

特別講演

生命倫理と出生前診断

— 出生前診断・着床前診断から考える —

永田 行博 (鹿児島大学学長)

I. はじめに

わが国の周産期死亡率は1950年(昭和25年)には46.6/千であったが、医療技術の進歩と設備の充実によって急速に減少した。2002年(平成13年)には5.5に低下し、世界のトップに位置している。これは感染症や低体重出生児への対応が格段に進歩したことが最大の理由である。さらに診断技術を中心とする医療技術の進歩、とくに出生前診断の進歩と充実を負うところが大きい。

このことは新生児死亡数・死亡率の推移を見れば明らかである。すなわち、医学医療的対応が可能な疾患による死亡率が減少し、先天奇形・変形および染色体異常が1970年以降には死亡率の第一位を占めるようになった。最近では新生児死亡のほぼ約40%を先天奇形・変形および染色体異常が占めている。極端に言えば、新生児死亡の原因は治療不可能な疾患に収斂しつつあるといえる。

わが国の出生率は急速に低下し、2002年(平成13年)の合計特殊出生率は1.33で、年間出生数は約117万人である。そのうち35歳以上の出産が約10%を占めており、わが国は「少産少子・高齢出産の時代」の真っ只中にあるといえる。このことはEvans et al (1989) が示している「35歳以降には染色体異常児出産の危険率が增大する」を無視することができないことをも意味する。そして、「少産少子・高齢出産の時代の出現は、さらに出生前診断の重要性を増した」と結論することが可能である。

II. 出生前診断とその矛盾

出生前診断には、①羊水穿刺法、②絨毛採取法、③胎児血液採取法、④胎児皮膚生検法などがある。その操作の過程で流産や感染症などを誘発する可能性はあるが、技術の進歩により低率である。①②③の診断法はいずれも胎児細胞からの染色体情報あるいは遺伝子情報を得ることを目的とするものである。④胎児皮膚生検法は胎児皮膚の病理診断を主としたもので、その対象は限られており、実施頻度は低い。

1970年代初頭にわが国に導入された羊水穿刺法は、羊水中の胎児細胞を採取し染色体検査することを目的とした。とくにダウン症(Trisomy 21)の診断を目的としたことから、ダウン症の家族や障害を持つ人々からの多くの批判に晒されることになった。

批判の一番の根拠は、「診断の結果によっては人工妊娠中絶が選択される」という現実であり、「障害者やダウン症児を排除することを目的とした診断法である」との批判であった。このことが出生前診断の最大の弱点であり、「よりよい治療法を見いだすための診断法」から「選択的人工妊娠中絶、選択的出産のための診断法」へと「診断と治療の乖離」が指摘され、出生前診断の倫理的問題として表面化してきたのである。

わが国だけではなく、欧米においても「診断と治療の乖離」は著しい。表に出生前診断後の疾患別人工妊娠中絶率を示す。ダウン症と診断された症例の人工妊娠中絶率は92.1%と高値を示している。

表 欧米の出生前診断後の疾患別人工妊娠中絶率 (%および症例数)

	ダウン症	二分脊椎	無脳症	Turner	Klinefelter
1980年代	95.6% (87/91)	100% (9/9)	0%	72.4% (55/76)	58.3% (91/156)
1990年代	92.0% (4549/4944)	66.8% (139/208)	83.8% (306/365)	71.0% (71/100)	0%
合計	92.1%	68.2%	83.6%	71.6%	58.3%

英, 米, 仏, 伊, 独, 和蘭, デンマーク, ベルギー, フィンランド, 豪, ニュージーランド (シンガポールの5例を含む) (20の文献より累計)

(Mansfield C et al : Termination rates after prenatal diagnosis of Down syndromes : A systemic literature review. Prenat Diagn 19 : 808-812, 1999より)

Ⅲ. 着床前診断とは

着床前診断とは, 「受精卵が着床する前の段階で, 受精卵から一部の細胞を採取し, 遺伝子や染色体の異常を診断すること」と定義できる。

体外受精に始まる生殖補助医療の飛躍的な進歩は, 試験管内で受精させ, その受精卵(胚)にいろいろな操作を加えることを可能にした。さらに, 遺伝子診断法や染色体検査法の飛躍的な進歩発展があった。すなわち, これらの技術を組み合わせることで, 着床前の受精卵診断が可能になったのである。

1989年に英国のHammersmith HospitalのHandyside et alがX連鎖遺伝子疾患を対象にY染色体の有無をPCR法で診断する性別診断法の応用による着床前診断を嚆矢とする。

Ⅳ. 着床前診断法

着床前診断に必要な生殖補助医療技術は, ①体外受精法, ②胚生検法, ③遺伝子診断・染色体診断法, の三法である。

- (1) 体外受精法: ①超音波断層法による成熟卵採取法, ②卵培養法, および③顕微授精法, の進歩によって多数の受精卵を得ることが可能になった。
- (2) 胚生検法: 4~8細胞期胚から1個の細胞を採取する。8細胞期胚からは2個採取することも可能である。用いる技術は, ①細胞押し出し法, ②細胞吸引法, ③細胞核吸引法, があるが, われわれは教室竹内が考案した①細胞押し出し法を用いているが, 細胞を傷つけないということでは優れ

ている。しかし, いずれの方法でも熟練すれば30秒以内での採取が可能である。

- (3) 遺伝子診断・染色体診断法: PCR法およびFISH法により1個の細胞からの診断が可能である。

Ⅴ. われわれが計画している着床前診断

1. 対象疾患

診断対象疾患は, ①単一遺伝子欠損疾患(遺伝子診断による), ②X連鎖劣性遺伝子疾患(性別診断の応用による), ③染色体異常疾患, である。基本的には, 遺伝子診断, 性別診断および染色体診断が可能なすべての疾患が着床前診断の対象になりうる。しかし, 平成10年10月日本産科婦人科学会会告「受精卵の着床前診断」では「本法は重篤な遺伝性疾患に限り適用される」としており, 対象疾患を個別審査する。

われわれは重篤な疾患であるX連鎖遺伝子疾患のデュシャンヌ型筋ジストロフィーを対象に性別診断法を応用した着床前診断を計画している。われわれのFISH法による性別診断率は90%, 誤診率0.5%であり, 臨床応用可能な診断率を達成しているといえる。

着床前診断の手順を示すと, ①体外受精した4~8細胞期胚から1個, あるいは2個の細胞を採取する, ②その細胞をFISH法により性別診断する, 一方③胚生検された受精卵はそのまま培養を続ける, そのうちの④女性型(XX)と診断された受精卵のみを子宮内に移植し, 妊娠成立を図る, ということになる。

われわれの施設では平均して7個の卵が採取され, 診断に供することが可能な6個以上の受

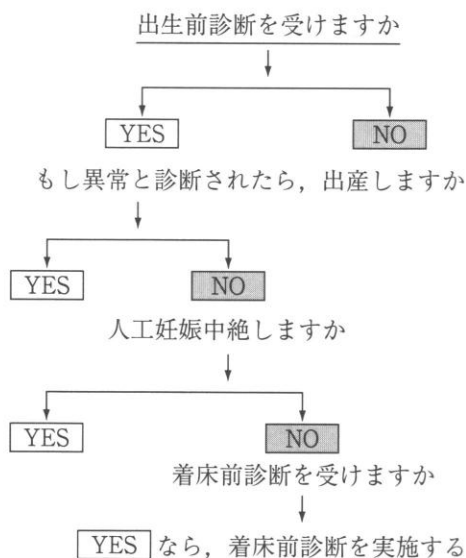


図 着床前診断選択のフローチャート

精卵が得られる。その診断率から、ほぼ6個が診断される。したがって、その半数の女性型受精卵3個を子宮に移植することが可能になる。

2. 診断対象者

出生前診断で異常と診断された場合に出産を拒み、かつ人工妊娠中絶を忌避する人がこの診断法の対象者になると考えている。したがって、「出生前診断を選択すべきか、着床前診断を選択すべきか」という質問は存在しない。着床前診断は出生前診断の延長線上にあり、フローチャートに従って、診断対象者になるか否かを最終的に決定する(図)。

VI. 着床前診断の世界の現状

1. 診断を受けた理由

2002年 ESHRE 報告(1999~2001年実施例)では、着床前診断を受けた1561例の理由は、①遺伝性疾患のリスクがあり、前回人工妊娠中絶を受けた既往がある(330例21.1%)、②遺伝性疾患のリスクがあり、しかし人工妊娠中絶を拒否する(565例、36.2%)、③遺伝性疾患のリスクがあり、かつ不育症・不妊症(416例、26.6%)、④染色体異常スクリーニング(100例、6.4%)、などである。1999年の前回の報告では、①と②の理由によるものが92%を占めていたから、着

床前診断対象が拡大したといえる。

2. 診断対象疾患

着床前診断の対象になった疾患には、①常染色体優性遺伝、②常染色体劣性遺伝、③X連鎖劣性遺伝、④染色体異常、の諸疾患がある。2002年 ESHRE 報告の1307例では、染色体異常診断を適応としたものももっとも多く(647例、49.5%)、X連鎖劣性遺伝(294例、22.5%)、常染色体劣性遺伝(290例、22.2%)、常染色体優性遺伝(254例、19.4%)、ミトコンドリア遺伝病(6例)などである。さらに、社会的適応による性別診断(30例、2.3%)もあった。

染色体異常診断が最多を占めたことは、受精卵の質的診断に着床前診断が応用されていることをも窺わせる。さらに「社会的適応による性別診断」という項目の記載は、「男女産み分け」に用いられていることを示唆している。

なお、着床前診断により出生した279例の児の性比は0.65(男児105例、女児162例、不明12例)であった。でとくに異常は指摘されていない。

VII. 着床前診断の問題点

出生前診断は「その結果によっては人工妊娠中絶が選択される」ということから、「生命の選別」がもっとも議論されてきた倫理的問題点であった。したがって、われわれは、着床前診断の利点は「出生前診断によって惹起される最大の欠点である人工妊娠中絶を回避できること」であると考えている。

1. 着床前診断の倫理的問題：受精卵はヒトの始まりか

着床前診断では、受精卵を「いい受精卵とそうでない受精卵に選別」して妊娠を図ることは倫理に反しないのかという議論が提起されている。それは、「受精卵(胚)はヒトの始まりである」とする立場からの提起である。

議論はその立場によって異なる。

「受精卵は人間と同等の存在である」とするカソリック教会の立場に立てば、「ヒトを選別することでは、出生前診断と同じである」という議論に行き着く。もっとも、カソリック教会

は出産することを前提とした出生前診断を容認している。

極端な生物学者は「受精卵は単なる細胞の集まりであり、特別の扱いをする必要はない」とし、ヒトの始まりではないとする。さらに、「将来ヒトになる可能性を持っており、他の組織よりも尊重されるべきである。しかし、ヒトとしての特性をまだ持っていないので、人間として扱うべきではない」とする考えもある。後者の二つの考え方に立てば、「ヒトを選別する診断法」という考えは成立しない。

2. 着床前診断の技術的問題

もっとも大きな問題点は体外受精卵の妊娠率が低いということである。その妊娠率は20%~30%が一般的であり、着床前診断によって健全な児を得るまでに数回の体外受精を繰り返す必要があり、経済的な負担が大きいといえる。

さらに、遺伝子診断の不完全さも指摘されている。

Ⅷ. 出生前診断・着床前診断の解決すべき問題点：カウンセリング体制の整備

出生前診断や着床前診断の倫理的問題が議論されるときに、最終的に行き着くところは「自己決定権の尊重」である。

自己決定権を行使するには、十分なインフォームドコンセントが必要である。その条件を満たすためには、必要にして十分なカウンセリングが行われることである。とくに遺伝カウ

ンセリングでは、出生前診断や着床前診断を行う施設とは完全に独立した遺伝カウンセリング施設やカウンセラーで行われることが理想的であるといわれている。

わが国では遺伝カウンセリングなどを行うカウンセラー不足が指摘されており、カウンセラー養成を含むカウンセリング体制の構築が急務である。

Ⅸ. おわりに

出生前診断や着床前診断は「ヒトの選別」を目的とした診断法ではない。しかし、健全な児を得るための診断法であっても、色々な疑問や議論が提示されていることには配慮すべきであり、実施者はその意味や意義を考察し、真摯に受け止めるべきであるといえよう。

さらに、着床前診断の過程では受精卵に何らかの操作を加えることが可能であることから、その危険性を十分に認識することも重要である。

文 献

- 1) 永田行博, 池田敏郎, 堂地 勉: 受精卵の着床前(遺伝子)診断. 日本不妊学会編: 新しい生殖医療技術のガイドライン; 改訂第2版, p289-298, 金原出版, 2003.
- 2) ESHRE PGD Consortium Steering Committee: ESHRE Preimplantation Genetic Diagnosis Consortium: data collection III (May 2001). Hum. Reprod., 17: 223-246, 2002.