Contents

Original articles

Past and prospect of medical genetics. by Koji OHKURA ........................................1
Chromosomally unbalanced gametes and their selective elimination.

by Sin-ichi SONTA .................................................................20

Ethical aspect on prenatal diagnosis. by Hiroshi NISHIDA ........................................28

List of articles published in medical genetics research. .................................................73

The Japan Society of Medical Genetics
臨床遺伝学の歴史と将来の展望

大倉 興司

Koji OHKURA: History of medical genetics and its future.

Summary

This paper presented to the 20th anniversary of the Japan Society of Medical Genetics as a memorial lecture.

There were long history of the records on human hereditary or congenital abnormalities. It could be trace back to nearly 2,500 BC. Since the late 18th century a large number of pedigrees of various hereditary disorders were described from medical points of view. This trend was accelerated by the Eugenic movement.

In 1940's genetics has been introduced to the medical field as science, and a new bud of medical genetics appeared. In the United States medical interests tend to hereditary or congenital disorders instead of infectious or contagious diseases. Genetic services are required from the common people, at initial stage it was mainly genetic counseling.

In Europe, many ingenious studies have been carried out between 1940' and 1970'. Several basic researches were made epochs in the history of human and medical genetics.

From late 1960' in US and Canada such services were provided to systematic regional services from the individual service by the local governments. However, its growth was very slow in Japan.

In this paper the historical overview of medical genetics was carried out and the situation of Japan was compared with those of other advanced countries. Lastly the author indicated that repeated mistakes or misunderstanding on genetic knowledge in medical field, and required strong reflection.

日本家族計画協会　遺伝相談センター　The Genetic Counseling Center, Japan Family Planning Ass., Inc.
日本臨床遺伝学会名誉会長 Honorary President of The Japan Society of Medical Genetics
第20回日本臨床遺伝学会（1996年5月23日）特別講演として発表した。
昭和49年（1974）に遺伝相談カウンセラーの研修が始められたが、研修終了者から勉強会をしようと希望が起こり、昭和52年（1977）に本学会の前身である臨床遺伝学研究会の第1回の集まりが山口大学医学部で小児科の田中駿君の世話で開かれた。50人余り集まった。

ここに20周年を迎えるに当たり、今回の盛況はまさに今昔の感を覚える。それについても、平成元年9月に逝去される寸前まで、絶大な指導力と陰に陽に学会の発展を支えられた故富山医科薬科大学教授松田健史君の居られないことは誠に痛恨の極みである。謹んで故人の冥福を祈る次第である。

温故知新といい、ビスマルクは“賢者は歴史に学び、愚者は歴史に学ばず”といっている。20周年を機に臨床遺伝学の歴史を回顧し、将来への反省を試みることの大切なことだと考えると。臨床遺伝学が医学の一翼を担い、国民にその知識と技術の提供を行うのであるが、アリストテレスのニコマコス倫理学によれば、これらは善・Goodnessの追求のためにある。ここで善とは、ある人にとって良いだけでなく、万人にとって良いものが善なのである。われわれは努力して善を探さなくてはならないのである。

人類が遺伝に関心を持ったのは極めて古く、紀元前2500年頃にAchondroplasiaの像がエジプトで作られており、マヤの文化には口腔裂の像がある。紀元2世紀頃のユダヤ法典に血友病をめぐる遺伝の観察が行われ、割礼の除外例が正しく記載されている。遺伝に対する関心はすべて異常や疾患に対してであり、有名な例としてはハブスブルグの家系で下顎前突が13世紀から現在のプルボン家までにわたって伝わった事実が明らかである。わが国では浮世絵に多くの例が残されている。

人類遺伝学・臨床遺伝学の夜明け

19世紀の後半にFrancis Galtonが優生学を提唱してから、アメリカを始めヨーロッパのかなりの国で優生思想が高まり、1900年のメンデルの論文の再発見を契機に、遺伝性の異常や疾患の研究、特に家系の収集が盛んに行われ、1904年にはPearson Kによってさまざまな遺伝形質についてのモノグラフであるTreasury of Human Geneticsが断続的であるが1959年まで刊行されている。アメリカ遺伝学会の雑誌Journal of Heredity（1910-）にもしばしば発表されている。最も有名なのはニューヨークに設立されたDavenport（1904）によるEugenic Record Officeで、主として知的障害（精神発達障害）の資料を大量に収集した。
臨床遺伝学の歴史と将来の展望

遺伝性疾患に関する文献として有名なのはドイツでナチの庇護のもとに、またそれを支える役を務めたのが、Bauer, Fisher und Lenz による大部の著書で、非常に多くの疾患を網羅している。その多くに欧米人に頻度が高いとしている。

イギリスでは Eugenic Laboratory が設置され（1911）、現在は Galton Laboratory と改名し、University College of London のなかで人類遺伝学の研究を行っている。ここから発行されてきた雑誌は理論、特に数理・統計遺伝学の最高峰をいくもので、かつては Annals of Eugenics (1935) といい、後に Annals of Human Genetics (1955) と改題されたこの雑誌の理論的発展への寄与は極めて大きい。

遺伝性疾患の家系に対する関心にかなり興味本位のものもあり、そうでないとしても医学関係者でない植物学者や動物学者、あるいは遺伝学者の興味本位での研究も少なくなかった。また、残念ながらこれしかなかったともいえる。

わが国では優生運動の一貫として、永井 潜、古屋芳雄らによって国民優生協会が大正末期に作られ、大正13年（1924）に優生学が、昭和7年（1932）には民族衛生が発刊されている。後に前者は日本临床に、後者は日本体質学会に吸収された。昭和10年（1935）には結婚衛生普及会が作られ、優生相談、優生結婚相談が有志によって一部の都市で行われた。

わが国には2次世界大戦以前には極めて少数の遺伝学者を除けば、医学の領域で遺伝学の必要性、重要性を感じて来たものではない。いままの例を除けば、単発的な論文はあっても系統的な遺伝学的研究は無に等しい。わが国に動物遺伝学者であった馳井 卓がヒトの遺伝形質、特に奇形や遺伝性疾患の家系の文献資料を収集、整理した。「日本人の遺伝」などの著書によって人類遺伝学の基礎を示すことで、関心を広げる努力をした。

この頃までのわが国の研究の状況は、戦前の優生学的な研究を除くと、特筆すべきものは古沢の ABO 式血液型の対立遺伝子仮説が有名な研究である。疾患に関しては伊藤 実が皮膚疾患、勝沼精らが神経疾患について系統的に研究を進めていたし、内村祐之ら、溝田久敏らによる精神性疾患の研究がある。また双生児の研究も着実に進められていた。もちろん個々の遺伝性疾患については優れた研究も少なくない。1940年代に Leber 病が細胞質遺伝、母系遺伝だということを示唆したのがわが国の遺伝学者森脇五郎・今井義孝であったことは特筆大書されよ。

その頃東大の医学部と理学部に遺伝学講座の寄付が申し込まれたが、両者とも遺伝学の名を掲げることは拒否され、理学部は戦後に遺伝学講座と改称した。

1941年にアメリカではミネソタ大学に Dight 基金によって The Dight Institute of Human Genetics が設立され、Reed SC によって、ミシガン大学には Dice LR によって Heredity Clinic が設立され、Neel JV らによって遺伝相談が活発に行われるようになった。英国では1946年にロンドンの Hospital for Sick Children に遺伝部門が作られ、各地に同様の部門が設立され、一部は Medical Research Council の管理下におかれた。追跡調査を含む関連資料の蓄積が行われた。
デンマークではKemp Tの主催する研究所で全国の遺伝性疾患の登録を1940年代から始めている。1943年に著述した教科書には遺伝衛生として遺伝相談について述べており、1951年の英訳ではgenetic hygieneとしている。また1942年からはモノグラフOpera ex Domo Biologiae Hereditariae Humanae Univeritatis Hafniensis。Copenhagenが出版され、さまざまな先天奇形や遺伝性疾患に関して蓄積された症例に基づく解析が報告されている。後に重要な資料となった口唇・口蓋裂や四肢奇形（Achondroplasia、あざらし症など）等が存在する。

1945年（第2次世界大戦）以後

終戦後間もなくアメリカの出版目録を見ていると、世界的名著として名をとどめたCurt SternのPrinciples of Human Genetics（1949）があった。さらに多くの疾患を分類解説したGates RのHuman Geneticsの全2巻の大冊1518頁（1946）が出版されていた。当時は自由に外国の本の買えない時代で、アメリカ軍の将校の友人に頼んで手に入れて読んだ。一生懸命読んだ。

この時の驚きは、戦争中に人類遺伝学の教科書を書く準備をし、あるいは膨大な文献収集ができるという余裕であり、人類遺伝学の重要性の認識であった。

この当時まではわが国では原因のよく分からない疾患に対しては、異常体質という表現で、あるいはアレルギー体質ということでほんとなく納得させられてしまうことが多かった。また、原爆被爆後には放射線の影響ではというのも逃げ口上として使われた。そのうち、遺伝的なさまざまな種類の体質や遺伝的素質という言葉も頻繁に用いられた。特に、小児科の一部では木田らの影響が強かった。

日本遺伝学会は世界に先駆けて1920年代に設立され、各地に遺伝学談話会が設けられ、活発な研究活動が戦時中も休むことなく続けられた。東京での医学関係の参加者は法医学の古畑と大倉くらいで、稀に出席する人もいた。

遺伝学会に熱心に出席、発表を続けていた大阪医大の大畑久敏、名古屋大学の村上氏広と大倉とは学会の度に人類遺伝学会設立の必要性を話し合い、具体策を検討した。1953年に京都で創立を決め、1954年に広島での学会を機に10人程に呼びかけて発起人会を開いた。その結果、大倉が準備をして1954年に慶応大学医学部で創立総会を開いたが、多方面の関心を呼び、100人ほどの参加があった。また、報道機関関の関心も極めて高かった。

わが国の遺伝学は今世紀の始めから世界の指導的立場にあった。世界の遺伝学界は戦中戦後のわが国の遺伝学の発展に敬意を払い、国際遺伝学会議ICGとは別に、1956年にわが国でInternational Symposium of Geneticsを開催することにした。大倉が会話をしてこれがサテライトとして人類遺伝学シンポジウムを日本人類遺伝学会の主催として開催した。アメリカ国務省のCalifornia大学Berkeley校のCurt SternおよびAmherst大学のPlughの2人の学者を全国5か所での講演に派遣を決め、大倉が案内と通訳を務めた。Sternは主に遺伝相談を、Plughは放射線遺伝学について講演した。これがわが国の公開の場で遺伝相談
が話題となった最初である。

また、これも機縁にわが国の多数の遺伝学研究者が各国の大学や研究所に招かれるようになったのである。

アメリカで1949年に最初の学会としてAmerican Society of Human Geneticsが設立され、学会誌としてAmerican Journal of Human Geneticsが刊行された。1950年にはノーベル賞受賞者であるMuller HJのOur genetic lord.と題する放射線の遺伝的影響を説いた有名な論文が掲載された。

1956年のヒト染色体の構造の確定は人類遺伝学上の大きな発見であるし、1959年のFord CEらとLejune Jによる染色体異常の発見は臨床遺伝学の一つのエポックとなったのである。

1950年代になってフランスではLamy MやTurpin Rらによって人類遺伝学というより臨床遺伝学的な研究がかなりさかんに行われるようになった。

1950年代半ばになるとアメリカは医学の研究やその周辺の支援に大きな変革がみられる。National Foundation March of Dimesはポリオ撲滅の目的は果たしたとして、次の目標を先空異常対策におき、ロックフェラー財団も、NIHも人類遺伝学の研究や研究者の養成に力をそそくようになり、わが国の研究者も多くの恩恵を受けた。さらに、これらは後に遺伝相談、そして遺伝サービスの拡大、支援に資金を投入するようになった。

特に、National Foundationでは各種の情報を提供し、Original Article Seriesとして多数の、そして各種の出版の支援を行った。後にISCNと呼ばれた染色体の命名法の最初の会議の報告Denver Reportを始め、世界の遺伝カウンセラーの名簿などを同財団が世界に無料で配布するなど、さまざまな情報提供を行った。

ヨーロッパでは英国でPenrose LSやCarter COらによって熱心に臨床遺伝学的な研究や、遺伝相談サービスなどが進められ、また、北アイルランドのBelfastで行われたStevenson ACによる先天異常や遺伝性疾患の疫学的調査（1959）は最も重要な情報となり、一つのエポックを画した。

スイスから1948年には後にHuman Heredityと改題されたActa Genetica et Statistica Medicaが、人類遺伝学関係で最も早い定期刊行物として刊行された。

イタリーからはFolia Hereditaria et Phtologicae（1952）が、またGedda Lによって双生児研究を主にしたActa Geneticae Medicae et Gemellologiae（1952）が刊行された。ヨーロッパでは遺伝相談も盛んになりスイスのFranceschetti AFやKlein D、オランダのWaardenburg PJらを中心に、Salon de Conselle Génétiqueが設立され、そのでの症例報告はJournal de Génétique Humaine（1952-）に発表された。

1950年代の初めに吉川秀男によって大阪大学に医学部で最初の遺伝学講座が設けられたが、極めて基礎遺伝学的な研究が主で、人間の形質を取り扱うことはほとんどなかったし、現在に至るまで医学部出身者が地位を得ることはなかった。

1956年に東京医科歯科大学に研究施設としてわが国最初の人類遺伝学の研究部門が設置
された。幅広い研究活動を行い、ある程度の関心を呼び寄せたが、いくつかの理由で全国に普及拡大する原動力とはならえなかった。その後国立大学の医学部に研究部門として人類遺伝学に関わる部門が設置されたが、広く人類遺伝学あるいは臨床遺伝学を普及し拡大しようとする意思を持った人材に恵まれなかったので、現在に至るまで専門家の養成すら実現はせず、教育講座としては全国3大学にしか存在しない。

個々の疾患などについての研究は臨床の各分野で行われていたが、臨床遺伝学として集約、結集する状況にはなかった。遺伝相談もわずか数人が個人的サービスとして行っていたにすぎない。

1959年にアメリカのミネソタ州では遅く早く遺伝学、遺伝相談の重用性を認め、新しい立法により、州保健局に遺伝部門を置き、遺伝相談の紹介、医師の再教育、州民への啓蒙などを開始した。

カナダでは1950年代にBritish Columbia全州の新生児の先天異常を中心に遺伝性疾患の登録を行い、また1960年代にはオンタリオ州で遺伝相談を組織的に住民に提供する計画を実施した。

ブラジルでは1950年代半ばから遺伝性疾患に強い関心を持ち、また遺伝疫学的調査が始まっている。

1961年にローマで第2回国際人類遺伝学会が開かれたが、それはここにPio12世の支援でGedda Lのために作られた双生児と人類遺伝学の研究所があったからで、かつ法王の大々的な財政的支援のもとに行われた。ローマ法王が人類遺伝学の重要性をこの時期に認めていたことは後に遺伝相談に大きな影響を与えたものである。さらに、このことを新聞やラジオを通じてパチカンからたびたび世界にメッセージとして送られ、同時に避妊を一部の方法に限り許したのである。

ドイツではナチスの優生政策の悲夢は、人類遺伝学に対して国民の抵抗感が非常に強かった。しかし、第二次大戦後急増したfatherless childの養育への政府の経済的負担を軽減させる目的から、父子鑑別による父親の特定を図った。その父子鑑別を目的の一つとして各医学部に人類遺伝学部門を設置した。それまでは双生児研究で有名なvonVerscherの研究所（Münster大学）一か所にすぎなかった。その後のドイツの人類遺伝学の指導者となったのはすべて彼の許にいた研究者たちである。

ナチスの時代に遺伝、体質に関する研究の発表の場としての定期刊行物としてはArchiv der Julius Klausk-Stiftung für Vererbungsforschung. Socialanthropologie und RassenhygieneとZeitschrift für menschlich Vererbungs-und Konstitutionslehreがあり、後者が引き継いだのがHumangenetik. 現在のHuman Geneticsである。

WHOは1960年代半ばからExpert Committeeが人類遺伝学と公衆衛生、遺伝相談などに関して報告と各国政府への勧告を行っている。また、1970年代の初めには人類遺伝学の研究者の養成を目的として、コペンハーゲンで9週間の研修を開始し、わが国からも1名参加している。
人類遺伝学の発展の始まり

アメリカは1960年代、特に1970年代になると人類遺伝学の普及、促進への指向は研究費の援助を拡大し、また研究者養成に組織的な努力をするようになり、大学院での専門コースの確立が図られ、さらにNIHなどのTraining grantに奨学金を含んで十分な資金の提供が始められ、現在に至っている。これはアメリカ国外にも供与され、大倉もこの支援を受け、松田健史氏はこれで私の研究室に1年間を過ごしたのである。しかし、研究費の援助は残念ながらわが国の人類遺伝学関係者にはある理由からほとんど行われなかった。ロックフェラー財団も同じである。

大学院のコースで最初に重視されたのは遺伝相談、臨床遺伝学、細胞遺伝学、などコースであり、マスターコースでも遺伝相談が重視された。

わが国では1960年に古畑、勝沼の監修によって「遺伝医学」が刊行され、人類遺伝学と臨床遺伝学に関する最初の単行本である。この中で大倉は世界で初めて浸透度を加味した遺伝的危険率の計算法を示し、また同年に遺伝相談についても本書と「小児科最新の進歩Ⅱ」に解説のとおりがわが国での最初である。

アメリカでは研究や染色体検査などのサービスの増加、遺伝相談の需要が増加するにつれ、専門的知識と技術を持った補助要員の必要性が高まり、1960年代の末からマスターコースでのGenetic associateの養成が始まると、医学領域での人類遺伝学の研究意欲は急速に高まり、広がっていった。しかし、まだ遺伝相談の施設はそれほど多くはなっていなかった。このGenetic associateは1980年代半ばからは遺伝相談や出生前診断さらに遺伝子診断など各種遺伝的検査の事前説明あるいはインフォームド・コンセントの一端を担うものとして活躍を始め、Genetic counselorと呼ばれ、学会も設立されて今や一定の社会的地位を確保している。

カナダとアメリカは1970年代の半ばに臨床遺伝学の専門家、特に遺伝カウンセラーの資格認定の必要を認識し、一定の訓練後の資格認定を開始した。あまり表立ってではないが、遺伝的問題への対応に専門的な関与の求められる状況があり、特にPresbyterian系の教会で遺伝相談が行われるようになった。

この頃から次第に出生前診断や先天代謝異常スクリーニングが先進国で普及し始め、わが国では1977年から先天代謝異常スクリーニングが始められた。出生前診断に関しては現在でも問題になっているが、遺伝相談はおろか事前および事後の適切なカウンセリングが欠けており、また、排除の対象とすべき異常や疾患についての基準などは今日に至るまで公開の場で検討されたことはないし、国民的な意見の調整も行われてはいない。

昭和47年（1972）に日本人類遺伝学会は遺伝相談の現状とそのネットワーク化への方法を検討するため遺伝相談ネットワーク委員会を設置した。

昭和49年（1974）には厚生省の心身障害発生予防研究費による研究班の一部に遺伝相談に関する小規模な研究班がうかげられ、大倉らが中心となって実態の調査や将来の在り方に
ついての研究を始めた。しかし、既に分かっていたことは医師の遺伝カウンセラーが最寄に近く、この養成が緊急の課題で、短期間の研修方法の開発が最も急務と考えられた。その結果、研修方法の開発を目的として実際に研修を行うこととし、心身障害発生予防研究費により、日本人類遺伝学会の遺伝相談ネットワーク委員会の名をつけて研究が行われた。後に遺伝相談センターで研修事業が行われることになり、改良を加えられながら継続されて現在に至っている。

厚生省はわれわれが過去の収集した資料や実績、新たに得た資料を評価して、翌年度の班会議のあとは直ちに遺伝相談の重要性を認め、極めて異例な速さで決断し、昭和51年度に新規事業として予算を編成し、昭和52年（1977）に遺伝相談センターの設置を施行したのである。

世界の実情に比してわが国の医学界の関心は極めて薄く、また政府の対応も時期的にいえれば決して早いとはいえないと考えられる。日本家族計画協会に遺伝相談センターを設立し、医師カウンセラーの研修、実際の遺伝相談を提供するサービス、遺伝相談に関する資料や文献の収集と提供を始めた。しかし、医師カウンセラーのみでは地域住民に対する十分なサービスの提供は行えないと考え、潜在化する必要への最も重要な接点として保健所保健婦の協力を不可欠なものと考え、これらへの研修をセンター独自の事業として同時に計画した。

その結果、現在までに約30の地方自治体あるいは地方団体が遺伝相談センターと共催で保健婦を主とする専門職を対象とする遺伝相談の研修を行い、現在行っている。

この時代に主にアメリカでは染色体異常や出生前診断は、いわゆる遺伝サービス genetic service として臨床遺伝医 Medical geneticist である遺伝カウンセラー Genetic counselor の管理下におかれる方向に進んでいた。しかし、わが国では染色体検査や出生前診断は極く限られた専門家によって行われ、大きなサービスになってしまっていた。もちろん、遺伝相談との連携なども考慮されることもなかった。

この頃から後に人類の意識を変え、人類の将来をもやめるかしかねない大変革への始動が目見えてきた。すなわち、遺伝子解析であり、遺伝子操作へと道である。やがてこれは基本的な遺伝学と、臨床医学の本来の使命からも乖離した生化学的技術あるいは工業的または商業的生産技術として積極的に、急速な開発に向かうのである。

これらの発展とメディアを通じての一般への知識の普及は、生命の根源として触れることのタブーであった遺伝学が人類の手で操作できることを明らかにし、その結果は生命の尊重や尊厳への意識を潜在的に失わせることになったのである。

遺伝カウンセラーの研修は心身障害発生予防研究費により、日本人類遺伝学会の遺伝相談ネットワーク委員会の名をつけて行われた。1977年には遺伝相談センターで研修事業が行われることになり、これまでの研修は引き続きされることになった。

臨床遺伝研究会は第9回まで続けられが、さまざまな意味で学会であることが望ましいという声があるが、1986年に第10回を以降に学会を組織を変更した。研究発表の
臨床遺伝学の歴史と将来の展望

手段として、臨床遺伝研究を年2回（本来季刊）発行し、毎年1回の学術集会を開催していることは周知の通りである。

1954年に出版されたNeel JV and Schull WJ著Human Heredityは世界に大きな影響を与え、特にこの本は多くの国で翻訳され、大倉らも1957年に翻訳した。1955年には近代的な遺伝相談の基礎となったReed SCのCounseling in Medical Geneticsという遺伝相談に関する最初の図書が出版された。1960年代から1970年代になると臨床遺伝学関係では、先天異常に関する記述的なものが多く刊行された。

ただ疾患を羅列するのではなく、次第に系統的に体系付ける努力が払われるようになり、Gorlin RJ, Smith DW, McKusick VAらによる著作は寄与するところが大きかった。資料の蓄積とコンピューターの利用が可能になり、1966年にMcKusickのカタログMIMの初版が刊行されて以来、第11版（1994）までの28年間に収載された項目数は5,200もの増加した。一方では診断技術、特に遺伝的検査といわれるような諸種の検査の開発が急速に進展した。

同時に、アメリカでは遺伝相談に関する図書が増加し、遺伝にかかわる倫理ならびに法的問題への検討が行われている。最初の現れは、Hilton B. Callahan, D. Harris, M. Condliffe P. Berkley B:Ethical issues in human genetics. genetic counseling and the use of genetic knowledge. (1973)であろう。

1970年代に入ると人類遺伝学および臨床遺伝学関係の定期刊行物は急速にその数を増し、単行本も数多く出版された。また、コンピューターの普及に伴い、文献や資料のデータバンクの構築が行われ、MITにHost Computerを置く診断などの通信回線を用いたサービスが始まられた。1980年代になるとレーザーディスクが開発され、コンピューターと連動した画像を含んだ診断のソフトPOSSUMがオーストラリアから発売された。わが国では名古屋市立児童館の杉山、琉球大の福富、国立療養所小浜病院の久芳らがデータベースを作成し、英国からは先天奇形、染色体異常、神経筋疾患についてCD-ROMが発売されている。近年アメリカでは、画像を含むデータベースと診断のインターネットでのサービスが行われている。

基礎的研究としては1960年代から集団遺伝学、遺伝疫学的研究が盛んに行われ、さまざまな集団における遺伝子頻度の推定が多くの正常ならびに病的形質について行われ、血液型などは膨大な資料が統一的に整理、刊行され、有益な資料となっている。遺伝子頻度を始め理論的な研究も進展した。

日本人に関しての最も膨大で、信頼すべき資料として、先天奇形の発生頻度に関する調査が広島と長崎で行われ（Neel JV and Scull WJ.1958），その後永く貴重な基本的資料として用いられた。

また、臨床遺伝学に結び付く研究としては、1950年代にフランス、アメリカなどにおいて近親婚に関する研究が進められ、わが国では以前から多くの調査が行われてきたが、1950年代の終わりから1960年代の半ばにかけて世界最大規模の調査が行われ、有益な資料を提
供した。

薬物の副作用についての遺伝学的研究は1940年代からプリマキニに関する研究から薬理遺伝学Pharmacogeneticsへの関心を高めた。わが国では1960年代に抗結核剤であるINHの代謝の一連の国際的な規模での研究が礒原茂一によって行われた。後にサリドマイドを初めとするいくつかの薬物訴訟が起こったにもかかわらず、いわゆる薬物の副作用あるいは薬物の解明にかかわる薬理遺伝学的な視点からの調査研究への関心はまったく欠如せず、この方向での研究はほとんど顧みられていない。世界的には関心事の一つで、Pharmacogeneticsと題する雑誌も刊行されている。すでに300種以上の薬物、化学物質の代謝の遺伝的支配が明らかにされている。

地域遺伝サービスの時代

1970年代半ばから1980年代は臨床遺伝学的研究が飛躍的に発展した時代であり、遺伝相談も活発に行われるようになった。さらに地域保健、公衆衛生の立場からの遺伝学の重要性が指摘された時代である。アメリカでは遺伝相談の地域的サービスの組織作りが活発になり、1960年代から各地で個人的な努力による各種の形態のものが試行錯誤で模索されていたが、次第にそれらが集約されて規模の拡大が図られ、さらに各種団体の支援や州政府の行政的取り組みが行われた。さまざまな経緯を経て現在では全米が10ブロックに分けられ、遺伝サービスのネットワークができている。さらにそれらをまとめるCouncil of Regional Network（CORN）が組織されている。

ヨーロッパ人類遺伝学会も1978年には遺伝相談に対する見解を発表している。

わが国では医師の認識は一向に高まらなかったが、保健婦への研修が続けられるうちに、その中から遺伝相談の重要性を認識し、地域保健サービスに導入しようという企画が保健婦主導によって現われ、まず沖縄県で始められ、その後次第に各地方自治体にも波及したのであるが、保健婦に対しセンターとの協力のもとに独自で研修を行い、かつ遺伝相談サービスを提供するシステムを構築しようとするものであった。これは老人保健法の実施までは非常に活発であったが、その後活性はやや失われた。厚生省の中には、遺伝相談は治療に結び付かないからまったく役にたたないもので、支援する意義はないと言明する者がいる現実では、これまでのわれわれや地方自治体の努力は水泡に帰しきれない。

遺伝相談の研修後、熱心に相談サービスを行おうとする医師によって、僅かずつではあるが相談施設も増加してゆき、全国に200か所ほどで公式、非公式を合わせて相談サービスが提供されている。しかし、医療機関の中で十分に正当な評価や認識を得ているとはいえないと考えられる。これら医師の所属機関の中での利用も十分に行われていないのが実態である。

遺伝子依存への傾斜

一方、臓器移植などに関連してHLAの研究から始まった免疫学の新しい発展は、一部で遺伝学では受け入れ難い説明を押し通すという事態も生じている。受容体という概念を
臨床遺伝学の歴史と将来の展望

拡大させ、単一遺伝子に規定される受容体遺伝子を強調し始めた。同時に、臨床医学への分子遺伝学の導入が盛んになり、疾患の原因遺伝子の探索ということでDNA解析が急速に進み、またHuman genom projectという米欧日による一大計画に発展する。

いわゆる臨床遺伝学的なアプローチという言葉への関心は高まったが、遺伝学ならびに人類遺伝学の基礎的知識を持たない研究者にとって、遺伝学的には必ずしも首尾一貫しない解釈、説明が行われてきたことは事実である。また、用語についても定着していた定義を無視して異なる内容を与えたり、遺伝学的には意味をなさない新しい用語を作り出したりもして混乱を生じている。

遺伝性疾患の診断に強い関心が払われたし、少しずつは治療への研究も進められていった。しかしながら、遺伝の故に生ずる重大なる側面である患者とその家族への対応の問題は残された。彼等の心理的な不安や抑圧などの除去に対して、臨床医はほとんど、あるいはまったく関心もたなかった。それどころか、現在でもわが国では卒前・卒後の医学教育において人類遺伝学も、臨床遺伝学も積極的に教えられることはなく、したがって未だに対応への関心もないに決まっ。

このことはわが国だけではなく、アメリカでも同様な状態であったが1970年代に市民運動として発生した生命倫理による患者の自律性に基づく知る権利、自己決定権の尊重から、医師の対応への強い反省が求められるようになった。わが国での生命倫理に対する反応は極めて遅かったが、本学会では1985年に早速山口で開かれた第9回総会の時にシンポジウムを開いて倫理問題の検討を行った。生命倫理の学会設立の気運の起こるのはようやく1980年代も終わろうとする頃である。

1980年代には生殖関連技術が急速に進歩する。これには不妊への対応と異常発生予防への対応とが大きな柱である。異常への対応は先天性あるいは遺伝性の異常や疾患に対するものである。これには当然のことながら各種の遺伝的検査の技術的進歩と技術的サービスの提供との緊密な連携によって進められたものである。

この状況は異常や疾患、特に遺伝性や先天性とされるものに対する国民の認識と受容に大きな心理的な変化をもたらしたし、実は医師側にも同様な認識が一般化していた。

染色体検査の普及によって、人びとは誰もが正常な核型でなければならないと思い始め、胎児のみならず結婚に際して当事者の核型の検査をも求めるようになった。遺伝子診断の虚像は病的遺伝子を持たない配偶子による受精を求め、正常遺伝子のみによるgenomを求める風潮の助長、すなわち、優生的な思想が拡大し始めたのである。もちろん、それが人類ではありえないことであり、望みうべくもないことであることはいうまでもない。

このような風潮の助長は、基本的には国民への遺伝学についての教育の不足があるが、第一にマスメディアの無批判、無責任な情報の乱発にある。しかし、医療側がそれに手を貸さなかったとはいえず、まして情報を提供した医師、医学研究者に責任がないといえないのである。その要因として見逃してならないことは、医師自身が異常→障害→負担→排除という短絡した思考が潜在的であり、これが患者の意思決定に直接あるいは間接に影響を与えて
ることである。しかも、異常の認識はいたって恣意的なものなのである。

1990年代になるとDNA診断、遺伝子診断はますます活発になり、眼に唾を付けるような発表も見られ、アメリカを中心に開発競争に拍車がかかった。一方、その適応については常識的にも眉をひそめさせような事態も起こり、さらに実際に臨床においていかなる意味があり、医療に効果をもたらすのか、という反省と指摘がやはりアメリカを主に起きた。
もちろん倫理的な面からの指摘も少なくない。

優生保護法に犯罪傾向や性格的な異常行動を遺伝的なものとし、優生手術や妊娠中絶の対象に掲げており、また染色体異常として核型XXYの個体に犯罪傾向が認められるとした過去の誤った認識は訂正されず、現在でもこれらへの遺伝的要因の関与を信じるものは少なくない。

さらに、いかなる形質、特徴でも分別なく遺伝子と結び付ける傾向はエスカレートする一方で、同性愛（ホモ）、犯罪傾向の遺伝子などの発見という報告が現われるに至って、その科学的根拠を与えなかったかと思われ、ますます差別を強めるようになった。そもそも、このような人格、行動に関わり、しかも環境との複雑な相互関係で表現される特徴を、短絡した因果関係で説明することは誤りであり、このように特徴について検索することは望ましいことではない。

1991年にワシントンで開かれた第8回国際人類遺伝学会には6,000人余の登録があり、その中で2,000題を超える発表があり、その多くがDNAに関わるものであった。

わが国の科学の領域で、かつて世界をリードしてきたのは遗传学で、特に細胞遺伝学の分野で藤井健次郎によって創刊されたCytologiaは国際的に最も権威のある雑誌であった。そしての前半は確実にリーダーであった。しかし、人類遺伝学は含まれない。物理学も一時期そうであった。

全般的に見れば、わが国は科学知識の輸入超過国であり、模倣と加工と改良とにその特徴があり、独創性のある研究や理論はあまりない。人類遺伝学、臨床遺伝学に関していくなら、少なくとも10年以上は遅れているし、戦前からの知識に留まっている部分もなくない。
特に、日本人の特徴かもしれないが、わが国の医学界には形として認識でき、手に触れ、目に見えるものは信じが、そうでないものは信じしない傾向が古くからある。したがって、染色体に信じられても、目に見えにくい遺伝現象は信じようとしないし、思想、哲学、倫理というように目に見えないことには関心を持たない。

このために、臨床遺伝学的な諸種の技術の適用についても、技術の導入には熱心でも、患者やその家族の心理的問題に触れることや、倫理的批判などは無視する傾向が極めて強く、この面は非常に遅れるのである。研究者だけではなく、行政も、マスメディアも同じである。結果として不利益を被るのは一般国民であることが忘れられている。

病因論の変遷

病因論の歴史的変遷をみると、もともと因果関係といって決定論Determinismが普遍的
な考え方であった。しかし、それは次第に否定され確率論 Probability、機会論で考えるようになり、遺伝相談でもMurphy EAら（1969）によってBayesの理論なども導入され、確率的観点によってより真実に近い危険率を合理的に求めるようになった。遺伝学的に見れば当然で、原因となる遺伝子が存在しても、その表現は環境要因に影響されるから、原因と結果とは直結するものではない。確率的であるというのは基本的であり、常識的である。しかしながら、DNA診断という技術が遺伝学という背景なしに独歩するようになってからは、近年いわゆる原因遺伝子の検査に関心が高いあるにつれ、再び決定論的な思考が当然であるかのように説明された。これは病因論の逆行である。

遺伝子診断といっても、現実は体細胞の遺伝子についての変異の観察であって、生殖細胞についての観察ではない。したがって、その観察が生殖細胞を経て遺伝することが確実であるという証拠のないことの明らかな例もないわけではない。

遺伝子が概念として認識されていた時代と、遺伝子をDNAという物質として認識できる現在とで、遺伝子に対しては古くからの知識が変わっていなかった。知識としては分かっていても、実際には古くからの知識で対応している。すなわち、十分な検討なしに特定の形質と遺伝子を直結させてしまう傾向がある。一方、DNAという化学物質にとらわれて、包括的な遺伝現象から思考する科学的解析力が失われていることも見逃せない。

かつて、アレルギー体質の遺伝に関心寄せられていた時代には、アレルギーとされる物質個々に対応する遺伝子を、薬物の副作用に関心が高かった時代、特定の薬物への異常反応に対するそれぞれの異常遺伝子を数え上げた。近年はなんでも受容体の遺伝子の関与として遺伝子数を増やしているし、酵素に至っては無制限に増加している。遺伝子の数は無限ではない。腫瘍についても遺伝子の関与は一部では確かに認められるものの、Two hit theoryの説明は集団遺伝学的には説明できないという矛盾も含まれ、遺伝学的に整合性の認められない説明が繰り返し起こっているのである。

生命体の最小単位は細胞である。DNAによって構成される遺伝子は生命体でもないし、生命体の最小単位でもない。化学物質に過ぎないのである。遺伝子が遺伝情報を担うものであるとしてもそれが発現するのは、それが染色体の構成要素であり細胞内で生命現象として機能するものとの認識が必要がある。

特に重要な認識は、医学の中でも臨床遺伝学は、社会の中で生活を営む人間が世代に互いに悩みを持つ遺伝性疾患の患者とその家族に対応するものであること。したがって対応する疾患の subsystem の解明が重要なのでなく、total system としての解明が求められるとののである。過渡期的な現象で、やがて整理されるであろうが、歴史は繰り返すといっどおり、同じことが繰り返されていると思われる。

遺伝子の、全 genom の解明によって生命の本態が明らかになり、人類は幸せになると断言してはならない者もいるが、遺伝子は人体の部分に過ぎないし、科学はすべてを知りうる能力をもともと持ってはいないのである。科学が全能ではないことは先人がしばしば警告している。
反省と将来の展望

臨床遺伝学の将来の展望として、まず考えておかなくてはならないことは臨床遺伝学の定義である。現実にこれに対する定義はあいまいで、あまりはっきりしてない。これに含まれる技術的サービスなどはかなり明らかにされているように思われるが、その本質についての概念、哲学は明らかでない。わが国はさらに、そのサービスさえも臨床遺伝学としては認識されていない。多くは一般臨床の一部に組み込まれている。したがって、臨床遺伝学と臨床医学でのサービスの境界、限界が明確でない。このことは本来遺伝学的配慮のもとで行われるべきサービスがそれなしに提供されているのがわが国の現状であり、将来の改善はかなり困難だということである。

科学あるいは科学技術の進歩は際限なく進むであろう。ただしそれを社会が必要とし、国民が求めているかは別である。それが科学というものであり、科学の宿命であろう。だが、それらの技術の臨床的適用という点になると別の視点で考えなくてはならない。

基本的にはわが国での臨床遺伝学の将来は、わが国の医学・医療に関わる専門家側、すなわち医学教育者、医師、医学教育行政ならびに医療行政関係者、医療関係団体などの医療の提供者側の意識の変革に大きく関わっている。その変革にはサービスの利用者としての国民の意識の変革と意思の強い表明が不可欠である。すなわち、原則的には両者が対等の立場で、相手を尊重しながら達した合意のもとに医療が行われることが望まれるのである。

遺伝性疾患の相対的重要性というよりは絶対的重要性の高まることの必然性は先進国では申すに及ばず、途上国でも既に明白である。わが国では遺伝の問題を表面化することを欲しない国民性、社会的背景のゆえに臨床遺伝学が医学の中で一定の評価を委ねて、特定の位置を占めることができるかどうかは当分無理なように思われる。大阪大学医学部に遺伝学講座が設けられて半世紀になんならするが、医療機関に教育講座としての遺伝学または人類遺伝学の講座は2か所しか増えていないのである。形式的に遺伝の名を冠した講座が増えたとしても内容に実を伴わなければ意味がないのである。

個々の遺伝性疾患についての研究は増加するであろうし、優れた研究も期待できる。しかし、遺伝学、人類遺伝学、特に臨床遺伝学では非常に多くの関連科学の基礎的知識や連携を必要とし、さらに人文科学上の知識や人情の機微にも通じていることが求められる。したがって、人材の養成は片手間でできるほど生易いものではなく、それ相応の訓練と経験の機会を組織的、体系的に与えうる体制を用意する必要がある。このことは先進諸国のうちはわが国だけに欠けている態勢といつてよい。

遺伝性、先天性の異常や疾患への対応も、これらを専門とする医師は限局し、特に独立した専門科目がほとんどないため、適正な対応をおくる場合も少なくない。これからに関心を持つ医師たちは知識や情報の交換、あるいはデータベースの構築が私的に小さなネットワークで行われているが、公的資金の導入も問まず今後も当分は個人のサービスを余儀なくされさらることが予想される。すなわち、診断においても適正な診断はしばしば期待できないことに
なる。

予測医療への対応は今後の課題である。生化学的な方法などを始めとする各種の保有者検索法の進歩、特にDNA診断の可能性によって発症前診断が導入されるものに変化している。これは個人情報として予防的な意味を持つこともあるが、発病までの期間の心理的負担を強要するものであり、かつ家族へも発病の不安の増大という負担を与えることが十分予測される。これを支援する体制を構築しなくてはならない。さらに、過剰な予防的措置の発生の危険は十分に予測され、職業選択のみならず、さまざまな差別の原因となることはアメリカでは現実の問題であり、わが国でも潜在的には既に発生しているのである。

既に始まっているが個人の遺伝情報はさまざまな経緯を経て公開され、あるいは漏洩する危険にさらされている。直接の検査結果や診断の告示によるものばかりではなく、血液、皮膚、筋肉等の組織バンクに登録保存された試料を用いての遺伝子検査を含む各種の遺伝的検査など、その情報源はさまざまなである。管理体制が不完全で管理責任の明確でない患者登録の資料、遺伝性疾患への認識のない公的機関に蓄積された資料などからの個人情報の漏洩は将来の重要問題になる。

遺伝は個人の問題とする認識が一般であるが、遺伝性疾患の分布、問題の広がりなどを考えると、公衆衛生、地域保健としての対応は将来の重要な課題である。点としての対応でなく、面としての対応が求められ、これは行政の責任になる。わが国の行政は遺伝問題は個人の問題とし、行政の関与のない出来事という姿勢を持ち続けているが、世界的に見ればこれは既に過去のものというべきで、国も地方自治体も意識の変容を図り、適正な対応を図らなくてはならない。地域医療、地域保健において住民に遺伝に関する知識を普及し、組織的な遺伝サービスの提供を図るべきである。


遺伝性疾患の理解、遺伝性疾患への対応には多方面からの配慮が必要である。医学だけが責任を負うものではないし、負えるものでもない。もともとこれらは社会が全体として負担
すべき宿命にある。したがって、臨床遺伝学の将来は社会が何を選択するかに依存する。それに対して、選択するための基本的な情報を提供し、それを理解し判断する知識を与え、いかに賢明に行動するかの知恵を持った社会に近づけるかは、臨床遺伝学関係者に課せられた義務の一端であろう。

そのためには医師も変貌を求められる。かつて、医師は患者とその家族への視点と配慮が常にあった。やがて患者のみへの対応となり、次第に関心は異常、疾患そのものに移り、やがて異常の系統、部分に、そして部分の異常にのみ限られ、肝心の患者の存在は軽視、あるいは無視されるに至った。極言すればいまだ遺伝子の発見だけが重要で患者的人生、社会生活のありよう問題にされない。これは本末転倒でこの意識は変えられなければならない。

現在も続いてはいるが、歴史的に見ると染色体検査そのものが遺伝相談であり、出生前診断だけが遺伝相談であるかのような誤った認識を国民に与えてきた経緯は否定できない。最近は遺伝子診断が遺伝相談だと思わせるような動きが次第に活発になり、包括的なサービスであるべき遺伝相談が矮小化され、人間性を軽視した技術主義型の医療に堕していくのは遺憾である。これらは結局耳当たりの良い遺伝相談という言葉を利用して、症例の増加を図ろうとしただけなのである。

しかし、一方では遺伝相談などを無視し続け、科学でも医療でもないと蔑視してきた遺伝子診断などの研究者などが、ようやく最近になって診断前の遺伝相談の必要性を言及し始めた。遺伝相談の本態は理解していないようだが、それでも一歩前進である。

ま と め

人類は地球環境の中で生活する限り、集団として一定の割合で遺伝的原因による異常や疾患を保有せざるをえない。遺伝学の基本的目標は遺伝性疾患の診断、治療および基本的予防にある。基本的予防とは、突然変異や催奇形要因への環境的または職業的暴露によって生ずる染色体や遺伝子の障害を防ぐことである。

解析的、分析的研究、より狭い範囲を深く専門的に研究することを尊重するのががわね国の風土である。非常に狭い範囲の問題を深く研究するのは外部からは立派に見える。しかし、専門家にとっては一番楽な仕事の選択である。広範な知識を持ち総合的な判断に基づく研究や理論作りこそは大変な仕事なのである。しかしこういうことは喜ばれないし、尊重されない。また日本人はあまり得意でない。遺伝的問題への対応は総合的な判断に依らないわけではない。分析的な検査技術だけでは人を幸せにすることはできない。

シーザーがいうように、人間はすべての現実が見えるわけではない。見たいと思う現実が見えるだけなのである。真実も同じで、真実を求みたいものを真実と思うのである。科学の無謬性を信じて細分化した科学の一断面の知識から他人の人生を狂わせるようなことがあってはならないのである。

少しでも不幸を除き、幸せをもたらす手助けを望むなら、われわれ専門職にあるものはそれなりの知性と教養を身につけることが求められる。
だがそのためには臨床遺伝学が自らの理念と哲学を確立しなくてはならない。いまのところ臨床遺伝学には画然とした定義もなく、必ずしも理念、哲学があるとは言い難い。混同とされた状態にある。たとえば、遺伝サービスの基礎としての倫理原則にしても、西欧のキリスト教、特にアメリカの社会体制の経験的自信から作られた原則が一般化されるようとし、歴史的文化的背景を異にするそれぞれの文化圏での倫理原則はまだ見えてきていません。わが国で求める原則も空白である。

しかし、そのことをいい続けることによって、臨床遺伝学、遺伝サービスを機上の空論に終わらせてはならない。少なくとも患者・クライアントとその家族へのサービスを実際に提供することを目的とする以上は、臨床遺伝学的な基礎研究も必要である。そのためには時間はかかるだろうが、医師や看護師の教育を体系的組織的に行うことである。これなしでは社会に受け入れられることもなく、信じられる医療サービスとしての臨床遺伝学の将来に展望はない。

わが国の医学界では研究者のみならず行政でも、あることの導入者は、自己の主張を固執するあまり、それへの批判や誤りが指摘されても無視したり、意図的に関係者に知らせなかったりすることがまれでない。また、過去はも１世紀に及ぶ遺伝学、人類遺伝学、臨床遺伝学の歴史を振り返ると、さまざまな理由によってその発展は阻害されてきた。この現実は今後も続くであろうし、改善は容易ではない。国民が受けるべき臨床遺伝学的サービスは、適正に医師が教育を受け、医療や保健サービスに行政がこれを包含させることによって可能になるはずである。しかし、わが国の医学、医療を取り巻く環境はこれを可能にするには程遠い。臨床遺伝学に志を寄せる人たちのためまぬ努力に期待するだけである。

世界的に見ると臨床遺伝学は先進国のみならず途上国にもかなり普及しており、ラテンアメリカでは２０世紀に向けての遺伝性疾患への対応が真剣にPAHOを中心に検討されている。

先進国では技術的にはあらゆる方向に進歩、発達するし、これは研究の自由を保証する自由主義社会では当然許されることである。しかし、現在の問題、そして今後の問題はその適用における社会的問題、特に倫理的問題の解決である。これはわが国でも基本的には同じである。その解決には医療側や行政の立場からのものだけであってはならない。遺伝学サービスの利用者、すなわち国民の意思を尊重することが重要であり、基本である。

過去に、あるいは現在も、新たに開発された技術が開発者の論理によってその使用が強制されるという過ちを犯してきた。一つの技術を開発しても勝利者とはなりえないのである。臨床遺伝学は基本的に生命の質の受容か排除かかかわるものである。単純に技術の適用に開発者の喜びや権威性をもってあそべきではない。義理は許されない。

わが国では少なくとも明治の西欧近代医学の導入以来、医学に欠落している分野がある。すなわち、統計学、遺伝学、心理学および倫理学である。これらはどういうわけか日本人があまり好んでこなかった分野である。しかし臨床遺伝学にとってはいずれも不可欠のものである。
臨床遺伝研究  Vol. 18  No. 1-2

本来遺伝サービスは極めて包括的な医療サービスであって、多方面からの情報、知識を持ち、さらに技術的な協力を得なくてはならない。わが国の医療体制では遺伝サービスとして独立しやすいものは遺伝相談のみであろう。他の国で含まれているサービスもあり、医療の配慮がほとんどされないままに一般医療に含まれてしまっている。このままでは今後も遺伝サービスとして認識されることは期待できない。

遺伝相談は次第に対応が求められる範囲が拡大の方向にあることは間違いない。とすれば遺伝カウンセラーはあらゆることに対応しうる能力を持たなくてはならない。特定の疾病だけに対応するなどというわけがまだ許されない。すなわち、その資質の向上は時代の要求である。

このため、厚生省は1993年度から遺伝相談センターでのカウンセラーの研修に再研修の予算を加えた。これを踏まえて本学会では1995年度から遺伝カウンセラーの資格の認定を開始したことは時宜をえたことである。

本学会が基礎研究を背景に、遺伝の問題に悩む人びとに少しでも手を貸すことができるような人間的な医療サービスの向上に役立て、今後の臨床遺伝学と遺伝相談を主体とする遺伝サービスの的確な発展に寄与する、名誉と権威のある、そして尊敬される学会に成熟することを期待するものである。

記念すべき第20回大会に記念講演の機会を与えられた前田徹大会長に感謝すると共に、健康上の理由から十分に資料を調べることができなかったことを残念に思い、不十分な内容となったことを会員諸氏に深謝する次第である。

参考文献

人類遺伝学 医歯薬出版, 1958.)
Neel, J. V. and Schull, W. J.: A study of major congenital defects in Japanese infants. Am. Jour. of
参考資料
人類遺伝学・臨床遺伝学関係雑誌
（大部分は東京医科歯科大学図書館および遺伝相談センターに収蔵されている）

American Journal of Human Genetics 1 (1949).
Excerpta Medica #22 Human Genetics.
Ophthalimic Genetics 1 (1980).
遺伝 1 (1947).
民族衛生 1 (1931-1933) 後に日本体質学会に合併。
優生学 1 (1924) 1933年6月以後日本臨床に合併。
人類遺伝学雑誌 1 (1956).