

先天異常のモニタリングに関する研究、 最近の動きから

主任研究者 山 村 雄 一

はじめに

医学の各分野をめぐるあわただしい動きのなかで、先天異常を取りまく情勢にもこれまでにない動きがみられる。

国際的には世界保健機構 (WHO) を中心とする動きである。すなわち、これまでどちらかという WHO の目は発展途上国の保健問題に向けられていたということもあって、対象とする疾患は主として感染症や栄養失調などであった。したがって、先天異常では、鎌型赤血球貧血症、サラセミア、グルコース・6・リン酸脱水素酵素異常症などが発展途上国に多いという理由で注目されていたにすぎない。ところが、この2、3年来、WHO の眼が高血圧症、動脈硬化症、糖尿病などとともに、先天異常でもとくに染色体異常や奇形症候群に向き始めている。この動きをめぐる各国の先天異常モニタリングに関する活動は一段と盛んになり、WHO への働きかけも加速度を増しつつある。広い視野から眺めればこのような WHO の動きは、わが先天異常モニタリング研究班にとってもまことに時空を得たものと思われる。

一方、国内に眼を転ずると、先天異常、とくに外表奇形のモニタリングを行政制度化しようという動きがあり、その実施時期、形式、範囲など具体的な問題の討議が始められており、行政当局からも具体的な資料提供の要請が行われ、前述の WHO の動きとも相まって、一歩ずつ実現に近づきつつあることは間違いのないところである。

このような内外の情勢の変化をもとに、先天異常をひきおこす遺伝および環境要因をめぐる最近の動きに触れてみよう。

1. 遺 伝 要 因

最近、医学、生物学をはじめとして自然科学の各分野で最も目覚ましい発展を遂げつつあるのは遺伝子 DNA をめぐる問題で、そのまきおこした波紋は人間社会のすみずみにまでおよぼうとしている。

先天異常はこの新しい波の重要な目標の1つで、その遺伝要因の核心に迫ろうという勢いである。現時点では遺伝要因といっても色々で、蛋白質レベルで完全に解明されたものもあれば特定の形質レベルにとどまっているものもあり、またおよそ遺伝要因の痕跡すら見出されていないものもある。もしこのような遺伝要因がすべて蛋白質-DNA レベルで表現されるようになれば、その先天異常の正しい病因、病態の把握が可能になる。また、治療という面からも、

遺伝要因が完全に把握されれば、その先天異常発症の鍵を握る環境要因の正しい評価が可能となり、これを修正することにより適切な治療への道が開かれることになる。さらに、昭和54年度報告書でも触れたが、遺伝子組換え技術を用いて遺伝要因そのものを修正することによる先天異常の本質的な治療も夢ではないであろう。

こうなれば先天異常の概念そのものも変ってしまうことになるが、現状では技術の進歩に社会の受入れ態勢が追いつかない状態で、ここ当分は試行錯誤の時代が続くものと思われる。

2. 環 境 要 因

この遺伝要因と複雑にからみあっている環境要因は、われわれをとりまくあらゆる化学、物理、生物学的要因から構成されている。すなわち、薬品、食品添加物、農業、排気ガスなどの化学的要因をはじめ、放射性物質、X線、紫外線、宇宙線などの物理的要因、さらにウィルス、細菌、原虫などの生物学的要因など枚挙に遑がない程である。しかもこれら環境要因は絶えず増え、変化し続けるという特徴をもち、一方の遺伝要因が最終的には遺伝学、DNA にしぼられてくるのとは対照的である。

昭和35年代始めから、有名なサリドマイド事件をきっかけに奇形症候群に対する関心が高まり、欧米諸国で先天異常モニタリングが開始された。その目的は、先天異常に関する情報を収集、解析し、調査、研究を通して先天異常の発生を予防し、医療水準および福祉の向上を図ることにあるが、具体的には複雑な環境要因からの“犯人探し”にあることはいうまでもない。用いられた方法はどの国もほぼ同じで外表奇形症候群についての適切なマーカーを選定し、その手引きに従って産科医が診断するとともに一定の形式にもとづいて報告し、収集されたデータを疫学的に解析し、えられた情報にもとづいて警告を発するとともに原因探求のためのプロジェクト調査を行うことになる。われわれの班の外表奇形実地調査チームも欧米諸国とほぼ同様な方法を踏襲しており、昭和55年以来意欲的な活動を続けている。しかしながら、先発欧米諸国の調査でも、これまでのところ特定の先天異常の原因であると名指された環境要因は皆無といってもいい状態である。その理由として挙げられているのはいずれも方法論に関するもので、最近の WHO の動きの中でもこの問題に最も強い関心が寄せられている。

このように世界的な視野からみても、ほとんど無数ともいえる環境要因のなかから原因を洗い出す適切な方法は確立されていないというのが現状である。

3. 班の現状と将来

当研究班の全体を通じての基本方針は、外表奇形症候群を含めてあらゆる先天異常を遺伝と環境の両面から眺めるという立場をとっている。

まず遺伝要因に関しては、集団を扱うためのマーカーとしてはまだ代謝物が幅をきかせてはいるが、先天異常の種類によっては蛋白質レベルのモニタリングが実施されており、非常に質の高い研究成果が得られている。さらに最近遺伝子、DNA レベルの研究も積極的に取入れら

れつつあるが、現在のところ集団を扱うまでには至っていない。しかし、代謝物や蛋白質レベルの解析では区別のつかないある種の先天異常の分類にその威力を発揮している。班としても、この遺伝子 DNA レベルの研究に、今後方法論的により簡単で、しかも集団にも応用しうるような技術の出現を期待している。

特定の先天異常については、現在その出現頻度に関するデータの蓄積が続けられているが、行政側の協力がえられれば家族調査をも含めて突然変異率の算定、さらに原因である環境要因の同定へという道を辿ることになる。

外表奇形症候群については、主として環境要因を目標に実地調査が続けられている。現在用いられている方法が最善であるかどうかは別として、人口ベースにもとづいた成績は国際的にも評価されている。すでに十分な数のデータも集積され、統計学的解析にもとづいてベースラインの設定も終り、行政レベルにのせるための準備段階に入っている。

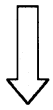
蓄積されたデータの中から今後の課題となりそうな話題を取り上げてみると、糖尿病妊婦から高頻度の奇形児の出現が目につく。現在のところ、妊婦の糖尿病の種類、治療の内容、重症度、罹病期間などの詳細は明らかでないが、一般妊婦と比較して約5倍の頻度で奇形児が出生している。これを胎児の側からみれば、奇形の発生は胎児自身の遺伝要因(未知)と環境要因(高血糖)に由来するものであるが、妊娠前からの糖尿病の適切なコントロールにより奇形の発生をほぼ完全に防止するという点からも効果は目に見えており、今後早急にとり組むべき重要なプロジェクトであろう。

また、現在のモニタリングシステムの網の目にはかかっているが、先天異常との関係で不気味な存在はウィルスである。すでに風疹ウィルスというまたとないモデルがありながら、その他のウィルスに関する情報に乏しいのは、ウィルス感染の実体が基礎的にも臨床的にも今一つ明らかでないことによるものであろう。風疹ウィルスでさえも動物実験が困難なために奇形発生のメカニズムはなお不明である。その他奇形発生の候補者としてすでに名乗りを上げているヘルペスウィルス、サイトメガロウィルスなども比較的身近な存在であるだけにきわめて重要である。

む す び

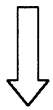
ここ数年間にわたり先天異常モニタリングと取り組んでみてつくづく感じたことは、とにかく金と時間がかかるということと、行政を含めて各分野の協力が絶対に必要であるということである。欧米諸国では、すでに20年以上も地道な努力が続けられているが、その努力は必ずしも報われているとは思われない。そこで WHO を中心に方法論の再検討が始まり、ここに先天異常モニタリングは新しい時代を迎えようとしている。われわれは、次の21世紀を担う心身ともに健康な子孫を残すためにはどうすればよいかを彼等とともに考えていかねばならない。





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



はじめに

医学の各分野をめぐるあわただしい動きのなかで、先天異常を取りまく情勢にもこれまでにない動きがみられる。

国際的には世界保健機構(WHO)を中心とする動きである。すなわち、これまでどちらかというとなら WHO の目は発展途上国の保健問題に向けられていたということもあって、対象とする疾患は主として感染症や栄養失調などであった。したがって、先天異常では、鎌型赤血球貧血症、サラセミア、グルコース・6・リン酸脱水素酵素異常症などが発展途上国に多いという理由で注目されてきたにすぎない。ところが、この2,3年来、WHOの眼が高血圧症、動脈硬化症、糖尿病などとともに、先天異常でもとくに染色体異常や奇形症候群に向き始めている。この動きをめぐる各国の先天異常モニタリングに関する活動は一段と盛んになり、WHO への働きかけも加速度を増しつつある。広い視野から眺めればこのような WHO の動きは、わが先天異常モニタリング研究班にとってもまことに時空を得たものと思われる。

一方、国内に眼を転ずると、先天異常、とくに外表奇形のモニタリングを行政制度化しようという動きがあり、その実施時期、形式、範囲など具体的な問題の討議が始められており、行政当局からも具体的な資料提供の要請が行われ、前述の WHO の動きとも相まって、一歩ずつ実現に近づきつつあることは間違いのないところである。

このような内外の情勢の変化をもとに、先天異常をひきおこす遺伝および環境要因をめぐる最近の動きに触れてみよう。