に、遡りうる世代は限定される。この貴重な資料が失われると、後年になって新しい視野、観点から再調査を行なおうとする場合やその必要が生じた場合に、えられた結果は十分な情報を与えることができないということになりかねない。

また、同一家系に属する個体が異なる研究者によって、異なる時期に調査されることによって、異なる家系として報告され、その内容に相違があった例もある。このことは家系を報告したということだけの意味ではなく、遺伝相談に必要な臨床遺伝学的情報として用いられる時に、場合によっては誤りを導入することになる。

家系調査資料は、医学的資料と遺伝学的資料、さらに広い意味での生物学的情報を含むものである。これらはやはり納得しうる方法で保存されるべきであ

ろう。

(e) 遺伝相談例

遺伝相談の質の向上を計るためには、それなりの効果の判定を行なわなければならない。このことは本研究細分課題1および2によって行なわれている。しかし、そのためには個々の遺伝相談の記録が残されていなければならない。だが、遺伝相談の記録というものは、その性質上かなり記録しにくいもので、正確また、完全にカウンセリングの内容を残すということは、至難のわざである。病名や家系資料(家系図)のような性質の情報は的確な表現で記録しうが、カウンセリングの対話過程での微妙なニュアンスを文章にして残すことはほとんど不可能といえるであろう。すなわち、遺伝相談では同一疾患で、遺伝学的には同じような場合であっても、カウンセラーのおかれた社会的環境や、科学的事実の理解の程度はさまざま、同じようにカウンセリングを進めるわけにはゆかない。したがって、カウンセリング技術の向上は、徒弟的な訓練しか方法がないともいえる。しかしもしそこに十分な記録が残されていれば、それによって、多くの症例に接したに近い知識を得る手段をえられたことになる。

さらに、具体的な日常の相談業務の中で、カウンセラーがしばしば複数のカウンセラーを訪れ、あるいは同じカウンセラーに同一問題にかかわる複数の個体が相談を求めることがある。後者の場合は同一機関で、特定のカウンセラーあるいはパラメディカル・スタッフが相談申込みをチェックしていれば、これを同じものと認めることができるが、問題は前者の場合である。

同一問題に複数のカウンセラーが関与した場合に、推定された危険率がたとえ同じであっても、それを理解させ、評価させる対話過程は同じではない。そのことは、時にクライアントは2種類の答を得たと感じせしめることになり、クライアントはどちらの答え、どちらのアドバイスを取るべきかに迷うことになる。場合によっては、さらに別のカウンセラーを訪れる。このことは、決してクライアントに利益をもたらずものではない。個人のプライバシーの問題はあるが、ある程度まで同一方針でアドバイスを行なうということを可能にするため、クライアントの個人識別と相談上の問題点をチェックできるような方法が存在してもよいのではないかという考え方もある。これはいろいろな意味で問題が多いが、一応問題として検討をしておく必要があろう。

#### (f) 確認された個体

既述した症例は、場合によって個体識別の可能性が残されているが、一般には個体の識別はできない。しかし、例えば先天代謝異常のマス・スクリーニングによって発見され、診断の確立した個体は、発病阻止の措置が行なわれ続けている間は、その個体は医療機関等に医療対象者として登録されることになる。すなわち、一般の患者としての取扱いと同じである。

さて、例えば女性のPKU個体が発病阻止が講ぜられた場合に、医師の管理下におかれている間はよいが、もし医師の手を離れた後にはいくつかの問題の起こることが予期される。すなわち、結婚に際して、いわゆる遺伝的予後に関しての指導の責任である。あるいは一部の優性遺伝性疾患で、発病年齢が遅く、かつ早期に発病の予測の可能な場合にも同じである。いつ、いかなる関係者が、いかなる方法において、遺伝的危険に対して責任を負うかである。このための基本としては、これらの個体に関する記録が保有され、個体が完全に接触可能な状態で把握されている必要がある。

#### (2) 資料、情報の収集の条件

上記の資料、情報のうち、一部は完全に公開されたものであり、人的ならびに物理的な条件、基本的には経済的条件であるが、これらが整えば実行は可能である。

しかしながら、最も大きな問題は、個人のあるいは特定の家系のプライバシーに関する問題である。遺伝性ということの故に、特にそのプライバシーは厳格に守られなければならない。このことは、資料、情報の蓄積、保存という内容や規模で考える以前に、具体的には患者の家系調査の段階で既に起こる問題なのである。

もちろん、医師法等によって律せられた個人の秘密の保存は当然のことであるが、それ以上に厳密な管理が要求されることは絶体的な条件である。すなわち、関係者による自己規制がどの程度徹底でき、収集、保存された資料、情報がいかなる条件によって用いることが許されるかという条件設定が基本になる。法的規制によって真の目的が達せられるとはいえないし、時には目的に反することにならないともいえない。一方、自主規制は望ましいとはいいながら、アメリカ等における遺伝子操作における自己規制が決して厳密に守られえなから

た事実をも考え合わせると、わが国における自主規制が必ず守られるという保証はない。現に、胎児診断においては胎児の性を必要以外には伝えないというような、ある意味での自主規制もかなりルーズになっている事実をみても、この問題の対処は十分に慎重に行なわれなければならない。

### (3) 臨床遺伝学的資料の追加

遺伝学的に解析を必要とする資料、すなわち、遺伝相談を支持するに必要でありながら十分に解析されておらず、いささかの解析を加えれば、その目的に大いに役立つと思われる資料は、臨床医学の各分野に山積していると思われる。また、いくつかの資料を追加することによって、同じような目的に用いられるようなものも少なくないと思われる。

例えば、研究協力者の1人、所によって収集されてきた強度近視についても、遺伝学的背景を整理し、また、家族についての観察を増やし分類しなおすことによって、これまでに知られなかった家族性の強度近視の臨床的特徴を見出すことができ、遺伝的研究へ一歩前進の知見を与えることができ、また、予後についても早期に予測しうる可能性のあることを示唆する結果がえられた。しかし、一方では、患者以外の家族を呼び出し、検査することが極めて困難で、家庭訪問の必要性を認めながら、検査の実施における諸問題、すなわち、機器の移動、暗室設置などの基本的な諸条件の解決の困難なことから、この種の調査を積極的に行なうため、個々の研究における問題としてでなく、より総合的な解決方法の検討が必要になってきた。

すでに収集されている資料をもとに、臨床遺伝学的に必要な資料を再編成することは決して困難ではない。それらの資料を所有する研究者あるいは機関の理解と協力によって容易に可能になるが、今日のわが国の医学界においては、まず遺伝学的に必要なであるという理解がえがたいことと、それを行なう要員の不足が、これを不可能にしているといえよう。臨床遺伝学的価値と臨床医学的価値とは現在のところ等しい水準で評価されるとはいえない。このことは、解析を行なおうとする意欲を研究者から失わせることになり、必要な資料がえられないという結果になる。

### (4) 資料、情報の蓄積の方法

上述のように収集、蓄積、整理、保存、提供するという一連の努力によって、

臨床遺伝学上必要な資料と情報が、十分に国民の利益のために還元できることになる。しかし、これを実際に行なうことは決して容易ではないし、いかに容易でないかを具体的に示す経験は決して少なくない。問題点は上述のようになり闡明にすることができたが、これにいかに対処しうるかを検討した。

対処の方法として、1) 個人的努力、および2) 社会的(国家的)努力、にまつべきことは明らかである。しかし、上述の問題点のいずれをとっても、最終的には組織的に行なわれ、またプライバシーの厳守という点からは、適正な管理下におかれるべきものが多い。関係者の個人的努力はさておき、組織的に、また経済効率をも配慮して行なうために可能な方法として考えうるものは以下のようになる。

(a) 文献の集収は、個人の限界を超えている。したがって、一定の期間において、必要な要員を容する部門で、継続的な収集、整理を行なう。このためには、完備した図書館が必要であるし、あるいは既存の施設に加えて、補強的に刊行物の収集を担当し、両者の協力によって行なうことが可能である。

文献情報サービスとしてMEDLERやExcerpta Medicaのコンピューターによる検索があるが、本副課題において大倉が数年間にわたり文献検索を行なった経験からでは、両者共に一部欠落があり、完全ではない。また、日本語での発表はほとんどこれらから得ることはできない。現在まで、遺伝相談およびそれに関連する文献が大倉によって約3,000がカード化されている。

これにより完全なものにするには、相当数の専門家がそれぞれ一定部分を責任をもってカバーし、必要文献を選び、これを文献収集のセンターに送るという方法が考えられる。また、一方では、特に学術雑誌では、論文毎にKey Wordを付し、検索を容易にするような方法を採用してゆくことが望まれる。

#### (b) 技術情報

ここではあくまでも診断ならびに診断を目的とした技術に関する情報であるが、やはり一部は研究的な開発途上の情報を含まざるをえない。この目的を含めた情報サービスは、現にアメリカでNational Genetics Foundationが行なっている。いかなる機関で、いかなる専門家によって、いかなる技術が、いかなる方法で提供されうるかということは、そのすべてがいつでも関係者に対して公表されていることは望ましいが、現実には公表されたが故に、専門家が無用

の負担を負わされる危険が生じないとはいえない。真に必要な技術を利用するには、利用者にそれなりの節度が必要である。このためには、一定のセンターが的確に情報をえ、一定の条件下によってのみ必要な情報を提供するという方法が望まれる。

この際特に問題となるのは技術の信頼性であり、この保証をいかに行なうかが問題である。したがって、特殊な技術の所在の情報はセンターによって確保されることが望ましく一般に公開すべきではないということになるかもしれない。

### (c) 症 例

アメリカでは1976年に制定されたThe National Sickle Cell Anemia, Cooley's Anemia, Tay Sachs and Genetic Disease Actはマス・スクリーニングなどによって得られた遺伝形質の知られた個体の保護に関する規定も含まれているが、ほとんどの州は遺伝的資料の保護は計画されていないことが報告されている。

わが国においても立法的措置は講じられていないので、当然自主的な規制を行わなければならないが、それと同時に、個人の遺伝的特徴、ことに疾患に関する資料の収集、保存には意を用いなければならない。まず患者として作成された病歴は、当然受診した機関に保管、管理される。また、一般診療を超え研究的に収集された資料は、研究者の所属機関に属することはなく個人的所有になる場合も多いが、いずれにせよ、これらが原型のまま、個体の識別可能な状態で他機関に収容されることは道義上問題である。その機関における識別番号を附す程度が限界である。

しかし、一方では研究的資料が、その研究者の退職、死亡等によって散逸し、廃棄されることを考えると、原型のままの保存も必要となりうる。これに対して法的解釈を必要とし、あるいは将来は法的措置も配慮すべきであろう。

資料のうち、最低必要な部分だけを集中的に収集するという方法もある。これは既に小児白血病などについてはわが国でも行なわれている。しかし、先天奇形、遺伝性疾患（血友病その他）についてのレジスターは世界の多くの場所で行なわれ、それによって幾多の貴重な情報もえられているので、わが国においても、遠からずこの問題は一定の方向で進めることになるだろう。現在わ



が国で行なわれているいくつかの調査研究でレジスターの技術や調査方法に関心が持たれ、実際に進められているが、プライバシーに関する基本的な問題はさらに十分に検討を要すると考えられる。

一つの方法は、資料の厳重な管理の行なえる機関において、協同利用の形でのみ資料が用いられるということも考えられる。すなわち、永続性に疑問のある形態での資料の収集、使用をいかに管理し、調整してゆくかということである。

#### (d) 家系資料

これも前項に述べたとまったく同じである。しかし、この場合により効果的な資料とするためには、症例と家系資料のマッチングないしリンケージが行なわれるようなシステムが必要である。臨床遺伝学では不可欠である。

#### (e) 遺伝相談例

ほぼ(c)および(d)項と同じではあるが、遺伝相談では実際に患者そのものについて、いわゆる臨床的な意味での症例として観察される場合は少ない。しかし、長期観察の必要性などからみても、資料の蓄積は必要である。その具体的な方法が(c)および(d)項とは同じではない協力者吉岡らによって収集された血友病に関する遺伝相談例の資料から、既に遺伝相談を発展させるための貴重な情報がえられているとしても、早急に収集すべき情報の具体的内容を検討し、研究的にでも実施する必要がある。

#### (5) 確認された個体

先天代謝異常のマス・スクリーニングが既に行なわれ、それによって発見された個体はそれぞれの地域においては明らかである。一方、遺伝性疾患についての資料の収集が、研究目的とはいいながら国費をもって行なわれている例がある。今後これらが、どのようにプライバシーの保護を含めて管理されるかには、大いに注意が払われなければなるまい。

現在のところ、これらが国民の関心の外にあるとはいえ、やがて問題化することは予測されるところである。先天代謝異常についても、将来にわたる接触可能な体制が必要と認められれば、少なくとも地域毎の管理されたレジスターシステムが作られ、さらに全国的な規模でのシステムの存在が必要である。

#### (6) 臨床的資料への資料情報の追加

比較的頻度の高い異常や疾患、例えば多因子性遺伝によるものは、個々の研

究者によって十分な数の症例を収集でき、これに情報を追加することは比較的容易である。しかし、頻度のまれなものでは、十分用いるだけの数を個人で集めることは不可能である。もしこれらが集約されていれば、新たに貴重な資料をえることになる。この場合に問題になるのは、個々の症例を報告した研究者のプライオリティーである。協同研究の体制を作り、その運営をはかるには、やはり症例を集めたセンターがこれを調整する必要がある。

#### (7) 啓蒙と教育

遺伝学的にその原因を考慮すべき異常や疾患が今日の臨床医学の主要な対象となったことは、一方では個々の国民のあるいは国民全体の大きな問題である。しかしながら、わが国の現況は医師を含め、国民一般は遺伝という問題にまだ関心は低く、また基本的な科学的知識を十分に持っているとはいえない。これらの異常や疾患と共存せざるをえないという人類の宿命の理解もされてはいない。少産少死の時代における家族計画として、遺伝的問題をも加味した新しい家族計画を考える必要があり、また、社会的には予防医学の観点からも考慮してゆかなければならない。

このためには、医療、保健関係者はもとより、国民一般の知識の向上のため、十分な啓蒙と教育が行なわれるような組織的計画が緊要と考える。

## 結 論

臨床医学の中で、遺伝学的にその原因を考慮すべき異常や疾患が、その中心的課題となり、予防医学的見地からみても遺伝相談の需要が高まり、国民が適正なサービスを強く求めるであろうことはいうまでもなく、またそれが決して遠いものではないことも、多くの情況がそれを明白に示している。

遺伝相談がより高度の科学的背景をもち、適正に提供されるためには、これを支持する臨床遺伝学的な資料、情報が収集され、蓄積され、整理され、保存され、そして提供されなければならない。

このためには、十分な法的あるいは自己規制を含んで管理された組織および機関が必要であり、それらが円滑に運営されるための経済的背景が必要である。特にその機関は、1) 診断および診断にかかわる高度の検査技術を有すること、

2) 文献をはじめ必要な各種の資料、情報を収集し、保存し、提供しうる機能を有すること、3) 医療、保健関係者等の再教育の機能を有すること、4) 独自の、ならびに協同しての研究、開発の機能と体制を有し、特に共同利用の施設および機材を有すること、などの条件をそなえ、極めて頻度の低い遺伝性疾患への対応が十分に行なえるようなものであることが望ましい。そして、この機関ならびに組織は社会的（国家的）支持をえたものでなければならぬが、その運営の形態は必ずしも国公立であるとは限らない。

 **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

研究目的

臨床遺伝学の発展には、その重大なる目的の一つである遺伝相談を含めて、あるいは遺伝相談を支持するあらゆる情報の根本をなす臨床遺伝学の資料の十分な蓄積、その保存、そして利用の体系が必要である。その第一の理由は、遺伝性疾患の大部分は、個々にはその頻度が極めて低く、したがって、1人の研究者、あるいは1つの機関において、同一疾患の多数例を観察することは少なく、このため、症例に関する情報が散在し、また散発的にしか公表されず、しばしば一般病歴の中に埋没し、利用されぬままに終ることになるからである。