

遺伝カウンセリング：第1報 遺伝性脊髄小脳変性症

松本 正^{1,3}・近藤 達郎^{2,3}・前田 規子¹

要旨 遺伝医学の急速な発展は医学の進歩という反面、種々の社会的・倫理的・法的問題も生じさせている。遺伝子診断に限っても診断可能な疾患数は飛躍的に増加しているが、診断可能ということが一部の疾患・状態では倫理的問題を惹起している。長崎大学医学部附属病院遺伝カウンセリング室は開設以来1年9ヶ月となるが、このような倫理的問題があるケースを紹介して問題提起としたい。今回は本邦での代表的な神経難病である遺伝性脊髄小脳変性症の発症前診断の問題点について述べる。

長崎大学医学部保健学科紀要 14(2): 133-134, 2001

Key Words : 遺伝カウンセリング, 脊髄小脳変性症, 発症前診断

はじめに

分子・細胞遺伝学の進歩により、遺伝性疾患の病態解明は急速に進展している。ヒトゲノム計画がほとんど終了したことにより、単一遺伝子病の原因遺伝子や生活習慣病の感受性遺伝子の発見は更にスピードアップすると考えられる。従って、遺伝子診断の需要が益々増加すると考えられる。このようにして得られた遺伝情報は個人に帰属するものであり、遺伝情報は守秘されなければならない。遺伝情報によって差別（生命保険、就職、結婚など）されることがないような社会体制・社会の合意の形成が必要である。また、遺伝情報の特性の一つは、判明した個人の情報は少なくとも一部分は家族によって共有されているという点であり、個人と家族との関係も重要となってくる。このように遺伝子診断により倫理的・社会的・法的問題が生じ得る。実際に我が国では遺伝子検査を行うに当たって個人・家族に十分な説明が行われていないために混乱を生じていることも指摘されている。このような中で、政府や各種学会等から遺伝子診断等に関わる種々のガイドラインが提起されており、遺伝カウンセリング体制の整備の必要性が提唱されている。

我々は平成12年4月の長崎大学医学部附属病院遺伝カウンセリング室の開設以来、約120名に対してカウンセリングを行ってきたが、このようなカウンセリングの中には倫理的問題が非常に大きな問題となるケースがあり得る。このような例として、今回は遺伝性脊髄小脳変性症 (spinocerebellar atrophy: SCA) 家系の発症前診断の相談について概略を述べて問題提起としたい。なおプライバシーに関わることであるので、カウンセリング内容の全貌を記載することはできない。

ケース

クライアントは46歳女性。一人で受診。家系図を図に

示す。クライアントの夫が45歳頃に歩行時の動揺で発症し、失調症状が徐々に増強。頭部MRIで小脳・脳幹部の萎縮を認め、脊髄小脳変性症と診断された。遺伝子診断は受けていない。発端者である夫とクライアントとの間には3人の子供がおり、2人は成人している。クライアントは子供が発症するかということと、SCAにどのように対処していけば良いのかを心配して来院。この家系では4世代にわたり10人が発症し、親子伝達が見られる。第2世代に比べ、第3世代の患者の発症年齢は約5歳若い。このように世代を経るにつれて発症年齢が早くなったり、重症度が強くなることを表現促進現象と呼び、SCAではよく見られる現象である。第4世代の最年長者は30歳代であり、発症している者はいない。

家系図より、この家系では常染色体優性遺伝 (autosomal dominant: AD) 形式で伝達されている可能性が高い。本症の場合は浸透率は100%と考えられるので、子供が発症する確率 (再発危険率) は50%である。AD型のSCAは少なくとも12型に分類されているが、このうち病因遺伝子が確定しているものは7種類である。最も頻度が高いのは3型、次いで6型であり、共に遺伝子診断可能である。遺伝子が判明しているSCAの発症機序は次のように考えられている。遺伝子内部のCGAトリプレット (グルタミンをコードする) が正常者でも数回から数十回繰り返しているが、患者では一般的にこの繰り返しの数をはるかに多く、別名としてトリプレットリピート病とも呼ばれる。このため患者ではグルタミンの数が多い異常タンパク質を産生することになり、この異常タンパク質により神経細胞の機能障害や細胞死が生じる。ほとんどの病型は成人期に発症し、症状は進行性であって10~20年で寝たきりとなり死に至る。根本的治療法はない。生活の質をできるだけ維持するためにリハビリテーション、不随意運動に対する薬物療法、ビタ

1 長崎大学医学部保健学科

2 長崎大学医学部附属病院小児科

3 同遺伝カウンセリング室

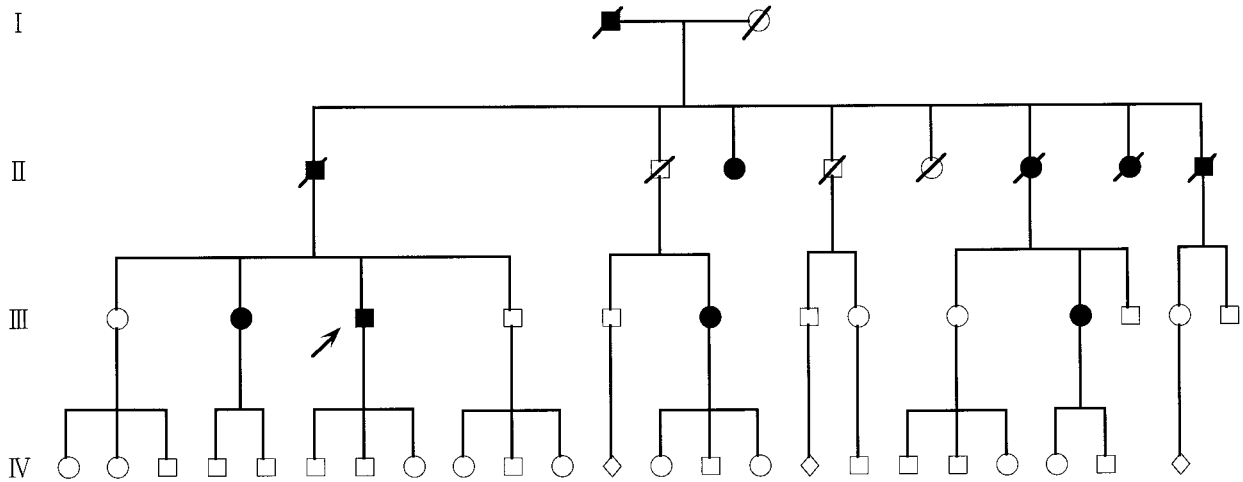


図. 遺伝性脊髄小脳変性症の1家系. 矢印 (III 3) が発端者.

ミン剤等の投与が行われる。原因遺伝子が判明して病態説明がなされれば、治療法の開発が期待され、実際に動物実験等で治療法開発の試みがなされている。

発症前診断は治療法がなく、予後不良であるSCAのような場合には慎重でなければならない。理論的には発端者の遺伝子診断により病型が確定すれば子供たちの発症前診断は可能である。しかし診断検査を受けるか否かは子供たち自身が決定すべきである。子供たちに発症前診断が可能であることを伝えたほうが良いかどうかは、子供の性格などの個性や、今までおよび今後の家族関係にも関わることである。クライアントは治療法がないことに失望したが、発端者の遺伝子診断を行うかを含めてよく考えてみたいということで帰宅した。

考 察

SCAのような成人発症・進行性で、根本的治療法が無く、予後不良な神経難病における発症前診断は様々な問題を抱えている。発症していない家系員は、家系内の複数の発症者の存在から自分も発症するかも知れないという不安を抱くようになる。遺伝子診断等で発症前診断が可能という情報を得ると、「分からないでいる不安」と「分かってしまう恐怖」との狭間に身を置くことになる。診断検査を受けるか否かは個人の人生観に関わり、「不安の中にある人生設計」から「事実に立脚した生活設計」への方向転換を望むかという点に依存する。実際には、知る権利があるのだからとか、何となく知っておきたいという理由で診断を希望することもあり得る。遺伝カウンセリングでは、まず疾患への十分な理解を得させることが必要であり、「知る権利」とともに「知らないでいる権利」もあること、検査結果が陽性であった場合の限界（発症年齢、重症度、進行の早さなどの予知不能）などの説明が必要である。欧米ではハンチントン病が上記の神経難病の代表的疾患であり、米国のハンチントン病協会は発症前診断について次のようなガイドラインを出している。(1) 診断検査を受ける前に、十分な情

報が与えられ、注意深く考えられ、自由意志に基づいて選択された個別の決定でなくてはならない。(2) 検査前に少なくとも3回の診察あるいは面接を行う（兄弟姉妹以外の配偶者・親しい友人などを伴うほうが良い）。(3) 始めの面接から検査を行うまでに少なくとも1ヶ月の間隔が必要。(4) 未成年者は診断の対象に含まれるべきではない。(5) 出生前診断を希望する個人やカップルは妊娠する前に遺伝カウンセリングを受けるべきである。しかし、検査前に十分考えたつもりでも、検査結果が陽性であった場合には心理的混乱が非常に強く現れることは十分考えられる。このため継続的な心理的支援や社会的理解・支援が必要となるが、我が国ではこのような支援体制は全く不備であると言わざるを得ない。我々のカウンセリング室でもこのような心理的支援体制の早急な整備が必要である。

未成年者に発症前診断をするべきではないという最大の根拠は、自己決定能力が不十分であるという点であるが、その他に陽性結果が検出された子供への親の対応が変化する懸念もある。自己責任において自己決定する能力に欠け、生活能力に欠ける未成年者に対する家族関係の変化の可能性である。今回のカウンセリングではクライアントは疾患遺伝子には無関係な母親であった。このような母親が診断方法の存在を子供に伝えることの問題点としては次のようなものがある。子供たちが疾患の発症を心配しているかは明らかではなく、少なくとも知りたいと言っている訳ではないこと、このようにいわば無関係な者に診断方法を伝える必要があるのかという点であり、更に言えば伝える「権利」を母親は持っているかという点である。またカウンセリングは心配・不安を持つ母親の自己決定を支援するものであるが、この場合は母親の自己決定が子供にとって「善」であるのかという点も問題となる。

このように遺伝カウンセリングには倫理的問題が生じることが多く、哲学・倫理学・心理学等を含む種々の専門分野の叡智を結集した対応が必要となる。