

先天異常モニタリングに関する研究班の発足に当って

主 任 研 究 者

山 村 雄 一

は し め に

1980年代を迎え、世界各国で21世紀への展望が話題となりつつあるが、そのすべてが必ずしも明るいものばかりではなさそうである。

ふりかえてみると、この20世紀を象徴する最も目覚ましい出来事は石油エネルギーに支えられた科学技術の長足の進歩であり、それは一部先進諸国に史上空前の繁栄をもたらしている。しかし、この事実は所謂発展途上国の民族意識を刺激する結果にもなり、これらの国々が一斉に先進諸国の後を追って動き始めている。これらの動きは一見地球全体の繁栄につながるかの如くみえるが果してそうであろうか？

現実には、人口の増加、それにともなう食糧事情のひっばく、石油をはじめとするエネルギー源および水資源の枯渇、環境汚染の進行など数多くの不安材料をかかえる結果にもなっている。しかも、一方では戦争の危険をはらむ東西の確執が、他方では先進諸国と途上国の格差など地球上人類の共存共栄の夢とは程遠い状態にある。

このような情勢をふまえて、人類社会の各分野はそれぞれ21世紀への対応を真剣に考えねばならぬ時期にきている。この社会各分野のなかでとくに我々と関係の深い医療社会をとり上げてみると、同じ人類でありながら先進諸国と途上国とではまったく事情が異なる。たとえば、死因となる病気の種類をみても、先進国が血管障害、癌などの内因性の病気が上位を占めるのに対して、途上国では栄養障害、マラリアなど外因性の要因によるものが大部分である。

一方、我国の医療事情をふりかえてみると、第2次大戦後の混乱を完全に脱却し、現在では先進国の仲間入りをしている。事実、これを裏書きするように、最近我々日本人の平均寿命の伸びは目覚ましく、遂に世界の最高水準に到達した。これに伴って注目をあびるようになってきたのは、現代の医療から見はなされた病気で、その大部分を占めるのが先天異常だといわれる。この時代の要請を受けてここに厚生省「先天異常のモニタリングに関する研究班」が発足する運びとなった。

先天異常とは？

「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」というのが病気に対する基本的な考え方であるが、この考えのなかで先天異常を位置づけるとすれば、「病気のなかでもとくに遺伝要因の明らかなモデル疾患」ということになる。したがって、当研究班でとり上げる先天異常には、従来からの遺伝病は勿論のこと、遺伝性が明らかでなくても遺伝要因の

解析の進んでいる病気はすべて含まれる。

遺伝要因の現状

遺伝要因は、染色体上に並ぶ遺伝子の働きによってもたらされる。この遺伝子の存在は、すでに100年余り前 Mendel により予言されていたが、実際にこの遺伝子の本体が DNA（デオキシリボ核酸）であることが明らかにされたのは1950年代始めのことである。その後の遺伝子に関する研究の進歩は目覚ましく、僅か20年の間に DNA に貯えられた遺伝情報を解読し、その情報の発現のしくみ、および子孫への伝達の仕方が明らかにされてきた。さらに、最近では遺伝子そのものを直接解析する手法が開発され、先天異常の治療を目標とする研究が進められている。

一方、染色体については、遺伝に関する形態学的な単位としてその存在は遺伝子よりも古くから知られていたが、逆に機能面の解析はかなり遅れている。この事実は、病気としての染色体異常の大部分において、染色体の形態異常と患者の臨床症状との関係が明らかでないことからもうかがわれる。しかし、本来遺伝子と染色体とは切っても切れない関係にあるから、遺伝子の研究が現在のスピードで進めば、染色体研究が形態学から脱皮する日も間近いものと思われる。細胞融合法を利用する染色体の遺伝子地図作製の進展は、分子レベルでの染色体研究のいとぐちともなるものであろう。

このようにして、明らかになった遺伝子および染色体の働きは決して固定したものではなく、とくに配偶子の形成に際して交叉による遺伝子配列の組換えおよび異常染色体の出現や、突然変異による遺伝子そのものの構造変化などにより変動するもので、その結果、子孫に新しい形質が出現するという事実はよく知られている。この事実は、遺伝すなわち不滅の絆という考えに警告を与えるもので、とくに病的な形質の出現が問題となる。

生物の種属差は、これら生物の有する遺伝子の質、量のちがいにともづいているが、遺伝情報の読み取りは、生物界に共通の言葉でおこなわれる。また、同一種属の間では、質は異なっているが量は同じである。したがって、人類の各人種間にはそれぞれ遺伝子に質的な特徴があるはずで、日本人のこの特徴を明らかにすることもまたこの研究班の大きな使命の一つである。

この遺伝子の質的なちがいの程度は、人種、部族、家族、同胞と次第に小さくなるが、一卵性双生児を除いて最後まで完全に一致することはない。これが、所謂個体差と呼ばれるもので、昔から顔つき、姿、形、性格、知能など、もう一つ尺度の不明瞭な特徴で表現されてきたものである。しかし、現在では科学的に意味のある尺度、すなわち、血液の型、各種蛋白質、酵素（アイソザイム）などが明らかにされ、最近では HLA（ヒト白血球抗原）など罹病性と関係のある尺度までも見出され、その数はますます増えつつある。このように、各人はすべて遺伝的に異なる背番号を持つはずで、その一部は病気とも直結しており、組合わせ次第ではあらゆる病気と結びつくことになる。したがって、この宿命的な響きをもつ遺伝的背番号の調査は社会的にも影響が大きくきわめて慎重に扱わねばならない。

環境要因とその影響

生体外の環境要因のなかで最も重要なのは、我々の周囲をとりまく大気であり、この変動は直接我々の生存に影響を与える。したがって、大気汚染の問題は国家的な規制の対象ともなっているが、それにもかかわらず汚染の度合いは必ずしも改善の一途をたどっていない。すなわち、緑の減少と排気ガスの増加は、一方では炭酸ガスの増量から気温に影響を与え、他方では窒素酸化物、一酸化炭素などが直接我々の健康をそこないつつある。また、この大気とならんで重要なのは種々の化学物質で、薬剤、食品添加物、各種薬品類など、さらに放射性物質に関する話題はほとんど毎日のように新聞紙面を賑わしており、とくに発癌性に関係があるといわれる各種変異原物質は、癌による死亡率の急上昇とともに注目を集めている。

一方、発育途上にある胎児に母親を通して浸透する環境要因もまた各種先天奇形や染色体異常をおこすといわれており、これがとくに薬剤に関係する場合はしばしば重大な社会問題に発展することが多い。さらに、直接の証明は困難であるが遺伝子そのものに対する環境要因の変異原性の影響も当然考えられ、今後次第にその詳細が明らかになるものと思われる。

このように、環境要因は常に遺伝要因と密接な関係の下に病気を発現するが、その因果関係の明らかな典型例は薬剤に由来するものであろう。すなわち、抗マラリア剤による溶血性貧血（赤血球グルコース・6・リン酸脱水素酵素異常症）や筋弛緩剤による呼吸麻痺（血清コリンエステラーゼ異常症）の誘発は、通常の状態では健康な人の中には特殊な環境下で発病する遺伝素因を有する人達のいることを明確に示している。したがって、新しい環境要因、とくに新しい薬剤や化学薬品の開発は、常にかくれた遺伝素因と結びついて新しい病気を発現する可能性があり十分な注意が必要である。

先天異常への対応

上述のごとく、遺伝および環境の要因は常に変化しているから、それに伴って発生する先天異常もまた質、量ともに変動するはずである。その変動を究明するところに先天異常モニタリングの意義がある。すなわち、医療および行政の緊密なネットワークに基づく先天異常モニタリング機構を組織し、これが主体となって対象を選びデータを集積し、これを解析することにより先天異常の疫学的現状を正確に把握することが可能になる。この現状認識に基づいて適切な対策が講じられねばならない。遺伝要因が積極的な医療の対象になっていない現在では、先天異常への対応は、比較的単純な発生予防と環境要因の解析に基づく発症予防が中心となるであろう。

1) 発生の予防

一般臨床における注意深い家族歴の聴取、広範囲にわたる遺伝学的スクリーニングなどから重篤で時には死に至る病気の出現が予測される時には、受胎調節や妊娠中絶などの優生学的措置により先天異常の発生が予防される。とくに、最近では特定の疾患については羊水による出生前診断が可能であり、臨床的にも応用段階に入っている。

特定の人種における危険度の高い先天異常については、積極的な保因者の検出に続く家族カウンセリングにより発生を予防することもおこなわれる。

2) 発症の予防

特定の先天異常については、その正確な病態解析から得られた情報をもとに発症をある程度まで予防することが現在では可能である。方法は病態の種類により異なり、有害基質の摂取制限（フェニールケトン尿症、ガラクトース血症など）、欠乏代謝物の補給（オロチン酸尿症、副腎皮質症候群など）、蓄積物質の排除（Wilson 病、ヘモクロマトーシスなど）、補酵素の補給（ホモシチン尿症など）、阻害剤の使用（痛風、オキザローシスなど）、欠乏蛋白質の補給（無ガンマグロブリン血症、無トランスフェリン血症など）が挙げられる。いずれも先天異常の成因のうち環境要因を修正することにより発症を予防または軽減しようというもので、根本の原因である遺伝要因の方はそのまま残されている。

以上述べた対応策には種々の問題が残されている。すなわち、発生予防に関しては、社会習慣、宗教上の問題などがつきまとい、また発症予防に関しては予防の完全さについての疑問、次世代への影響、経済的な問題などが常に論議の的となる。これら、諸問題の解決には、医療は常に行政と密接な関係を保ちつつ謙虚な気持ちで立ち向わねばならぬ。

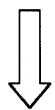
遺伝子工学への期待

前述のごとく、1970年代に入り数々の新しい分子生物学的技術の組合せにより従来は不可能とされた遺伝子 DNA への直接のアプローチが可能となり、遺伝子そのものについての構造と機能に関する知識が増加の一途を辿っている。その結果、これまで医療の対象からはずされていた先天異常の遺伝要因への根本的な治療も夢ではなくなりつつある。この夢を先取りした新聞紙上の報告では、今にも遺伝病の治療が可能であるかの如き印象を与えているが、現実には、人間以外の生物での遺伝子操作に関する基礎知識が少しずつ増えてきたという段階である。しかしながら、現在の研究の進み具合からは、比較的近い将来、人間についても遺伝子組換え技術が取り入れられることが予測されるので、我々もまた秩序ある医学的、社会的受け入れ態勢を整えてこの医療革命を迎えねばならない。

おわりに

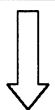
以上述べてきたことからこの班で取り上げるべきテーマをまとめてみると、遺伝子、染色体の基礎知識の開発に始まり、病気としての先天異常の診断技術の向上と情報収集への応用、病態のより正確な把握、発生および発症の予防とその評価、本格的な治療法の開発とその受入れ準備などになる。これらのテーマは、いずれもこの班の本来の使命である先天異常のモニタリングに欠くべからざるものである。

さらに、この重要な使命の遂行には、医療と行政が常に両輪のごとく一体となって動く必要があり、中枢機関としてのモニタリングセンターの設立をはじめ、国際的に通用する先天異常モニタリングのシステム化が強く望まれる。



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

1980年代を迎え、世界各国で21世紀への展望が話題となりつつあるが、そのすべてが必ずしも明るいものばかりではなさそうである。ふりかえてみると、この20世紀を象徴する最も目覚ましい出来事は石油エネルギーに支えられた科学技術の長足の進歩であり、それは一部先進諸国に史上空前の繁栄をもたらしている。しかし、この事実は所謂発展途上国の民族意識を刺激する結果にもなり、これらの国々が一斉に先進諸国の後を追って動き始めている。これらの動きは一見地球全体の繁栄につながるかの如くみえるが果してそうであるのか？

現実には、人口の増加、それにともなう食糧事情のひっばく、石油をはじめとするエネルギー源および水資源の枯渇、環境汚染の進行など数多くの不安材料をかかえる結果にもなっている。しかも、一方では戦争の危険をはらむ東西の確執が、他方では先進諸国と途上国の格差など地球上人類の共存共栄の夢とは程遠い状態にある。

このような情勢をふまえて、人類社会の各分野はそれぞれ21世紀への対応を真剣に考えねばならぬ時期に来ている。この社会各分野のなかでとくに我々と関係の深い医療社会をとり上げてみると、同じ人類でありながら先進諸国と途上国とではまったく事情が異なる。たとえば、死因となる病気の種類をみても、先進国が血管障害、癌などの内因性の病気が上位を占めるのに対して、途上国では栄養障害、マラリアなど外因性の要因によるものが大部分である。

一方、我国の医療事情をふりかえてみると、第2次大戦後の混乱を完全に脱却し、現在では先進国の仲間入りをしている。事実、これを裏書きするように、最近我々日本人の平均寿命の伸びは目覚ましく、遂に世界の最高水準に到達した。これに伴って注目をあびるようになってきたのは、現代の医療から見はなされた病気で、その大部分を占めるのが先天異常だといわれる。この時代の要請を受けてここに厚生省「先天異常のモニタリングに関する研究班」が発足する運びとなった。