総　説

母体血胎児染色体検査（Non-invasive Prenatal Test）についての一考察

玉井　浩

科学技術の進歩による出生前診断の変遷は目を見張るものであるが，臨床医学，基礎医学，遺伝カウンセラー，法学，生命倫理学，家族会など多くの分野の方々が取り組んでいる領域であるにもかかわらず，生命倫理の議論が追いついていない状態である[1]。日本人類遺伝学会は，1994年に遺伝カウンセリング・出生前診断に関するガイドラインを発表し[2]，日本産婦人科学会は2013年に母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する指針をとりまとめ[3]，さらに日本医師会，日本医学会，日本産婦人科学会，日本産婦人科医会，日本人類遺伝学会による共同声明が出された[4]。また，同じく2013年に出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解を公表している[5]。その中で，「遺伝子の変化に基づく疾患・病態や遺伝型を人の多様性として理解し，その多様性と独自性を尊重する姿勢で臨むことが重要」と記載されている。これは当時から，その倫理性に反する事態が生じる可能性を懸念していたことを意味しているが，果たして現在の状況はどうであろう。

ここでは，NIPT，胎児診断が社会にもたらした影響を考えてみた。

Ⅰ．NIPT コンソーシアム

新しい出生前検査である NIPT を国内に導入するにあたり，適切な遺伝カウンセリングによって情報提供できる検査体制を構築するためのコンセンサス形成の主体として，日本国内で2013年 4 月に NIPT コンソーシアムが発足した。このコンソーシアムは，遺伝学的出生前診断に精通した専門家（産婦人科，小児科，遺伝カウンセラー）の自主的組織である。その目的は，現状で検査が行われると，検査について十分な認識を持たずに安易に検査を受ける可能性があること，検査結果に対し妊婦が誤解する可能性があること，予想外の結果に悩む妊婦が増加すること，などを踏まえて，適切な遺伝カウンセリングや妊婦の周産期管理・ケアが可能な施設において臨床研究として検査を実施し，検査の実態を明らかにすることとされている（NIPT コンソーシアムホームページより）[6]。

DNA の塩基配列決定を行うシークエンサーの分析能力が飛躍的に進歩し，母体血中に微量に漏れ出ている胎児由来の DNA 断片による出生前診断が可能となり，最初に対象とされたのが頻度の高い21，18，13番染色体の trisomy であった。その診断精度が非常に高く，母体血を海外の検査会社に送るだけで結果が得られるという簡便さもあり，商業目的に日本に導入されると，まだ受け入れ体制の整っていない日本で急速に普及すると混乱が生じることが懸念され，コンソーシアムが立ち上げられたわけである。しかし，検査を実施するすべての医療機関がこのコンソーシアムに参加しているわけではない。

NIPT コンソーシアムは，2013年 4 月から2016年 3 月までの 3 年間に検査を受けた30,615人のデータを発表している。その中でトリソミーの疑いの陽性判定であったのは547人で，うち確定検査を施行したのは458人，染色体異常の確定診断となったのは417人で，そのうちの394人が中絶を選択したという（中断率

A Think about Non-invasive Prenatal Test（NIPT）
Hiroshi Tamai
大阪医科大学小児科

Presented by Medical*Online

77.9%，21トリソミーでは89.0%）。また，偽陽性者は41人であった。NIPTの判定だけで中絶を選んだ妊婦がいることが考えられ，トリソミーでない赤ちゃんが出生できなかったと思われる。2017年春時点で検査件数合計は5万件を超えている（NIPTコンソーシアムホームページより）[6]。

コンソーシアムの「安易に検査が施行されることのないように」という意向が，受検者側にどの程度伝わっているのか，遺伝カウンセリングを受ける意味合いをどのように考えているのか，臨床研究であれば立場を変えた見方が必要と思われる。

Ⅱ．遺伝カウンセリングについて

NIPTコンソーシアムが提唱する臨床研究のうち，遺伝カウンセリングに関しては第62回日本小児保健協会学術集会シンポジウム「非侵襲的出生前検査（NIPT）」において，「家族の立場から望むこと」として報告した[7]。

その中で，とくに遺伝カウンセリングについては，医療側と家族側で思いや意図が違っていて，かみ合っていないことが問題であることを指摘した。すなわち，医療側は診断精度が高いと言っておきながら，確定診断ではないため羊水検査などが必要であると言い，トリソミー以外は調べていないにもかかわらず，陰性であることの意味を正確に伝えているとは限らず，意図的ではないとしても，あたかも陰性であれば他の染色体疾患や遺伝子異常もないと錯覚させてしまっている。少なくともそう伝わっている。そして，ダウン症など疾患の説明と合併症のことばかりのカウンセリングに終始している。一方，ほとんどの家族は陽性なら中絶すると決めて来ていて，そのための検査と考えている。

本来のカウンセリングの目的には，もっと異なった観点が必要である。妊婦が知りたいのは，検査の意味や，病気の詳しい症状ではなく，障がいのある子どもを産んだ場合，将来どのような生活になるのか，どのような人生設計をすればいいのかであり，その障がいのある子どもたちの暮らしの実態を知りたいと考えているのである。また，受けられる公共サービス，医療，教育，福祉などの安心材料を知りたいにもかかわらず，提供される情報は不安にさせるものが多く限られたものである。

さらに，結果として中絶に至った妊婦とその家族の深い悩みについて心のケアを誰が担うのか，それぞれの医療機関に任せるのではなく，公的な支援体制の整備が必要と考える。

Ⅲ．ALGERNON

京都大学の研究グループが発表した論文「Prenatal neurogenesis induction therapy normalizes brain structure and function in Down syndrome mice」では，ALGERNONという物質をダウン症モデルの妊娠中ネズミの雌個体に投与することで，ダウン症モデルの胎内個体の異常な大脳皮質形成を防ぎ，生まれてきたダウン症個体の異常行動の進展を予防できたと報告している[8]。さらに，これらのデータは，出生前のALGERNON治療が，ダウン症や他の多くの神経発達異常を伴う疾患の神経表現型の出現を防ぎ得るかもしれないことを示唆しているというものである。これは，ダウン症者の脳に生じる病理学的・生化学的な変化は「異常」であり，治療しなければならない対象であるということが前提になっている。それでは，脳以外のいわゆる「障害」についての影響はどうなのでしょうか？　固形癌の発生頻度，甲状腺機能異常や熱性けいれんの頻度，頸椎の形態異常などはどうなのでしょうか？　NIPTの結果，「中絶するか，重い障害をもったダウン症児を育てるか」にもう一つの選択肢を与えるものと著者は述べているが，まだネズミの実験段階にもかかわらず，NIPTの是非をめぐる議論より，NIPTがスクリーニングであることを推進する議論に置き換わってしまうことが懸念される。科学論文の影響は時に予期せぬ事態を招くこともあり，生命倫理に関する国民的議論をもっと活性化しなくてはいけないと考える。

Ⅳ．広がる遺伝子検査ビジネス

ハイリスクの妊婦だけがNIPT検査の対象となるため，すべての検査希望者にこの検査を提供するビジネスが出現するのは当初より懸念されていたが，コンソーシアムが発足して3年もすると，コンソーシアムに参加せず安い価格で検査を受け付ける産婦人科クリニックが複数出現し始め，さらに最近では産婦人科医ではない医師によって検査を受け付けるものまで出現している。遺伝カウンセリングが実施されるのか，実施されたとしても，その内容などは担保されるのか，だれもチェックできないわけであり，生命倫理

Presented by Medical*Online

を議論せずに進めてきたことの悪影響が顕在化してきている。

2017年7月には，日本遺伝カウンセリング学会，日本遺伝子診療学会，日本家族性腫瘍学会，日本産婦人科学会，日本小児科学会，日本小児遺伝学会，日本人類遺伝学会，日本臨床検査医学会，日本臨床検査標準協議会，日本衛生検査所協会など10団体が，＜民間事業者が提供する非発症保因者診断を目的とした臨床研究「夫婦遺伝子スクリーニング検査」についての懸念＞を表明した[9]。民間事業者が臨床研究と称して，多項目非発症者保因者診断を行うというものであり，その後この検査の普及活動を目指すとしている。1医療機関が企業主導の下で単独で行うというもので，倫理社会的観点からも国民的議論を経たコンセンサスではなく，あまりにも拙速である。患者ではない人を対象に行うもので，決してスクリーニング検査として行うべきものではない。限られた特殊なケースに実施されるべき検査を1,050種もの遺伝性疾患を対象にしている。知る必要もない疾患の保因者診断をされ，それが与える影響に対して何ら事前のカウンセリングによる情報提供がされていない。たとえば，ある遺伝性疾患の保因者とされた時，生命保険に入れるのか，開示を求められた時，個人情報保護法の下でどこまで生命保険会社に開示できるのか，今だれも答えを持っていない。

NIPTをはじめ，遺伝病の非発症保因者診断がスクリーニング化されようとしている現状を認識し，早急に生命倫理についての国民的議論を引き出す努力が医療関係者にも求められている。

V．中高生への教育に組み込むべきである

上記のような生命倫理に関する国民的議論は，どうすれば喚起できるのでしょうか？　遺伝子検査技術の進歩によって，自己という生物学的個体ではない，自身の体内に宿る胎児の中絶という「生命の選択」が許されるのか，障がいが100％ではない将来の可能性，ひょっとしたらそうではないかもしれない可能性についてどのように考えたらいいのか，知る権利がどのような場合に必要なのか，知らなくてもいいことを知ってしまう苦悩など，どういったことが現在の課題になっているのかを学校教育の中に持ち込むことから始まると考えられる。性教育と同じであり，タブー視して通り過ごすことはできないのである。国民的コンセンサスを得る方策はこの他にもあるはずであるが，まず医療関係者が危機感を持つ必要があると考える。

文　献

1）特集「出生前診断を考える」．日本医師会雑誌 2014；143（6）：1129-1197.

2）日本人類遺伝学会．遺伝カウンセリング・出生前診断に関するガイドライン．http：//jshg.jp/introduction/notifications/19941200.html

3）日本産婦人科学会倫理委員会，母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する検討委員会：母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する指針．http：//www.jsog.or.jp/news/pdf/guidelineForNIPT_20130309.pdf

4）日本医師会，日本医学会，日本産婦人科学会，日本産婦人科医会，日本人類遺伝学会．「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」についての共同声明．http：//www.jsog.or.jp/statement/joint-communique_20130309.html

5）日本産婦人科学会．出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解．http：//www.jsog.or.jp/ethic/H25_6_shusseimae-idengakutekikensa.html

6）http：//www.nipt.jp

7）玉井　浩．第62回日本小児保健協会学術集会　シンポジウム5　非侵襲的出生前検査（NIPT）家族の立場から望むこと．小児保健研究　2015；74（6）：835-836.

8）Nakano-Kobayashi A，Awaya T，Kii I，Sumida Y，Okuno Y，Yoshida S，Sumida T，Inoue H，Hosoya T，Hagiwara M．PNAS 2017；doi：10.1073/pnas.1704143114.

9）日本人類遺伝学会．臨床研究「夫婦遺伝子スクリーニング検査」の国内実施に関する懸念．http：//jshg.jp/wp-content/uploads/2017/07/9f6e6e6b90fcb5e2c7d424a24c1ddbfc.pdf

Presented by Medical*Online