

- 能な妊娠21週台までに結果が出ない場合がある。
- ② 胎児に対する侵襲性：穿刺に伴う流産のリスクが0.2～0.5%程度ある。
- ③ 母体に対する侵襲性：羊水検査自体または結果を受けて妊娠継続を断念する際の身体的・心理的負担。
- ④ 染色体検査としての留意点・限界：妊娠中絶が考慮される重篤な染色体異常症を診断するという検査目的とは意味合いが異なる変化が見つかり、判断に迷う可能性（正常変異〔染色体異形性〕、均衡型相互転座・逆位、過剰マーカークロモソームなど）。検出された異常がカブルの染色体と関連していることがわかる可能性（不均衡型相互転座など）。遺伝子レベルの変化や環境要因による胎児異常の原因は検出できないこと。染色体異常とわかっていても出生後の症状や予後を正確に予見することはできないこと。
- ⑤ 胎児適応での出生前診断の是非：日本においては胎児適応での人工中絶は許容されていない。母体保護法によって妊娠の継続または分娩が身体的・経済的理由により母体の健康を著しく害するおそれのある場合に、指定医師が対応できるとの位置づけである。
- ⑥ 想定される疾患への理解：代表的な染色体異常症に関しては、自然歴や育てている親の様子などにつき十分に情報提供する必要がある。筆者らは、医学的説明に加え、希望に応じてサポートグループにより作成された冊子を貸し出している<sup>10)</sup>。

## おわりに

染色体異常症を中心に診療における倫理的問題点について述べた。これらの問題を克服するために最も大切なことは、どの土地のどのような家庭に生まれ、どのような障害をもっていったとしても、その誕生が祝福され、個々の健康状態に合った最善の治療・ケア・療育・福祉サービスがスムーズに提供され、両親が負担なく子どもを育てていけるような社会を作っていくことではないかと思われる。

## ◆ 参考文献 ◆

- 1) Cassidy SB, Allanson JE: Management of genetic syndromes 2nd, Wiley-Liss, 2005.
- 2) 古庄知己: 染色体異常児のフォローアップ, 周産期医学 35, 529-534, 2005.
- 3) 玉井真理子, 加部一彦: 本邦におけるダウン症の告知をめぐる現状と課題 第1報 - 患

児の親を対象とした全国調査より明らかになった告知の早期化傾向 - 日本新生児学会雑誌 31, 310-317, 1995.

- 4) Jones KL: Smith's recognizable patterns of human malformation 4th, Elsevier Saunders, 1988.
- 5) 仁志田博司, 山田多佳子, 他: 新生児医療における倫理的観点からの意志決定 (Medical Decision Making), 日本新生児学会雑誌 23, 337-341, 1987.
- 6) Kosho T, Nakamura T, et al: Neonatal management of trisomy 18: clinical details of 24 patients receiving intensive treatment, American Journal of Medical Genetics 140A, 937-944, 2006.
- 7) 18トリソミーの会: く〜く〜 handbook 第2版, 18トリソミーの会, 2005.
- 8) Jones KL: Smith's recognizable patterns of human malformation 5th, Elsevier Saunders, 1997.
- 9) 三春範夫 企画: 産婦人科の実際 54 (13), 2005.
- 10) 日本ダウン症ネットワーク: みんな大好き, かもがわ出版, 2002.

## 古庄 知己

- 1993年 慶應義塾大学医学部卒業  
 慶應義塾大学病院小児科医師 (研修医)
- 1995年 浦和市立病院小児科医師 (専修医)
- 1997年 長野県立こども病院新生児科医師
- 1998年 慶應義塾大学病院小児科助手
- 1999年 埼玉県立小児医療センター遺伝科医師
- 2000年 東京歯科大学市川総合病院小児科助手
- 2001年 医学博士 (慶應義塾大学)  
 さいたま市立病院周産期母子医療センター小児科医師
- 2003年 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部助手

## 2. 小児神経疾患

和田 敬仁

小児神経領域の遺伝性疾患のうち、遺伝カウンセリングの現場で頻度の高い疾患を取り上げ、その問題点について概説した。多くの場合、患者本人は幼少であり、自身の遺伝学的検査について検討する能力は十分ではなく、両親の判断に委ねられる可能性が高い。遺伝学的検査は、有力な診断ツールであるが、診断することのメリット・デメリットを医師も家族も十分理解することが必要である。予想される結果に対する家族の精神的・心理的準備に対する援助、治療法のない診断が下された時の患者を含めた家族のフォロー体制が不可欠である。

## はじめに

ヒトゲノム解析研究の進展により、今まで臨床症状あるいは種々の検査所見から診断されていた疾患が、通常の血液検査のように、末梢血液から抽出されたゲノムDNAにより、その臨床経過がまだ明らかではない段階で容易に診断がつく時代になった。

このことは、今まで診断に時間がかかっていた疾患に対して、誰でも容易に診断が可能になったというプラスの面がある一方で、家族側にとっては、一見健康なわが子を前にして、思いもよらぬ診断を突きつけられ、治療法もなく、悲しみのどん底へ突き落とされる、そして患者と同じ遺伝情報を共有する家族が、予想もしなかった問題に直面することが現実となってきている。

特に小児神経領域においては、精神あるいは運動発達に遅れのある症例を扱う

## キーワード

保因者診断, X連鎖, 発症前診断, 出生前診断, ミトコンドリア, 母系遺伝, 表現促進現象, 重篤な疾患, 保因者, 親族に対する遺伝情報の提供, 個人情報保護, 遺伝学的検査に関するガイドライン

ことが多く、その遺伝学的解析において、患者自身は幼少であり、自身の遺伝子診断に対する是非を判断する能力がないため、その選択は両親に委ねられる。信州大学医学部附属病院遺伝子診療部において、小児神経疾患に関するケースは多くはないが、自験例を参考に、症例を呈示しながら問題点を明らかにしていきたい。

## 1. 筋ジストロフィー — 男児の場合

〈ケース1〉6ヶ月の男児が発熱を主訴に近医を受診。採血結果から、AST/ALTの高値を指摘され、肝機能異常が疑われ、乳児肝炎として経過観察されていた。1歳時の採血で筋肉逸脱酵素であるCPKの異常高値を示し、デュシエソヌ型筋ジストロフィー (DMD) <sup>※1</sup>を疑われた。末梢血液を用いたジストロフィン遺伝子解析で遺伝子の欠失を認め、確定診断された。疾患の情報を求めて、両親が当診療部を受診した。

このケースのように、筋ジストロフィーとしての症状が全くない時期に、偶然血液検査で疑われ診断がつくケースが増えている。CPKが検査項目に入っていない場合、ALT/AST高値から肝機能障害と誤診されるケースがあるため、注意が必要であることはよく知られている。この疾患の確定診断は、以前は侵襲的検査である筋生検による病理診断が中心であった。CPK異常高値の所見から、患者にとって負担の少ない血液による遺伝学的検査によって診断に結びついたことは、不要な検査を回避することにもなり、患者にとって有益であったと考えることができる。しかし一方で、症状がなく健常者と全く変わらぬ6ヶ月のわが子ができる。しかし一方で、症状がなく健常者と全く変わらぬ6ヶ月のわが子がDMDといきなり診断され、「12歳までに車いすの生活になります」と宣言されるのである。ご家族が容易に受け入れられないことは想像にかたくない。

この疾患はX連鎖性疾患<sup>※2</sup>であり、X染色体を1本のみもつ男性が発症し、2本もつ女性では原則として発症はしないが、次世代に変異のある遺伝子を引き継ぐ保因者となる可能性をもっている。他に明らかでない患者がいない場合、母親が保因者である可能性は2/3である。また、もしこの男性患者に女性同胞 (姉や妹) がいる場合、彼女達も保因者である可能性がある。母親に女性同胞がいる場合 (患者からみると伯母・叔母)、彼女達も保因者である可能性がある。このように、遺伝性疾患が診断された場合、必然的に親族の遺伝情報をも間接的に扱いはじめていることに注意しなければならない。また、X連鎖性疾患の場合、「母親に責

任がある」ような展開になりやすく、十分な配慮が必要である。また、患者の女性同胞の保因者診断が両親の希望により行われることが少なくなかったと考えられるが、小児期の保因者診断は心理的・精神的軋轢が本人のみならず家族にも生じる可能性があり、慎重に対応すべきであり、保因者診断を受ける者が成人になつてから、自身で判断していただくことを考慮すべきである。

いくつかのアンケート調査によると、DMDと早期に診断されたことに対して、家族は必ずしも満足はしていない。その要因の1つとして、医療者から「診断のしつばなし」で見放されてしまっていると感じている点が挙げられている。医療者側が治療法のない疾患に対する遺伝学的検査を行う際は、検査を行うことによるメリット・デメリット、検査の限界、結果により明らかになることを十分に検討し、また診断がついてからの医療方針、患者あるいは家族に対するバックアップのできる十分な体制をもつ医療機関で行われることが必要である。

## II. 筋ジストロフィー — 女兒の場合

(ケース2) 6カ月の女兒が発熱を主訴に近医を受診。採血結果から、AST/ALTが高値を示し、乳児肝炎として経過観察されていた。1歳時の採血で筋肉逸脱酵素であるCPKの異常高値を示され、筋疾患が疑われた。診断についての説明を求めて、両親が当部を受診。

このケースはケース1と似ているが、女兒の場合である。症状もなく、CPKの異常高値からは、男児であればDMDも疑われる所見である。前述したが、一般にXを2本もつ女性では無症状であるが、時に症状を有する場合もある。あるいは、別の遺伝形式をもつ筋ジストロフィー(肢体型)の可能性もあり、血液検査、臨床症状からの鑑別は困難である。

どのようなアプローチが適切であろうか。まず、侵襲の少ない末梢血液を用いたジストロフィン遺伝子の欠失の有無を調べる。もし、欠失が見つからなくてもDMDは否定できず、次に筋生検を行い、免疫組織学的に検査する。その結果によっては、DMD/BMD(ベッカー型筋ジストロフィー)<sup>1)</sup>の可能性は否定され、特殊染色により別のタイプの診断がつく可能性がある。

では、いつ検査を行うのが適当であろうか。無症状で心電図異常もない女兒に対して、いつ、何のために診断を進めていくのが適当であろうか。女兒のことだけを考えるならば、ファミリー体制を整えていければ診断を急ぐ必要はないのかも

れない。しかし、両親が次子を考えた時には、女兒の診断は両親にとって大きな判断材料になる。

このケースは、誰のための何を目的とした検査なのかを整理すること、そして、患者および家族がそれを理解し受け入れるには検査の前に時間をかけた十分な検討が必要な場合があることを、医療側は理解すべきであることを示している。

## III. ミトコンドリア病

(ケース3) 6歳男児。明らかかな家族歴はない。低身長と精神運動発達遅滞を指摘されていた。痙攣発作が出現し、画像所見、血液生化学検査、臨床経過からミトコンドリア病(MELAS)<sup>2)</sup>が疑われた。血液を用いた遺伝学的検査により、ミトコンドリアDNAのA3243Gを認めた。

ミトコンドリアDNA変異による遺伝形式の特徴は、母系遺伝であること、各細胞に核DNAの遺伝子は2コピーずつあるのに対しミトコンドリアDNAは数百〜数千コピーあり、正常と変異ミトコンドリアDNAが一個体内でも組織・臓器により様々な比率で存在する(ヘテロプラスミー)ため、同一家系内でも症状が異なることが挙げられる。

ミトコンドリアDNAの変異によるミトコンドリア異常症では、欠失の場合を除き、母系遺伝が基本である。これは、X連鎖性疾患と同様に、ミトコンドリアDNA変異も「母親に責任がある」がほとんどの展開になりやすいため、十分な配慮が求められる。

このケースの場合、無症状の母親も患者の同胞も必ず変異ミトコンドリアをもつため、保因者診断のためのミトコンドリアDNA解析は意味がない。もし、末梢血液を用いた検査において変異ミトコンドリアを検出し、あるいはその比率が低くとも、他の臓器での変異ミトコンドリアの比率を反映していない。よつて、無症状の家族に対して遺伝学的検査をしても、ミトコンドリア病を発症するか否か、その重症度を予測することはできず、医療的メリットはない。

このケースでは、母系の親族、同胞が同時に変異ミトコンドリアに由来する疾患に罹患する可能性が明るみになるため、変異ミトコンドリアにより発症しうる難聴あるいは糖尿病などの症状に対して早期から医療対応を行い、遺伝情報を有効に活用するために、どのようにこの遺伝情報を親族の中で共有していくかを検討する必要がある。

IV. 先天性筋強直性ジストロフィー

〈ケース4〉 生後1カ月の男児。出生時から、呼吸障害、全身筋緊張低下、特異顔貌を認め、筋疾患が疑われた。遺伝子解析の結果、DMPK 遺伝子のトリプレットリピートの伸長を認め、先天性筋強直性ジストロフィー（先天性DM）と診断された。母親は特に日常生活に支障なく生活していたが、神経内科学的診察によりDMと診断された。

DMは脊髄小脳変性症、ハンチントン病、脆弱X症候群などとともに、責任遺伝子に存在する3塩基の繰り返し配列が伸長することにより発症する疾患である。その特徴として、一般に成人期発症であるが、特にDMの場合は女性罹患率から変異遺伝子を受け継いだ次世代の子孫は、その発症が早期化あるいは重症化する（表現促進現象<sup>49</sup>）可能性がある。先天性DMの患児の母親は必然的にDM罹患者であり、本ケースのように患児の診断を契機に母親が診断される場合も多い。

本ケースでは、患児の遺伝子診断により、母親が間接的に、治療法がなく予後不良の疾患の発症前診断を余儀なくされることになる。患児の遺伝子診断を行う際には、患児に対する医療的メリットを検討するとともに、母親が罹患者であることが明らかになる可能性を考慮し、家族の心理的支援体制の確立と、遺伝子診断を行うことに対する倫理的討議が必要である（信州大学医学部附属病院遺伝子診療部で作成した「遺伝性神経筋疾患に対する遺伝カウンセリングおよび発症前遺伝子診断の指針」を参考にしたい）。

また、もし次子の出生前診断を希望された場合、様々な問題が起こりうる。次子が非罹患者である可能性は50%、先天性DMあるいはDMに罹患する可能性はそれぞれ20%、30%である。出生前診断は可能であるが、胎児の重症度を正確に決定することは困難である。また、この疾患がいわゆる「重篤な疾患」に当てはまるかどうか、十分な検討が必要である。

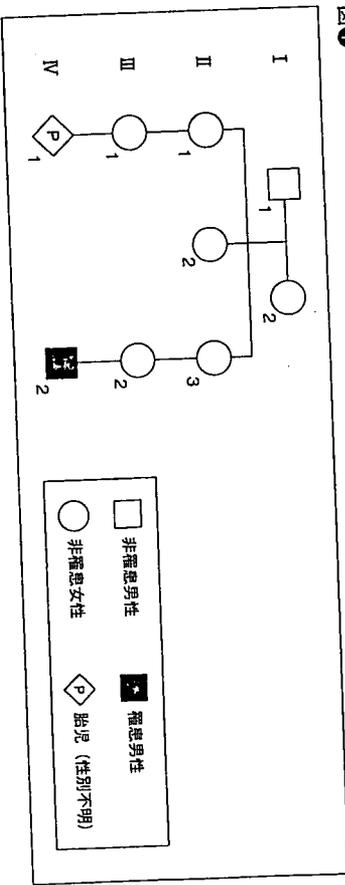
V. 出生前診断 — 従姉妹の男児が症候性X連鎖性精神遅滞の場合

〈ケース5〉 クライエント（Ⅲ-1）は妊娠12週の成人女性（図1）。従姉妹（Ⅲ-2）の男児（Ⅳ-2）が重度精神遅滞を伴う症候性X連鎖性精神遅滞に罹患し、遺伝子診断されていることがわかつている。クライエントは出生前診断を希

望している。

このケースの場合、いくつかの問題点がある。第一に、クライエント（Ⅲ-1）の保因者診断のための遺伝子解析には、患者（Ⅳ-2）の遺伝子解析結果が必要であり、その結果を主治医から入手するには、本人あるいは従姉妹（Ⅲ-2）の承諾が必要である。個人情報保護の観点から、承諾を得るのは当然ではあるが、普段連絡を取ることの少ない関係にあり、また患者を育てている従姉妹に対して、自身の出生前診断（その結果によっては、人工妊娠中絶という選択肢もありうる）のために連絡を取るとは両者にとって大きな精神的ストレスになることが想像される。患者の遺伝子診断を行う際に、「親族に対する遺伝情報の提供」について、その可能性や具体的な方法を検討しておく必要がある。

第二に、もしクライエントが保因者であることが診断されれば、クライエントの母親（Ⅱ-1）と祖母（Ⅰ-2）、患者の母親（Ⅲ-2）、およびその母親（Ⅱ-3）が必然的に保因者であることがわかった場合、保因者である可能性のある女性（Ⅱ-2）に対して、その情報を伝えるべきか否かという問題が起こる。家族性腫瘍の場合なら健康管理に役立つ情報でありうるが、このケースの場合、今まで何も知らずに健康に過ごしてきた女性が「保因者である（あるかもしれない）」という情報は、本人の健康管理には役に立たず、不安を引き起こすのみである。しかし、今後の妊娠・出産などの生活設計においては、考慮すべき要因となるかもしれない。では、いつの時点で、どのような形で情報を共有すること



が適当であろうか。

第三に、そもそも症候性X連鎖精神遅滞は出生前診断の対象となりうる「重篤な疾患」であるかという根本的な問題もある。出生前診断は、その結果により人工妊娠中絶につながる可能性があるが、様々な倫理的問題が含まれ、慎重な対応が必要である。人類遺伝学会など10学会による「遺伝学的検査に関するガイドライン」に出生前診断について記載があるので遵守されるべきである。しかし、当事者でなければ計りしれない苦労があることは容易に想像され、ご家族の考える「重篤な疾患」と医療者が考えるそれとは必ずしも一致せず、「重篤」の定義は難しい。ご家族の意向を尊重しながら、時間をかけた十分な討議が必要であり、これは小児神経専門医が単独で判断するのではなく、臨床遺伝専門医を含むチームとして取り組むべきである。

## VI. 保因者診断 — 兄弟が精神遅滞の場合

〈ケース6〉クライエントは結婚を控えた成人女性。クライエントは施設で暮らす2人の精神遅滞の男性患者を兄弟にもつ。自分の子どもに対する遺伝性を心配している。

精神遅滞は小児神経領域で重要な病態の1つである。一般に遺伝子変異解析の結果は、変異をもつか否かであり、非常に強力な診断手段であることは疑いない。しかし、本ケースに提示した「精神遅滞」は人口の3%程度にみられる頻度の高い病態であり、その原因は遺伝的要因から環境的要因まで様々であり、多くの場合、治療法もないのが現状である。近年、精神遅滞の分子遺伝学的研究が進み、多くの責任遺伝子が同定されている。同胞、特に男性のみに複数の精神遅滞の患者を認めた場合、その80%はX染色体に責任遺伝子があるX連鎖精神遅滞と考えられ、母親が保因者である可能性が高い。本ケースは、患者の女性同胞は保因者である可能性があり、次世代の再発率を求めて当部を訪れたケースである。精神遅滞以外に症状のない非特異的精神遅滞の責任遺伝子はX染色体上に20個以上同定されているが、頻度の高い脆弱性X症候群の責任遺伝子FMR1遺伝子以外は、臨床レベルでは調べることができない。研究レベルで行うことができたとしても、それぞれの責任遺伝子が関与する頻度は数%以下と考えられ、精神遅滞の原因を明らかにすることは現実的ではない。このケースの場合、常染色体劣性遺伝の可能性もある。この場合、女性同胞の次世代の再発率はほとんど無視でき

る（一般女性と同程度）。しかし、X連鎖性でかつクライエントが保因者の場合、女性なら健常者、男性なら1/2の確率で患者である可能性がある。近年、通常の染色体検査では診断できない微細な染色体構造異常が精神遅滞の原因として頻度が高いことが知られているが、この検査も日本ではまだ研究レベルである。遺伝カウンセリングの場で、非常に曖昧な情報しか提供できない中で、クライエントが自分の方向性を決めていかなくてはならないケースは少なくない。しかし今後、日本国内での検査体制の確立により、より正確な情報を提供できることが期待される。

## VII. 次子の再発危険率 — 第1子が自閉症の場合

〈ケース7〉自閉症と診断された3歳の男児の両親が、次子の再発危険率を求めて、当部を受診された。

自閉症を含む広汎性発達障害の疾患概念は幅広く、その病態は様々であり、遺伝要因が強いことが知られているが、その原因はまだほとんどわかっていない。自閉症関連疾患の頻度は0.2～0.5%程度と考えられ、患者が1人の場合、次子の再発危険率は2～6%、すなわち一般の10倍のリスクとなることが知られている。この数字は、ご両親にとつて、どれくらいの意味を提供することができるのであろうか。ケース6と同様に、非常に曖昧な情報しか提供できない中で、遺伝カウンセリングを進めていかなければならないケースは少なくない。

## おわりに

小児神経領域の疾患では、小児の精神運動発達に関わる疾患が多く、残念ながら、その多くは根本的な治療法がないのが現実である。臨床診断がつく場合、治療法がなければそれ以上遺伝子診断をしても医療的メリットがないとする立場もある。また、小児、特に患者の同胞に対する遺伝子解析の場合、発症前診断に結びつくこともあり、医療的メリットが明らかでないならば親の判断で行うべきではないという立場もあるかもしれない。

小児神経領域の疾患の場合、例えば「精神遅滞」といった診断名は病態名であり、その原因が細胞あるいは分子遺伝学的解析により初めて明らかになる疾患も少なくない。小児神経科医の立場としては、「精神遅滞は治らない病気」のではなく、「原因がわからなから、治療法がわからな病態」であり、今後の

研究進展により病態が明らかになることによる科学的根拠に基づいた療育・治療法の開発を期待したい。

現在は、遺伝情報をいかに医療に結びつけるか、その体制を整える過渡期といえる。そのためには、症例のデータベース化、公的機関による患者検体の保管と研究機関への供給、日本国内における遺伝子解析体制の充実、診断体制の確立による疾患の情報の患者・家族への還元といった基礎研究および臨床研究の進展と同時に、遺伝子診断前後における長期的な患者および家族に対する医師以外の専門職（遺伝看護師、認定遺伝カウンセラー、臨床心理士など）による心理的・精神的支援体制の充実した遺伝カウンセリングが求められる。

◆用語解説◆

- 1. デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD)・ベッカー型筋ジストロフィー (BMD)：両者とも、X染色体上にあるジストロフィン遺伝子の異常により発症し、進行性に筋肉が壊れ、筋力低下が進行する疾患。出生男児の3500人に1人の割合で発症する。DMDでは、乳児期は症状は明らかではないが、1歳を過ぎ、歩きはじめる頃から歩行の異常などの筋力低下症状で発症し、12歳頃までに歩行困難になり、30歳頃までに呼吸不全や心不全で一生を終える場合が多い。BMDは軽症型である。
- 2. X連鎖性疾患：デュシェンヌ・ベッカー型筋ジストロフィーや血友病の遺伝形式。通常、46本の染色体のうち44本は常染色体、2本は性染色体であり、男性はX染色体とY染色体を1本ずつ、女性は2本のX染色体の性染色体をもつ。X染色体に存在する遺伝子の変異により発症する疾患の多くは、男性では発症するが、女性では2本のうちの一方の染色体の遺伝子は正常に働くので発症せず、保因者と呼ばれる。保因者女性から生まれる男児は50%の確率で発症する。女児の場合は全員健康ではあるが、50%の確率で母親同様に保因者となる。ただし、女性保因者も男性患者に比べると軽症ではあるが発症する可能性がある。

- 3. ミトコンドリア病：ヒトの細胞の遺伝子は、核内にある遺伝子 (核DNA) と細胞内小器官の1つであるミトコンドリア内の遺伝子 (ミトコンドリアDNA) からなる。ミトコンドリアの重要な機能の1つはエネルギー産生であり、ミトコンドリア機能異常により全身の臓器に障害が起きるが、特に脳や筋肉が冒されやすい。体細胞のミトコンドリアDNAはすべて受精卵の卵子由来である。ミトコンドリア病は、核DNAの異常とミトコンドリアDNAの異常の両方が原因となりうるが、後者の場合、一部を除き母系遺伝する。

- 4. 表現促進現象：優性遺伝形式を示す疾患で、世代を経るごとに発症が若年化し、重症化する現象。トリプレットリピート病疾患の特徴の1つであり、責任遺伝子の3塩基

繰り返し配列が伸長することにより不安定さを獲得し、次世代でより伸長するために起こる。脆弱X症候群や筋強直性ジストロフィーでは母親から、ハンチントン病では父親から伝わる時に、伸長が起こりやすい。

◆参考文献◆

1) 福岡義光：小児神経疾患と遺伝カウンセリング、脳と発達 35、285-291、2003。

和田 敬仁

- 1990年 北海道大学医学部卒業、北海道大学医学部小児科教室に入局。
- 1991年 市立旭川病院小児科で研修
- 1993年 函館中央病院小児科で研修
- 1994年 神奈川県立こども医療センター神経内科で研修
- 1996年 北海道大学医学部附属病院小児科で研究、臨床に従事
- 2000年 英国オックスフォード Weatherall Institute of Molecular Medicine (Gibbons博士の下で ATR-X 症候群に関する研究に従事。～2002年)
- 2001年 北海道大学大学院修了
- 2002年 信州大学医学部社会予防医学講座遺伝医学分野助手

ATR-X症候群を中心とした、エピソードと精神遅滞に関する研究を行っている。

### 3. 遺伝性・家族性腫瘍と共に生きること

片井 みゆき

遺伝性・家族性腫瘍は、遺伝的に腫瘍が起きやすくなり、家系内で同じ腫瘍をもつ人が複数いる疾患である。

遺伝性・家族性腫瘍の当事者や家族が経験する状況には、腫瘍(癌を含む)という言葉が与えるダメージ、成人発症する場が多いため、散発性腫瘍より若年で発症する傾向にあること、腫瘍が多発する傾向にあること、家族に遺伝する可能性があること、患者数が少ないことなど、他の疾患や散発性腫瘍とは異なった側面がある。遺伝カウセンシングや治療を行う中で、当事者がこれらの状況を「受容」し、遺伝性・家族性腫瘍と「共に生きていく」ことが可能である。しかしながら、遺伝性・家族性腫瘍に付随する社会的な問題として、偏見や差別が生じる可能性、遺伝子検査の貢献と問題点、保険加入の問題、経済的な負担、家族スクリーニングに対する主導権の問題、家族内での葛藤などが挙げられる。これらに対し、倫理・法・社会的なコンセンサスが確立されていくことが課題である。

今後、遺伝性疾患に携わる医療者や研究者と倫理・法・社会に関わる専門家が連携し、遺伝性疾患と共に生きていく方々が直面する様々な問題に対して、社会全体として取り組んでいくことが望まれる。

#### はじめに

遺伝性疾患には様々なものがあるが、ここでは「遺伝性腫瘍」あるいは「家族性腫瘍」と呼ばれ、遺伝的に腫瘍が起きやすくなり、家系内で腫瘍をもつ人が集積している疾患について取り上げたい。本書は、様々な遺伝性疾患の倫理・法・社会的側面に焦点を当てたものだが、ここでは、遺伝性・家族性腫瘍について、

キーワード

遺伝性腫瘍、家族性腫瘍、癌、共に生きる

これらの側面を共に考えてみたいと思う。

私自身は、臨床遺伝専門医かつ内分泌代謝科(内科)専門医として、これまで、主に「家族性内分泌腫瘍症1型(MEN1)」をもつ方々およびそのご家族に対して、遺伝カウセンシングや治療に携わってきた。遺伝性・家族性腫瘍の方々や医療者との付き合いは、患者さん1人との付き合いではなく、家族や親戚ぐるみの付き合いとなることが多い。私自身も数々のMEN1家系の方々や接するなか、長い方では18年を超えるお付き合いとなっている。一家(一族)の冠婚葬祭といった面も含め、病状の悪化、繰り返される手術や治療、死、悲しみ、再生、出会い、新しい命の誕生……といったMEN1を巡る家族の物語(narrative)を、時には遺伝カウセンシング担当者として、あるいは治療者として、主治医として、傍から見守ってきた年月であった。MEN1に限らず遺伝性・家族性腫瘍に携わる多くの医療者がそういう状況であろうと思う。

私自身、医師としてはいささか若輩の身であり僥倖なことではあるが、これらの経験から得られたことを、拙い筆ながら紹介したい。これらを共有することで、読者の方々に、遺伝性・家族性腫瘍の倫理・法・社会的側面を考えていただく機会が提供できればと思う。本文中引用した事例や言葉は、プライバシー保護のため、経験に基づいたフィクションとした。特定の個人をさしているものではないことをお断りしておく。

私達、遺伝性・家族性腫瘍に携わる医療者でも、日常診療において、それ以外の疾患の方々の診療にもあたっていることが多いと思う。そのなかで思うことは、やはり「遺伝性・家族性腫瘍」の方々が経験する状況は、他の疾患や腫瘍の方々とは「違った側面」があるということだ。

以下、遺伝性・家族性腫瘍がもつ独自の側面について考察したい。

#### I. どんな疾患を扱う領域か

##### 1. 「遺伝性腫瘍」と「家族性腫瘍」

遺伝性・家族性腫瘍に関して、以下の点に言及しておきたい。遺伝性腫瘍と家族性腫瘍という言葉の使い方についてである。これらはほぼ同義的に用いられることが多い。しかし、家族性腫瘍という言葉は、より広義な意味合いを含むことがある。すなわち、遺伝的要因以外にも家族が共有する環境などの要因が腫瘍発生に関連し、家族内に腫瘍が発生しているような場合である。遺伝的要因が原因となって家族内に腫瘍が起きやすい疾患を狭義の家族性腫瘍とし、これを遺伝

性腫瘍とほぼ同義と扱い、以下では遺伝性・家族性腫瘍という言葉で両者を総称する。

2. 「単発性腫瘍」と「遺伝性・家族性腫瘍」

腫瘍 (neoplasm) とは、身体の中の細胞が、自律的に合目的性なく過剰に増殖した状態と定義されるが、その過程で何らかの遺伝子の変化が関与している。腫瘍は良性と悪性に分けられる。悪性腫瘍は癌とも呼ばれ、腫瘍細胞が無制限に増殖を行い、転移や浸潤などを起こす。

腫瘍全体の発生率をみると、そのほとんどは、単発で発生する腫瘍 (散発性腫瘍) である。すなわち、通常、腫瘍や癌といわれるものの大部分は単発性である。しかし、紛らわしいのは、すべての腫瘍の発生には何らかの遺伝子変異が関与しており、単発で発生する腫瘍の場合でも広い意味での「遺伝病」の範疇に入ることである。正確には、単発性腫瘍 (癌) は「体細胞遺伝病」と呼ばれ、体のごく一部の細胞だけに遺伝子変化 (体細胞変異) が起き、それが腫瘍発生の原因になっている。しかし、生殖細胞系列に変異はないので、通常は腫瘍が次の世代 (子ども) に遺伝することはない。

一方、「遺伝性・家族性腫瘍」とは、家族性癌などの次世代に伝わるような腫瘍をさし、家族内に腫瘍や癌が集積している。具体的には腫瘍発生に関連する遺伝子に変異があり、腫瘍を起こしやすくする遺伝子の場合はそのスイッチが入った状態、腫瘍を起こしにくくする遺伝子 (腫瘍抑制遺伝子) の場合はその働きが低下している状態となっている。腫瘍抑制遺伝子に関しては、転写調節性DNA修復性、細胞膜・細胞骨格関連性の3種類が知られている。遺伝性・家族性腫瘍の特徴として、常染色体優性遺伝形式 (次世代の発症率は50%) をとることが多く、単発の腫瘍と比べより若年で発症すること、多発性 (腫瘍が2個以上発生する) の頻度がより高いことなどが挙げられる。遺伝性腫瘍 (癌) といわれる疾患を表①に示す。

II. 当該領域の医療の特徴について

上で述べた遺伝性・家族性腫瘍の特徴からして、やはり「遺伝性・家族性腫瘍」の方々が経験する状況は、他の疾患や腫瘍の方々とは「異なった側面」がある。遺伝性・家族性腫瘍がもつ独自の側面について考察したい。以下に記す内容は、特に当事者や家族において、自分が遺伝性・家族性腫瘍の家系であることを知った直後からそれを受容するまでの間に陥りやすい心理的状況を抽出した。

表① 主な家族性腫瘍

病名	原因遺伝子	遺伝形式	主な関連腫瘍
家族性乳癌	BRCA1, BRCA2	常染色体優性	乳癌、卵巣癌
家族性大腸ポリポージス	APC	常染色体優性	大腸癌
遺伝性非腺腫性大腸癌	MSH2, MLH1, MSH6 など	常染色体優性	大腸癌、子宮内腺癌
多発性内分泌腫瘍症 1 型	MEEN1	常染色体優性	副甲状腺過形成、下垂体腫瘍、甲状腺腫
多発性内分泌腫瘍症 2 型	RET	常染色体優性	甲状腺腫瘍、褐色細胞腫
リ・フラウマニ症候群	TFS3, CHEK2	常染色体優性	骨肉腫、乳癌、軟部腫瘍、膵腫瘍
神経線維腫症 1 型	NF1	常染色体優性	神経線維腫、線維肉腫
フォンヒッペル-リンドバウ病	VHL	常染色体優性	網膜・小脳血管芽腫、腎癌
網膜芽細胞腫	RBI	常染色体優性	網膜芽細胞腫、骨肉腫
多発性外骨腫	EXT1, EXT2	常染色体優性	外骨腫、軟骨肉腫
色素性幹皮症	XPA, XPB, XPC, XPD など	常染色体劣性	皮膚癌
フアソコニ黄血	FAA, FAC	常染色体劣性	白血病、リンパ腫、肝癌

1. 腫瘍 (癌を含む) という言葉が与える衝撃

近年、医学の進歩により、癌の治療率は格段に向上している。とはいえ現在でも、多くの人は「腫瘍」や「癌」という言葉に、独特の響きを感じる人が多い。時に「死」を連想させるこれらの言葉は、本人や家族の心を漠然とした不安や恐怖、暗澹たる思いで満たす可能性が高い。特に告知された当初や病状が悪化した時には、その傾向が強くなる。

2. 遺伝性・家族性腫瘍は成人発症することが多い

成人期発症の場合、すでにその人の生活、人生がある程度出来上がっているところへ、突然、自分が遺伝性の疾患であることがわかるという状況になる。特に発症者の場合は、全く心の準備がないところに、「ある日突然、自分の人生にふりかかってきた」という形で、疾患に直面することが多い。

3. 遺伝性・家族性腫瘍は、散発性腫瘍に比べより若年で発症する

この傾向が、当事者や家族に及ぼす影響も見逃せない。周囲の同年代の友人達とは病氣や病院とは無縁な、若さと健康に満ち溢れた年代であるかもしれない。「どうして自分だけが……」といった思いを経験することが少なくない。また、進学や就職、結婚、育児などを控えた年代であることも多く、自分が腫瘍が発症する (している) ことで、将来に対する不安や絶望感、諦め、葛藤を抱きやすく、突然、路頭に迷ったような感覚に陥りやすい。

#### 4. 遺伝性・家族性腫瘍は多発する傾向がある

医学的に多発という場合は2個以上の発生をさす。同じ臓器であれば治療しても再び腫瘍が発生する可能性が高く、疾患によっては複数の臓器に腫瘍が生じる可能性がある。腫瘍の治療には、手術療法、薬物療法、放射線療法などがあり、疾患や病期（ステージ）の違い、転移の有無などによって、治療法が選択される。いずれの治療法もそれなりの侵襲があり、薬な治療とは言えないことも多い。多発するということは、一度この治療を乗り越えても、いずれまた行わなくてはならないことだ。それが、何度になるのか医療者にも明言できないことがままある。人間誰しも、何か困難にぶつかった時、辛くてもこれさえ乗り越えれば楽になれるといった思いが困難を乗り越えるためのモチベーションになることも多い。しかし、多発する腫瘍に対しての治療は、ある意味、ゴールの見えない戦いともいえ、これが遺伝性・家族性腫瘍と共に生きる人たちに精神的苦痛を加えることにもなる。

#### 5. 腫瘍ができやすい体質が受ける自分の家族（血縁者）に「遺伝」する

これは当事者にとって、とりわけ大きな心の負担となりうる。自分に腫瘍（癌）が見つかった、治療後もまた繰り返すかもしれないというだけで衝撃を受けるには十分な状況であろう。それに加えて、自分だけでなくこれが自分の子どもたちにも遺伝していくかもしれないという現実、当事者をしぼしばし打ちのめす。すでに子どもがいる場合は、自分が遺伝性腫瘍をもつことを知らずに、子どもをもつたことに対しての自責の念に駆り立てられ、「子どもや配偶者に申し訳ない」という感情を抱きやすい。時には周囲に心を閉ざしたり、家族内で自ら孤立する場面も見受けられる。まだ子どもがいない場合は、子どもをもつべきかどうかという迷いが生じるかもしれない。一方、子どもの側としては、親からもらったという思いから、親に対しての無意識の「怒り」の感情を抱くこともある。例えば、「お父さん（あるいはお母さん）のせいで、自分も病気になる」といった思いである。特に、発症初期の段階、精神的自立ができていない時期の発症、病気の受容ができていない時などに、より現れやすい傾向がある。

#### 6. 「あまりない病氣」という扱いを受けやすい

単発性腫瘍に比べ、遺伝性腫瘍の患者の絶対数は圧倒的に少ないことから、「まれな病氣」、「珍しい病氣」として扱われることがしばしばある問題だ。これは医療者側の対応の問題でもあるが、このような言葉を悪気なく発する一般の医療者が少なくない。このような医療者は単に医学的事実を述べたまでか、あるいは比

較的珍しい症例の治療を自分が受け持つという気持ちからか、こういった言葉をついにしがちである。もともと臨床遺伝専門医は、研修のなかで言葉の使い方も含めトレーニングを受けるので、このような言葉を安易に言う人は少ないだろう。考えてもみてほしい。「あなたはとても珍しいまれな病氣です」と言われ、嬉しい気持ちになる人はいるのだろうか？ 医療者が発したこのような言葉から、不安や困惑の気持ちが増し、どうしてそんな病氣にこの自分がかかってしまったのだろうかという思いでいっぱいになることが多い。遺伝カウンセリングに訪れた方からは、前医で「これまで自分が一度もみたことがない病氣と言われ、とても傷ついた」、「この病氣の人は、この地域ではおそらくあなたが初めてと言われ、とても不安になった」といった声がしばしば聞かれる。なかには、非常に遠隔地から相談に訪れる方もいて、このような言葉がいかにか人に不安にするかが窺われる。

これまで述べてきた点は、遺伝カウンセリングや治療を行うなかで、徐々に自分が遺伝性・家族性腫瘍をもつ状況を受け止め、上記の特殊性も含め「受容」していくことで、最終的には遺伝性・家族性腫瘍と「共に生きていく」という気持ちや境地に達することが可能ではある。

〈ケース1〉25歳 女性。「最初は、同じ病氣の母を恨みもし、自分の運命を呪いもした。また、自分の中で「遺伝性腫瘍」ということに対する偏見みたいなものがあると強かった。でも、この数年間、何度も遺伝カウンセリングを受け、検査や治療を行うなかでね、もともと自然にこの病氣と一緒に生きていくようになって思えるようになった。いつの間にか肩の力がすうっと抜けていたというか、今はそんな感じになってきている。」

上記で6番目に述べた、患者の絶対数がそう多くない点に関しては、医療者の啓発、情報交換も含めた取り組みが必要である。これまで長年、遺伝性・家族性腫瘍に携わってきた医療者や患者の方々のご尽力によって、現在、日本家族性腫瘍学会などを通して医療者間、医療者-患者間のネットワークが形成され、また一般医療者や患者さんも対象にした情報提供の場としてのインターネット活用がなされている。遺伝性腫瘍も含め遺伝性疾患に対する情報提供サイトとしては、「Genetopia」、「いでんネット」、「GENE Reviews Japan」などがある。また、遺伝性・家族性腫瘍の患者会の結成やニューズレターの発行などが疾患によっては

行われており、同じ疾患をもつ患者同士のコミュニケーションの場が提供されている。また最近では、疾患を超えて遺伝性・家族性腫瘍の患者や家族が交流する企画などもなされている。

遺伝性・家族性腫瘍と直面した場合、自身の病状についての心配と共に、これら複数の事柄への影響、心配、懸念がほぼ同時に多発的に生じることが多い。このような状況に置かれている当事者やその家族に対して、腫瘍の精査・治療、家族スクリーニングを含め「好ましい行動変容」を促していくことが、遺伝医療の目的の1つともいえる<sup>2)</sup>。現在では、遺伝カウンセリングを行う専門資格として臨床遺伝専門医制度が設けられ、従来の診療とは別の時間を取り対応するようにもなっている。臨床主治医、臨床遺伝専門医、看護師、臨床心理士などそれぞれ立場の異なるスタッフが連携し、チームとして遺伝医療にあたることで理想的であり、遺伝子診療部という専門の部署が各地で立ち上げられている。

〈ケース2〉50歳 男性。「先生、人生というものは時に針の先ほどの小さな偶然で変わるのですよね。今になって思うと、もしあの時この病院に来ていなければ、遺伝カウンセリングを受けることもなかったし、今の自分はなかったと思うわけです。ここに来るまで、自分は家族性腫瘍という病気がどうしても受け入れられなかった。病院へ行くのもすっかり嫌になって実際行っていないかっただけです。あの時、どうしてこの病院へは来る気になったのか、今思うと神様が仕向けてくれた偶然とも思えるわけです。ここに来たから、結果的に遺伝カウンセリングを勧めてもらうことになり、やっと治療を受ける気にもなりました。もし、あのまま意固地になっていたら、自分は今生きてすらいなかったと思います。」

### III. 社会的問題 (倫理的・法的问题を含む) として考えられること

これまで遺伝性・家族性腫瘍をもつ人々が経験する、疾患のもつ特異性からの悩みを述べてきた。ここでは、付随する社会的な問題から、さらに悩みが深くある可能性があることについて触れたい。

#### 1. 偏見や差別が生じる可能性

遺伝性疾患に対する社会的な偏見や無知が存在する場合、遺伝性疾患をもつ人の進学や就職、結婚などに際しての差別が生じかねない。従来、より狭い(閉じ

た) コミュニティーほどその傾向が強いようだ。誰も好き好んで病気になる人などはいない。人間の叡智に基づいて、こうした偏見や差別をなくしていくための社会的啓発が必要である。遺伝子変異は特殊なことではなく、人間誰しもが何らかの遺伝子変異をもっているという事実を共有していくことも重要である。また、遺伝性疾患を一般の人にも向けて啓発する目的で、信州大学附属病院遺伝子診療部「劇団 GENETOPIA」によるドラマ作成が行われている。3作目に遺伝性・家族性腫瘍をテーマにしたドラマが制作され、DVD化し遺伝医療・教育に関わる方へ配布されている(問い合わせ：信州大学医学部附属病院遺伝子診療部/血0263-37-2618)。

#### 2. 遺伝子検査の貢献と問題点

近年、遺伝子検査を含めた早期診断が可能になったことで、発症前でも保因者であることが判明しうるようになった。これは早期治療に役立つ一方で、発症前から疾患に関して悩む可能性も生じる<sup>3)</sup>。遺伝性疾患のスクリーニング方法は、臨床診断(身体所見、一般の血液検査、画像検査など)と遺伝子診断に大別される。臨床診断はすでに発症しているかどうか(発症者)の判定は可能だが、未発症の保因者は同定できない。遺伝子検査を併用することによって、発症者の確定診断、未発症保因者の発症前診断、非保因者を同定することが可能になる。しかし、特に未発症保因者の発症前診断に関しては、保険加入、進学、就職などの社会的状況への影響も考慮に入れて、各疾患、ケースごとに十分検討し行われるべきである。いずれの場合でも、遺伝情報管理の徹底と共に、遺伝子検査前後の十分な遺伝カウンセリングが必要となる<sup>4)</sup>。

#### 3. 保険加入の問題

この問題に関しては、発症前遺伝子検査が可能になったことで複雑になった。今後医療的な面と併せ、倫理・法・社会的側面も含めて議論されていくべきである。未発症者は従来ならば保険加入できなかったわけだが、遺伝子検査を発症前に行つて未発症保因者であることが判明した場合は、保険加入時に遺伝性疾患を告知する必要があると解釈されるのかどうか? 現状では各保険会社の判断に委ねられている。実際問題としては、初回のスクリーニングを行う前に保険に加入しているかどうかを確認するべきかもしれない。保険会社は民間企業が主ではないが、今後、営利目的などで遺伝性疾患に対する行き過ぎた差別などが生じないように公正さを保つことが望まれる。

## 4. 経済的な負担の問題

現在、遺伝性・家族性腫瘍に対する医療費などの公的補助はほとんどない。その背景には患者数が少なく患者会などの外へ向けられた力が弱いこともあるのかもしれない。病状によっては仕事を休まざるをえず、家計を支えている立場の人は家計への影響、また今後の雇用状況への影響も心配の1つになるかもしれない。

## 5. 家族スクリーニングに対する主導権の問題

遺伝性・家族性腫瘍は、常染色体優性遺伝形式をとることが多く、発症者の子どもの場合、発症率は50%である。医療者が親族の中で発症する可能性がある人を指摘し、発症者を通じて連絡してもらうことが通例である。しかし、発症者が自分の病状で精一杯だったり、子どもへ対する強い罪悪感や自責感から、子どもの検査に積極的になれないケースを経験する。また、疎遠な親族に連絡を取りたくないというケースもしばしば経験する。ここで医療者としては、発症者を通してのアプローチやゆえのジレンマを感じる場合がある。例えば子どもが発症年齢に達している状況で、「子ども自身の疾患について知る権利」と「親である発症者の意向」が対立するような場合は、医療者としては発症者を飛び越えて直接知らせるべきかどうか悩む。特に子どもが成人の場合で発症者の配偶者は子どもも検査を希望している場合などは一層である。WHOのレビューでは、その方法もやむをえないものとして書かれているが、実際にこれを行った場合には、主治医と患者間の信頼関係は崩れるだろう。

## 6. 家族内の葛藤

同じ遺伝性・家族性腫瘍に属していても、発症者、配偶者、子どもたち、両親などそれぞれ立場によって、疾患に対するとらえ方や思いが異なる。それぞれの立場の者が、それぞれの立場による悩みを抱え、時には各自が自分を責める感情にとらわれている状況にしばしば遭遇する。家族スクリーニングで、非保因者(自分は発症しない)と判明した者が、保因者(発症する家族)に対して罪悪感を覚える (Survivor's guilt) という状況もある<sup>9)</sup>。

そのような場合、両親がもっている「くじ」の中から、自分が病気になるくじを引いてしまったために、病気になるくじが他の兄弟姉妹のほうへ行ってしまったというようなイメージでとらえていることがある。この「くじ」の順番で言うならば、常染色体優性遺伝の場合、病気になるくじ、ならないくじがそれぞれ半々に混じっている束の中から、それぞれの子どもが毎回、1本ずつくじを引いて生まれて来たといったイメージになるだろう。つまり上の子どもが病気になる

なくじを引くと、下の子には病気のくじが行く確率が高くなるということにはならないわけだが、いずれにしても、遺伝性疾患に関わる者としては、当事者がしばしばそういう思いにとらわれている可能性があることを理解しておくことが大切である。

また、Survivor's guiltには家庭内保因者間の連帯からの阻害感や、将来病む身内を自分がケアしなければならぬのではないかという不安などが背景となっている場合があることも指摘されている。

## 【おわりに】

遺伝性疾患には、これまで述べてきた様々なジレンマが内在している。現在、教育や啓発活動の成果で、遺伝性疾患に対する忌まわしい病といったイメージは過去のものとなりつつあることを願う。ヒトの全遺伝情報解読が終了し、ポストシークエンス時代を迎えた現在、私達が手に入れたものは何だったのだろうか。遺伝情報の解明や遺伝子工学の技術的進歩だけではなく、おそらく同じく「進歩」が必要なのは「人間としての叡智」だと考える。私達は新しく手に入れた知識や情報、技術と共に、それを使いこなすのにふさわしい叡智、すなわち倫理・法的社会的コンセンサスも確立していかなければならない。これは、今後の大きな課題である。

遺伝性・家族性腫瘍と共に生きていく人々の診療を担当するなか、その状況を理解し、本人および家族が「遺伝性疾患と共に生きること」をよりポジティブな方向へととらえていけるように手助けしていきたいと願う。そして将来的には、「遺伝性疾患でよかつたね。だって早期診断・治療ができたわけだし、人生において疾病に関するライフプランニングが立てやすいものね」と言えるような時代が来ることを祈っている。

そのためには、遺伝性疾患に携わる医療者や研究者、教育者だけではなく、倫理・法・社会に関わる専門家の方々が連携し、遺伝性疾患と共に生きていく方々が直面する様々な問題に対して、社会全体で取り組んでいくことが切に望まれる。

## ◆ 参考文献 ◆

- 1) Knudson AG: Hereditary predisposition to cancer. Annals of the New York Academy of Sciences 833, 58-67, 1997.

- 2) 千代豪昭：クライエントの「好ましい行動変容」を促すために、遺伝カウンセリング面接の理論と技術、20-26、医学書院、2000。
- 3) 櫻井晃洋、片井みゆき：遺伝子講座 No.8 遺伝子診断 - 臨床への貢献とその問題点 -、信州医学雑誌 43, 561-562, 1995。
- 4) 片井みゆき：成人期発症の遺伝病、遺伝相談と心理臨床、116-122、金剛出版、2005。
- 5) 片井みゆき、櫻井晃洋、福岡義光：家族性腫瘍の遺伝子診断をめぐる諸問題、癌と化療療法 29, 502-507, 2002。

片井みゆき  
 1989年 信州大学医学部医学科卒業  
 1993年 信州大学大学院医学研究科(内科系)修了  
 1998年 信州大学医学部附属病院老年科(内分泌内科)  
 1999年 同上(シヨスリ)糖尿病センター  
 2001年 信州大学医学部附属病院加齢総合診療科・内分泌代謝内科/遺伝子診療部  
 2005年 信州大学医学部医学教育センター委員兼講師(併任)  
 2006年 信州大学医学部附属病院地域医療人育成センター(併任)

### 4. 遺伝性神経難病

中村 昭則

神経疾患は有効な治療法がない疾患が多いうえ、多くの遺伝性疾患が含まれているが、精力的な研究により診断法の確立や病態の解明が急速に進歩している。一方で、発症前診断および出生前診断が技術的には可能になってきたことから、種々の社会的・倫理的・法的問題が生じることもあった。今回は遺伝性神経難病の中でも発症頻度が高く、信州大学医学部附属病院遺伝子診療部で多く扱われた、筋緊張性ジストロフィーおよび遺伝性脊髄小脳変性症の自験例を取り上げて、発症前診断の問題点について述べる。

#### はじめに

本稿では、遺伝医療の場で遭遇することの多い遺伝性神経難病として、筋緊張性ジストロフィー、遺伝性脊髄小脳変性症の2疾患を取り上げる。筋緊張性ジストロフィーは成人発症の遺伝性筋疾患として最も頻度が高いが、先天型もみられるなど表現型が多様であり、発症前および出生前診断を目的に遺伝カウンセリングを受けるケースが少なくない。また、遺伝性脊髄小脳変性症も原因は多岐にわたるが、ほとんどが成人発症であり、発症前診断が問題になるケースが多い。この2疾患について、遺伝カウンセリングにおける発症前および出生前診断の問題点について概説する。

#### I. 筋緊張性ジストロフィー (myotonic dystrophy : DM1)

##### 1. 家系内未発症者の場合

〈ケース1〉クライエントは31歳・女性(図①)。単身で来院した。母親が54

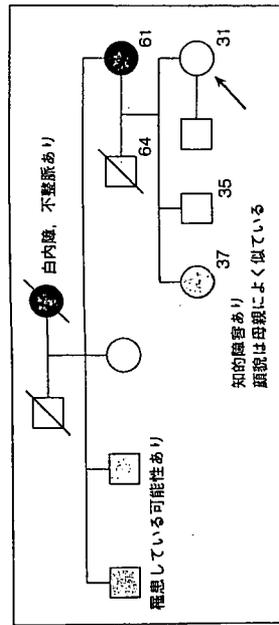
キーワード  
 遺伝性神経難病、筋緊張性ジストロフィー、遺伝性脊髄小脳変性症、発症前診断、出生前診断、トリプレットリピート病、ポリグルタミン病

歳の時にDM1と診断され、遺伝性であることを父親から聞かされた。2年前に結婚したが、夫は母親や姉の病気のことがや遺伝性であることを知ったうえで結婚した。そろそろ子どもがほしいと思っており、発症前診断についても考えはじめた。夫は自分の気のすむようにやればよいと言っている。もし自分も発病するとしたら、子どもはあきらめたい。発病するかも……と思いつながら生きていくのはつらい。母親には「遺伝子検査を受けてほしい」とは言えない、と話す。神経学的には明らかかな筋萎縮、筋力低下、ミオトニアはみられなかった。

DM1は、常染色体優性遺伝病であり、50%の確率で遺伝子変異<sup>①</sup>を受け継ぐ。浸透率<sup>②</sup>はほぼ100%である。成人発症(成人型あるいは古典型)の場合は、筋力低下やミオトニア(筋強度あるいは筋硬直)、白内障、内分泌・代謝異常(糖尿病、高脂血症、性腺機能不全など)、不整脈や心電図異常を認める。先天型はより重症で、新生児期の筋緊張低下、顔面筋麻痺、呼吸不全、中等度の精神運動発達遅滞を示す。白内障、糖尿症、高脂血症は治療により改善が期待できる。呼吸不全、呼吸器感染症、不整脈、悪性腫瘍が死因となるが、適切な診療により寿命やquality of daily life(QOL)を改善することが可能である。本疾患の特徴として、世代を経るにしたがって重症化し、発病年齢も若年化する現象(表現促進現象)がみられる。病因は、19番染色体上に存在するミオトニンプロテインキナーゼ遺伝子の3'非翻訳領域にあるCTGリピート数の異常伸長であり、リピート数は正常、軽症型、古典型、先天型の順に増大する(表①)。また、世代を経ると増加する傾向があり、表現促進現象が分子レベルでも説明された。先天型は多くの場合、母親からの遺伝で見られる。CTG配列のように3塩基繰り返し配列が伸長することによって起こる疾患は、トリプレットリピート病と呼ばれている<sup>③</sup>。

ケース1のよう

に無症状の成人に  
対する発症前診断  
においては、最初  
に家系内の発症者  
の検査を行って、  
家系内の疾患が本  
疾患であるかを確  
認しておく必要が



図①

表① DM1における臨床型とCTGリピート数との対応(文献1より)

臨床型	臨床症候	CTGリピート数	発症年齢
正常	なし	<37	
前変異	なし	38~49	正常
軽症型	白内障、軽度のミオトニア	50~150	20~70
古典型	筋力低下、ミオトニア、白内障、不整脈	~100~1500	48~55
先天型	筋緊張低下、哺乳・呼吸障害、精神発達遅滞	~1000~2000以上	生下時~10

臨床病型間でCTGリピート数の重複がある。

ある<sup>④</sup>。これは、遺伝カウンセリングが正確な診断や情報のもとに成り立っているからである。家系内未発症者は、自分も発症するのではないかという不安や、発症前診断が可能であるという情報により「知らないでいる不安」と「わかってしまう不安」に悩まされる。知る権利があるから知らず知らずにおきたいということもあるし、事実を見据えて生活を送りたいと望む場合もある。そこで、遺伝カウンセリングでは疾患への十分な理解を得ること、「知る権利」と「知らない権利」を理解してもらうことが必要である。また、検査前に十分考えたつもりでも、陽性の結果を開示した後に心理的混乱が強く現れることも考えられる。このため、継続的な心理的支援や社会の理解・支援が必要となる。この点が遺伝医療の場で十分なされていないのも事実である。DM1の遺伝カウンセリング上の問題点の1つとして、遺伝学的検査<sup>⑤</sup>により発病年齢や重症度あるいはどのような症状が出現し、どのように病気が進むかを予測することはできないことが挙げられる。このことについても、遺伝カウンセリングでは十分に説明する必要がある<sup>⑥⑦</sup>。

2. 出生前診断 一不妊との関連、体外受精による妊娠を考える場合

(ケース2) クライエントは35歳・男性。妻を同伴して来院。結婚して2年を過ぎても不妊であるため、他院産婦人科で精査してきた。妻側には問題はなかったが、クライエントは精子数が少なく、精巣も正常より小さいことが指摘され、体外受精が勧められた。クライエントの父は30歳頃から手がうまく開かず(ミオトニア)、筋萎縮・筋力低下、白内障、糖尿症がみられていたが、腎不全になつて入院した際に、初めてDM1に罹患していることがわかった。父親の病気について産婦人科医師に告げたとこ、クライエントに遺伝していれば不妊と関係あるかもしれないと言われ、遺伝学的検査を勧められた。結果は、CTGリピート数は80回であり、病気を受け継いでいることが明らかになった。神経内科を受診し、現時点では明らかかな異常所見がないことを告げられた。不妊と

DM1との関連、体外受精による妊娠を考える場合に、胎児の出生前診断が可能かどうかについて知りたいということで、遺伝子診療部を受診した。

問題点の1つは、症状のないクライエントが十分な遺伝カウンセリングを受けることなく、遺伝学的検査が施行されている点である。このような形で発症前診断が安易に行われているケースは決して少なくない。不妊という非常にデリケートな問題に加えて、疾患に対して十分な説明がされないまま治療のない遺伝性疾患に罹患していることを告げられたのであるから、クライエントへの心理的影響は計り知れないものがある。また、このケースでは診断後の十分なフォローアップは行われていなかった。現在、症状・所見はなくとも、将来的には白内障やミオトニアといった症状が出る可能性がある。また、糖尿病や不整脈に対しての定期的検査を勧めていく必要がある。

もう1つの問題点は、体外受精の際の出生前診断を希望していることである。出生前診断は致死性の重篤な疾患以外の施行は特に注意すべきであるが、胎児が先天性に罹患している可能性が高いと考えられる場合 (CTGリピート数が1000回を超える場合)、親からみれば重篤と考えられるかもしれない。一方、先天性であっても致死性疾患ではないと捉える医療関係者もあり、重症度の認識に相違がみられる場合がある。実際、臨床型にはCTGリピート数のオーバervalueがあることや (表①)、CTGリピート数には体細胞モザイク<sup>4</sup>が存在する可能性があることから、発症年齢や重症度は正確には予測困難である<sup>5</sup>。この場合の出生前診断は、倫理的・社会的問題の大きさを十分に認識しつつ、個々の事例ごとに慎重な対応が必要と考えられる。

## II. 遺伝性脊髄小脳変性症 (spinocerebellar atrophy : SCA)

### 1. 家系内遺伝子変異が不明な場合

(ケース3) クライエントは32歳・男性 (図②)。妻を同伴して来院。クライエントの父はSCAと診断されているが、遺伝学的検査は行われていない。妻はクライエントの父親に会ったことがなく、SCAがどのような病気かよく知らない。クライエントは父親がSCAであることを内緒にして結婚し、妻にSCAのことを話したのは、拳児を考えるようになり発症前診断について具体的に考えはじめた受診1ヵ月前であった。クライエントは自分も病気になるだろうと思うっており、自分のことだけなら何とか2人でやっていけると考

ている。子どもはほしいが、検査が陽性ならば子どもはあきらめようと思っている。妻に対しては申し訳なく思っているが、妻が本当にはどう思っているかわからず、不安であるという。妻は、調べられるものなら調べて知っておいたほうがよい、と話す。

問題点の1つは、夫婦間で病気にについて知識や認識のズレが生じていることである。妻は病気を全く知らずに結婚し、わずか1ヵ月前に初めて病気のことを聞かされている。また、結婚してまだ日が浅く、発症前診断が夫婦の合意なのか否かについて、妻が病気のことをどこまで冷静に受け止められているのかが不明であり、心情を十分に聞き出す必要がある。もう1つの問題点は、家系内の遺伝子変異が不明であることである。下記に述べるように、原因遺伝子が判明していないタイプであれば、発症前診断は困難である。また、発症者に検査を受けてもえるかという問題も残る。

SCAは、小脳や脳幹 (脊髄の上端と脳をつなぐ部分) から脊髄にかけての神経細胞が徐々に障害され、次第に体が動かせなくなる疾患である。SCAの有病率は10万人あたり約5人程度であり、そのうち約70%は非遺伝性で、30%が遺伝性である。最近の分子遺伝学的研究の進歩により、遺伝性疾患の約80%について遺伝子診断による病型の確定が可能になった。原因遺伝子が判明している遺伝性SCAを表②にまとめた。わが国では、遺伝性SCAの中ではSCA3 (Machado-Joseph病とも呼ばれる) の頻度が約25%と最も高く、次にSCA6が20%を占めている。多くは中年以降に発症するが、小児期に発症する型もある。主な症状は小脳性運動失調によるものである。ろれつが回らないなどの言語障害や歩行時に腰部の位置が定まらずゆらゆらと揺れる体幹動揺、足を左右に広げて重心が後ろに残ってしまう症状を合わせた失調性歩行など

図②

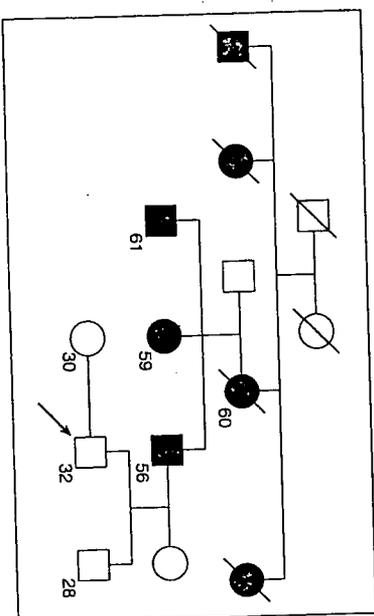


表2 原因遺伝子が同定された常染色体優性遺伝形式の脊髄小脳変性症(文献4より)

病型	遺伝子名	発症年齢	遺伝子の ある染色体	リピートの の種類	正常 リピート数	疾患 リピート数
SCA1	SCA1	小児~成人	6	CAG	6~39	41~83
SCA2	SCA2	小児~成人	12	CAG	14~32	33~77
SCA3	MJD1	小児~成人	14	CAG	12~40	51~86
SCA6	CACNA1A	成人	19	CAG	4~18	20~31
SCA7	SCA7	成人	3	CAG	4~27	37~>200
SCA8	SCA8	小児~成人	5	CTG	15~37	100~300
SCA10	SCA10	小児~成人	22	ATTCT	10~22	800~4500
SCA12	SCA12	小児~成人	5	CAG	7~32	55~93
SCA17	SCA17	小児~成人	6	CAG	30~42	45~66
DRPLA	CTG-B37	小児~成人	12	CAG	3~26	49~88

がみられる。また、上肢の協調運動不全と動作時の振戦(振るえ)のため字がうまく書けなくなり、言語障害とともに意志の疎通を困難にする場合がある。その他に眼球運動の異常(眼振、緩徐眼球運動など)、筋固縮(四肢、軀幹に受動的屈伸運動を加えた時の筋緊張の亢進)や無動などの運動障害、腱反射亢進や病的反射、起立性低血圧や排尿障害などの自律神経症状、病型によっては知能障害もみられる。頭部CTやMRIにて小脳や脳幹の萎縮を認めることが多い。

常染色体優性遺伝性の脊髄小脳変性症の多くは、アミノ酸の一種であるグルタミンを作るCAGという3塩基の繰り返しが正常より長いことにより引き起こされることから、トリプレットリピート病あるいはポリグルタミン病に含まれる疾患である。CAGリピートが長いほど発症年齢が若年化・重症化(表現促進現象)し、DM1とは異なり、遺伝子変異を父親から受け継いだ場合に重症化する傾向がある<sup>3)4)</sup>。

## 2. 発症前診断を受けるか迷っている場合

(ケース4) クライエントは34歳・男性。クライエントの母は22歳頃に歩行障害が出現し、遺伝歴はつきりしなかったことからオリブ橋小脳萎縮症と診断された。症状は緩徐に増悪し、歩行不能、構音障害、振戦がみられている。その後、兄も中学生の頃から歩行障害があることから、SCA3が疑われていた。兄の日常生活は自立しており、母と同居して母の介護も行っている。母、兄とも遺伝学的検査は施行されていない。クライエントは結婚を考えている人がおり、遺伝の有無にかかわらず結婚には合意しているが、もし遺伝していれば子どもは作りたくないと考えている。婚約相手の両親は心配しているが、

病気の詳細については説明していない。クライエントは発症前診断に対して迷っている。現在のところ無症状であり、神経学的所見においても明らかな異常はなかった。

SCAはどの型にせよ有効な予防法や治療法がないことから、発症前診断は慎重でなければならぬ。このケースにおいては、クライエント自身は検査を希望していないが、相手や相手の両親のことを考えると検査をしておいたほうがよいかもしれないという迷いが強かった。発症前診断については、未発症者が、結婚、育児、財産の管理、仕事の計画などに関する自己決定のためや、単純に「知る必要がある」と感じて希望する場合もある。このために、検査を希望する動機、疾患についての知識、検査結果が陽性であった場合の影響について、遺伝カウンセリングを繰り返しながら、自己決定を支援していく必要がある。また、検査後に生じうる当事者の健康、生活、傷害保険、雇用、教育、社会生活上または家庭内での人間関係の変化などに関する問題についても、遺伝カウンセリングとしての支援が必要である<sup>1)</sup>。なお、本ケースの発症前診断を行う場合も、母や兄の検査を行って診断を確定しておく必要がある。

## 【おわりに】

遺伝性神経難病として、筋緊張性ジストロフィーおよび遺伝性脊髄小脳変性症の2疾患を取り上げて、主に発症前診断の問題点について述べてきた。診断確定と病名告知のプロセスにおいては、①疾患について十分な知識をもつ医師(臨床遺伝専門医)、臨床心理士、医療スタッフを加えたチームでの対応を行う。②患者や家族との面接を繰り返すことにより、患者や家族のニーズへの対応と良好な関係を構築する。③検査実施前の遺伝カウンセリングを通し、患者や家族に与える影響の十分な解説と自己決定の支援を行う。④診断結果を患者が聞く意思や準備ができていないかを確認する。⑤告知する場合には、十分な気配りをもって直接対面しながら行う。⑥意志決定後や結果開示後に十分かつ適切なフォローアップを行うこと、などを徹底しておく必要がある。

◆用語解説◆

1. 遺伝子と遺伝子変異：遺伝子とは、デオキシリボ核酸 (DNA) の中で主にタンパク質の合成に関する機能単位。DNA はアデニン (A)、シトシン (C)、グアニン (G)、チミン (T) の4塩基が一定の配列で並んでいる。DNA 鎖の A と T、G と C が水素結合し、二重らせん構造をとっている。遺伝子変異は、その遺伝子内に起きた塩基の変化、すなわち塩基置換 (他の塩基に置き換わる)、欠失 (塩基が抜け落ちる)、挿入 (他の塩基が入り込む)、重複 (同じ塩基配列が繰り返される) などがあり、その結果、表現型 (症状や検査異常など) に変化をきたすことがある。変異によってアミノ酸の置換を伴う変異 (ミスセンス変異) やタンパクの合成を終了してしまう変異 (ナンセンス変異) などがある。

2. 浸透率：遺伝子変異を有している者のなかで、その遺伝子変異に起因した疾患を発症している者の割合をいう。出生時にすでに発症している疾患の浸透率と、遅発性に発症する疾患の浸透率がある。

3. 遺伝学的検査：遺伝性疾患を診断する目的で、ヒトの DNA、RNA、染色体、タンパク質、代謝産物を解析もしくは測定することである。研究目的で行われる遺伝子解析や生化学的解析、病理解析、法医学的検査は含まれない。

4. 体細胞モザイク：体細胞モザイクは、特定の遺伝子をもった細胞が存在している状態をいう。筋緊張性ジストロフィーのようなトリプレットリピート病の場合は、各組織内の細胞ごとのリピート数が異なることが知られている。

◆参考文献◆

- 1) GeneReviews Japan (<http://grj.uminn.jp/>)
- 2) 遺伝学的検査に関するガイドライン、遺伝医療関連10学会編、2003.
- 3) 遺伝カウンセリングマニュアル 改訂第2版、新川詔夫 監修、福嶋義光 編、南江堂、2003.
- 4) Ataxias Neuromuscular & CNS syndromes, Neuromuscular Disease Center, Washington University (<http://www.neuro.wustl.edu/neuromuscular/ataxia/donatax.html>)

中村 昭則

1991年 信州大学医学部卒業  
 信州大学医学部第三内科 (現神経内科、リウマチ、膠原病内科) 入局  
 1997年 信州大学大学院医学研究科修了、医学博士  
 1999年 Oxford 大学 Kay Davies 教授の元へ留学し、筋ジストロフィーの病態研究に従事 (～2000年)

2001年 信州大学医学部助手  
 2005年 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部助教授  
 国立精神・神経センター神経研究所遺伝子疾患治療研究部細胞治療研究室長

現在、筋ジストロフィーの病態解明および治療法開発に関する研究を行っている。

## 5. 出生前診断

金井 誠

出生前診断は堕胎と密接に関連していることから、目的や意味を十分に理解したうえで、その妥当性を判断することが重要である。しかし、「疾患の重篤性」を評価する適応の判断は非常に難しく、妊娠後の遺伝カウンセリングでは重大な決断に対し短期間で結論を出さざるをえないことも問題となる。また、胎児や受精卵の人為的な選別と堕胎を前提とした出生前診断自体の妥当性、何らかの規制の必要性、胎児の人権や生命の尊厳と両親の自己決定権との対立、といった非常に大きく未解決の問題が内在しており、社会のすべての人達が真剣に考えなければならぬ時代になっている。

### はじめに

出生前診断とは、胎児を対象として疾患の診断や胎児状態の評価を行うものである。妊婦健診で、「赤ちゃんは男の子ですか？ 女の子ですか？」「元気にしていますか？」といったお母さんや父さんの質問に答えるために行っている超音波検査も、広い意味ではその1つになる。しかし一般には、羊水検査<sup>①</sup>を主とした「遺伝学的検査としての出生前診断」のことを指しており、妊娠の前半期に、重篤な疾患の有無をあらかじめ知ったうえで妊娠継続の可否をご夫婦が判断する目的で行われている検査ともいえる。本稿では、こうした「遺伝学的検査としての出生前診断」を主体に解説する。

### I. 出生前診断のための遺伝学的検査

遺伝学的検査としては、染色体や遺伝子の異常が判明している胎児の細胞が採

キーワード

出生前診断、羊水検査、疾患の重篤性、堕胎、高齢妊娠、倫理観、母体保護法、着床前診断、Wrongful Birth 訴訟

取できれば技術的には検査が可能である。近年、多くの疾患で遺伝子の関与が明らかとなってきており、新しい検査法の開発も進んでいるので、技術的に施行可能な疾患の数はますます増えていくことだろう。しかしながら、出生前診断には倫理的に様々な問題を含んでいるため、単に検査が可能だから行うということではなく、目的や意味を十分に理解したうえで検査を行うことの妥当性を判断することが重要である。

検査の適応としては、「遺伝学的検査に関するガイドライン」が遺伝医学関連学会から出されており、以下の条件をもつご夫婦からの希望があって、検査の意義について十分な理解が得られた場合に行うとされている。

- ① 夫婦のいずれかが、染色体異常の保因者<sup>②</sup>である場合
- ② 染色体異常症に罹患した児を妊娠、分娩した既往を有する場合
- ③ 高齢妊娠（35歳以上）の場合
- ④ 妊婦が、新生児期もしくは小児期に発症する重篤なX連鎖遺伝病へのテロ接合体<sup>③</sup>の場合
- ⑤ 夫婦のいずれもが、新生児期もしくは小児期に発症する重篤な常染色体劣性遺伝病へのテロ接合体<sup>④</sup>の場合
- ⑥ 夫婦のいずれもが、新生児期もしくは小児期に発症する重篤な常染色体優性遺伝病へのテロ接合体<sup>⑤</sup>の場合
- ⑦ その他、胎児が重篤な疾患に罹患する可能性のある場合<sup>⑥</sup>

しかし、その判断は非常に難しいのが現実で、特に重大な問題は倫理的な面から規定されている「疾患の重篤性」の評価である。私達は、①出産後、比較的早く亡くなる可能性が高い、②小児期発症で治療法がない、③重度な精神遅滞を呈する、として一応の定義をしているが、厳密な線引きは困難である。現状では、臨床遺伝専門医を含む複数の医師や倫理委員会で討議したり、遺伝カウンセリングを専門的に行える施設で十分なカウンセリングを行って個々の症例ごとに判断している。倫理的に問題とならない判断がなされるようにめざしてはいるが、もしも将来的に出生前診断が日常化してくるようなら、日本人の価値観におけるさらに具体的な判断基準を社会が示さざるをえなくなるかもしれない。

### II. 「重篤」をどう考えるか

出生前診断は、倫理的に問題となる堕胎<sup>⑦</sup>と密接に関連していることと、妊娠してからの遺伝カウンセリングでは重大な問題を短期間で結論を出さざるをえ

ないことが特徴である。例えば、以下の3症例は氷山の一角ではあるが特徴の一面が出ている。

〈ケース1〉35歳で結婚、37歳で初めての妊娠を喜んでいて、マタニティ雑誌に「35歳以上は高齢妊娠であり、染色体異常児を産む可能性が高いので羊水検査を受けたほうがよい」といった記事が載っており、妊娠18週で心配になって来院した。

→ 妊娠するまで出生前診断のことなど考えてもいなかったご夫婦が、突然に検査を受けるか否かという重大な選択を迫られ、しかも考える期間は限られていて非常に短い<sup>1)</sup>ことが問題である。

〈ケース2〉男の子だと1/2の確率で重症の脳障害を生じる遺伝病児を3年前に出産し、その子の育児がとて大変である。次の子を妊娠したが、もう1人病児が増えたら介護は不可能である。断腸の思いであるが、今回の妊娠では出生前診断を希望したいと妊娠13週で来院。

→ スクリーニングとしての出生前診断を否定する考えは多くても、このご夫婦の希望を人間として許されない非倫理的行動であると非難する方は少ないかもしれない。しかし、こうした疾患の検査はどこでも可能なわけではなく、検査を受ける体制の準備にも時間がかかる。

〈ケース3〉腫の軟骨が腫大する遺伝性疾患で、時々軟骨を削る手術を行っている男性が結婚した。この病気の子どもを産んでほしくない<sup>2)</sup>ので、妻が妊娠したら出生前診断を希望したいが可能なかの相談に来院。

→ 疾患の重篤性は本人でないと判断できないとの考えもあるが、腫の軟骨を削る手術を受ける以外は、日常生活を通常に送っているわけで、倫理的な観点からは、この方の疾患を「墮胎を前提とした検査を行う程度に重篤」とは判断できないと考える方が多いのではないだろうか？ すなわち、どんな疾患でも検査対象にしてよいのかという問題があり、何でもありの状態では極端には男女を理由にした墮胎でも構わないことになりかねない。

### Ⅲ. 社会的・倫理的・法的问题

倫理とは「ある社会集団において人々が繰り返し行動することによって共有することになった社会的な慣習、価値」であり、その社会で共有している価値観が明確にならないと、様々な価値観が様々な倫理観を生み、社会が混乱することもありうる。一方で、多様な価値観を認めることこそ現代自由主義の根幹でもあるわけで、そのバランス感覚が重要になる。社会が混乱するような問題を懸念する場合には、民主的に(多数決?)法律でルールを決め、ある一定の範囲に価値観を集束(強制?)することでバランスをとっているのが現代法治国家ともいえるし、それと裏腹に、法律でがんじがらめにしないほうが円滑に物事が収まる場合には、大多数が納得する倫理観によって統制してきたことも人間社会の知恵であったのかもしれない。しかし、日本における出生前診断の現状と今後を考えてみると、どちらにしてもうまく機能しているとは考えがたく、倫理的にも法的にも多くの問題を抱えていることに気がつく。

まず大前提として、墮胎は許されるのか、許されるとしてもどういった場合なのかということが曖昧である。日本での墮胎は母体保護法により規制されており、

妊娠22週未満の胎児について、  
一、妊娠の継続又は分娩が身体的又は経済的理由により母体の健康を著しく害する恐れのあるもの  
二、暴行若しくは脅迫によつて又は抵抗若しくは拒絶することができない間に姦淫されて妊娠したものと

のいずれかに該当する場合にのみ違法性が阻却される。したがって法的には、胎児異常が重篤でも、これを理由とした墮胎は認められていない。しかし現実には、避妊の失敗などの望まない妊娠や重篤な胎児異常に関しては、「経済的理由」や「身体的理由」を拡大解釈することにより、この制約が著しく緩和されているのも事実である。

ここで墮胎に関する様々な価値観を提示してみよう。  
〈立場1〉いかなる場合でも、墮胎自体を認めない。それが人の道である(宗教を背景にこうした法整備がとられている地域も外国には存在する)。

〈立場2〉暴行や母体が重症となる危険が高いなどの特殊な場合を除き、墮胎を認

めない（経済的理由、避妊失敗、出生前診断の結果での墮胎は認めない）。

〈立場3〉出生前診断の結果での墮胎は認めない（経済的理由や避妊失敗などは本来好ましくはないが、女性自身の健康と幸福を考えたと望まない妊娠からの解放のため必要悪として認めざるを得ない。しかし、望んだ妊娠において、自分の品の品質検査の結果で中絶を行うのは倫理的におかしい）。

〈立場4〉出生前診断の結果での墮胎は好ましくはないが、重篤な疾患においてのみ認める。

〈立場5〉どんな疾患や理由であれ、十分説明を受け、本人が望んで行う出生前診断の結果であれば人工妊娠中絶を認める（重篤な疾患を規定することは難しく、誰かが決められることではない。法的に許される週数なら、夫婦の自己決定権が優先される）。

あなたはどの立場の価値観だろうか？ 日本においては、法的には立場2、3が近いかもしれないが、社会の認識（倫理観）としては立場4まで許容する場合があることを肯定しているのも事実である。この解離を整合させるためには、法的にも胎児条項で墮胎を認めるか、現行法の拡大解釈で行われている墮胎を認めないかといった選択を社会が迫られることになる。重篤の定義を法的に示すことは困難で、法的にこれを定めるよりも倫理観で統制しておいたほうが健全でもあり、バンドラの箱を開けなくても済むとの判断から、現行法の拡大解釈を事実上黙認しているというのが現状だろうか。出生前診断がやむにやまぬ状況で極めてまれに行われる検査であるならば、その施行は倫理観による統制の下で個別の倫理的判断にまかせるという従来からの現状も社会の知恵かもしれない。しかし、検査が日常化したり、こうした情報を提供されなかつたから墮胎する権利を奪われたという訴訟（Wrongful Birth 訴訟）が数多く発生してきているようであれば、法的にも倫理的にもある程度整合性をもった統一見解が示されないと、突然に重大な問題で悩むことになるご夫婦や医療従事者達は増加の一途をたどり、個人的な価値観の違いで大きく対応が異なる症例も増加していくことだろう。

すなわち、出生前診断には以下のような多くの重大な問題が内在しているし、このような問題点を曖昧にしたまま検査が拡大して行われていくことも問題である。

- ・ 重篤な胎児異常を理由とした墮胎は許容されるのか。
- ・ 重篤な疾患の有無を確認するために胎児に対して出生前診断することは許容されるのか。

- ・ 墮胎を前提とした出生前診断が許容されると仮定して、どのような疾病や障害なら許されるのか（重篤の定義）。何らかの規制を設ける必要がないのか。
- ・ 胎児には人権はないのか、もし存在するとすればいつから存在するのか。
- ・ 墮胎を避けられるとして注目されている着床前診断<sup>67</sup>に関して、受精卵とは生命倫理的にどういった存在なのか。胎児でないにしても生命の根源細胞を人為的に選別してよいのか。

・ 障害者に対する福祉施策の不十分さ。もしも精神発達遅滞などの障害をもつ児を出産したとしても、充実した育児支援などの福祉施策が整備されていれば、育児の大変さを理由にした出生前診断の悩みは解決されるのではないか。また、今まで述べてきた出生前診断では、積極的に羊水検査などを希望しないかざり結果が判明することはない。ここで近年発生してきたもう1つ大きな問題を挙げると、墮胎を前提とした出生前診断など考えもしていなかつたご夫婦が、妊婦健診で突然に胎児異常の可能性が高いかもしれないと告げられることによる問題である。妊婦健診の超音波検査で胎児異常が発見されることがあるが、従来は墮胎が不可能な時期になってからのご夫婦が多かつたので、胎児異常を理由とした墮胎を考へることはまれであつた。しかし、超音波機器の性能は高まり、胎児診断学も新しい知見が次々と出てきている。その結果として、妊娠22週未満の時期に、軽度から重篤までの様々な先天異常や、確定診断ではないが染色体異常の可能性が一般よりも高いかもしれないといった所見の発見が増えてくる可能性がある。その情報が適切な治療に結びつくといった両親と胎児の双方の利益になればよいのだが、妊娠継続するか否かの判断に広く用いられるようになるという問題は問題である。しかし現実には、墮胎の適応に胎児条項を有しない日本においても、こうした情報を提供されなかつたから墮胎する権利を奪われたという訴訟がいくつかが発生している。医師には、墮胎の選択を含めて胎児の障害の可能性について親に情報を与えるという注意義務が存在するのだろうか？ そこには、胎児の生命の尊厳と両親の自己決定権との対立が生じ、墮胎の当否や子どもへの障害の損害算定といった困難な問題も内在しているし、知る権利と知らされない権利といった問題にも波及する。

こうした非常に大きな問題に対して、どこでバランスを取っていくべきかを、医療従事者も倫理学者も法曹界も、そして何よりも社会のすべての人達が、真剣に考えなければならぬ時代になっているということを自覚する必要があるのではないだろうか。

## 【8】おわりに

「どんな子どもであっても自分達の子どもであることに変わりはない。その子の一生と付き合うし、疾病や障害があっても、その児にとつて最も適切な対応をとるのが親というもの」と考える親を、「障害がある児は、ある頻度で出生するのが自然の摂理であるのだから、その育児支援や経済的支援を、社会や行政が行うのは当然である」と考える社会や行政が支えるという構図は、実現不可能な理想なのだろうか？ 出生前診断の問題を考えることは、私達がどのような社会で生きていきたいのかを考えることに等しいのかもしれない。

- ① 自分の子どもが10歳の時、脳腫瘍になって手術したが、他界した。
- ② 自分の子どもが5歳の時、重症感染症となり、その後、言語障害、運動障害がある。
- ③ 自分の子どもが1歳の時、交通事故で左手を失った。
- ④ 自分の子どもが生後3ヵ月で、先天性胆道閉鎖症のため肝臓移植しか救命法がないと診断された。

上記のお子さん達の障害は大きなものだが、その時点でこの子はいらないとご両親が見捨てることはないだろう。親というのは、自分達ができるすべてのこと、その時点でできる最善のことをわが子にしてあげようと思ひ、治療や寿命に向き合うことと思われる。

- ⑤ 自分の子どもが生まれた時、口唇裂（いわゆる「みづくち」手術できれいに治る）と診断された。
- ⑥ 妊娠9ヵ月で、自分の子どもが心室中隔欠損症（心臓の中の壁に穴が開いているが、手術は不要なこともある。手術が必要でも手術後は通常の成長が期待できる）と診断された。

上記のお子さんをもつたご夫婦も、その時点でこの子はいらないと見捨てることとはしないだろう。その時点でできる最善のことをわが子にしてあげようと思うことも同様だが、不思議なことに、生まれた後に病気が発症した場合と比較して、お腹の中で病気がわかったり生まれた時に病気がすでに存在していると、まだ自分達の子どもという実感が乏しいためか、病気を受け入れて前向きに対処していくまでの時間が長くなる気がする。たまたま病気になる時期がお腹の中の時だっただけで、自分達の子どもであることに変わりはないのだが……。

- ⑦ 妊娠20週で、自分の子どもが口唇裂や心室中隔欠損症と診断されたら？

- ⑧ 妊娠20週で、自分の子どもが将来乳癌になりやすい遺伝子異常があると診断されたら？

もし、生まれる前からこれらのことがわかっていたら……あなたなら中絶するだろうか？ それが広く行われることを許容できるだろうか？ 従来は、そんなこと考えに浮かばないこと、考えても仕方がないと思っていたことが、考えさせられる時代になっていることである。

### ※注釈※

1. 超音波検査所見で胎児の首の後ろに著明な厚みを帯びていたり、妊娠初期に風疹にかかったり、母体血清マーカー試験で算出された染色体異常の可能性を心配しているなど。
2. 母体保護法により墮胎は妊娠22週未満の胎児に規制されており、羊水検査は結果が出るのに2週間かかるので、20週未満で検査を施行する必要がある。

### ◆用語解説◆

1. 羊水検査：一般には妊娠15～18週に、超音波で確認しながら、母親のお腹から子宮の中へ細長い針を刺して羊水を採取し、羊水中に浮かんでいる胎児の細胞を培養して検査する。検査による流産率は約0.2%。現在日本で行われている遺伝学的出生前診断は、ほとんど羊水検査で行われている。
2. 保因者：自身は正常と全くあるいはほとんど変わらない（発病しない）が、病的遺伝子や染色体異常を子どもに伝える可能性がある者をいう。
3. X連鎖遺伝病のヘテロ接合体：ある遺伝病を決定する遺伝子（正常遺伝子Aと疾病遺伝子a）がX染色体上にあるとする。X染色体は女性が2本、男性が1本であり、女性にはAA、Aa、aaの3通り、男性はA、aの2通りとなる。AAまたはaaという同一の遺伝子が存在する場合をホモ接合体、Aaという異なる遺伝子が存在する場合をヘテロ接合体という。X連鎖劣性遺伝病は女性のaaか男性のaの場合に発病し、X連鎖優性遺伝病は女性のAa、aaか男性のaの場合に発病する。女性のAaをX連鎖遺伝病のヘテロ接合体と呼び、Aの男性との間に産まれる子どもは、女性でAA、aA、男性でA、aとなり、劣性では男性の50%、優性では男女ともに50%発病する。
4. 常染色体劣性遺伝病のヘテロ接合体：ある遺伝病を決定する遺伝子（正常遺伝子Aと疾病遺伝子a）が常染色体上にあるとする。常染色体はAA、Aa、aaの3通りになり、常染色体劣性遺伝病はaaの場合に発病する。Aaを常染色体劣性遺伝病のヘテロ接合体と呼び本人は発病しない。両親がAaの場合に産まれる子どもはAA、Aa、aA、aa