

## 遺伝医療，遺伝カウンセリングとバイオエシックス

黒木良和<sup>\*1</sup>

### 要約

分子遺伝学の急速な進歩に伴い、遺伝要因の関与する疾患の相対頻度が上昇し、遺伝病はありふれた疾患のひとつとなってきた。それに伴い遺伝病の医療（遺伝医療）の重要性が増している。遺伝医療の定義と特性を解説し、遺伝病のとらえ方、包括医療について実例を挙げながら概説した。遺伝カウンセリングや出生前診断も避けて通れない医療領域で、その基本的な考え方、倫理的・法的・社会的諸問題にも触れた。遺伝医療は新しい医療で、倫理的配慮が最も重要視される医療のひとつである。WHOによる生命倫理ガイドラインを紹介した。遺伝医療の根底にあるのは個人の尊厳と自己決定権の尊重であり、遺伝病患者の利益を最優先させることの重要性を強調したい。

### はじめに

2003年はワトソンとクリックがDNAの二重らせん構造を発見してから50年目にあたる。折しも、ヒトゲノムプロジェクトは予想を上回るスピードで終了し、人の病気や体質に関連する遺伝子の数は約32,000個と推定された（NCBI, 2003）。今後は遺伝子探索の時代から遺伝子の機能解明の時代になることになる。がんや様々な病気の治療が人の遺伝特性（正確には遺伝子特性）に従って行われる、いわゆるオーダーメイド医療の時代も遠からず現実のものとなる。それは夢のような進歩ではあるが、反面遺伝情報の漏洩や遺伝差別に発展する危険性をも孕んでいる。これから普及が予想される遺伝医療の概要と遺伝医療に必要な生命倫理について概説する。

#### 1. 遺伝医療とは

遺伝医療とは広義の遺伝病患者およびその家族を対象に、診断、治療、長期にわたるフォローアップ、予防、および遺伝カウンセリング等を行う包括的、学際的医療である。

##### 1.1 遺伝病の分類と疫学

遺伝病は単一遺伝子病、染色体異常、多因子性疾患の三つに分類するのが一般的である。単一遺伝子病とは、わずか1個または1対の遺伝子の異常に起因する病気で、メンデル遺伝病とも呼ばれている。ヒト集団全体としての頻度は2%で、そのうち重篤な

単一遺伝子病は0.36%とされている。

染色体異常は遺伝子の質的異常ではなく、異常染色体に含まれる遺伝子群の量的異常（過剰または不足）により発症する疾患である。数的異常（トリソミー、モノソミー、倍数性など）と構造異常（欠失、重複、転座など）を合計した頻度は生産児1000人当たり7人（0.7%）である。ただし、妊娠が確認された時点での染色体異常頻度は7.8%と極めて高く、そのうちの93.3%が流産で失われ、出産にいたるのはわずか6.7%に過ぎない。生産児で観察される0.7%がこの6.7%に相当する。

多因子性疾患は多因子遺伝病とも呼ばれ、数個の遺伝子異常の組み合わせと環境要因が関わって発症する疾患である。多くの先天奇形（孤発性が多い）や、高血圧、動脈硬化などのありふれた疾患（common diseases）がこの範疇にはいる。発生頻度は全ヒト集団の60%以上と推定される。

結論として、三種の遺伝病を合計すると、6-7割の人は一生の間に何らかの遺伝性疾患に罹患するか、またはその可能性を持っていることになる。遺伝病は個々の疾患頻度は稀なものが多いが、すべてをプールすると誰でも罹患するごくありふれた疾患なのである。

##### 1.2 遺伝医療の特異性

対象となる疾患が多岐にわたるのが遺伝医療の第一の特徴である。分類と疫学で述べた疾患群が対象となるが、家族性腫瘍や、薬剤や放射線の影響など催奇形性に関する相談なども含まれる。今後は高血

\*1 川崎医療福祉大学 医療福祉学部 保健看護学科  
（連絡先）黒木良和 〒701-0193 倉敷市松島288 川崎医療福祉大学

圧、動脈硬化などの生活習慣病なども扱われるようになるであろう。第二の特性は患者本人のみでなく、近親者も十分なインフォームド・コンセントを得たうえで医療の対象となり得ることである。遺伝子異常や染色体異常などの遺伝情報は血縁者で共有される可能性があるからである。さらに、出生前の胎児や、近い将来には受精卵も対象となるであろう。第三の特性は、従来の医療とは比較にならないほど厳格かつ慎重な医療倫理が求められる点である。一般の医療では診断・治療が中心であるのに対して、遺伝医療では複雑な遺伝情報をめぐる遺伝カウンセリングが極めて重要で、遺伝学的検査を受けるか否か、検査結果を知るか知らないでおくか、子どもを産むか産まないかなど、患者家族の自律的な決断が最大限重視される場面が多い。第四の特性は、遺伝疾患は疾患ごとに、生命予後や発育・発達の様子、発症時期、自然経過、治療法の有無など、その自然歴は様々であるので、患者のQOLの維持向上をめざす、疾患特異的な自然歴に基づいた、個別の包括医療が求められるのである。

## 2. 遺伝病、先天異常をどう理解するか

疫学の項でも述べたように遺伝病、先天異常はきわめて頻度の高いありふれた疾患である。一見まったく健康と思われる人でも、6-8個の重篤な劣性遺伝病の遺伝子をヘテロの状態を持っており(保因者の状態)、遺伝的にまったく完全無欠な人など存在しないのである。ここで個人差に関する遺伝的背景について簡単に述べることにする。人の誕生へのドラマは父親の精子と母親の卵子の受精によって開始される。配偶子(精子または卵子)は減数分裂によって形成される。減数分裂では23対の相同染色体が対合して分離し2個の配偶子となる。ひとつの配偶子における染色体の可能な組み合わせは $2^{23} = 8,388,608$ 通りとなる。したがって、子どもにおける染色体の組み合わせは $2^{23} \times 2^{23}$ 通りとなる。その上、相同染色体同士の間で対合の際に交叉(父由来の染色体と母由来の染色体が絡み合って一部を交換する)が生じ、相同染色体間の一部の遺伝子(群)が組み換えられるので、多様性はさらに高まる。このように一組の夫婦から生まれる子どもたち同士でも、まったく同じ遺伝子の組み合わせを持つ可能性は一卵性双生児を除けば0に等しい。このように考えると、人は皆それぞれ異なった遺伝子構成を持つという点で、独自性と唯一性を示す世界中に一人しかいない貴重な存在といえる。それは言葉を変えれば人類全体が多様であることを示している。遺伝病の人は単に1個または数個の変異遺伝子をたまたまもったからであ

り、人の多様性のひとつと理解することができる。

## 3. 遺伝病の包括医療

遺伝病や先天異常の包括医療とは、多くの症例に基づいた偏りの少ない臨床像や、長期にわたる臨床経過と生涯にわたる障害の実態やそれに対する医療・療育・対応のあり方を明らかにし、これらの自然歴に基づいて個別の適切な健康管理や医療・教育・福祉対応を生涯にわたり提供し続けることである。ここでは生命予後の比較的良好な疾患の例としてダウン症を、また生命予後が絶対不良な疾患群の例として18トリソミーを取り上げて具体的に解説する。代表的な遺伝病に関する自然歴が解明され、自然歴に基づいた疾患ごとの包括医療が確立され広く普及すれば、わが国の遺伝医療のレベル向上と定着に役立つはずである。すべての人が、もって生まれた多様性を尊重され、その人にもっともふさわしい医療を受けられる時代が早く到来することを願っている。

### 3.1 ダウン症候群の自然歴と包括医療

わが国のダウン症候群の平均寿命は50歳に近い(Masakiら, 1981)。50年の人生が彼らに約束されているなら、一般の国民と同じ医療が提供されて当然であろう。著者ら(Kurokiら, 1995)は神奈川県立こども医療センターで経験した676例の本症患者の身体計測値データを基に、誕生時から15歳までの身体発育パターンを明らかにし、本症候群患者の発育状況の評価に利用している。図1, 2に0-15歳までの男女別発育チャートを示した。さらに成人期に達した男女各50例以上の身長データから、本症の最終身長は男 $153\text{cm} \pm 6\text{cm}$ 、女 $143\text{cm} \pm 4\text{cm}$ であることが明らかになった。ダウン症候群の医療を考える際に、合併症の実態を正確に把握しておくことが大切である。表1に合併症の概要を示した(黒木, 1985)。本症の医療は、質を問わなければ今やほとんどの医療機関で受けられるようになった。しかし、適切な医療対応がどこでも受けられるまでには至っていない。表2にこども医療センターでの定期フォローの概要をまとめた。適切な時期に必要な検査と治療が受けられるような配慮が必要である。複数の合併症がある場合には、それぞれの専門診療科でのフォローアップはもちろん大切であるが、遺伝科や小児科などがキーステーションになって、患者をひとりの人間として総合的に診ながら適切な患者指導を行うことが重要である。詳細は文献(黒木, 1995)に譲る。ダウン症候群の精神遅滞は中等度から軽度であり、適切な教育を受ければ社会適応力が高いため地域での社会参加は十分可能である。人に対する思いやりや情緒面は健常者と変わらないかむしろ優

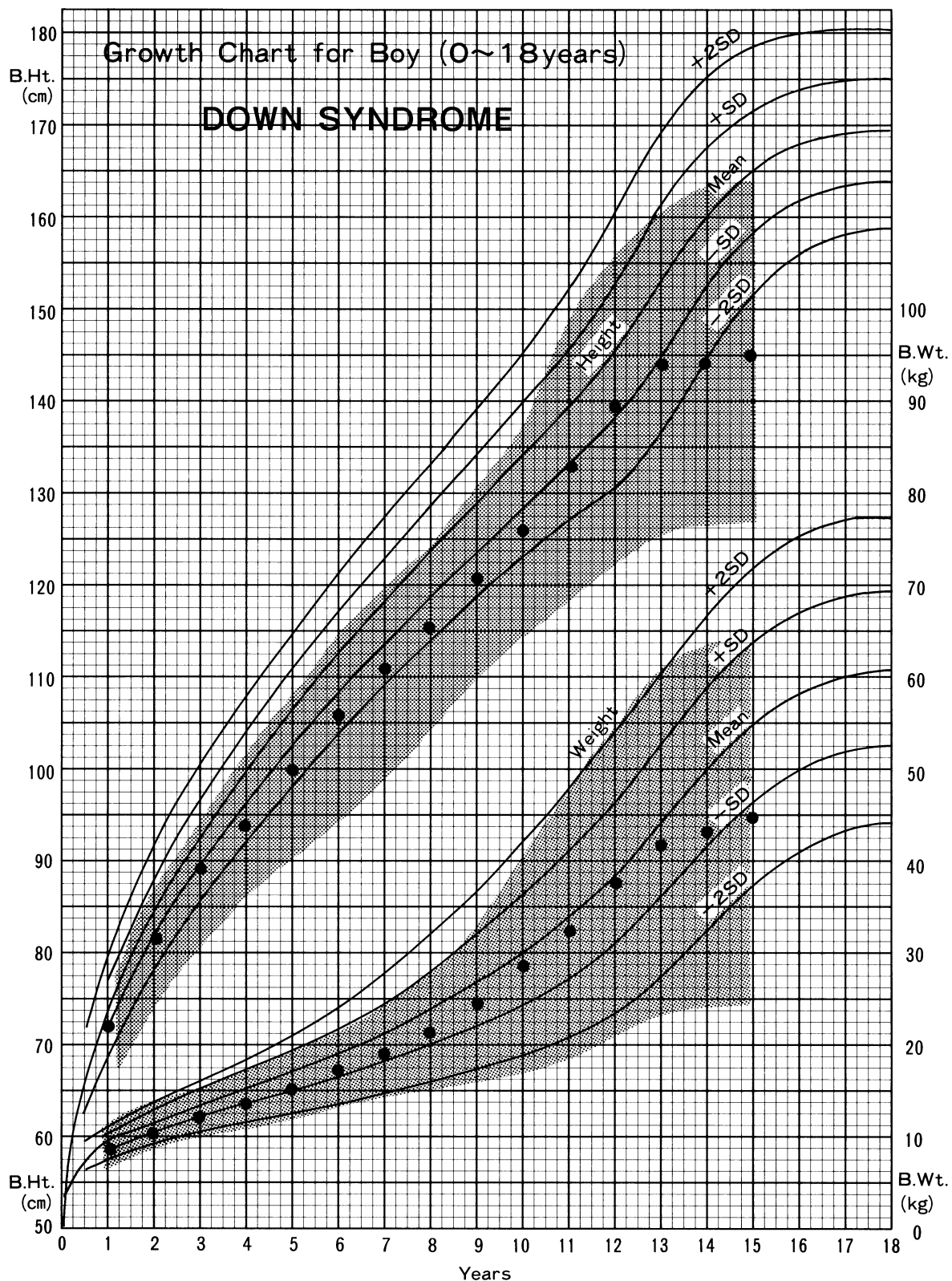


図1 Down 症候群男児の身体発育チャート (0 - 15歳)  
 実線は正常児の発育曲線，点で Down 症児の平均を，平均値  $\pm 2SD$  に影をつけた。(Kuroki ら，1995)

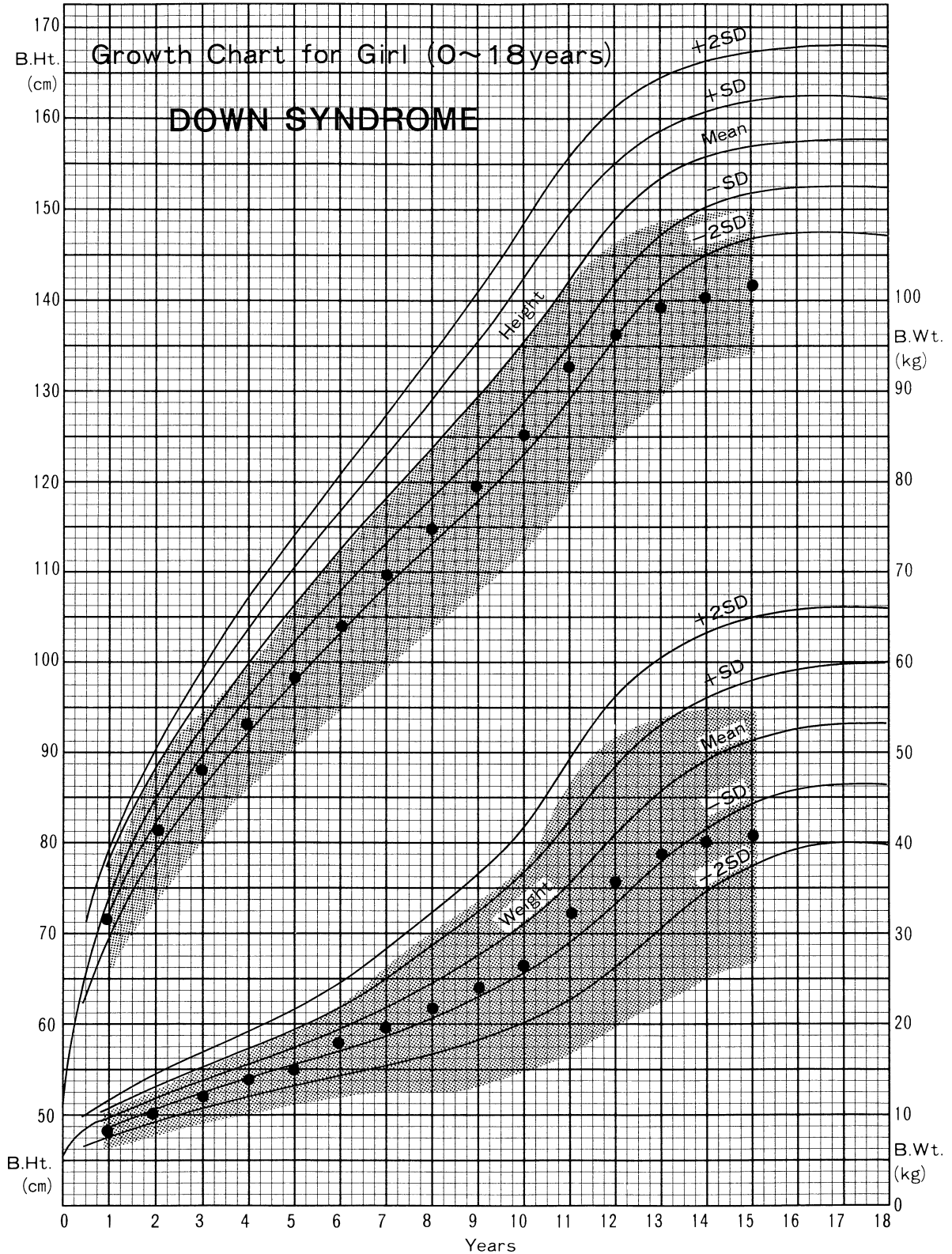


図2 Down 症候群女児の身体発育チャート (0 - 15歳)

実線は正常児の発育曲線，点で Down 症児の平均を，平均値  $\pm 2SD$  に影をつけた。(Kurokiら，1995)

表2 ダウン症の年齢別健康管理の概要

年齢層	注目すべき項目	主な検査と対応
乳児期 (1歳未満)	心臓病、消化管奇形 痙攣、眼振 歩行遅延、不安定歩行	心電図、胸写、消化管XP 脳波、神経内科、眼科受診 整形外科受診
3歳前後	頰椎環軸不安定性 弱視、屈折異常など 難聴、言葉の遅れ	頰椎XP、神経学的検査 眼科受診 聴力スクリーニング
就学前	知的障害程度評価	知能検査、適応性テスト
学童期	肥満、甲状腺異常 白血病、各種悪性腫瘍 う歯、脱毛 その他合併症	甲状腺検査、栄養指導 血液検査、腫瘍科受診 歯科、皮膚科、精神科受診 関連診療科受診
思春期以降	肥満、活動性低下 痛風発作 心因反応 白内障、皮膚病変	甲状腺検査 (年1回) 血中尿酸測定 (年1回)、腎機能 精神科受診、カウンセリング 眼科、皮膚科受診

表1 Down 症候群の合併症頻度 (%)

	文献	KCMC*
先天性心臓病	40.0-50.0	34.5
消化管奇形	2.7-5.4	8.1
白血病	0.5-1.0	1
てんかん	2.0-3.0	3
甲状腺疾患	0.0-54.0	1.9
環軸椎不安定性	10.0-30.0	23.9
眼科疾患		
白内障	20.0-90.0	35.5
斜視	12.0-33.0	40.1
眼球振せん	12.0-40.0	24.4
屈折異常	40.0-60.0	76.3
難聴	42.0-78.0	59

\* 神奈川県立こども医療センター  
(黒木, 1985)

れており、音楽や絵画など芸術面の能力は優れていることが多い。成人後は福祉就労や地域作業所での生活が通例であるが、就労環境の整備が十分なら一般就労も可能となる場合もある。診断告知や出生前診断の際に、本症候群の医学的情報の提供のみに偏らず、上述の自然歴などプラス面の情報を提供することを忘れてはならない。

### 3.2 18トリソミーの医療

18トリソミーの平均寿命は2週間ときわめて短い。そこで一般的には以下のような方針で医療に臨んでいる。心臓手術など侵襲的な治療は行わない。呼吸障害

や哺乳障害に対する酸素投与や経管栄養など対症療法を行う。単なる延命のみをめざす治療は積極的には行わない。家族との触れ合いを大切にする。もちろんこの方針は一般原則であり、家族との十分な話し合いと彼らの自由意志による治療法の選択は保障されなければならない。また18トリソミーでも、長期生存し、ある程度の発達をみる症例もあるので、そのような場合にはより積極的な治療も行う。病名のみで一律に治療法を決めるべきではない。図3は妹を抱いて喜んでいる18トリソミー患児(9歳)である。このような感情は我々とまったく同じである。

### 4. 遺伝カウンセリングと出生前診断

近年遺伝カウンセリングに対する関心が高まり多くの総説やガイドラインが示されている。ここでは遺伝カウンセリングの定義と基本方針のみを示すにとどめる。詳細は文献(黒木, 2001, 新川・福嶋, 2003)を参照されたい。

遺伝カウンセリングとは、自らの遺伝学的問題に関する相談に訪れた人(クライアント)に対して、遺伝学的情報およびその関連情報を提供し支援する医療行為である。クライアントは遺伝に関し漠然とした不安を持っており、問題をどのように解釈し行動すればよいのかわからないのが一般的である。したがって、問題の本質(疾患の自然歴や再発率、発生や発症の予防法など)とそれへの対処法の選択肢をわかりやすく提示し、クライアントがそれらの



図3 妹の誕生を喜ぶ18トリソミー女兒(9歳)  
(本誌に掲載する許可を得ている)

情報を十分理解したうえで、自らの人生観、価値観に照らして、自律的に今後の方針を決定できるように支援するプロセスが基本である。単なる遺伝情報の提供のみではなく、かといって一方的な助言や指導でもない(パターナリズムの排除)。クライアント自身の問題解決能力を高める一連の支援プロセスである。

遺伝カウンセリングの基本は、遺伝カウンセリングの目的および問題点の正確な把握と遺伝学的解析、遺伝学的情報の提供とクライアントの意思決定の援助、決定された方針の実現への適切な調整と心理的・社会的支援の継続である。クライアントからの情報収集では、常にクライアントの不安に共感し、すべてをありのままに傾聴し、時に問題点の整理を手伝い、あせらず真心をもって接することでクライアントとの信頼関係を築くことが重要である。診断も決まり適切な遺伝学的解析も終了すれば、次は再発率の提示とそれへの可能な対処法の説明となる。内容は高度かつ専門的であっても、クライアントに理解しやすい平易な言葉で説明する。模式図を示し、要

点を紙に書くなどすれば理解の助けとなる。どんな些細な質問でも、遠慮せずいつでも出してもらい、納得するまで丁寧に答える。クライアントが自分にとって最善の選択ができるように、遺伝学的情報に限定せず、同じ病気の人たちの生活ぶりや、社会の支援体制についても伝えよう。この過程で重要な点は、クライアントの意思決定に参加し、特定の方針へ誘導するような指示的カウンセリングを行わないことである。クライアントが特定の方針を選択したら、それが遅滞なく実現されるように適切な調整を行うことが大切である。ここでもクライアントの気持ちが変わり、検査を撤回したり、検査結果を知りたくないなど、別の選択肢を選ぶこともあるが、いつでもそれを受容し、クライアントの希望の実現を保障することが重要である。遺伝カウンセリングでは常にクライアントの利益を最優先させることが肝要である。

出生前診断に際しての遺伝カウンセリングは特に重要である。なぜなら出生前診断は胎児の異常の有無を調べ、胎児情報が妊娠中絶に直結しやすいから

である。また、出生前診断は歴史的にも異常児の出産防止の目的で発展してきた経緯がある。出生前診断では妊婦の抑圧されない自由意志が反映されにくい点を知っておくことが重要である。一般市民がもつ無意識の遺伝差別の風潮がある。妊婦の正常な子どもを産みたいという自然な気持ちもある。一方、胎児の生存権や尊厳は、異常の有無に関係なく尊重されるべきものである。出生前診断を受けるか否かを決断する前に、主治医とは異なる臨床遺伝専門医等による十分な遺伝カウンセリングが保証されるべきである。その際、当該疾患の自然歴や、社会で生き生きと暮している患者たちの情報や、社会の支援体制についても、中立的な立場で説明されることが望ましい。出生前診断の結果を知らされた後にも、遺伝カウンセリングは必要である。夫婦が、あるいは妊婦が、直接・間接のプレッシャーに押し潰されることなく、自らの自由意志で最善の選択ができるように援助できるのは、主治医ではなく、遺伝カウンセラーなのである。わが国の出生前診断が真にクライアントの利益にかなうものになるためにも、臨床遺伝専門医や遺伝カウンセラーが、少なくとも大

学病院や総合病院、さらには出生前診断が行われるすべての医療施設に配置されることが急がれる。それが困難なら、地域に適切な遺伝カウンセリングを提供できる施設（地域遺伝センター）を設置することだけでも早急の実現させる必要がある（黒木、2001）。

#### 5. 遺伝医療の生命倫理ガイドライン

遺伝医療の目標は遺伝的不利益を被っている人々とその家族が可能な限り普通に生活でき、子どもを持つように援助することであり、健康や生殖に関しただけ多くの情報を得て自ら解決策を選択できるように援助することであり、適切な医療サービス（診断、治療、リハビリテーション、予防）や社会支援システムが利用できるように援助することである。最後に2001年10月 WHO が出した遺伝医療の倫理ガイドライン（草案）を示し（表3）、本稿のまとめとしたい。この草案は先進国のみならず、発展途上国でも遵守すべき基本的な勧告とされている。このガイドラインの基本は個人の尊厳である。個人の尊厳はインフォームド・コンセント、拒否す

表3 遺伝医療の倫理ガイドライン（WHO）

1. 全ての遺伝医療サービスは経済的能力にかかわらず全ての人に平等に提供されるべきであり、最初に最もサービスを必要とする人に提供されるべきである。
2. 遺伝カウンセリングはできるだけ非指示的 [non-directive] であるべきである。
3. スクリーニング、遺伝カウンセリング、検査を含む全ての遺伝サービスは、自発的になされるべきである。例外は早期の有効な治療が確立している新生児スクリーニングである。
4. 個人または胎児の健康に関係する臨床的に意味のある情報は全て伝えるべきである。
5. 遺伝的情報の秘密は厳守されるべきである。遺伝的危険を有する家族に重篤な危害が及ぶ可能性が極めて高く、遺伝情報がこの危害を回避するために用いられうるときはその例外である。もしも当該者が血縁者に情報の提供を拒むときは、遺伝医学専門家はこの守秘義務を解除することを考慮しても良い。
6. 個人の秘密は、雇用者、保険会社、学校、民間会社、政府機関のような第三者機関から守られるべきである。
7. 出生前診断は、胎児の健康に関係し、かつ遺伝情報の探索または胎児の奇形の発見を目的とする時にのみ行われるべきである。
8. 遺伝医療サービスに関する選択（すなわち遺伝カウンセリング、スクリーニング、検査、避妊、生殖の補助、出生前診断に続く中絶の選択）は基本的に自発的であるべきで、その選択は尊重されるべきである。
9. 遺伝性疾患を持つ小児や家族には最適な支援や教育が受けられるようにするべきである。
10. 養子または提供された配偶子による子どもは、厳密な匿名性の保護のもとに、彼等の血縁者についての情報を得ることができるようになるべきである。
11. 研究のプロトコールは、審査とインフォームド・コンセントのために確立された手順に従うべきである。
12. 人に対する実験的な遺伝子治療のプロトコールは、治療による利益とリスクの可能性を考慮した国の審査を受けるべきである。

る権利，全ての結果を知る又は知らないでよく権利，  
秘密の厳守，遺伝的検査の施行における子どもや障  
害者（自己決定権能のない人）の利益の尊重を含ん  
でいる．詳細は別に述べるが，この草案の内容を遺

伝病にかかわる全ての人に熟読玩味していただきた  
い．

#### 文 献

- 1) NCBI online book , Genes and Disease , 2003 .
- 2) Kuroki Y *et al* . : Growth patterns in children with Down syndrome : From birth to 15 years of age . Vermeer A & Davis WE : Physical and motor development in mental retardation . Med Sport Sci , vol 90 , Kager , Basel , 159-167 , 1995 .
- 3) Masaki M *et al* . : Mortality and survival for Down syndrome in Japan . Am J Hum Genet 1981 ; 33:629-639 .
- 4) 黒木良和 : 先天異常の包括医療 , 日本臨牀 領域別症候群シリーズ No.34 先天異常症候群辞典(下) , 851-859 , 2001 .
- 5) 黒木良和編集企画 : 小児科 MOOK 38 ダウン症候群 , 金原出版 , 1985 .
- 6) 黒木良和 : 染色体異常患者のライフサイクルと医療対応および生活支援 有馬正高・熊谷公明編 発達障害医学の進歩 , 診断と治療社 , 15-19 , 1995 .
- 7) 黒木良和 : 遺伝カウンセリング , 日本臨牀 領域別症候群シリーズ No.34 先天異常症候群辞典(下) , 860-867 , 2001 .
- 8) 新川詔夫・福嶋義光 : 遺伝カウンセリングマニュアル(改定2版) , 南江堂 , 2003 .
- 9) 古庄敏行 , 外村晶 , 清水信義 , 北川照男 : 臨床遺伝医学( I ) , 診断と治療社 , 1992 .
- 10) Nussbaum , McInnes , Willard : Thompson & Thompson Genetics in Medicine 6 th ed , Saunders , 2001 .
- 11) Review of ethical issues in medical genetics( WHO/HGN/ETH/00.4 ) , 2002( 日本語訳 : 松田一郎監修 , 福嶋義光編集 : 遺伝医学における倫理的諸問題の再検討 , 2002 ) .

(平成16年6月5日受理)



## Medical Genetics and Bioethics

Yoshikazu KUROKI

(Accepted Jun. 5, 2004)

Key words : medical genetics, bioethics, genetic diseases, prenatal diagnosis,  
genetic counseling

### Abstract

Recent advances in molecular genetics have clarified the high prevalence of genetic diseases: mendelian disorders, chromosomal abnormalities, and common disorders. Within the next decade, newborn and carrier screening, and screening for common diseases such as heart disease, cancer, and neurodegenerative diseases, may greatly increase the role of genetics within primary health care. An overview of medical genetics and genetic services are presented. The Ethical Legal Social Issues (ELSI) of medical genetics, e.g., prenatal diagnosis and abortion, choices about alternatives in assisted reproduction, are discussed. Respect for persons underlies all statements in Ethical Guidelines in Medical Genetics (WHO, 2002). Respect for persons includes informed consent, right to referral, full disclosure, protection of confidentiality, and respect for children in the context of genetic screening.

Correspondence to : Yoshikazu KUROKI    Department of Nursing, Faculty of Medical Welfare  
Kawasaki University of Medical Welfare  
Kurashiki, 701-0193, Japan  
(Kawasaki Medical Welfare Journal Vol.14, No.1, 2004 1-9)