

我国における先天異常モニタリングの研究： 研究の進展と未来像

班 長 山 村 雄 一

先天異常（以下すべて広義に解釈）モニタリング研究班の活動も2年目（一部は3年目）を終え、そろそろまとめの時期に入っている。昭和56年度の当班の動きを全般的に眺めると、当初見られた足並みの乱れは影をひそめ、全員が目的を意識した活動を続けている。

以下、各グループからの問題点を取り上げて全体としての立場から、当班の研究の進展と未来像を論じてみる。

§ 疾患グループ

昭和56年度は、国際障害者年とあって、わが国でもこれにちなんだ各種行事が催された。当班では疾患グループ外表奇形小委員会の成果に基づき、外表奇形を対象とする先天異常モニタリングの実地調査が神奈川県、大阪府および鳥取県をモデル地区として始まり、いずれも予想外にショッキングなデータが集積されつつある。おそらく全国的な規模で取上げられることにならば、世界でも類を見ない膨大なデータが集積されることになる。ここまではいいが、問題はこのデータを如何にしてひき金となるかもしれない環境要因と結びつけ、適切な予防対策を講ずるかで、これが狭義の先天異常モニタリングの最終目標である。しかしながら、内外の歴史を振り返ってみると、この作業はきわめて困難で、これまで意図的に試みて成功した例はないといわれている。以下、現状を分析し、方向づけを試みる。

(1) 外表奇形学の発展：外表奇形をモニタリングの対象として取扱う場合にいろいろ問題があるが、その主なものは、

i) 診断基準のあいまいさ；集められた試料の大部分が、特別な専門知識を持たない産科医が目で見ても診断したものである。

ii) 疾患としての病因・病態のあいまいさ；この外表奇形という名で呼ばれる疾患は、成因を異にする種々の疾患群から構成され、これには染色体異常を始めとして遺伝子の異常、さらにいわゆる奇形症候群などが含まれている。しかもその大部分がなお本態不明である。

このように複雑でしかもあいまいさを有する疾患群を対象に、特定の因子を特定の疾患の発生に結びつけることは至難の業というべきで、これまで外国での地道な努力があまり報いらなかった理由も十分に理解しうる。

従って、このような状態を打開するための方策としては、狭義のモニタリングに捕われずに、まず外表奇形学を学問として正しい形に発展させ、集められた試料の整理、特に成因別再

分類をすることが必要である。これには基礎学者との協力体制の整備が不可欠で、さし当り染色体性か、遺伝子性か、あるいはいわゆる奇形症候群かの分類にまで持って行ければモニタリングの目標に近づくことになる。

(2) 臨床情報網の整備：今日の先天異常モニタリングの糸口を作ったのは、サリドマイドによる“あざらし症”の発見である。これは始めから意図したモニタリング網にかかったのではなく、臨床医の精密な観察、記録から生まれたものであるという事実はよく知られている。これをきっかけに、少なくとも薬剤、食品添加物、種々の公害物質などに対する一般人の関心が高まり、また監視機構もかなり整備されてきたように思われる。

しかし、その他の要因、例えばビールス感染症は、一部の風疹などを除いて医学的にもその催奇形性の詳細は明らかでない。しかも奇形を誘発するビールスが何も風疹ビールスに限られたわけではないから、今後精密な臨床的観察と情報網の整備が特に要望される。さらに、われわれが無意識のうちにさらされる染色体異常誘発因子、突然変異原物質、催奇形因子などはほとんど無数にあるとあってよいが、おそらく、少数の特に感受性の高い人達は、こういう物質の洗礼を受けて発病していることはまちがいないものと思われる。しかも、このような感受性はおそらく遺伝的な素因と密接な関係があり、一見健康なわれわれ自身もまた何らかの形でこの種類の遺伝的弱点を持つと思われるから、何も特殊例とばかり考えているわけにはいかない。

このような臨床例は、意外に重要な問題と結びつくことが多いので、今後これら臨床例に関する情報網の整備が強く望まれる。

(3) 周産・発達期医学の充実：ここでいう周産・発達期とは、妊娠前から始まって妊娠・出産を経て次の世代の思春期に至るまでを一貫して、眺めようという規模の大きな医学分野を意味する。従って、この新しい医学分野から得られる情報は親子2代にまたがるもので、従来、ばらばらに行われてきた分野の医学を狭義の周産期を中心に統合しようとするものである。残念ながら、まだわが国では母と子を一体にして父を疎外しがちであるが、自然科学の一分野である医学では、これは明らかに不自然で、早急に是正されねばならない。

この新しい医学分野について少し考察を加えてみよう。

i) 妊娠前のカップルの精検：既往歴、遺伝的背景、特殊な環境要因への被曝歴などに基づいて精密なチェックリストを作成し、予測しうる疾病などを判断する。

ii) 妊娠中の経過観察：特定の環境要因への被曝のチェックと定期的な検診および必要あれば治療。

iii) 出産およびその後の経過観察：出産時の事故防止、産後の適切な処置、特に使用薬剤のチェック。

iv) 新生児の精検：各種のルーチン検査、異常が見出されればその処置、両親のチェックリストから予測される異常の精検。

v) 出生児の発育の経過観察：定期的な観察、異常があれば適切な処置をとり、観察は思春

期を過ぎて一人立ちするまで続けられる。

以上が現在思いつく範囲での新しい周産・発達期医学分野の理想像であるが、このような形でデータが蓄積されれば、単に外表奇形だけでなく、あらゆる種類の先天異常の精密なモニタリングが可能になる筈である。勿論、その実現には現在の医療体制下での縄張り根性が障害となるであろうが、その気にさえなれば現在の医療体制を一部再編成することにより十分実現可能と考えている。この新しい周産・発達期医学を成人・老人期医学と並んで21世紀医学の2本柱として育てていきたい。

§ 診断技術の向上に関する研究グループ

染色体、基礎、小児科、産科および細胞バンクの5つのサブグループに分かれて活動が続けられている。

この20年間の先天異常の動向を眺めてみると、診断技術の向上とともに先天異常の認定を受ける疾患の数は急速に増え、多様化しつつあり、この動きにもなって診断技術をさらに向上せしめる必要が生じている。さらに最近の分子生物学および遺伝子工学の目ざましい発展から、これまで神秘のベールに閉ざされていた遺伝子そのものの実態が次々と明らかにされつつあり、ある面では先が見えてきたような気がしないでもない。先天異常の分野でも、少なくとも特定の遺伝子の異常に基づく先天異常としては、異常ヘモグロビン症を頂点としていくつかの先天異常の本態が完全に解明されようとしており、残るは複数の遺伝子間の相互関係だけということになりそうな情勢である。

このような状況をふまえて診断技術と関連した問題を論じてみる。

(1) 試料：従来通り、尿、血液、脳脊髄液、各種組織が用いられているが、最近では特に培養細胞を用いる方向に進みつつある。

(2) 材料：高い精度と再現性を保ったまま、培養細胞レベルの微量試料を対象とする技術の確立へと進みつつある。

(3) 測定対象：

i) 代謝物：遺伝的異質性や表型模写を区別しにくいのが、最近 GC-MS のような分解能のすぐれた方法の採用により、その精度は格段に向上しつつある。

ii) 蛋白質：現在の診断技術の主流をなすもので、特に機能レベルの解析が広く行われており、疾患の種類によってはすでに構造レベルでの解析が取り入れられている。

iii) 核酸：いずれ将来、ほとんどの先天異常がこのレベルで論じられる時代が到来すると思われるが、現在でも鎌型赤血球貧血の羊水診断のごとく、すでに一部実用化されている。

iv) 染色体：形態学から出発した関係もあって蛋白質・核酸の解析技術に遅れをとっていた面もあるが、近い将来長足の進歩が予測される分野である。現在はまだ分解能の向上に議論が集中しているが、いずれは核酸と対等に論じられる時代が到来するにちがいない。

以上のごとく、先天異常の本態が明らかになってきた現在、診断技術もまた異常遺伝子、あ

るいは異常染色体そのもの、あるいはこれらにできるだけ密着したマーカーをとらえる方向に進んでもらいたいものである。

§ 遺伝相談とそのシステム化に関するグループ

遺伝相談を論ずるに当たって、わが国ではその母体となる遺伝医学が、文部・厚生、いずれの行政面からも全く認められていないという事実注目しなければならない。これがどういう理由によるものか速断は許されないが、現在のわが国の医療制度そのものと密接な関係にあることはまず間違いない。最近の世界的な情勢からみても何時までもこのような状態が続くとは思われないが、なお早急な改善は望むべくもない状態である。こうした中でこれまでわが国で遺伝相談事業は全く行われていなかったかというそれは必ずしも正しくない。

すなわち、一部の人達を中心となって活動が細々と続けられてきたというのが実情であるが、この人達の遺伝相談事業が本来の役割を果たしてきたかどうかは疑問である。

このような背景から要請されて生まれたのが「遺伝相談とそのシステム化に関するグループ」であるから、このグループの使命はきわめて重要である。さし当っては、遺伝相談ネットワークのあり方に重点をおいて活動が進められているが、3年目を迎えるに当たってもう一度遺伝相談本来の姿を振り返ってみる必要がある。

先進欧米諸国（わが国はこの分野ではまさに発展途上国である）の遺伝医学は、基本的に教育、サービス、研究の3つの必須機能を有しており、そのサービス機能の中核となるのが遺伝相談事業である。従って、遺伝相談は遺伝医学の一般国民に対する窓口であり、国民の要請に十分に答えられるものでなければならない。遺伝病そのものについての考え方も、従来からの稀で、しかも特殊なグループの疾患であるという古典的な見方から、むしろ一般疾患の中で遺伝的背景、あるいは遺伝マーカーの明らかにされた疾患であるという見方に変わりつつある現在、わが国の遺伝相談事業そのものも新しい転換期を迎えようとしている。この動きに対応するためには、組織の中心となるのは豊富な臨床経験としっかりした医学的知識を有する人達でなければ到底国民の要請に応えることはできない。

以上の見地から、新しい遺伝医学と正しい臨床医学により裏付けられた遺伝相談活動を目指していただきたい。

§ 先天異常モニタリングのための行政システムに関する 研究グループ

本来この研究グループの役割は、先天異常モニタリングを実施するための行政システムのあり方と、地域および全国レベルでの先天異常モニタリングセンター設立に関する諸問題を討議することにある。今年度の報告を眺めて、ほぼその目的は達せられたと考えている。但し、本研究班全体としての立場からは、再三強調しているように「モニタリング」という言葉はあくまでも広義に解釈すべきで、その意味からは当然のことながら、遺伝相談機能や遺伝子・細胞

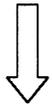
バンク設備など関連した機能・設備を統合した先天異常センターでなければならない。

§ 結 び

それぞれのグループから問題点を拾って論じてきたが、全般的な立場から見ても重要なのは、遺伝と環境に関する問題であろう。特に、わが国では、疾病にまつわる遺伝という言葉の宿命的な響きから、ややもすると遺伝を避けて通ろうという風潮がある。しかし、あらゆる先天異常が遺伝と環境両要因の複雑なからみから生ずるものであるという基本理念に立てば、どちらか一方だけを目標にしたモニタリングは無意味である。従って、当班としては、十分に遺伝要因を見きわめた上で、真の環境要因を求めるという方針を貫きたいと考えている。



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



§ 結び

それぞれのグループから問題点を拾って論じてきたが、全般的な立場から見て最も重要なのは、遺伝と環境に関する問題であろう。特に、わが国では、疾病にまつわる遺伝という言葉の宿命的な響きから、ややもすると遺伝を避けて通ろうという風潮がある。しかし、あらゆる先天異常が遺伝と環境両要因の複雑なからみから生ずるものであるという基本理念に立てば、どちらか一方だけを目標にしたモニタリングは無意味である。従って、当班としては、十分に遺伝要因を見きわめた上で、真の環境要因を求めるとの方針を貫きたいと考えている。