

平成 28 年度厚生労働科学研究費補助金
(地域医療基盤開発推進研究事業)
分担研究報告書

合衆国における新生児スクリーニングの法と倫理：制度導入の歴史からの視点
Law & Ethics on Newborn Screening in the United States: A Historical Perspective

研究代表者 岩田 太（上智大学法学部教授）

研究要旨

近年対象疾患が急激に拡大してきた新生児スクリーニングの法的・倫理的課題について、合衆国においては、①対象疾患の自然歴の理解の不十分さや治療の有効性など新生児スクリーニング制度の科学的根拠や効果の疑問、②強制的な制度と十分な説明・同意の欠如の問題、③同意なしの検査結果や血液サンプルの二次利用の適否、などが論じられてきた。そこで本稿では、それらの問題の源泉に制度導入の歴史自体が大きく関係するとの議論に依拠しながら、合衆国の制度概要、近年の拡大状況、制度導入の歴史、合衆国の制度特性と問題点、新生児スクリーニングの法的・倫理的課題、などについて論じる。

A. 研究目的

近年対象疾患が急激に拡大してきた新生児スクリーニングの法的・倫理的課題について様々な論点が論じられてきた。本稿では、それらの問題の源泉に制度導入の歴史自体が大きく関係するとの議論によりながら検討する。

B. 研究方法

(倫理面への配慮)

基本的には公知の情報を扱っているため、倫理面での問題は生じないと考えられるが、研究過程で偶然に得た個人情報等については、報告書その他の公表において個人を特定できないようにし守秘を尽す。

C. 研究結果

末尾（資料）参照。

D. 検討

末尾（資料）参照。

E. 結論

末尾（資料）参照。

F. 発表

岩田 太「合衆国における新生児スクリーニングの法と倫理：制度導入の歴史からの視点」上智法学論集 60 巻 3-4 合併号 175-218 頁（近刊）

G. 知的所有権の取得状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 特になし
2. 実用新案登録 特になし
3. その他 特になし

H. 健康情報

特になし。

I. その他

特になし。

(資料)

合衆国における新生児スクリーニングの法と倫理：制度導入の歴史からの視点 Law & Ethics on Newborn Screening in the United States: A Historical Perspective

1. 合衆国における新生児スクリーニングと近年の動き
2. PKU 症マス・スクリーニング制度導入の歴史をめぐる視点：PAUL & BROSCO の議論から
3. 新生児スクリーニングをめぐる法的・倫理的課題
4. 結びに変えて

1. 合衆国における新生児スクリーニングと近年の動き

1960年代から合衆国において開始された新生児スクリーニング (Newborn Screening: NBS) は、生まれつき特定の栄養素を利用できなかつたりホルモンが過不足の状態となり知的障害や身体の発育に障害を起こす遺伝性疾患等について、早期発見・早期治療により未然に心身障害を予防することを目的とする公衆衛生分野のマス・スクリーニング (mass-screening) である。最大の制度目標は、先天性の疾患を発症前に発見し、新生児の生命を守り障害を予防するため治療を行うことである。合衆国においては、当初数種の疾患について行われてきたスクリーニングが、1990年代以降の技術発展によって、対象疾患が急激に拡大してきた。日本においても近年アメリカにならってカタンドムマス法の導入が開始され、対象疾患もこれまでの3倍以上に増えることになった。

このように対象疾患が急激に拡大してきた新生児スクリーニングの法的・倫理的課題について、合衆国においては、①対象疾患の自然歴の理解の不十分さや治療の有効性など新生児スクリーニング制度の科学的根拠や効果の疑問、②強制的な制度と十分な説明・同意の欠如の問題、③同意なしの検査結果や血液サンプルの二次利用の適否、などが論じられてきた¹。本稿では、それらの問題の源泉に制度導入の歴史自体が大きく関係するとの Diane Paul と Jeffrey BroSCO (以下、"PAUL & BROSCO")の議論に依拠しながら論じていくことにする。第1章において、合衆国の制度概要、近年の拡大状況について説明した後、第2章で本稿の中心である制度導入における歴史を見ることで、合衆国の制度特性と問題点について論じる。第3章において、新生児スクリーニングの法的・倫理的課題について論じた後、最後に結びとする。

新生児スクリーニングにおいては、通常、産科医療機関で生後4~7日目の新生児のかかとからごく少量の血液を乾燥ろ紙 (ガスリー・カード) に採取した後、血液検体をスクリーニングセンターに郵送し、検査分析を行う。結果に異常のある場合、専門医による精密検査を受け、病気の確定診断を行う。そして、特定の疾患が発見された場合には、特別なミルクや薬などを用いて治療する²。

¹ 合衆国の新生児スクリーニングについては、以前簡単に紹介したことがある。岩田太「拡大新生児スクリーニングの光と陰」RACHEL GROB, TESTING BABIES: THE TRANSFORMATION OF NEWBORN SCREENING, PARENTING, AND POLICY MAKING (2010)(hereinafter as "GROB, TESTING BABIES 2010"), [2014-1]アメリカ法 100 頁 (2014年) (以下「岩田-2014」) ; 「Bearder v. Minnesota, 806 N.W.2d 766 (2011)——NBS の残余血液サンプルなどを同意なしに研究利用することが州プライバシー法違反とされた州最高裁判決」[2012-2]アメリカ法 394 頁 (2013) (以下「岩田-2013」) 。 See also Rachel Grob, *A House on Fire: Newborn Screening, Parents' Advocacy, and the Discourse of Urgency*, in PATIENTS AS POLICY ACTORS (Beatrix Hoffman et al. eds, 2011). 蒲生忍教授 (杏林大学), 木戸浩一郎教授 (帝京大学), 佐藤雄一郎教授 (学芸大学) には草稿段階で貴重なコメントを頂いた記して感謝したい。

² 市原侃, 「新生児スクリーニングについて」

(http://www.iph.pref.hokkaido.jp/charivari/2006_03/2006_03.htm) (最終検索 2017 年 1 月 2 日) 。日本においては、従来下記の 6 つの先天性代謝異常等についてなされていた。フェニルケトン尿症, ガラ

合衆国のほとんどの州では、この新生児スクリーニングは、前述のように公衆衛生的な検診プログラムとして、生まれた子供の生命維持および障害予防のための緊急的観点から、ほとんど拒否を認めない「強制的」な形で実施されている³。感染症ではない疾患に対し同意も十分な説明もない状態で、ほぼ強制的にスクリーニングを行う（“state-mandated diagnosis of noninfectious disease”）点では、実は公衆衛生分野においても特殊な制度である。新生児自身の健康および生命を維持するという主目的に加え、仮に深刻な病にかかった場合に社会が負担するコストの削減や、その後の子を儲けるかどうかの両親の判断に役立つ情報提供もこのプログラムの正当化事由として言及される。

前述のように新生児スクリーニングに対しては、医療と法や倫理的な観点からは問題点も指摘されてきた。①対象疾患の自然歴の理解の不十分さや治療効果のあいまいさなど新生児スクリーニング制度の科学的根拠や効果への疑問⁴、②強制的な制度と十分な説明・同意の欠如の問題、③同意なしの、検査結果や血液サンプルの二次利用の適否、などである。

1960年代半ばより始まった従来のNBSは、当初から疾患で悩む患者家族の後押しがあって実現したものであったが、つい最近までは出生後比較的早期に発症する病で、すぐに対処しなければ命に関わったり、重大な障害を負う危険性が高く、さらに有効な治療法が存在する少数の疾患だけを対象としていた。そこでは疾患の自然歴が十分理解されていること、および十分な

クトース血症、メイプルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、先天性副腎過形成症、先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）。

当初国の事業として始まったが、小泉内閣のいわゆる構造改革の流れの中で2001（H13）年から「先天性代謝異常検査費」が一般財源化され、地方交付税として各自治体に交付されることになった関係で、自治体事業として構成されている。検査費用は自治体が持ち、採血費用は出産費用として自己負担する形となっている。厚生労働省雇用均等・児童家庭局長通知「『先天性代謝異常検査等について』の廃止について」（雇児発第170号（平成13年3月28日））。そのような制度枠組みとなっているためタンデム質量分析計（MS/MS）の正式導入については厚生労働省から採用勧奨が出され、各自治体が採否決定する方式がとられている。その結果対象疾患も従来の6疾患から19疾患（自治体によっては26疾患）まで増加した。厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知、「先天性代謝異常の新しい検査法（タンデムマス法）について」（雇児母発0331第1号）（平成23（2011）年3月31日）。その後2014年には全自治体で導入の見通しとなった。厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知「先天性代謝異常の新しい検査法（タンデムマス法）の実施について」（平成26（2014）年4月8日）（いずれの通知も以下で入手可能、<http://www.jsms.gr.jp/contents04-01-04.html>）（最終検索2017年1月2日）。

³ 47州およびワシントンD.C.において信仰等にも基づくオプト・アウトが認められている。明示の規定がない2州を含めほぼすべての州で両親が強い信念を持つ場合は実際上拒否可能となっている。例外はNebraska州で、民事的制裁に基づく強制をこれまで5回裁判所に申し立て検査を強制している。<http://www.babysfirsttest.org/newborn-screening/states>（最終検索2017年2月10日）。また例外的に同意を要求するのはMarylandとWyoming州である。Timmermans & Buchbinder 2011, *infra* n.56, at 414. 1976年にMaryland州において書面による親権者の同意を導入したが、大きな反対を受けた。小児科医で生命倫理学者でもあるFostは、最近の論考でNBSにおけるインフォームド・コンセントの重要性を改めて説いている。そして、Fostは、新生児スクリーニングも薬事審査のような事前審査（Prospective Random Samplingなど）、事後的な検証などの厳格な手続を経た上で、治療効果が科学的に確認できた場合のみ検査対象に加える（事後検証の場合は治療効果がない場合は削除する）制度とすべきだと主張する。Norman Fost, *Informed Consent Should Be a Required Element for Newborn Screening, Even for Disorders with High Benefit-Risk Ratios*, 44 J. Law & Med. Ethics. 241-55 (2016).

またコストは、D.C.やNew Yorkのように患者負担がない州もあるが、おおよそ30ドルから160ドル程度で出産費用に含まれているため患者が意識することは少ないという。ちなみに日本では検査費用は自治体予算で、患者負担は採血費用の2500-3500円程度である。

⁴ 嚢胞性線維症（Cystic Fibrosis）について後掲注14.

治療が可能であることを重視する、いわゆる WHO の Wilson & Jungner 基準 (1968)⁵ に準拠していた。疾患毎に別の検査機器が必要であったという技術的な要因が大きく、また対象疾患数が限定的であったために地域差の解消の要請は少なく患者家族の運動 (Patient Advocacy) を含め政治的・情緒的な側面も現代に比べ機能しづらい状況であった。しかし数十にもわたる遺伝学的変異 (gene mutations) について同時かつ迅速にしかも安価に判定できるタンデム型質量分析計 (MS/MS) という医療検査機器の開発によって、2000 年以降急激に対象疾患が拡大してきたため、状況が大きくかわってきた⁶。従来の制度と区別するため、「新」ないし「拡大」新生児スクリーニング (New or Expanded Newborn Screening) と呼ばれる。以後本稿では 1990 年代以降の制度について、拡大新生児スクリーニングの用語を用いる。

各州のタンデムマス機器の導入は、2002 年に 13 州であったものが、2007 年までには 49 州という急激な伸びを示していた。DNA による分析も急激な進化を見せており、新生児スクリーニングへの全面的な適用がなされれば、これまで以上の大きな制度変容が予測されている。また対象疾患は、2004 年から 2005 年の間に各州の対象疾患数の平均は、8 から 20 へと増加した。ACMG (米国臨床遺伝学会) が勧告した Core Panel (中心対象疾患) 29 のうち 21 は 2009 年までに全州で対象となった⁷。California 州では 80 を超える異状が発見可能としており、全米での陽性の判定数は、90 年代に約 2500 であったものが、2008 年には約 7500 と 3 倍となっている。

これらすべてが治療・治癒可能なものであればよいが、治癒不可能ないし治療の有効性が確立されていない場合もある。本稿でみるように PKU 症の食事療法のように比較的単純かつ効果の高いものであっても、厳格な遵守が極めて困難で、かつ生涯継続しなければならないものもある。逆に侵襲的な治療を要するものや、治療効果が必ずしも明確でないものもある。またそもそも治療がなくても発症しないもしくは軽症であるものも相当数にわたるとされており、不安感だけを強制的に負担させられる家族が急増している可能性を否定できない。とりわけ 1990 年代以降に起こったタンデム質量分析計 (MS/MS) の導入と対象疾患の急増によって、従来と質的に異なるほどの量の遺伝学的な情報が入手できると同時に、それら情報の相当部分の意味合いが不明ないし不確かである状況が生まれた。それによって、患者および医療者は、いつ発症するのか、そもそも発症するのかしないのかという疾患の最も基本にかかわる状況さえ十分わからない状態に直面してきた。そして非常に少ない確率かもしれない最悪の事態を常に想定して、過覚醒の状態と効果も十分分からない「治療」に猛進せざるを得ない状況に追い込まれていることについて、法的にも倫理的にも問題点が指摘されてきた⁸。

⁵ J. M. G. WILSON & G. JUNGNER, PRINCIPLES AND PRACTICE OF SCREENING FOR DISEASE (Geneva: WHO; 1968), available at <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/4/07-050112BP.pdf> (last visited Jan. 2, 2017). その他の基準としては、一定程度の広がりのある疾患であること、十分正確に異常が発見できること、診断及び治療コストなどが経済的なメリットがバランスのとれたものであること、早期発見・治療が重大な障害を防止のため必要であること、などがある。See also PRESIDENT'S COUNCIL 2008, *infra* n. 8, at 21-27.

⁶ GROB, TESTING BABIES 2010, *supra* n.1.

⁷ 後掲注 35.

⁸ See, e.g., J. R. Botkin, E. W. Clayton, N. C. Fost, et al., *Newborn Screening Technology: Proceed with Caution*, 17 PEDIATRICS 1793-99 (2006); PRESIDENT'S COUNCIL ON BIOETHICS, THE CHANGING MORAL FOCUS OF NEWBORN SCREENING: AN ETHICAL ANALYSIS BY THE PRESIDENT'S COUNCIL ON BIOETHICS (Washington, DC, 2008) (hereinafter as "PRESIDENT'S COUNCIL 2008"), available at bioethics.georgetown.edu/pcbe/reports/newborn_screening/index.html; Mary Ann Baily & Thomas H. Murray, *Ethics, Evidence, and Cost in Newborn Screening*, 38 HASTINGS CENTER REPORT 23-31 (2008); Ellen Wright Clayton, *Screening and Treatment of Newborns*, 29 HOUS. L. REV. 85 (1992). 2008 年の大統領委員会報告では、新生児に直接的な医学的な効果のある場合のみ強制的な制度が妥当とするとして、それ以外の疾患については研究として両親の同意を得るべきとする。これは Massachusetts 州で採られていた 2 段階制度 (A Two-Tiered Approach) をモデルとしたものである。大統領委員会の最終的な結論は、①古典的な Wilson-Jungner 基準の妥当性は是認、②強制的な新生児スクリーニングは古典的基準

2. PKU 症マス・スクリーニング制度導入の歴史をめぐる視点：PAUL & BROSCO の議論から⁹

新生児スクリーニングは、フェニルケトン尿症（Phenylketonuria：以下「PKU 症」と記す）についての尿の検査による早期発見と治療の試みから始まった。1961 年にアメリカのロバート・ガスリー（Robert Guthrie）博士が乾燥ろ紙を用いて血液を採取し、細菌成長阻止法（Guthrie Bacterial Inhibition Assay）という特殊なバイオアッセイ法（生物学的検定法）により、血中のフェニルアラニン測定する画期的な早期発見法（ガスリー法）を発表し、血液によるフェニルケトン尿症スクリーニング法を確立したとされる¹⁰。

新生児スクリーニングに関しその歴史的意義を分析する PAUL & BROSCO は、新生児スクリーニングの対象疾患が拡大される現代的な過程や、新生児スクリーニングが抱える問題の多くは、新生児スクリーニングの成功の象徴として位置づけられる PKU 症のスクリーニング導入過程と一致するのではないかと主張している。つまり、拡大新生児スクリーニングにおける現代的な問題であるとする新生児スクリーニングの効果に対する科学的な疑念、過大な期待と患者団体などからの政治的圧力による拡大などの問題は、最も成功した例とされる PKU 症の導入当初から始まっていたとするのである¹¹。そこで本稿では、Paul らの議論に依りながら、やや詳しく新生児スクリーニングの導入過程をみていくことにする。

(1) PKU マス・スクリーニングと問題点

フェニルケトン尿症（Phenylalanine Hydroxylase Deficiency）は、先天的な酵素（または補酵素）の異常によって、大脳の神経細胞が正常に成長できなくなり、その結果精神遅滞などをきたす病である。発症頻度は、米国では 15000 人に一人で、年間約 275 の新生児しか発症しない稀少疾患である。根治する方法はないが、フェニルアラニンを含まない特殊な栄養ミルクと、フェニルアラニンのもととなる蛋白質を含む一般の食事を、厳密な計算のもと過不足なく摂取することによって、精神遅滞が防止可能であるとされている¹²。

を満たす場合のみ、③従来の基準を満たさない場合は研究として任意参加を原則とする、④自然歴の理解が不十分な偶発的所見は必ずしも主治医や両親に伝える必要はない、⑤強制的な制度の対象疾患について州間の統一性促進をすべき、⑥強制的新生児スクリーニングの対象疾患の継続的見直しの必要性、⑦異常の発見をしようとするテクノロジーの存在のみから判断すべきではない、とする。PRESIDENT'S COUNCIL 2008, *supra* n. 8, at 85, 104-106.

⁹本稿では左記の研究に大きく依拠する。そのため典拠の記し方として該当箇所のみ場合は本文中に括弧書きで頁数を記すことにする。DIANE B. PAUL & JEFFREY P. BROSCO, *THE PKU PARADOX: A SHORT HISTORY OF A GENETIC DISEASE* (Johns Hopkins U.P., 2013)(hereinafter as "PAUL & BROSCO 2013"). See also Jeffrey P. BroSCO & Diane B. Paul, *The Political History of PKU: 50 Years of Newborn Screening*, 132 *PEDIATRICS* 987-989 (2013); Diane B. Paul, *Contesting Consent: The Challenge to Compulsory Neonatal Screening for PKU*, 42 *PERSPECTIVES IN BIOLOGY AND MEDICINE* 207-219 (1999).

¹⁰ もともとフェニルケトン尿症に対する治療は、1953 年に西ドイツの Bickel が食事療法を開発から始まるとされる。同時にその早期発見の努力が各国で同時並行的に行われてきた。ガスリー法以前は乳児の尿を採取して検査する方法（尿検査法）が一般的であったが、それに代わる手法として、安価かつ簡易でしかも信頼性の高い検査法としてガスリー法が開発された、画期的なものとして全世界に広がっていく。「20. 新生児検査」『研修医のための必修知識』日産婦誌 53 巻 12 号（2001 年 12 月）N-418 頁、www.jsog.or.jp/PDF/53/5312-417.pdf（最終検索 2017 年 1 月 2 日）。

¹¹ 岩田・2014（前掲注 1）では、現代における政治的な圧力の相対的大きさに注目したが、Paul らの議論はむしろその共通性に注目している。また PKU 症の症状に関し、原語では、*mental retardation*, *cognitive impairment*, *mental disorder* などが用いられているが、邦語として本稿では精神遅滞を用いることとする。

¹² <http://gri.umin.jp/gri/pku.htm>。ちなみに日本における PKU の発症頻度は合衆国に比し少なく約 7 万人に 1 例で、年約 20 件である。2011 年までの 30 年間で約 500 件とされている。

PKU 症は遺伝疾患医療の成功例として象徴的な位置づけが与えられている。特に従来の医療の中心であった発症後の治療と回復を中心に据えるあり方から、遺伝的な疾患に対する発症予防のための治療を行うものとして、現代の遺伝学的な診断に基づく先進的な医療に連なる医療のパラダイム展開（「科学的な医療の成功例」（as a victory for scientific medicine）（p.9））をしたものと捉えられてきた。Paul らは、大多数の新生児に無関係な疾患が全員を対象とするスクリーニング・プログラムに発展する過程及び、遺伝性疾患及び公衆衛生において重要な役割を担うのがなぜかを探求する。

しかし、この PKU 症についても、当初は新生児スクリーニングの検査精度が低く疾患の診断が十分でなかったために、疾患を持たない多くの子供が上記のような対処療法によって、逆に脳の発達に支障をきたしたという批判があった。しかも問題が判明した後も多くの専門家、連邦政府などもその事実を無視し続けた。さらに、マス・スクリーニング導入当初は、PKU 症起因以外の精神遅滞を引き起こす他の代謝異常も克服可能であるという楽観的な見方が強かった。しかし導入時には PKU 症に対してさえその治療効果も十分確立したのではなく、未解明な状態であることが明らかになった。そして食事療法を厳格に維持するのは驚くほど困難で、かつ、幼少期を超えて長期にわたって食事療法が必要とされるようになった。幼少期という期間限定でかつシンプルな食事療法によって、治癒可能というようなものではなく、慢性疾患に近いものであると考えられるようになっていく(p.140)¹³。にもかかわらず、PKU 症を凌駕する成功例が現れていないためか、依然として PKU 症は新生児スクリーニングのみならず遺伝学的な診断場面において成功の象徴として位置し続けている¹⁴。

PKU 症の疾患の性格が理解され、食事療法による治療の効果が確立するのは 1950 年代に入ってからとされている。当初はフェニルアラニンを含まない特殊な食事にかかる大きなコストが最大の障害であった。精神遅滞者への支援が大きく進展することになるのは、妹に軽度の認知障害（mild cognitive impairment）を持つ John F. Kennedy が 1960 年に大統領に選出されてからである。大統領の末妹の Eunice Kennedy Shriver は精神的な障害を持つ子供のための活動家として活躍し、精神的な疾患の研究を行う連邦政府の National Institute of Child Health and Human Development (NICHD (1962), 国立小児保健・人間発達研究所)の設立の立役者となった。そして後に精神遅滞に関する大統領委員会 (President's Panel on Mental Retardation) にも任命される。PKU マス・スクリーニングが確立するのは同時期であり、遺伝性の精神疾患がタブーではなくなった社会的な変化の時期であった。

(2)合衆国における導入過程と問題点

¹³ 「科学的な医療の成功であることは間違いないが、慢性疾患とともに生きる骨が折れかつ不確かな道程」であると表現する。PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at Preface.

¹⁴ Norm Fost は、時が経つと過去にあった失敗を多くの者が忘れ、同じ失敗を繰り返しているという。例えば、別の失敗例として嚢胞性線維症 (CF 症) (Cystic Fibrosis) をあげる。CF 症は、遺伝性疾患の一種で、気道を閉塞、肺炎、気管支拡張症、さらに、肝機能障害、肝硬変をきたす病である。これに対し Wisconsin 州では、CF の早期治療を目指して新生児スクリーニングの対象としていたが、早期治療が逆に早期発症へとつながっていたことが判明した。つまり、病院や CF 症児団体の活動などによって、却って感染率を上げてしまい、肺炎などを罹患しやすい状況を作ってしまったというのである。CF 症患者の平均生存年数は上がっているが、それが単に栄養状態向上などの結果なのか治療の結果かどうか不明であるという。また専門医は肺疾患の治療効果については議論したがない傾向があるという。Personal communication with Dr. & Prof. Murray Katcher, former Chief Medical Officer for the Wisconsin DHS Division of Child and Maternal Health. See also Baily & Murray 2009, *infra* n.22, at 299. 蒲生忍「研究と医療の倫理—遺伝性疾患のスクリーニングを例に一」、杏林医学会雑誌 35(1, 5-12) (2004 年)。

合衆国において新生児スクリーニングが制度として開始されたのは、1962年に Massachusetts 州が任意で PKU マス・スクリーニングを開始したことに始まる。この任意検査で行われた 8000 件の検査の中から 3 件の PKU 症患者が発見され、マス・スクリーニングの効果が発揮された。その成功を受け、翌年同州が全米で初めて強制的な制度を導入した(p.67)。その翌年には、Rhode Island, Louisiana, New York 州などへ、そして 1965 年には 32 州までが広がり、Massachusetts 州の導入後 4 年間という短期間でほぼ全州に拡大した。

このような制度導入には患者の家族などを中心とする患者団体 (Patient Advocacy) の活動が背景にあった。その中で最も活発だったのが、全米知的障害児協会 (National Association for Retarded Children: NARC) であった。NARC は Guthrie の研究を財政的な支援も行っていった。また前述の大統領委員会による PKU 症の強制的検査導入についての勧告は、州法成立にも大きな影響を与えていた。

その導入運動においては、新生児自身のためを超えて常に社会的コストの削減可能性という個人の利益にとどまらない社会全体の功利が強調されていた。しかもそのコスト・ベネフィット論はいくつかの問題を抱えていた。例えば、50 万以上の施設収容の精神遅滞者のうち、PKU 症起因は 400 名に満たなかったが、あたかも精神遅滞者などの大部分を防止可能として効果を算定していた。さらに、両親への伝達や適切な治療確保その他の費用もコスト算入されていなかった(p.70)。

合衆国の医療提供は私的な枠組みが中心となってきたが、州が中心を担う特殊な制度となったのは、PKU 症の発見ミスによって患者から訴えられることを医療界や医療機関が怖れて州の介入をむしろ歓迎したためである。そして一般的には、採血自体は私的な医療機関で行われるが、その後の検査や献体の保管、治療のためのコーディネートや追跡確認などに州が第一義的な機能を担う (「PKU 方式」) が、1970 年代までには確立した。

新生児スクリーニング以前においては、PKU 症は発症後において判明するものであったため、常に精神遅滞を伴い、軽度ないし境界事例は非常に珍しかった。しかし発症前診断を目的とする新生児スクリーニングが、発症前に発見された過剰なフェニルアラニン状態の新生児が発症するかどうか、発症する場合にどの程度深刻な状態になるかの問題を発現させたのである。まさしく新生児スクリーニングが驚くほど多くの軽度・境界症例を生みだした。さらに事を複雑にするのは、高フェニルアラニン血症が、一般的に PKU 関連酵素であると考えられていた (the enzyme usually associated with PKU) フェニルアラニン水酸化酵素の欠損以外の多様な原因によって起こりうるようになってきたことである¹⁵。つまり多種多様の病型の存在の問題がある。診断基準も揺れ動き、現在血中フェニルアラニン (phe) 濃度の正常値は 1-3% (1-3mg/100ml) とされるものが、当初のガスリー・テストでは 4mg/100ml 以上が PKU 症とされた。1963 年には 6mg/100ml 以上を陽性とするようになった。しかし 1960 年代末までには従来の陽性患者の約半数は治療不要で、良性の高フェニルアラニン血症 (benign hyperphenylalaninemia) という用語が用いられるようになる。古典型ないし重度の PKU 症は、20mg/100ml の血中フェニルアラニン濃度と定義されるようになる。

制度導入には Guthrie 氏の功績が大きいだが、前述のように当時用いられていたガスリー法についてマス・スクリーニングへの採用の是非を判断するために実験 (field test) を行うことに対しては批判もあり、より精度の高い研究を先行させるべきだとする意見も当時強かった¹⁶。代謝研

¹⁵ 前掲注 12. John J Mitchell, & Charles R Scriver, Phenylalanine Hydroxylase Deficiency (フェニルケトン尿症) (麻生和良, 岡野善行訳), In: GeneReviews at GeneTests: Medical Genetics Information Resource (database online), available at <http://www.genetests.org> (last visited Dec. 5, 2016).

¹⁶ PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 75. Diane B. Paul, *On Drawing Lessons from the History of Newborn Screening for PKU* (2009), available at <http://slideplayer.com/slide/6613307/> (last visited Dec. 7, 2016).

究コミュニティに属さない分子生物学者という異端性が影響していた可能性もあるが、実際 Guthrie 自身検査手法の詳細や実験結果について 1963 年まで発表していなかった。他の検査法との比較も検査の信頼性に対する検証も行われておらず、さらに検査結果の診断基準も存在しなかった。最初に体系的な検証が行われたのは 1974 年になってのことであり、未検査事例を含め 10%の見落とし頻度があり、約 95%の陽性反応は古典的な PKU 症ではなく偽陽性であることが判明した。

他方、当時は偽陽性の問題はガスリーに留まらず、他の研究者もさほど重視していなかった。つまり、重度の PKU 症患者を見逃すことを懸念しており、精神的なストレスも含めて偽陽性患者の弊害は大きくないと考えられていた。しかし極端な食事療法という治療が偽陽性患者に与える悪影響や、経済的、精神的なコストの問題についても当時から一定の懸念が存在した。当時は確定診断のための検査体制もとられておらず、フェニルアラニン人間にとって必須のアミノ酸であるため、フェニルアラニンの血中濃度を過剰に抑制した場合の栄養状態の悪化による健常児の健康への深刻な影響が懸念されていた(p.79)。例えば William Hanley らの研究によると、16 名中 3 名に重篤な栄養失調が見られ、その他にも栄養失調が見られた。このことは、精神遅滞などの問題が、厳格な食事療法に起因する栄養失調によるものである可能性を示唆していた。死亡事例のような重篤なものはほんの少数であることも事実だが、重篤度の低い栄養失調はより広範に存在し、PKU 症のスクリーニング賛同者も問題を認めていた¹⁷。知見に乏しく、当時は小学校入学前の 5~6 歳までの限定的な期間が想定されていた。しかし実際には 10 代もしくは生涯続く可能性があるようなものであることが判明する(p.74)。

医療界は当初強制的な制度の導入に批判的だった。アメリカ医師会の代議員会 (American Medical Association House of Delegate) は 1964 年後半に反対決議を行っている(pp.72, 83)。多くの臨床医も 1970 年代を通じ懐疑的だった。実際小児・産科・家庭医に対する意識調査では、PKU 症の新生児スクリーニングのメリットがコストを上回るとしていたのは 3 割にも満たなかった¹⁸。逆にコストが上回るという回答は 3 割を若干超えていた。多くの研究者は、特に軽度の患者に厳格な食事療法を行ったことによって、フェニルアラニン不足によって死亡事例などが出た場合を懸念していたのであり、危険性について法に明言すべきとの提言すら行われていた(p.84)。フェニルケトン尿症に対する治療においては、死亡例はまれではなく、そのほか、発達障害、貧血、骨格異常などを引き起こす「くる病」(Rachitic bone changes)などはよく起こっていた。発見のみを重視し、その後のフォロー・アップや治療への注力が不足している点、さらに精神遅滞発症患者全般への対策の不十分さについても強く懸念されていた(p.87)。

批判や懸念の存在にもかかわらず、新生児スクリーニング制度は発展していく。最大の反論は、助けることのできる生命や防止可能な疾病を防止しないことの非倫理性であった。当時食事療法は利用しうる唯一の治療法であり、そのことは食事療法の中断と再開後 PKU 症患者の劇

¹⁷ 当時の PKU 治療の在り方に最も批判的であった Bessman でさえ、1961-66 年までの死亡事例を 4 例に過ぎないとしていた。PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 77 n.20-21 citing B. M. Rouse, *Phenylalanine Deficiency Syndrome*, 69J. PEDIATRICS 246- 49 (1966); W. B. HANLEY, L. LINSAO, W. DAVIDSON, & C. A. MOES, *Malnutrition with Early Treatment of Phenylketonuria*. 4 PEDIATRIC RESEARCH 318-327 (1970).

¹⁸ PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 84 n.49 citing IRWIN M. ROSENSTOCK, BARTON CHILDS, AND ARTEMIS P. SIMOPOULOS, *GENETIC SCREENING: A STUDY OF THE KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF PHYSICIANS* (National Academy of Sciences, 1975), table 23, p. 29, and pp. 41- 42.

的な変化を写した当時の映像で明らかであった¹⁹。さらに力を発揮したのが、NARC などの患者団体などによる初期の患者アドボカシー運動であった²⁰。

それに対し、代謝研究者からの異論は政治的に組織化されておらず(pp.84-85)、その主張はより抽象的で、またデメリットを受ける「被害者」の顔が見えない多数のものであり、政治的なインパクトは全くなかった。しかもすでに数州で強制的なマス・スクリーニングが立法化され、すでに流れは決していた (p.89-90)。他方医療界からの反対論は、州の役割を新生児スクリーニングの検査部門に限定することによって、実際に診療を行うのは従来通り医療界、すなわち、検査を担う州の検査機関と診療を行う医療界というある種の棲み分けに繋がった。合衆国の医療の1つの特徴である主体の分散性 (Fragmentation) が維持されている。

(3) PKU 症とインフォームド・コンセント (IC)

マス・スクリーニングが始まった 1960 年代には、Guthrie テストが結果的に生むキャリア状態 (保因者, carrier status) であることの問題点を含め差別やプライバシー保護の観点からの遺伝性疾患に対する問題点は、まだ社会的に認知されていなかった。1970 年代に入って分子生物学の発展に伴って遺伝工学の利用と規制の必要性が叫ばれるようになって、新生児スクリーニングに対する検証も行われ始める。例えば、1975 年の米国科学アカデミー (National Academy of Sciences : NAS) による報告書では、PKU に対するマス・スクリーニングを妥当なものとしつつ²¹、PKU 症の自然歴・治療の要否の基準・食事療法の治療効果・必要期間など、解明されていない部分が多かった 1960 年代半ばに強制的なマス・スクリーニングを制度化したことについては時期尚早と批判的であった。同種の轍を踏まないようにするためには、遺伝スクリーニング・プログラムを監督する機構を設けつつ、同時に制度運営を規制する倫理的、法的指針などについて提案していた²²。

現代的な観点から重要なのは、1975 年 NAS 報告書が新生児スクリーニングの対象疾患が遺伝性疾患であることに注目し、検査における事前のインフォームド・コンセントの重要性に改めて注目したことである(p.97)。1960 年代のマス・スクリーニング開始当初においては事前の説明

¹⁹ Discovery of the Diet for PKU by Dr. Horst Bickel, available at http://newenglandconsortium.org/_for-professionals/video-library/discovery-of-the-diet-for-pku-by-dr-horst-bickel/ (last visited Dec. 11, 2016).

²⁰ PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 89. 宮澤節夫「第6講 特権は権利よりも強し」『法過程のリアリティ—法社会学フィールドノート』pp.70-78 (1999, 2004) 参照。

²¹ PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 96 n. citing COMMITTEE FOR THE STUDY OF INBORN ERRORS OF METABOLISM, NATIONAL RESEARCH COUNCIL, GENETIC SCREENING: PROGRAMS, PRINCIPLES, AND RESEARCH (National Academy of Sciences, 1975), 51, 92, on 92.

²² 近年 Wisconsin 州では、当時の州主席医務官であった Dr. & Prof. Murray Katcher や Prof. Norm Fost の主導により、科学的根拠に基づかない情緒的、自己利益の最大化を目指した議論に支配されないために、対象疾患の追加・削減について、中立の委員会による恒常的な監督を提唱している。実際 Wisconsin 州ではそのような理念を現実化する Addition/Deletion Advisory Committee と判断基準 (Addition/Deletion Criteria) の創設提言がなされた。NEWBORN SCREENING TASK FORCE, REPORT TO THE SECRETARY OF THE WISCONSIN DEPARTMENT OF HEALTH SERVICES (June 2013). このような専門家による諮問委員会が真に機能するための問題点課題全般については以下を参照。ETHICS AND NEWBORN GENETICS SCREENING, Chap. 136-159 (Mary Ann Bailly & Thomas H. Murry eds. 2009.) (hereinafter as “Bailey & Murry 2009”).

また Wisconsin では 2011 年 10 月に以下の 3 疾患について過去 10 年間に一例も発病が確認できなかったとして新生児スクリーニングの検査対象から外したが、近年の合衆国では極めて例外的な対応である。外された対象疾患は、(1) Short chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (SCAD), (2) 2-methylbutyryl CoA dehydrogenase deficiency (2MBCD), および(3) Isobutyryl CoA dehydrogenase deficiency (IBD) である (<http://www.slh.wisc.edu/newborn/>) (最終検索 06/17/2016) .

や同意についてはほとんど議論されることがなかった。人工妊娠中絶について女性のプライバシー権として認められるのは1973年のRoe v. Wade判決（410 U.S. 113）であり、治療の拒否が認められるのは1990年のCruzan判決（497 U.S. 261）になってであり、現代とは大きく状況が異なっていた。つまりマス・スクリーニング開始当時においては、医師のパターンリスティックな行動を許容する社会的な雰囲気は依然として強く、インフォームド・コンセントなど受け手の明確な同意の取得の問題が顕在化していなかったのである²³。それに加え、マス・スクリーニングが個人の意思を重視する通常の診療領域ではなく、公衆衛生の分野のプログラムとして想定されたことの影響も大きかった。

変化がみられるようになるのは前述のように1970年代中盤に入ってからである。鎌状赤血球症（Sickle-Cell Disease）と呼ばれる遺伝性の貧血病は人種差別的な要素に関連するもので、特に明確な同意の重要性が意識されるようになる。そして連邦法でも遺伝性の疾患に対する検査において同意を重視する法が出てきていた²⁴。徐々にPKUのマス・スクリーニングも遺伝性疾患の検査であることが認識され始め、同意の問題が顕在化してくる。1980年代後半になって、技術的な発展とともに、インフォームド・コンセントの重要性を指摘されるようになる。新生児スクリーニングでえた血液残余サンプルがGuthrieカードに保存されているが、そこからDNA解析が可能なが判明したことが大きく影響した。そのことによって出生時をほぼ網羅的にカバーするヒト由来試料が保存されており、研究利用の可能性が飛躍的に増した(p.98)。1990年から始まったヒトゲノム計画（Human Genome Project）²⁵を契機に遺伝学的情報の取り扱いに対する社会的な懸念も高まりを受けてNASの下にあるアメリカ医学研究所（Institute of Medicine）において検討がなされた。その報告書ではPKU症などの早期治療が予後を改善する遺伝性の疾患についてマス・スクリーニング検査の「提供」（offering）についての強制は適切とされたが、検査自体を強制することは不適切とされた。時代も変わり、遺伝情報を個人の最もプライベートなものとする見方は広範に受け入れられ、遺伝学的な検査診断は、新生児スクリーニングを含めて対象者の同意なくしては実施されるべきでないといえるようになっていた²⁶。

遺伝情報に対する社会的認識の変化や対象疾患の拡大によって、インフォームド・コンセントを求める声は高まってきたが、依然としてほぼ全州で強制的な制度が維持されている²⁷。その後DNA研究やヒトゲノム計画などを推進する側から自らの計画を推進するための根拠としてPKU症の「成功例」が用いられるようになる。すなわち、ヒトのゲノムの全塩基配列解析を目指す

²³ インフォームド・コンセントの嚆矢として著名なのは、Salgo v. Leland Stanford Jr. University Board of Trustees, 154 Cal. App. 2d 560, 317 P.2d 170 (1957)であり、その後Natanson v. Kline, 186 Kan. 393, 350 P.2d 1093 (1960); Moore v. Regents of the University of California, 51 Cal. 3d 120. (1990)などを経て拡大していくことになる。1970年代には末期医療についても医師の主導的な役割が重視されていたという。ロバート・B・レフラー、『日本の医療と法—インフォームド・コンセント・ルネッサンス』（2002）参照。ただし同意の前提となる十分な説明が簡単ではないことには注意が必要である。PRESIDENT'S COUNCIL 2008, *supra* n. 8, at 90 n.12.十分な理解をした上で独自に判断するというよりも、大半は医療専門家のアドヴァイスに従っているというのが実態である。むしろその機会を用いた教育的意義が大きいといわれている。Id. at 95-96.

²⁴ PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 97, n 17 citing Pub. L. 94 - 278 (1976), Title IV, 403 (a), 90 Stat. 408.

²⁵ L. B. ANDREWS, J. E. FULLARTON, N. A. HOLTZMAN, & A. G. MOTULSKY, EDs., ASSESSING GENETIC RISKS: IMPLICATIONS FOR HEALTH AND SOCIAL POLICY (National Academies Press, 1994), 51.

²⁶ 雇用場面などでの遺伝情報利用を禁止する連邦法が、制定された。Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008, Pub. L. 110-233, 122 Stat. 881, enacted May 21, 2008.

²⁷ PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 100.

ヒトゲノム計画の中心的な売りは、疾患に関連する遺伝子を解析し、そこから疾患のより正確な理解を行い、効果的な治療が生まれうる、つまり医療を革新的に発展させるとするものである。少なくとも歴史的発展として見た場合、PKU 症において精神障害の予防が、遺伝学的研究の成果とすることは誤り (misstate) であるが(p.109)、PKU 症がヒトゲノム計画や遺伝学的研究の効果の象徴として機能するようになると、当初存在していた PKU マス・スクリーニングの問題点や懸念が忘れ去られることになってしまう。1960 年代および 70 年代は、少なくとも遺伝医療や公衆衛生関係者の大多数は、PKU 症診断の困難さ・複雑さ、さらに偽陽性の問題を含めた問題点や早期治療による弊害などについて認識していた。しかし食事療法を厳格に順守したとしても起こりうる長期的な障害やその影響について丹念に観察するという態度は失われていく。PKU 症の意味合いは時代とともにまた発言者とともに変わってきた。

(4) PKU 症食事療法の過酷さと慢性疾患としての PKU 症

もう一つ重要な視点は、緊急性を要する急性期の疾患としての PKU 症に対する新生児期の食事療法のみで治癒可能な疾患ではなく、1 型糖尿病類似の慢性疾患としてみるべきであるという疾患理解の変化である。そこには一時期ないし短期の侵襲性の高い医学的介入ではなく、生涯にわたる日常の生活管理を要する疾患であって、仮に厳格に管理したとしても疾患の発症や悪化が免れられないような疾患としてみる視点への変化がある(p.109)。

PKU マス・スクリーニング開始当初の 1960 年代には、脳の成長がある程度落ち着く 5-6 歳時までを一つの目安であると多くの専門家が考えていた(p.111)。しかし食事療法の効果についての知見が集積されてくるとそのような楽観的な見方が誤りであることが明らかとなってきた。実際、当時は食事療法を中断することの影響に関する医学的な根拠もなかった。その後 1978 年のロンドンでの調査によって食事療法の中断が IQ の大幅な低下を引き起こすとされ、1980 年代中盤には少なくとも幼年期時代は食事療法継続が必要だと考えられるようになっていた²⁸。さらにフェニルアラニンの胎児への悪影響から妊娠適齢期の食事療法の継続が勧告された。その後食事療法の中断後に認知機能の低下や気分・記憶障害、注意継続障害などが起こることが判明し、結局 2000 年には生涯にわたって食事療法を継続することが求められるようになった(p.112)。積極的に解すれば、マス・スクリーニングによって治療効果のデータが集積され、一定のコンセンサスが集約されたのである。

また血中濃度 20 mg/100ml 以下の新生児すべてに食事療法が施されたため、つまりそこにはそもそも食事療法なしでも発症しない事例、発症したとしても非常に軽度である場合が含まれており、治療効果が押し上げられる結果となっていた。224 名の新生児のフォローアップを行った 1967 年の連邦保険省児童局 (Children's Bureau) 資金による全米調査では、食事療法の栄養分が成長に十分であり、正常に近い知的発達を促すことが判明し、幼年期を通じた食事療法の継続が提言された。さらに IQ が食事療法の開始年齢に相関することもわかった(pp.82-83)。1960 年代には不明な部分があったが、PKU マス・スクリーニングのもっとも根幹である精神遅滞が過剰なフェニルアラニンによって引き起こされること、さらに早期に食事療法を開始すれば脳の発達への障害を防止できるということについては大まかなコンセンサスが形成される(p.83)。

しかし食事療法を継続することは残酷なほど (onerous) 大変なことだとされている。フェニルアラニンの濃度を抑制するための代替的な食事は、たんぱく質代替食 (protein substitute) な

²⁸ PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, citing I. Smith, M. E. Lobascher, J. E. Stevenson, et al., *Effect of Stopping Low-Phenylalanine Diet on Intellectual Progress of Children with Phenylketonuria*, 2 (no. 6139) BRITISH MED. J. 723-26 (1978).

どと呼ばれるが、準備・運搬・保管などが困難でかつ、特有の味や匂いがあるとされる²⁹。簡単に言えば味も匂いを酷い (a bitter taste and unpleasant odor) ものだというのである³⁰。通常の食品は非常に限定的にしか摂取できない。さらに 1-2 週ごとに血中のフェニルアラニン濃度を測定しなければならず、患者は血中濃度が悪化しないかにびくびくして過ごさなければならない。

このような食事療法は学童期には一層困難になる。ユタ州の調査では、血中フェニルアラニン濃度が超過している割合は、2-4 歳では 9 パーセントに過ぎないのに、5 歳から 18 歳では 70 パーセントにも及んでいた³¹。血中フェニルアラニン濃度をコントロールするための食事は、通常思い浮かべる制限的な食事療法よりもかなり制限的なもので、ヴェジタリアンの食事よりも厳格なものである。そこでは高タンパクと通常認識されない小麦、米、ジャガイモ、ブロッコリなども食品も摂取量が制限される³²。フェニルアラニンを含まないものは、水、人工甘味料 (refined sugar) , でんぷん粉 (片栗粉) , オイルなどで、ピザ、トマトソース・パスタ、通常のパンを用いたサンドウィッチは制限量超過となっている。よくある夕食メニューとして、2 種類の野菜とベイクド・ポテトにマーガリンなどとなる³³。

食事療法の困難さは、単に食品を制限すればよいだけではなく、たんぱく質・栄養素・カロリー不足を補う必要があるためである。例えば、10 歳児であれば、通常 40g のたんぱく質と 1800-2000 カロリーが必要とされているが、PKU 症児は自然食品由来のたんぱくは 5g (パン二切れと牛乳コップ半分に相当) に制限されるため、80%以上の栄養源を補助剤から摂取することが必要となる。近年は様々なフレーバーや形態のものも発売され選択肢は大きく広がった。しかし保険がカバーするかどうかなどの考慮から従来型の補助剤が依然として一般的である (pp.120-121)。

学童期や思春期の PKU 症患者には、とりわけその年代の子供や友人関係にありがちな状況が PKU 症の食事療法の継続を難しくしている (pp.80,123)。この年代の子供にとっては、同級生と同じ食事をとれないこと、PKU 症の食事であるリンゴ・ブドウ・ポテトチップスだけや、毎回

²⁹ 日本においても事情は同様のようである。「フェニルケトン尿症患者のためのレシピ開発」(平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金(生育疾患拡幅等次世代育成基盤研究事業)「タンデムマス導入による新生児マススクリーニング体制の整備と質的向上に関する研究」分担 研究報告書) 45-49 頁 www.aiiku.or.jp/~doc/houkoku/h24/19005A100.pdf (最終検索 12/23/16)。また小児期の疾患であるとされていたために、日本でも患者が成人すると医療費助成が打ち切られるという問題点が指摘されてきた。「タンデムマススクリーニングの普及を願って」(ムコネット Twinkle Days 命耀ける毎日--稀少難病と向き合う患者家族と理解者たちの輪番日記) <http://blog.muconet-t.jp/?eid=947632> (最終検索 2017 年 1 月 2 日)。

³⁰ PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 112. フェニルアラニン以外のアミノ酸補給のための、フェニルアラニン無添加アミノ酸粉末以外にも、現在は低フェニルアラニン・ペプチド粉末があるが、前者と異なり少量のフェニルアラニンが含まれている。日本では、治療用ミルクについてはおおよそ月額 5 万程度(自己負担分は約 1 万 5000 円)である。それ以外の市販用の治療用食品の費用は保険適用ではない。http://www.kodomo-kenkou.com/pku/lesson/lesson_d_index.html (12/22/2016 最終検索)。

³¹ PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 112 n.7 citing Bilginsoy, Waitzman, Leonard, & Ernst, *Living with Phenylketonuria: Perspectives of Patients and Their Families*, 28 J. INHERITED METABOLIC DISEASE 639- 49.

³² PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 114. その他、パスタ、コーン、空豆・えんどう豆、アボカド、バナナなども含まれる。

³³ PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 116. 日本でも同様に、穀類、野菜類、いも類など低たんぱくの植物性食品が中心になるとされている。それに Phe 除去ミルクからビタミン類を補給する。「フェニルケトン尿症患者のためのレシピ開発」前掲注 29 参照。

ポテトフライ・グリーンビーンズだけを購入することがクラスメートに特異に映ることなど非常につらいようである。そのことは疎外感を生み、時には心理面への影響さえでる (pp.123-4).

(5) 拡大新生児スクリーニング

2000年以降拡大していく新生児スクリーニングの特徴は、全米統一ではなく各州で立法化を行い州ごとに対象疾患を拡大する地域化 (Regionalization) という枠組みを維持した点である (p.179)。PKU 症は稀少疾患であったために実際の発見例は非常に少数で、常に制度意義に対する疑念が向けられてきた。実際 1970 年にはアフリカ系住民が大多数のワシントン D.C.では、一件も確認できなかったためにマス・スクリーニングが廃止され、他州にも広がる懸念があった (p.181)。しかし、制度意義を高めうる対象疾患の拡大は PKU マス・スクリーニング導入後遅々として進まず、1970 年代中盤まではほぼ PKU 症が唯一の対象疾患であった。

その状況に変化が訪れるのは、先天性甲状腺機能低下症 (congenital hypothyroidism : 以下, CH) が Guthrie カード (乾燥濾紙) を用いて分析可能になってからである。CH は遺伝疾患ではなく突発性の疾患であり、頻度が 3000 人に一人と PKU 症よりも発生率が 5 倍近く高い。さらに臨床上発見が困難で、しかも早期発見により劇的な治癒効果が得られるため新生児スクリーニングの追加疾患には好都合であった。1974 年にケベックで CH の新生児スクリーニングが追加されると多くの州や国が追随した (p.182)。次に検討対象になったのが、激しい運動などによって著しい身体障害や死亡の可能性がある鎌状赤血球症 (sickle-cell disease (SCD))³⁴である。1970 年代中盤には Georgia, Kentucky, Louisiana などがマス・スクリーニングを開始していたが、当時はまだ治療方法も確立しておらず、広がりも限定的であった。それが 1980 年代後半に新生児に対するペニシリンで予防が可能であるとの研究結果から 1990 年までに 16 州がマス・スクリーニングを導入し、そのほか 14 州がハイリスクの住民などに対するスクリーニングを導入した (p.183)。

前述のようにアメリカの統治および医療サービス全般における分散性から、新生児スクリーニングも地域ごと、州ごとに制度設計がなされている関係で、新生児スクリーニングの対象疾患数も地域差が非常に大きい。対象疾患が少ない州では、PKU 症、先天性甲状腺機能低下症 (CH)、鎌状赤血球症 (SCD)、ガラクトース血症 (Galactosemia) のみを対象としているに過ぎなかった。従来は疾患ごとの分析や機器が必要であり、また乾燥濾紙にある血液量が限定されていることが対象疾患の拡大の足かせとなっていたが、タンデムマス (tandem mass spectrometry (MS-MS)) では少量の血液サンプルで一度に数百種類もの疾患の分析が短時間で可能となり、大幅な拡大が現実的となった。1995 年には対象疾患数の平均は 5 疾患に過ぎなかったものが、2005 年までには平均 19 疾患が追加され、約 4 倍まで広がった。州によっては 40 を超えるところもでてきた。

合衆国では 1960 年代 70 年代の新生児スクリーニング導入時には全米統一の方針が存在せず、そのことが地域差を生んだが、2000 年以降地域差が拡大したことから、全米での統一基準策定の機運が生まれてくる。合衆国厚生省 (U.S. Department of Health and Human Services) の保健リソース部・母子保健局 (Maternal and Child Health Bureau of the Health Resources and Services Administration: HRSA) が米国臨床遺伝学会 (American College of Medical Genetics (ACMG)) に統一的なルールの検討を付託した。その結果出されたのが 2005 年の ACMG 報告書である³⁵。この

³⁴ PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 182. 「鎌状赤血球症」, 『メルクマニュアル医学百科 家庭版』
<http://merckmanuals.jp/home/index.html> (最終検索 2016 年 12 月 25 日)。

³⁵ Watson, et al., eds., *Towards a Uniform Screening Panel and System: Main Report*, 8 GENET. MED. 12S (2006). ACMG が目的として掲げるのは、稀少疾患の自然歴などの理解向上および早期治療の効果分析、新たに子供をもうけるかどうかの両親の判断材料を与えること、治療不能でも発症後の診断の遅れを防止すること

報告書は新生児スクリーニングにおいてタンデム型質量分析計の利用と対象疾患の拡大を強く推奨し、2000年以降拡大新生児スクリーニングの確立に大きな役割を担った。84疾患について検討し、タンデム型質量分析計での分析可能性や臨床医の意見調査でポイントを積算し上位一定以上のポイントの疾患を強制スクリーニング対象とした。例えば、機器での分析可能であることに200ポイントが与えられており、治療効果よりも診断可能性を重視していることが如実に表れた。そのため従来基準であるWilson & Jungner基準³⁶を実質的に廃棄してしまったと批判されている³⁷。

中心対象疾患(“core panel”)は疾患の自然歴が十分理解されていること、検査で診断可能であること、効果的な治療法の存在する場合で、強制的なスクリーニングの対象となる。二次的対象(“secondary panel”)疾患は付随的に診断可能であるが(“could be identified in the course of screening for the core panel”(p.186))、効果的な治療法が存在しない場合である。ACMGはその基準に従い29を中心対象疾患、25を二次的対象疾患とした。さらに、キャリア・ステータス(carrier status, 保因者)も確定的診断の場合は、医療者や家族に伝えられるべきとされた(p.189)。このACMG勧告は医学界、患者団体、さらに連邦厚生省大臣の新生児と小児遺伝性疾患に関する諮問委員会(Secretary’s Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children (SACHDNC))などから是認を受けた³⁸。勧告は厚生大臣からの承認を受け、その数年後にはすべての州が29の中心対象疾患を採用しただけではなく、大多数の州は20の二次的対象も採用した(p.186)³⁹。

である(pp. 10-11)。第1に上げたものは、本来公衆衛生プログラムとして強制的になされるものではなく、研究対象者の同意を得て研究として通常なされるものである。しかし、例えば、NBSの拡大に懐疑的な専門家が排除されていたことや、稀少疾患の専門家ではない小児科医の意見が重要な考慮要素とされていたことの問題点の指摘がなされている。実際欧州などでは合衆国におけるより相当少数の疾患しか検査対象としていないようである。American College of Medical Genetics. *Newborn Screening: Toward a Uniform Screening Panel and System*, 8 (suppl.) GENET. MED. 1S-252S(2006)。

³⁶ *Supra* n.5.

³⁷ 前掲注6参照。PRESIDENT’S COUNCIL 2008, *supra* n. 8, at 30-35.

³⁸ PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 185. See also <https://www.hrsa.gov/advisorycommittees/mchbadvisory/heritabledisorders/> (last visited Dec. 23, 2016).

³⁹ ACMG報告書直前の2005年段階では、対象疾患数は3-43と大きな差異が存在していたものが、2008年11月段階にはすべての州が中心対象疾患の29中26疾患を、44州は29すべてを採用した。PRESIDENT’S COUNCIL 2008, *supra* n. 8, at 28 n.20-21。二時疾患については30州が25のうち20以上を採用したのに対し、3州は2疾患のみの採用であった。また血液検査ではなく、院内で行われて聴覚障害(hearing impairment)や先天性心疾患(congenital heart disease : CHD)にまで広がっている。CHDは2011年には少なくとも10州、2015年段階で46州およびWashington, D.C.で採用されている。通常診療により近似性を持つが、すべての新生児に取りこぼしなく行うために新生児スクリーニングの一部として組み込まれた。PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 186。KEY FINDINGS: NEWBORN SCREENING FOR CRITICAL CONGENITAL HEART DEFECTS NOW COMMON THROUGHOUT UNITED STATES *citing* Oster, et al., *Lessons Learned from Newborn Screening for Critical Congenital Heart Defects*, PEDIATRICS (2016), available at <https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/features/kf-newborn-heart-screening-commom-us.html> (last visited Dec. 26, 2016)。

表1 各州の対象疾患数(2014年段階) ⁴⁰		
対象疾患数	州数	疾患数&州名
50以上	23州	64 ME, 59 MO, 58 NY, 58 MS, 58 IL 58 CO, 58 CA, 57 TN, 57 NJ, 57 KY 57 DC, 56 MN, 56 MD, 55 MI, 54 MA 53 TX, 53 SC, 53 OK, 53 IN, 52 IA 52 DE, 52 AK, 51 ND
40-49	12州	49 SD, 49 NV, 49 NM, 48 WI, 48 HA 46 OH, 46 ID, 46 AL, 45 OR, 44 UT 43 CO, 42 VT
39以下	16州	39 NH, 38 WY, 38 WV, 37 NC, 36 FL 33 PA, 33 LA, 32 WA, 32 NE, 32 AR 31 VA, 31 MT, 30 RI, 30 AZ, 29 KS 29 GA

前述のようにアメリカの医療提供サービスの私的枠組みを前提にすれば、州が重要な機能を担う新生児スクリーニングは非常に特異な制度となっている。検査・治療・フォローアップなどにおいて統一的な質とアクセスを確保できないことが最大の要因となっていたため、公衆衛生制度の一環として制度化されてきた。

(6) 国際的な展開と合衆国の特殊性

同様の展開が国際的にも起こっていた。1960年代 Guthrie は日本を含め多くの国々へ出向き新生児マス・スクリーニングの重要性を説いて回り、それが実を結んだ。カナダで1963年に導入されたのを嚆矢に、1960年代末までには多くの国で開始されるようになった。日本では1967年に実験ベースで始まった(p.187)。比較的貧困な国にも広がるが、それらの国々への啓蒙や導入に大きな役割を果たしたのは連邦政府、特に連邦保険省児童局 (Children's Bureau) であった⁴¹。それらの国々の研究者に先天性の稀少疾患発見のために利用可能な検査機関や診療施設の発展の機会を与え、さらにそれらの国々の研究者に最新の科学的コミュニティへの帰属意識 (“the sense of belonging to a modern scientific community”) を与えたことが成功の要因であった(p.189)。合衆国で開始後すぐにこれらの援助プログラムがポーランド、ユーゴスラビア、イスラエル、パキスタン、さらに中国、日本、エジプトでの展開がされることになる。

対照的に、1990年代以降に合衆国で起こった対象疾患の急激な拡大現象は、諸外国では必ずしも起こらなかった(p.189)⁴²。カナダでは、2006年までほぼすべての州で PKU 症、CH のみを

⁴⁰ 以下の2つのソースから筆者が作成。The National Newborn Screening and Global Resource Center (NNSGRC), National Newborn Screening Status Report (Updated 11/02/2014), available at <http://genes-r-us.uthscsa.edu/sites/genes-r-us/files/nbsdisorders.pdf>; Baby's First Test, available at <http://www.babysfirsttest.org/> (last visited on Jan. 1, 2017) .

⁴¹ PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 188. 農業生産品輸出の利潤の一部を途上国への健康関連支援として用いることを許容するスキームが用いられた。その正当化として、他国における PKU 関連データの収集が挙げられていたようである。The U.S. Agricultural Trade and Development Assistance Act of 1954 (“Food for Peace”)(Pub. L. 480).

⁴² 日本では2011年以降従来の6疾患から、19から26疾患へと拡大した。日本の近年の拡大について、前掲注2参照。

対象としていた。英国においても状況はほぼ同様で、PKU 症導入後 30 年を経てやっと CH のみが採用された。アイルランド、ドイツ、フランスなどの欧州諸国においても PKU 症導入後の動きは鈍かった。しかしタンデムマスの開発及び ACMG の勧告の動きによって世界的な変化も起こり、ドイツでは 2005 年に 15 まで、オランダが 2007 年に PKU 症、CH に加え 17 疾患まで増加した。イスラエルは 2008 年まで PKU 症と CH のみであった。それと反対に豪州では New South Wales 州が 1998 年に世界に先駆けてタンデム型質量分析計を導入し、全州で 30 疾患以上をスクリーニングの対象としている(p.190)。このような動きの中で欧州では国毎の対象疾患数に大きな差異が生まれた。2012 年段階で、20 疾患以上対象としていたのは、調査国のうち 5 ケ国に過ぎなかった。対象疾患が 5 以下だったのは 25 ケ国、3 疾患以下であったのは 21 ケ国であった。

フィンランド	1
ノルウェー	2
イスラエル	2
ポーランド	3
英国	5
フランス	5
スウェーデン	5
アイルランド	6
デンマーク	15
ドイツ	15
オランダ	17
アイスランド	28
ハンガリー	30
オーストリア	31
豪州	30 超

これらの諸国は伝統的な Wilson & Jungner 基準に従っているとされ、合衆国に比し制限的な対象疾患数を維持してきた。同時に、同一基準に従いながらも差異も生まれていた。WHO の Wilson & Jungner 基準の中心的な教訓は、以下のようなものである⁴⁴。すなわち、疾病への対応策として、マス・スクリーニングの有用性を十分認めつつも、早期発見が現実には必ずしも望ましくない場合がありうることを認める。現実世界では、早期発見できた疾病について、効果的な治療法が見つかるとは限らず、さらに治療が必要ない集団に対して治療することによって

⁴³ PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 190 nn. 44-45 citing Burgard, et al., *Report on the Practices of Newborn Screening for Rare Disorders Implemented in Member States of the European Union, Candidate, Potential Candidate and EFTA Countries* (2012), table 8.5, p. 53-7, ec.europa.eu/eahc/documents/news/Report_NBS_Current_Practices_20120108_FINAL.pdf; Loeber, et al., *Newborn Screening Programmes in Europe: Arguments and Efforts Regarding Harmonization: Part 1. From Blood Spot to Screening Result*, 35 J. INHERITED METABOLIC DISEASE 603- 11, at 605 (2012). 欧州におけるこのような地域差は、合衆国の 2005 年の ACMG 勧告の以前の状況に類似しており、その状況から統一基準の要請も同様に生まれているとする。

⁴⁴ *Supra* n.5.

害がありうる (p.192)。とりわけ社会全体の利益を重視する公衆衛生は、マス・スクリーニング実施方向に傾きがちであるだけに、Wilson & Jungner 基準を顧みることが重要であるとされていた。そしてそこで一番重視されていたのは、明白な医学的な効果 (a demonstrable medical benefit) の存在であった。その後マス・スクリーニングの前提基準について様々な再検討が行われてきたが、効果的な治療の存在の重要性は共通原理となっていた。実際また 1970 年代に New York や Massachusetts 州で一旦新生児スクリーニングに組み込まれたヒスチジン血症 (Histidinemia) は 1980 年代には治療が不要なものとして対象疾患から外された(p.192)。

このような状況が大きな変容を受けるのは、前述のようにタンデム型質量分析計 (MS/MS) が開発される 1990 年代以降である (p.193)。1990 年代初頭から、従来黄金律とされてきた Wilson & Jungner 基準の治療可能性 (treatability) に対する不満が生まれてきた。治療の可能性以外にも、新生児だけではなく両親への重要な利点が存在する。まずこれらの稀少疾患の自然歴の十分な理解や治療法の開発は、稀少疾患であるがゆえ、新生児スクリーニングなどによる広範な情報収集を行わなければ、非常に困難な類型のものである。新生児スクリーニングによって患者や保因者を早期に発見し、患者を十分フォローできる体制を整えることによって、疾患の自然歴の十分な理解のための情報収集や新たな治療法の開発のための研究に参加できる可能性が格段に高まる(p.194)。さらに患者本人ではなく、両親に対する利点としては、早期発見により疾患確定までの時間や労力を短縮できること、稀少疾患であるがゆえ、医療者の知識も限定的で専門家も非常に少ないことなどによる、いわゆる「診断をめぐる放浪状態」

(diagnostic odysseys)⁴⁵を回避できることがまず患者を支える家族にとって大きな利点となる。さらに、両親が次の子供を設けるかどうかの判断に対して、重要な情報提供となりうる。PKU 症のように重大な障害を予防し生命を救うためにという「公衆衛生的緊急事態」 (public health emergency) としての対応から、治療効果はより限定的ながら広く家族と患者を支える体制づくりや情報提供のための「公衆衛生サービス」 (public health service) としての新生児スクリーニングへとパラダイムが展開したとする⁴⁶。

当然このような主張には批判も強く、新生児本人に利益のないスクリーニングを強制することを倫理的に許容されるべきでないという主張も根強い。問題点として指摘されるのは、スクリーニングの効果を過大評価すること、軽度であったり発症しない可能性のある新生児に不必要な治療を行うことに伴う経済的コストや害、さらに偽陽性が生む不安感、そして拡大的な新生児スクリーニングに必要な人的・物的資源を投入することによる機会コストの喪失である。診断をめぐる放浪状態を回避できうるという利点に対しても、稀少疾患については自然歴の理解も不十分なものも多く、またどの程度の遺伝学的な異常があれば発症や重大な疾患に至るかなど不明な点も多いことから、陽性判断という結果自体が新たな不完全な確定診断結果を生み、さらなる検査が必要となる「診断の縦続」 (diagnostic cascades) や必要性すらあいまいな治療を追い求める (treatment addseys) 状態が生まれる可能性が高いと反論する(p.194)。つまり、一定数は診断が確定し、安心して治療に専念できる両親が存在することも事実であるが、同数ないしそれ以上に、新生児スクリーニングによる陽性判断が、その陽性の意味を巡って長い格闘 (diagnostic odysseys ないし therapeutic journeys) する時間を生み出すという批判である⁴⁷。

⁴⁵ GROB, TESTING BABIES 2010, *supra* n.1., Chap.2, pp.38-79.

⁴⁶ PAUL & BROSCO 2013, *supra* n.9, at 194 n.57 citing Grosse, et al., *From Public Health Emergency to Public Health Service: The Implications of Evolving Criteria for Newborn Screening Panels*, 117 PEDIATRICS 923- 29 (2006). PRESIDENT'S COUNCIL 2008, *supra* n. 8, at 26-27, 43-44.

⁴⁷異常が発見された新生児の親は、パニックを起こさせないために過度に心配するなという警告と、一刻も早く再検査や医師の診断を受けなさいという矛盾した情報を与えられる。この状態に置かれた親は、不

この陰の部分は、とりわけ全ゲノム解析が新生児スクリーニングに用いられた場合には（このことを PRESIDENT'S COUNCIL 2008 では新生児スクリーニングから新生児プロファイリング（newborn profiling）への変容と呼ぶ）、多くの新生児に数百を超える、意味の未解明な異常が見つかる可能性があり、その深刻度は計り知れない。

世界的に見れば、少なくとも 2011 年の調査時点では Wilson & Jungner 基準の比較的厳格な遵守が大勢であり、スクリーニングは何らかの治療効果が認められる場合に限り認められるという態度が中心であった。2011 年の欧州調査では 35 ケ国中 23 ケ国が Wilson & Jungner 基準が重要な基準であるとしていた。Wilson & Jungner 基準は、合衆国における対象疾患の拡大に対して十分その抑制効果を果たせなかったことだけは否定しがたい⁴⁸。

合衆国と欧州の差異に関し比較調査を行った Pollitt は、新生児スクリーニングの政策決定者がどのような専門家集団に属するかが重要であり、合衆国では大多数が新生児スクリーニングのサービス提供者側に属する者であったことが特徴であるとする(p.196)。さらに、合衆国には商業的な利害の大きさが 1 つの特徴であった。州実施の新生児スクリーニングの対象疾患以外の疾患について検査を提供する私企業や、公的検査機関と競合サービスを提供し、公的サービス提供機関に対し独占禁止法違反や特許法違反など徹底した訴訟戦略を用い自らが食い込む動きをしている企業なども出現した。その他にもタンデム型質量分析計（MS/MS）の生産販売を行う企業に留まらず、検査数に応じた費用を請求する病院付属の検査機関や大学付属機関もある。そして、これらの組織や関連する人物が、患者団体と連携することによって、影響力を強めてきたのが合衆国における新生児スクリーニング政策決定をめぐる歴史の一場面でもあった。実際、前述の新生児スクリーニング拡大を決定した SACHDNC の当初のメンバーのうち 8 名のうち 3 名は、機器販売業者や商業ベースの検査機関の関係者であった。

またコストに対する態度が、欧州と米国とで顕著である。欧州では、対象疾患の拡大において、コストの考慮が重要な要素となるのに対して、合衆国のそれにおいては相対的に低くなっている。しかしコストの考慮は実際には不可避で、限定的な資源を何に振り向けるかによって、他の政策へと振り向けられる費用が削減されることになる。とりわけ公衆衛生は伝統的に十分な資源が投入されてこなかった分野であり、そのことが大きな影響を与えうる分野でもある⁴⁹。興味深いことに、実際伝統的に公衆衛生予算割合が低い南部の州である Mississippi 州では、患者アドボカシーの熱心なロビーによって、2000 年に新生児スクリーニングの対象疾患が 5 から 40 に急増した後、同州のアフリカ系の新生児死亡率が増加してしまった。対象疾患の増加によって新生児一人あたりの検査費用が倍増した結果、その費用の約半分の源泉である低所得者用医療扶助であるメディケイド（Medicaid）に大きな負担となった。他方メディケイド総予算が増加せず、結果的にメディケイド対象者の資格を厳格化せざるを得なかった。このことによって

安感に苛まれ、自らのインターネットでの情報収集も含めわが子に対する超警戒態勢を 24 時間強いられることになる。これは疾患予防のための早期の治療という目標と、偽陽性を含め高い不確定性という新生児スクリーニング制度に内在する矛盾である。Timmermans & Buchbinder 2011, *infra* n.56, 412-413. PRESIDENT'S COUNCIL 2008, *supra* n. 8, at 85.

⁴⁸ ちなみに対象拡大に賛成する者には、Core Panel は伝統的な Wilson & Jungner 基準によって正当化可能であると主張する者もいる。Alan R Fleischman, Bruce K Lin & Jennifer L Howse, *A commentary on the President's Council on Bioethics report: the changing moral focus of newborn screening*, 11 GENET. MED. 507-509 (2009).

⁴⁹ 例えば、岩田太、「健康を取り戻すための医療改革：人々の健康増進のために医療と公衆衛生を統合する」、アメリカ法 2011-2 号 398-405 頁参照。Baily & Murray 2009, *supra* n.22, at 312-320.

低所得者層の出産前および出産後の妊婦のケアなどが制限され、新生児死亡率の増加へと繋がったのではないかと考えられている(p.198).

合衆国の統治機構の特徴は連邦制であり、公衆衛生分野も基本は各州の権限となっている。この政治機構上の分散性という特徴が新生児スクリーニングの強制化および急激な拡大に大きな影響を及ぼした。対象疾患に含まれていない疾患で子供を亡くした親が、「隣の州では対象に入っていて、新生児スクリーニングされていればまだ生きていた、もう私と同じ思いを誰にもさせたくない」と訴えたとしたら、誰も反対できず、極めて効果的に対象疾患の拡大に成功してきた。1960年代に Guthrie などが各州で効果的に PKU マス・スクリーニング導入に成功したように、1990年代にも同種の手法で対象疾患の急激な拡大に成功した。

それに対して他国では、新生児スクリーニングをめぐる政策決定過程がより中央集権的であり、情緒的な訴えが機能する場面は相対的に少なくなる。さらに新生児スクリーニングを含め医療全般における政策決定は、専門家主導性が強い。それに対し合衆国では患者ないし消費者主導性がより高く、特に患者アドヴォカシーの力が非常に強くなっている。反対に、Wilson & Jungner 基準など明確な証拠に基づくことを要求する生命倫理学者や研究者の影響力が相対的に低くなっている。高名な生命倫理学者や大統領委員会の慎重な意見が存在しながらも、それを無視するように 2000 年以降急激に拡大が進んできたことがそのことを如実に表わしている。もう一つ重要な合衆国の特徴が、前述の訴訟の影響である。新生児スクリーニングにおいて検査ミスなどによって訴えられる可能性を回避したいがゆえに、私的医療サービス提供体制が中心の合衆国において、州政府・州の検査機関が中心を担う制度となった(p.200)。

PAUL & BROSCO によれば、このような 1990 年代以降の新生児スクリーニングの対象疾患の拡大をめぐる議論は、1960-1970 年代の議論と共通性があるものだという。科学的に未解明の部分の存在、不必要ないし過剰な治療による悪影響の可能性、偽陽性や不確定な結果の影響、診断後のフォローアップよりもスクリーニングを重視する態度などである。政策決定過程が過度に政治化され、情緒的な議論があまりにも大きい影響力を持ち、スクリーニングが不可避にもつ危険性やコストを十分検討せずにスクリーニングが強制されているのは PKU マス・スクリーニング導入時とほぼ同様であると批判されている。議論は十分かみ合わないが、新生児スクリーニング拡大賛成派は、稀少疾患の自然歴は強制的なスクリーニングによってはじめて明らかになるものであり、診断可能な疾患は有効な治療の存否に関わらず、すべて強制スクリーニングをなすべきだと考える者すらいる状態である。

(7) 残余血液サンプルと DNA

1960 年代にはじまった強制的な新生児スクリーニングにおいては、時代背景や公衆衛生という分野の性格上インフォームド・コンセントがない状態で始まった。早期発見が重要で、かつ治療が可能な疾患については、合理的に考えればスクリーニングを拒否できないという正当化は不可能でなかったかもしれない。しかし現在行われている新生児スクリーニングにおいては賛成派も認めるように疾患の自然歴も明らかでないだけでなく、治療方法や治療効果が不明な疾患も数多く含まれるようになっており、合理的に拒否不可能という正当化は機能しづらくなっている(p.202)⁵⁰。

⁵⁰ ちなみに日本では、合衆国同様、基本的には都道府県単位の公衆衛生プログラムとして構成されながら、新生児スクリーニングについては、検査を親が医療機関で申し込む形となっており、同意の前提となる説明や理解の十分性の問題はあるにせよ、少なくとも形式的には同意が前提とされている点が大きく異なる。インフォームド・コンセントが重視されるとする合衆国において、同意が要件とされず、後発の日本において同意が前提とされることは国際比較の観点から興味深い。レフラー、前掲注 23 参照。

興味深いのは、インフォームド・コンセントの不在が、残余血液サンプルの研究利用の阻害要因、つまり今日争いに繋がっていることである。1960年代には、人々の病気から利益を得ることを抑制する倫理感が強く商業的利害の関与はほぼ皆無であったこと⁵¹、Evidence-Based Medicine (根拠に基づく医療) のコンセプトの不存在、患者の権利やインフォームド・コンセントの重要性を認める生命倫理の学問分野の未確立、遺伝学的情報に対する倫理的・法的・社会的検討への公的資金投入の不存在、タンデム型質量分析計 (MS/MS)、DNA に対する洗練された解析技術などの不存在により、新生児スクリーニングと DNA が関係するものとする認識は存在しなかった。今日上記状況が変化してきたことによって問題が複雑化・困難化している。

近年大きな注目を浴びたのは、新生児スクリーニングに用いた乾燥濾紙血 (stored dried blood-spot)、つまり残余血液サンプルの研究利用の問題である。当初はだれも研究利用のことは考えていなかったが、事情が大きく変わるのは 1987 年に乾燥濾紙血から DNA 抽出が可能となったことである。新生児スクリーニングは全新生児が対象であるため特定の世代のほぼすべての人の DNA 解析が可能となり、研究者がその可能性に大いに期待したのである。病院などのデータやヒト由来試料に比べ、新生児スクリーニングの残余試料は数十年にわたる長期かつデータの歪みのなさ、すなわちサンプルの網羅性が最大の特性である。

そしてインフォームド・コンセントの欠如が乾燥濾紙血液サンプルをめぐる訴訟での争いに繋がった。遺伝学的情報に対する一般的懸念に加え、政府が全新生児の DNA 情報を出生とともに持ちうる状態にあることに大きな危惧を感じる一部の親たちが Minnesota 州や Texas 州などで州政府を訴え、実質的に勝訴した。その結果⁵²、両州とも一定期間を経た血液サンプルの廃棄を決定した。これらの訴訟は政府が DNA 情報を持つことの懸念から始まっているが⁵³。当然批判もあり、医療専門家集団、患者アドボカシー、公衆衛生関係者などは新生児スクリーニングの残余血液サンプルの保管と研究利用を重視した論調を張ってきた。そこでの主張の中心は、新生児スクリーニングが新生児の生命を助けるという従来主張であり、そこには、実際には有効な治療方法が明らかでない疾患や治療法がない疾患や新生児自身以外への利点に言及することはないのも事実である。つまり新生児スクリーニングの有用性を主張する際には、自らが捨て去ったり、時代遅れと批判してきた Wilson & Jungner 基準、有効な治療法の存在を重視する立場を援用しながら、反論することの矛盾が明らかになっている。つまり自分に都合よい場合のみ、PKU 症の成功例に依拠する態度の問題点であると Paul らは結論付けている。

3. 新生児スクリーニングをめぐる法的・倫理的課題

⁵¹ PKU の血液濾紙によるマス・スクリーニングを唱道した Guthrie は、検査からの特許使用料を受け取ることを拒否し、新生児の生命・健康維持という公共善のための活動という建前を維持し続けた。今日では、州が提供していない疾患についても自由診療で望む者には検査をすべきであるとか、対象疾患をめぐる地域差に対する衡平の観点からの批判、診断後の治療よりも検査へのアクセスを重視する視点が強くなってきており、商業化に馴染みやすい議論が強くなっている (p.205)。

⁵² *Bearder v. State*, 806 N.W.2d 766 (Supreme Court of Minnesota, 2011); *Higgins v. Texas Department of Health Services*, 801 F.Supp. 2d 541 (2011). 岩田-2013, 前掲注 1. 2015 年 3 月 17 日以降に採取された血液サンプルを連邦資金による研究で用いる場合、親の同意が要求されるようになっている。Newborn Screening Saves Lives Reauthorization Act of 2014, Pub. L. 113-240 (2014)(effective on March 16, 2015). See also Michelle Huckaby Lewis, *Lessons from the Residual Newborn Screening Dried Blood Sample Litigation*, 43 J. LAW, MED. & ETHICS 32-35 (2015), citing *Doe v. VanNess*, Marion County Superior Court, 49D011409CT031, filed Sept. 25, 2014 (Indiana case).

⁵³ See n.26.

新生児スクリーニングに関し、法的・倫理的観点から注目すべきなのは、第1に公衆衛生プログラムとして、発症の有無・治療効果が未解明にもかかわらず、全出生児に検査および異常発見時の告知がほぼ強制的になされる点である。第2は、拡大新生児スクリーニングの目的変容による正当化根拠の喪失、第3に強制的制度と十分な説明・同意の欠如の問題、第4に検査のために採取された血液サンプルおよび情報の二次的研究利用の是非などである⁵⁴。本稿との関連では、特に第1および第2点にかかわるNBSの効果自体への疑念ないし親子関係への悪影響、および、異常発見時の告知の時期・あり方、2点が重要である。

まず検査結果の正確性に対する疑念、特に真陽性においても不確定性が大きいという事情を含めると非常に高い偽陽性の問題が挙げられる。この検査結果の正確性の問題は、①検査精度の問題を含む偽陽性率の高さにまつわる悪影響と、②より根源的な問題として、真陽性であったとしても発症化自体の有無および重症化の程度などが十分明らかでないという、2種類の不確定性がある。まず検査精度に関わる問題として、偽陽性率は非常に高く、真陽性1あたり8から60倍の偽陽性があるという推計があり、全米で毎年万単位の偽陽性が生み出されているともいわれる。嚥胞性線維症(CF症)では、陽性と判定された100件のうち真陽性と判定されるのは8件にすぎなかった。問題は、偽陽性判明後でも、その後の親子関係に比較的長期にわたる影響を与え、典型的には救急医療の利用率が異常に高まるなどの傾向(いわゆる *vulnerable child syndrome*)が顕著であり、その影響が長期間にわたって存在し続け、医療制度および公的コスト全体への影響が示唆されることである⁵⁵。しかし従来これらの見えにくい精神的および経済的コストの問題は、新生児スクリーニングのコスト・ベネフィット計算に含まれることはほとんどなかった。

より深刻なのは、真陽性の不確定性の問題である。疾患によっては、真陽性であれば、その後の疾患の進行状況や治療方針が明確に決定できる疾患があることは事実である。しかし2000年以降対象疾患が急激に拡大され、それらの中には稀少疾患という性格上、十分自然歴が理解されておらず、真陽性と判定された児が実際に常に発症するのか、発症するとすればいつなのか、発症するとしてもどの程度重症化するのか、重度の場合にはどの程度治療効果はあるのかなど、様々な不明な点がある。そもそも遺伝形質(*genetic traits*)の変異と疾患の関係も単線的な関係ではないことも多い⁵⁶。またそこでは未発症であることや軽症で留まっていることが早期治

⁵⁴ See n.8.

⁵⁵ GROB 2010, *supra* n. 1, at 18-20.

⁵⁶ Timmermans & Buchbinder は、健康状態と疾病の境界・中間状態にある「患者への待機状態」(“Patients-in-waiting”)と表現する。Timmermans & Buchbinder は、California州の小児遺伝診断クリニックにおいて2年以上に渡る患者とクリニック・スタッフのコミュニケーションの分析から、新生児スクリーニングが多くの「患者への待機状態」を生み出したとする。稀少疾患であるがゆえに、疾患の自然歴の十分な理解、臨床症状、治療効果などが、十分な患者情報の集積が行われるまでわからない状態が多く発生し、対象疾患の拡大によってその数が急激に拡大したのである。Stefan Timmermans & Mara Buchbinder, *Patients-in-Waiting: Living between Sickness and Health in the Genomics Era*, 51 J. HEALTH & SOC. BEHAVIOR 408-423 (2011) (hereinafter as “Timmermans & Buchbinder 2011”). Timmermans & Buchbinder は、従来同様のコンセプトである「前駆症状の人」(presymptomatic person)、「半患者」(partial patients)、「永続的患者」(perpetual patient)と類似した概念であるとする。この状態は、乳がん、ハンチントン病、アルツハイマーなどの遺伝的感受性のテストで陽性判断を受けた状態、すなわち、現段階では発症していないが、徐々に発症リスクが高まり、病の原初状態(protodisease status)に近いという。Id. at 417.

「『患者への待機状態』とは、発症予防を目的として新生児スクリーニングと検査テクノロジーという外部要因によって、健康と病の境界状態(a liminal state between normalcy and pathology)の生を強制されることである。そして、疾患・異常の意味の不確定性を解消するための生涯にわたるような長期のプロセスであり、それは個人のアイデンティティや生活全般に大きな影響を与える

療の結果であるのかすら明らかでない。さらに、対象疾患の中には、十分な治療効果があるとは言えないものもある。このことは拡大に大きな影響を与えた ACMG ガイドラインの主要な関係者も認めている⁵⁷。

次に、新生児スクリーニングという発症前診断の強制的告知と手法に関する問題が挙げられる。上述のように両親の同意がほとんど求められず、また、検査の内実について十分な理解がない中、異常が見つかった際には、産後間もない状況で少なくない母親が肉体的にも精神的にも不安定な状況下で強制的に告知されるという時期の問題と、さらに場所によっては電話によって異常の事実だけが告げられ、親に精神的な支えも質問をする余裕も与えない中でなされるという告知方法の問題である。

対象疾患が急激に拡大されれば、偽陽性であれ、真陽性であれ、それによって異常の告知を受ける家族の数は急激に増大する。その中には、確かに少数ではあるが、生命の危機などを脱することができる子供のいることも事実ではあり、それに反対する者は多くはないと思われる。しかしそれ以上に、そもそも発症しないレベルの子供や出生後すぐ対処する必要もない者もいるのではないかという疑問も残る。告知さえなければ、いつ発症するかにびくびくしながら過す必要もなく、効果の真偽も明確ではなく、大変苦労やコストも大きい治療や食事療法に邁進する必要もなかったのではないかという事実に関心であったという本質的な批判である。これは根治法がないハンチントン病などの遺伝性疾患について、発症前の段階でかつ本人の同意なしに強制的にキャリア診断を行い、かつ、その結果を強制的に告知することと類似する。NBS から漏れた疾患で子を失った両親達の語り之余りにも強力であったために、それ以外の経験談に沈黙を強いられる状況である⁵⁸。

4. 結びにかえて

本稿においては、合衆国の新生児スクリーニングの導入過程を詳細に分析した PAUL & BROSCO に依拠しながら検討し、2000 年以降急激に対象疾患が拡大したことによる法的・倫理的な問題点の源泉が、その導入過程にあることをある程度明らかにできたように思う。本稿を終えるにあたって、PAUL & BROSCO の分析から見えてきた合衆国における新生児スクリーニングの特徴などをまとめた上で、近年合衆国と同様対象疾患の大幅な拡大に舵を切った日本における問題との関係性について少しコメントしておくことにする。

合衆国のほとんどの州では、この新生児スクリーニングは公衆衛生的な検診プログラムとして、生まれた子供の生命維持および障害予防のための緊急的観点から、ほとんど拒否を認めない「強制的」な形で実施されてきたが、合衆国の公衆衛生分野においてもそのような感染症でもない疾患に対し同意も十分な説明もない状態で、ほぼ強制的にスクリーニングを行う点で特

ようなものである。．．．もはや健康ではありえず、かといって病とも言えず、検査による異常判定によって両者を漂い続ける。」 *Id.* at 415.

⁵⁷ GROB 2010, *supra* n. 1, at 13. See also Baily & Murray 2009, *supra* n.22, at 211.

⁵⁸ GROB 2010, *supra* n. 1, at 4. Grob は NBS に関する以下のような 2 つの具体的な提言をしている。第 1 に、発症前診断の与える乳幼児期におけるインパクトの大きさを考慮すれば、緊急性のない疾患については出生直後の強制的な NBS よりも、小児科でしかも同意原則に基づく検査を検討すべきである。第 2 は緊急性がない場合には、情報量と告知時期についての選択肢を与えるべきとする (p. 221)。さらに、多くの両親はこのような情報提供は出産前の精神的肉体的に余裕のある時期に行うべきであるとしている。最後に声高に叫ばれる主張だけに注目するのではなく、多面的な患者の声を吸い上げることの重要性を指摘する。

殊な制度であった。公衆衛生や新生児の生命を救い障害を防止するという緊急性から正当化されてきたが、同時にこの制度が生まれてきた時期である 1960 年代においては、一般医療においてもインフォームド・コンセントの概念は社会で十分受け入れられていなかったことも大きな影響を及ぼしていた。インフォームド・コンセントの問題はそれが社会全体で広範に受容されるにつれ、時折問題化してきたが、実際上行使しづらいオプト・アウトを除くと現代においてもほんの少数の州を除き同意は要件とされていない。そこには当初から正当化根拠の中心であった新生児の生命などを守るという社会の側の観点を重視してきたことが大きく影響してきた。

しかし新生児の生命などを守るという建前によって、インフォームド・コンセントについての社会の考え方などが大きく変わった状況においても近年まで両親の理解を深めるような動きは十分でなかった。そのことが新生児スクリーニング際に用いられた残余血液サンプルの保管および研究利用において大きな足かせになってきたのは皮肉なことである。これに対し、合衆国の影響が大きくインフォームド・コンセントの考え方を導入した日本においては、検査依頼の段階および研究利用についても同意を前提にして実施していながら、100パーセントに近い実施率を維持し運営上の大きな障害になっていない。同意を前提とする日本において新生児スクリーニングに対する理解が十分深いとは必ずしも言えないが、興味深い対比である。

またスクリーニング導入の科学的根拠、対象疾患の自然歴の理解の不十分さや治療効果のあいまいさなど新生児スクリーニング制度の効果については、最も成功したとされる PKU 症においても、少なくとも当初は疾患の自然歴の理解が十分ではなく、また適正な食事療法の内容や期間について未解明な部分が大きかったことは、現代の新生児スクリーニングの対象疾患の異常診断結果の曖昧さ、不確定性に連なる問題である。もちろん PKU に対する自然歴の理解度や治療効果と、拡大新生児スクリーニングの下で追加された対象疾患におけるそれとは大きな開きがあることも事実である。そのような真陽性における不確定な状況においても、制度の正当化根拠として早期発見・早期診断によって新生児の生命などを守るという緊急性のナラティブが援用され、それが功を奏す点には共通性がある。治療効果の有効性が比較的明確な少数の疾患についてのメリットのみを強調し、そのほかの自然歴や治療効果が十分解明されていない多くの疾患についてはそのようなメリットを主張しえないにもかかわらず、対象とすることのデメリットに社会が十分目を向けてこなかったのである。

世界的な状況を俯瞰してみると、特に EU 諸国との比較からは、合衆国においては 2000 年以降対象疾患の急激かつ大きな拡大が起こったことが特徴となっている。それを後押ししたのは、患者アドボカシーの効果的な運動と、合衆国の地方主義という統治機構上の特性であった。

「緊急性のナラティブ」を前面に出すことによって患者団体は州政府に直接働きかけることによって、制度導入および対象疾患の拡大を次々と成功させていった。消費者主権的な傾向が強く専門家の影響力が相対的に弱く、政策決定が市民の生活に非常に近い州が第一義的な責任主体である状況において、少数の運動家が大きな力を持ってきたのである。それに対して、科学的な立場を重視する研究者や生命倫理学者の冷静かつ中立的な反論は、抽象性ゆえ大きな力を持たず、1960 年代の制度導入、2000 年以降の対象拡大いずれにおいても大きな力を持ちえなかった。

合衆国では伝統的に医療サービスの提供体制の中心は、公的なものではなく、私的な枠組みが中心であった。新生児スクリーニングは州政府が中心的な機能を担いつつ実施するやや特殊な制度となっているが、にもかかわらず医療提供体制の分散性という点では合衆国の特徴を維持しており、上記の制度導入や拡大における政策決定場面の地方主義ともあいまって、そのことが制度を根付かせる 1 つの要因にもなっている。新生児スクリーニング制度においては、州

政府とプライベートな医療機関が複雑に入り混じって制度を運用している⁵⁹。血液採取は医療機関（私）、検査は公的機関、異常伝達は現場の医師・看護師（私）、食事療法に用いる材料の生産販売は私企業（私）、フォローアップおよび左記の材料配布は Public Health Office（公）、検査費用の公私保険での償還（公および私）などである。また合衆国の1つの大きな特性とも言われてきたスクリーニングにおける見落としに対する責任追求、訴訟のおそれが、州政府および公的検査機関の中心的関与を許容してきたことのそもそもの契機であった。このような合衆国における新生児スクリーニングは、きわめて合衆国の政治的・社会的な特徴が表れた制度として構築され、また今日の制度まで発展、拡大されてきたといえよう。

本稿で取り上げた知的障害や身体の発育に障害を起こす遺伝性疾患等についてのマススクリーニングは、日本においても、1977年10月より、6種類の疾患について、検査料の公費負担による国の事業として、2001年から検査費が一般財源化されたことを受け都道府県・政令市が実施主体として実施されている。日本においても近年合衆国にならってカタンデムマス法の導入が開始され、対象疾患もこれまでの3倍以上に増えることになった⁶⁰。

アメリカの議論がどこまで日本における状況と重なるのかどうかは不明だが、一見したところでは、日本のNBSをめぐる議論は、Patient Advocacyの強力な議論が政治の場を支配するという状況には程遠いように見える。例えばNBSによる残余サンプルの利用についても同意やオプト・アウトを慎重に求める所もあるようでアメリカでの実情とはかけ離れているとみられる。他方、例えば、発症後に診断を受けた患者群とNBSによる発症前診断を受けた患者群を比べ、前者の重症度が高ければ拡大NBSが効果的であると主張するような論理が、日本でのNBSの対象疾患の拡大の際に用いられていないかどうかは問題となりうる。日本におけるタンデム質量分析計(MS/MS)の正式採用と対象疾患の拡大に関する厚生労働省通知による勧奨の決定過程で、以下のような報道なされていた。

① 「異常が分かり、発症前から治療をしていた65人のうち、3人(5%)が死亡し、4人(6%)に発達の遅れなど後遺症が出ていた。一方で、発症して初めて病気に気づき治療をした152人では、44人(29%)が死亡し、65人(43%)に後遺症があった。」⁶¹

② 「最近15年間に、発症後に先天性代謝異常症が発見の175名中、44名(25%)が死亡、67名(38%)に何らかの障害が残る。タンデムマス法で発症前診断可能であった

⁵⁹ Baily & Murray 2009, *supra* n.22, at 258-259.

⁶⁰ 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知、「先天性代謝異常の新しい検査法（タンデムマス法）について」（雇児母発0331第1号）（平成23年3月31日）

日本でのNBS実施率は、1984年度以降99.5%以上となっており、ほぼすべての新生児がスクリーニングを受診し、制度開始以来3千万人以上の新生児が受診したとされている。日本は連邦制をとらないので、合衆国の議論とはやや異なるが、中央（厚生労働省）が方針やガイドラインを設定し、都道府県などの実施主体がどの疾患について対象とするかを決定する構造は、合衆国のそれとにている。

⁶¹ 「防げます先天性代謝異常 赤ちゃん、栄養消化できない 県・指定市6割が新検査導入へ」、朝日新聞朝刊2011年11月29日、1総合1頁；「新生児の発症前治療へ前進 血液検査でわかる病気、19疾患に拡大」、朝日新聞朝刊2015年03月24日生活2面、34頁；「新生児検査のタンデムマス法…発症前の代謝異常 20種以上発見可能」、読売新聞記事2011年9月29日。加藤忠明、「小児慢性特定疾患治療事業に登録された、新しい新生児マス・スクリーニングで発見される疾患」（平成20年度厚生労働科学研究費補助金（子ども過程総合研究事業）・分担研究報告書（新生児マススクリーニングの臨床的効果に関する研究）pp. 119-126。「新生児マススクリーニングで発見された有機酸代謝異常症70例のうち、その後正常に発達しているのは58例(83%)であった。一方発症してから診断された有機酸代謝異常症196例では、診断後に正常発達しているのは28例(19%)であった。一方脂肪酸代謝異常症では、正常発達しているのは、新生児マススクリーニング発見例45例注40例(89%)、発症後に診断された症例は52例中25例(48%)であった。以上により新生児期マススクリーニングで発見された症例の予後が良いことを示している。」山口清次「効率的な体制、臨床的効果に関する研究」平成24年度厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）分担研究報告書、pp.13-24,15.

76名のうち、死亡は3名(4%)、障害は5名(6.5%)。タンデムマス法によって、従来の方法でわからなかった病気が年間100-120名発見可能。」

まず従来の治療プロセスは、発症後診断のち治療開始となるが、拡大新生児スクリーニングでは発症前診断の後に、治療開始となる。①の報道では、発症後診断で152名のうち44名(29%)で死亡、65名(43%)で後遺症、発症前診断で65名のうち、3名(5%)で死亡、4名(6%)で後遺症がでたとする。同様に②では、発症後診断で175名のうち44名(25%)で死亡、67名(38%)で後遺症、発症前診断で76名のうち、3名(4%)で死亡、5名(6.5%)で後遺症がでたとする。発症後診断では72-73%で、発症前診断では10.5-11%で疾患の大きな影響を受けたので、明らかに発症前診断のほうが有効という結論を示唆している。

しかし、本稿で議論したように、少なくとも合衆国の例では、検査の異常結果には数多くの偽陽性があり、さらに真陽性であっても発症前診断には、相当数の軽症例ないし生涯未発症例が含まれていることが明らかになっている。世間が注目しそうな部分に焦点を当てがちという報道特有の問題の可能性もあるが、合衆国の知見が仮に日本でも当てはまるとすれば、上記の比較のみから有効性について直截に結論付けることは、次元の異なるものを比較することになる。端的に発症前診断と発症後診断の母集団は同じではない可能性がある。有効性を見出すとすれば、そのような軽症例や未発症例の存在を考慮に入れたとしても、それを上回る効果が見出されるということになるように思われるが、上記をみる限り、そのような結論を支える情報は得られない。

また175名、76名などの数字から約20の疾患が拡大したようにみえるのだが、単純に割ればそれぞれ数例程度しかならない状況において、統計的な有意性を見出しうるのか筆者には判断できない。さらに告知の時期や手法はきちんと両親の希望に沿ったものになっているかどうかなどは今後の課題としたい⁶²。いずれにせよ前述のように、合衆国のNBSは、公衆衛生的なマス・スクリーニングとして同意原則をとられずにほぼ「強制的に」実施されている。合衆国でも感染症ではない疾患に対し同意も十分な説明もない状態で、ほぼ強制的にスクリーニングを行う点では、公衆衛生分野においても特殊な制度である。他方、インフォームド・コンセント論の発祥の地というべき合衆国において同意が要件にされていないのに、前述のように日本では同意が前提の制度構築がなされており、そのことによって制度運用に問題が表れていないことだけではなく、むしろそれが制度のスムーズな実施に繋がっているように見える点は興味深い点であり、このような機能についても今後さらに研究を進めたい。

⁶² そのほかにも、例えば拡大NBSの課題として、「軽症患者では生涯発症しないこともあるため、保護者への説明や対応に配慮が必要」と記している(平成23年7月15日発行広島市医師会だより(第543号付録)4頁)。軽症者発見への懸念については認識していることがわかるが、そもそもなぜこれらの軽症者が、治療効果が不明の中、半ば強制的に異常について検査され告知を受けて、それを知らずに生活することが許されないのかについての説明はない。また日本において、Racheal GrobやDiane Paulによるような患者、特に軽症者や生涯発症しない場合に抱える精神的負担などについての実態を掘り下げた研究が十分行われているかどうかは不明である。