

新生児マス・スクリーニング導入後の 保因者検索と出生前診断

笹谷 絵里

(立命館大学大学院先端総合学術研究科)

本稿では日本で1977年に導入された新生児マス・スクリーニングが、保因者の発見にも主眼を置き実施され、保因者の次の出産において出生前診断が進められてきた歴史を検証した。研究対象は、先天性代謝異常症、新生児マス・スクリーニング、出生前診断、DNA診断について主題的に論じている医学雑誌論文を分析対象とした。結果、新生児マス・スクリーニングの対象の5疾患は出生前診断の対象とされ、研究が進められてきたことが明らかになった。新生児マス・スクリーニングの対象疾患であるフェニルケトン尿症は「遺伝性精神薄弱」として優生保護法下での親（保因者）の人工妊娠中絶が認められ、推進されていた。DNA診断技術の「進歩」によって出生前診断が不可能であったフェニルケトン尿症にも出生前診断が拡大した。日本において、出生を予防するような集団的優生政策から個人の選択と主とするリベラル優生学の萌芽に至るまで、新生児マス・スクリーニングの対象疾患には優生学的な意図が脈々と続いてきた。本稿では、新生児マス・スクリーニングが保因者の検出も目的として実施され、保因者の次の妊娠は中絶や出生前診断の対象となってきたことが明らかになった。

キーワード：新生児マス・スクリーニング、優生保護法、出生前診断、フェニルケトン尿症
立命館人間科学研究, No.37, 17-30, 2018.

はじめに

新生児マス・スクリーニング (newborn screening, 以下 NBS) は現在、ほぼすべての新生児に実施されている検査である (厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課 2016: 82-85)。この NBS は、1977 年に、フェニルケトン尿症 (phenylketonuria, 以下 PKU)、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、ヒスチジン血症、ガラクトース血症の 5 疾患を対象として導入された (厚生省児童家庭局長通知 1977a; 1977b)。導入時から現在にいたるまで、NBS は、無治療のままでは神経障害をきたす場合や生命にかかわる可能性のある

先天性代謝異常症等の疾患に対策を講じ、障害の発生を予防するための事業とされてきた (山口 2012)。実際に、医師たちも公衆衛生の観点から、先天性疾患を早期に発見して治療することによって障害の発生を予防できることを NBS の利点とみなしてきた (北川 2001; 黒田 2000; 2005)。検査を受ける側も、そのような理解のもと受け入れてきた。そして、NBS は、障害の発生予防を目的としながらも、人工妊娠中絶を手段とはせずあくまで治療に主眼を置いてきたため特段の批判を受けることなく事業が導入され現在にいたるまで定着してきたのである。先行研究からも障害の発生予防に主眼がおかれていたように確認できる。

1960年代から1970年代にかけて、障害の発生子予防、障害児の出生防止を目的とする各種の施策が進められてきた。当時から、それらは優生思想に基づき障害者を差別し排除するものであると青い芝の会を中心とした障害者団体から批判が出された。先行研究の多くも、当時の主たる争点をそのように捉えてきた。だが、NBSについては必ずしもその見地が適用されてはこなかった。例えば、母子保健政策の一環として地方自治体で展開された「不幸な子どもの生まれない運動」の先行研究は、羊水診断についてはそれが障害児の出生防止であることから優生思想と関連させて捉えてきたものの、母子保健政策の一環でもあるNBSについては新生児の早期治療施策とだけみなしており、障害児の出生防止との関係については追究してこなかった(松原 2000; 松永 2001; 土屋 2009)。また、出生前診断に対してだけではなく乳幼児健診そのものに対しても、それらは優生思想を促進したり特定の集団を選別し監視を強化したりするとして疑義を提出してきた先行研究も見られるものの(やぎ 1986)、特にPKUの治療は、特殊ミルクの授乳で障害を予防できるとの見通しを認容するのみで殊更に異を唱えられてはこなかった(日本臨床心理学会 1987)¹⁾。ところが、NBSの導入は、遺伝性疾患である先天性代謝異常症の子どもを産む可能性のある保因者(親)を発見することも目的としていた。むしろ、公衆衛生の施策としては、保因者の発見こそを主目的としていた。保因者である親については、次の子どもの出生そのものを予防し防止する優生政策の側面を持っていたのである(笹谷 2016)。しかし、当時から、その側面は見逃され、批判も出されてこなかった。ここで考慮すべきは、歴史的に「遺

伝性」疾患の予防がどのように取り扱われてきたのかということである。そもそも、保因者に対する遺伝相談では、親に対して再発危険率を提示することが社会的に認容され、優生保護法の下では、親の対処の一つとして人工妊娠中絶が遺伝相談後の選択肢として許容されており、遺伝相談のその含意に対してはさしたる反対論は出されてこなかった(玉井 1999)。その後、優生保護法の胎児条項に対する批判が強まりながらも、保因者である親の選択については、おそらくすでに障害児を生み育てていた事情も考慮され、次子以降についてはその「自己決定」を尊重するとして、選択的妊娠中絶を含意する遺伝相談は肯定されてきた。以上の経緯は、先行研究においては、集団を対象とする優生施策から、個人の選択に委ねる新優生学、リベラル優生学への変化として語られてきたことである(Kevles 1985=1993; 金森 2005; 桜井 2007)。

そこで、本稿では、NBSが保因者の発見にも主眼を置き実施され、かつ保因者の次の出産において、出生前診断が進められてきたことを明らかにしたい。その変化を優生保護法における遺伝条項の下での人工妊娠中絶から、NBS導入後の5疾患の出生前診断の状況をたどることで、リベラル優生主義の萌芽を歴史的に明らかにする。

研究対象としては、先天性代謝異常症、NBS、出生前診断、DNA診断について主題的に論じている医学雑誌論文を中心として分析をおこなう。合わせて、医師向けのテキスト、厚生省研究班の報告書、行政資料を対象とする²⁾。研究対象とする期間は、NBSの導入に向けて研究が開始された1970年代初頭から、日本人のPKUの遺伝子変異が同定され臨床応用が可能となった1998年までである。関連して優生保護法・母体保護

1) 新生児マス・スクリーニングの対象であった5疾患は、いずれも無治療の場合、知的障害となるとされている。知的障害対策であることが批判の対象からはずれた可能性についてはあらためて検討する必要がある。

2) NBSは医学以外の分野では着目されてこなかったため、先行研究も不十分な状態である。本稿では、まずNBSの導入を推進したアクター達の文献検討をおこなうことで、NBSの歴史に関する基礎的研究として位置づけるものである。

法にもふれる。

I. 新生児マス・スクリーニング導入と 優生保護法

日本において、NBSは、早期に疾患を発見し早期に治療をおこなうことで障害を防止する制度とされてきた。制度の実施を通知した「厚生省児童家庭局長通知の先天性代謝異常症検査実施要領」では、フェニルケトン尿症等の先天性代謝異常症を無治療のままでは知的障害等の症状をきたすとして、異常を早期に発見することで後の治療と相まって障害を予防するとしていた（厚生省児童家庭局長通知 1977a; 1977b）。先天性代謝異常症の代表的な研究者であり、日本先天代謝異常学会の初代理事長も務め、NBSの導入に大きく関与した北川照男（日本大学医学部小児科）は、NBSの導入について、先天性代謝異常症のマス・スクリーニングが行政ベースとなったことで早期治療が可能になるだろうとしていた。さらに、治療に使用される特殊ミルクの安定供給を想定する報告もおこなっていた（北川 1977: 1665-1673）。そこでは、マス・スクリーニングで発見された新生児の疾患の治療をおこなうことで、新生児の障害の発生予防が可能であるとの見地が表に出されていたのである。ところが、『ライフサイエンスにおける性と生殖』（1976年）で北川は、NBSの対象疾患の一つであるガラクトース血症を取り上げ、次子の妊娠について、「予後が良い悪いは別として、胎児診断をうけるか否かは、患児を養育した経験をもつ両親にまかされることが多い」（北川 1976: 144）と述べ、「親の意見が尊重されて」出生前診断が実施されていることを指摘している（北川 1976: 141）³⁾。

3) ガラクトース血症の出生前診断はすでに実施例があり、ホモシチン尿症、メープルシロップ尿症も出生前診断が可能であるとされていた（福山 1972: 879-880）。後述するが、ヒスチジン血症の出生前診断が可能とされるのは1980年代半ばである。

NBSの検出疾患については、公的に治療可能性が強調されていたにもかかわらず、実際には出生前診断が選択されることが許容される状況にあった。そこに優生保護法が関係していると見ることができよう。同法の関係条項、第二章・第三条・第一項・第二号及び第三章・第十二条・第一項を引いておく⁴⁾。

第二章 優生手術（任意の優生手術）

第三条 第一項 医師は、左の各号の一に該当する者に対して、本人の同意並びに配偶者（届出をしないが事実上婚姻関係と同様な事情にある者を含む。以下同じ。）があるときはその同意を得て、任意に、優生手術をおこなうことができる。但し、未成年者、精神病者又は精神薄弱者については、この限りでない。

第二号 本人又は配偶者の四親等以内の血族関係にある者が遺伝性精神病、遺伝性精神薄弱、遺伝性精神変質症、遺伝性病的性格、遺伝性身体疾患又は遺伝性畸形を有し、且つ、子孫にこれが遺伝する恐れのあるもの

第三章 母性保護（任意の人工妊娠中絶）

第十二条 第一項 都道府県の区域を単位として設立せられた社団法人たる医師会の指定する医師（以下指定医師という。）は第三条第一項第一号から第四号の一に該当する者に対して、本人及び配偶者の同意を得て、任意に、人工妊娠中絶を行なうことができる。

ここで、「遺伝性精神薄弱」の保因者である親が人工妊娠中絶することは法的に認められていた。田中克己（東京医科歯科大学医学部）は基礎人類遺伝学者の立場から、優生保護法が施行されてから1962年度末までの14年間で実施された優生手術のうち、遺伝性疾患を理由とする

4) 1996年の母体保護法への名称改正まで、遺伝条項は法律改正の影響を受けていない。

ものは一万五千件(三. 四%)という少数であり、「妊娠中絶の方はもっとひどい。届け出のあった一三〇〇万件のうち、わずか三六〇〇〇件ならず(〇. 二七%)が遺伝性の病気を理由にしたものであった」としていた。さらに、無届の人工妊娠中絶を合算してみるなら、「二〇〇〇万件のうち〇. 二%たらずが優生の役にたったというわけである」とまとめている(田中 1964: 193)。つまり、田中は、優生保護法自体が主たる対象としていた「遺伝性疾患」について、その人工妊娠中絶数の低さを嘆いていたのである。その田中は、PKUについてこう記述していた。「近親の中に遺伝性の精神薄弱者がでているときには、子供に精薄がでる危険率を計算することができる。たとえばフェニルケトン尿症患者が生まれたら、次の妊娠には四人に一人の割合でこの病気がでるものと覚悟しなければならない。ちょっと妊娠する勇気を失わせる数字である」(田中 1964: 179)。つまり、田中によれば、治療方法があるとされたPKUについても出生予防すべきということである。

人工妊娠中絶による出生予防から出生前診断による選択的妊娠中絶へと動向が変化したのは科学技術の進展によるものである。出生前診断は1968年に、先天性代謝異常症を対象に技術が確立した(佐藤 1999: 160)。その後、大阪市立大学医学部産婦人科(須川他 1977)や大阪大学医学部産婦人科(末原・倉知 1980)、名古屋市立大学医学部附属産婦人科の報告など、出生前診断の実施報告がなされた。名古屋市立大学医学部附属産婦人科の鈴森薫他の報告では、対象者の大半が障害児出産経験者の次子以降の妊娠・胎児となっていた。鈴森らによる羊水診断の対象は、ダウン症(21トリソミー)児の分娩例が大部分を占め132症例(65%)、転座染色体保因者が24例(12%)、高齢妊娠が12例(6%)であり、狭義の遺伝性疾患の保因者の割合は12%にとどまっていた。鈴森らは、「羊水診断が、特

に遺伝性疾患の出生前診断を目的として行われるようになり」、さらに「多くの代謝異常が羊水診断に加わり増々その臨床価値も高まりつつある」と述べて、保因者の出生前診断の拡張を求めている(鈴森他 1978: 248-249)。鈴森らにとって、出生前診断の主たる対象は、先天性代謝異常を中心とした遺伝性疾患であった。だが、実際の受検者は、ダウン症(21トリソミー)を中心とした染色体異常が多数をしめた⁵⁾。他の報告においても検査の受検者の多くがダウン症(21トリソミー)の児の出産歴があるものであったと報告している⁶⁾。このように、ダウン症候群が出生前診断の対象でなかったことについて、本田達雄(新潟大学医学部産婦人科学教室)は、ダウン症候群は遺伝性でなく危険率が1/100程度であり、検査の受検リスクの方が高いとして「何度も確かめて、強い希望を有すると認めたもののみ行って」いるとした(本多 1977)。

1980年代に入っの報告を見ると、藤木典生(愛知心身障害コロニー発達障害研究所)他は、1976年の遺伝相談後5~7年経過した人々に対して、遺伝相談のアドバイスがどのように受け止められ、生殖行動にどのように反映されたのかについてのアンケート調査を実施している。相談内容は、遺伝病22.4%(代謝異常を含めた優生遺伝23.6%、劣性遺伝50.4%、伴性劣性遺伝26.0%)、染色体異常2.7%、体質(精神病、糖尿病など)17.2%、先天奇形などが15.1%であった。

- 5) 従来の出生前診断や選択的中絶の議論では、胎児診断が可能な障害で実際の検査での検出数が多いダウン症(21トリソミー)が論点とされてきた。しかし、遺伝性疾患を対象とした出生前診断の主眼は元来、遺伝性疾患に置かれていたといえよう。
- 6) 「不幸な子どもの生まれない運動」において静岡県で実施された羊水検査について、当時の被検査者の多くがダウン症を出生したことのある妊娠女性であったことは指摘されている(土屋 2009: 110-112)。だが、先天性代謝異常症を含む多くの遺伝性疾患が羊水検査の適応となっており、保因者かどうかは患児の出生により明らかになる。実質的に患児の出産以降の妊娠が羊水検査の適応となってきたのであるが、このことは指摘されていない。

疾患は精神遅滞 18.3%，近親婚 16.6%，先天奇形 13.0% が相談されている。ハイリスクとアドバイスされた人々は遺伝予後に従い結婚や出産を行っていないか、選択的妊娠中絶の実施によって障害児の発生を未然に防いだと遺伝相談の結果を報告している（藤木他 1981: 242-249）。

以上からわかることは、遺伝相談等を通じて、次子の出生に関する出生前診断と選択的妊娠中絶が NBS 導入後もさしたる注目も受けないうまま広がってきたということである。障害の発生予防を目的に開始した NBS は、保因者の検出を通じて、障害児の出生を防止するという優生思想的な動向をより促進してきたと言えよう⁷⁾。では、NBS 開始以降のこの過程で、新生児の障害予防のための治療をけん引してきた PKU の捉え方はどのように変わってきたのであろうか。

PKU の代表的研究者である大浦敏明（大阪市立小児保健センター所長）は、出生した患者の障害発生予防と区別して、患者の出生予防を強調していた。患者の出生予防として、先ず旧来からの対策として、血族結婚（近親婚）の回避、保因者診断が可能な場合には保因者同士の結婚の回避が有効であるとした上で、PKU の羊水診断が成功していなかったこの時期においては、出産を通して保因者を発見し、次子以降の患者を出生予防することに力点を置いていた（大浦 1979: 18-19）。大浦は、日本の PKU の 35% は血族結婚で発生し、「最近の新生児マススクリーニングの結果から、その保因者頻度は約 1/140 人」（大浦 1979:18）であると記述している。NBS の目的は、PKU においてですら、保因者を確定し、出生防止を図ることだった⁸⁾。

7) 玉井は、遺伝子診断が可能となる以前から遺伝カウンセリングとして患者支援は存在していたとする。それが、優生政策の一旦を担ってきたとの批判はあるとした。しかしながら、現在よりも遺伝相談は保因者が遺伝性疾患の子どもを産むことを抑制するという面をより強く持っていた点は述べられていない（玉井 1999: 990）。

8) 桜井は、疾患の原因となる遺伝子を持つがゆえに社会から負の烙印を押され、排除される可能性が

NBS では、疾患の重篤性を強調することによって出生予防が促進されてきた。大和田操（日本大学小児科学教室）は、メープルシロップ尿症は治療することで障害の発生を予防できる数少ない先天性代謝異常症の一つであるものの、その治療は必ずしも容易ではなく長期予後は良いとはいえないと強調した。特に古典型メープルシロップ尿症では、必ずしも救命しえない場合もあるため、「現時点では、本症の分娩の既往がある場合には、出生前診断により本症の発生を予防することも止むをえない」（大和田 1979: 46）と主張し、治療可能であっても出生前診断と選択的妊娠中絶の対象となりうると示唆した。その他の対象疾患についても、ガラクトース血症では出生後 1 週間までで生死が分かれてしまうことが多いと報告され、早期死亡する事例があることが強調された。重篤とは評価されえないホモシスチン尿症、ヒスチジン血症でも保因者診断が取り上げられ（馬場・小林 1979: 22-76）⁹⁾、出生前診断と選択的妊娠中絶への道が示唆された。こうして、先天性代謝異常症の代表的なテキストである『小児の先天性代謝異常症——フェニルケトン尿症を中心に』では、先天性代謝異常症の予防について、食事療法を中心とした障害の発生予防とともに患者の出生予防について述べられるようになった。血族結婚の回避や保因者同士の結婚を回避するために保因者診断があるとされ、治療法がない疾患の出生前診断として羊水診断があるとされた（大浦 1980: 77-79）。先天性代謝異常症全般について保因者診断と出生前診断はセットであるかのように考えられるようになったのである。

ある人々の「正義のために——、国家が私的選択に介入することが正当化されることもある」（桜井 2007: 14）とする。その「正当化」されてきた要因の一つが新生児マス・スクリーニングともいえよう。

9) ヒスチジン血症については、検出された多くに治療や知能の低下が見られなかったとされた（多田 1979: 4-1-4-26）。1992 年にはスクリーニングの対象疾患から除外されている。

II. 新生児マス・スクリーニング対象疾患と 出生前診断

1980年代に入り、NBSの対象疾患は、厚生省の研究班で保因者診断や出生前診断の対象として研究されるようになる。1980年、厚生省心身障害研究班でメープルシロップ尿症の保因者診断が実施された。しかし、保因者診断が技術的に確立されておらず、保因者であるとの結果を与えることはできなかった(楠 1981: 234)。1981年にもメープルシロップ尿症の出生前診断が実施された。疾患は治療が可能であるとされながらも、「正常」な発育や生活を送るには非常に厳重な管理が必要であり、感染症等で急に症状が増悪することもあった。その危険性と健康児を望む思いから、両親は出生前診断を受検した。受検の結果、胎児は「正常」と診断され、妊娠が継続された。出生後「正常児」と診断され、出生前診断が正しかったことが認められたと報告された(北川 1982: 263-264)。1982年には1641例の出生前診断の追跡調査が実施された。この中で3例のガラクトース血症の出生前診断が報告され、結果が「正常」とされたのは2例、不能とされたのが1例であった(須川 1983: 241-256)。以上が厚生省心身障害研究班による研究である。1984年には、我妻堯(国立病院センター産婦人科)がPKU以外のメープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、ヒスチジン血症、ガラクトース血症は出生前診断が可能と紹介した(我妻 1984: 174-186)。

厚生省の研究班では、NBS導入後、対象疾患の治療について研究が実施され治療指針も示されていた。1981年には、治療に用いられる特殊ミルクの安定供給を目的に恩賜財団母子愛育会に特殊ミルク事務局が設置されるなど治療の進展が目指された(社会福祉法人恩賜財団母子愛育会 1993)。しかしながら、患者の出生を防止する目的で保因者診断や出生前診断も厚生省の

研究されていたのである。

PKU以外の4疾患は出生前診断可能とされる中、1985年に発刊された『出生前小児科学Ⅲ』で、北川は、メープルシロップ尿症とガラクトース血症が早期診断・早期治療によって「正常」な発育が可能であるとした。だが、社会的環境、家庭環境によって「異なる判断」がなされる場合もありうるとし、以下のようにメープルシロップ尿症の家族の例を上げた(北川 1985: 299-310)。

メープルシロップ尿症の1例をすでに3年間治療しているが、その親に次の子について希望をきいたところ、早期発見によって正常な発育が可能であることを十分理解しているが、もし胎児が病児であると診断されたときはただちに妊娠中絶したいと答え、次の妊娠にさいしては出生前診断をうけたいと述べている。このように訴える親の気持ちは、重篤な異常児を育てた経験があるものでなければ理解できるものではなく、出生前診断の方法が進歩した現在なおも観念的にこれに反対の立場をとることは、はたしてそれが人道的といえるか否かは疑問さえ感ずる(北川 1985:305)¹⁰⁾。

NBSの導入まで、早期発見による治療が可能とされたのはPKUのみで、それ以外の疾患では確立された治療方法はなかった。ガラクトース血症では知能障害が治療による改善が難しいと報告され、メープルシロップ尿症では治療効果が不明であり完全な治療の成功例はないとされた(高井他 1973)。NBSの導入後も古典型メープルシロップ尿症では治療が困難であるとの指摘もなされてきた。その指摘をおこなった大和

10) 日本臨床心理学会でも治療に特殊なミルクを用いるという自然な治療方法で中枢神経系の障害を予防できるとした(日本臨床心理学会編 1987: 86)。早期発見、早期治療の在り方に疑問を呈する人々のみならず、一般の人々にいたるまで、新生児マス・スクリーニングの対象疾患については同様の考え方が現在にいたるまでである。

田は1985年の論文で先天性代謝異常症の出生前診断の実施要件について以下の条件をあげている。論文では、多くの先天性代謝異常症は有効な治療方法がなく、多くが予後不良であって、そのような場合は出生前診断を行い、発生を予防する措置が余儀なくされているとし、条件にかなう疾患のみ診断が行われるとした。

①有効な治療方法がなく、しかも、予後が不良な疾患である場合。②理論的には治療が可能であっても、症状の発現する時期がきわめて早期で、生直後に重篤な症状が出現する可能性が高い場合。③①、②の条件に適合し、しかも、胎児の異常が羊水あるいは培養羊水細胞に反映される疾患であること（大和田1985:1805）。

他に、発端者（患者）の診断が確実であることが必須条件となり、発端者の診断と胎児診断が同一施設で行われるのが望ましいとした（大和田1985:1805）。古典型メープルシロップ尿症はこの条件にあてはまっており、発端者の診断が確実であることが「必須」であるならば、ここで出生前診断の対象となるのは患児の次以降の妊娠ということであろう。

1988年、日本先天代謝異常学会の第2代目理事長も務めた多田啓也（東北大学医学部小児科）らが、260例の出生前診断のデータを報告した。260例のうちメープルシロップ尿症に対するものは4例であった。260例の中で罹患と診断された胎児は63例で、メープルシロップ尿症の胎児も1例含まれていた。対象は前に患児を出産したことのある妊婦であった（多田1988:1610-1613）。これらの罹患例は「異常と判断した例は、全例両親の希望により人工妊娠中絶を受け、数例の未確認例を除いてすべて流産胎児組織で患児であることが確認されている」（多田1988:1610-1611）とあり、罹患とされた胎児はすべて

人工妊娠中絶されたことが明らかとなった¹¹⁾。中絶した胎児の全例で疾患への罹患が解剖により検出され、胎児診断の信頼度はきわめて高いと報告された¹²⁾（多田1988:1611）。しかし、すべての罹患例が出生前診断や人工妊娠中絶の対象となっていたわけではない。

吉田裕慈（奈良県立医科大学医学部小児科学教室）は1987年に出生したメープルシロップ尿症の同胞例について「これまで20数例のMSUD（引用者注：メープルシロップ尿症）が見つかっているが、同胞例の報告はない。今回我々は第一子がMUSDであったが、遺伝相談の結果、出生前診断は行わないとの結論の下に妊娠を継続し」（吉田1988:24-27）出産に至った事例の報告をおこなっている。事例では両親は当初、出生前診断を希望していた。メープルシロップ尿症は常染色体劣性遺伝性疾患で両親は保因者であり、次子の罹患率は1/4である。だが、医師は第1子が中間型のメープルシロップ尿症であり、「亜型のMSUDでは羊水細胞を用いた出生前診断の絶対的適応からはずれること」（吉田1988:26）や出生後早期に診断することで対応できることを説明し、妊娠は継続された。出産後、出生児はメープルシロップ尿症と診断され治療が開始されている（吉田1988:24-27）。さらに、1988年には別の1985年に出生した軽症のメープルシロップ尿症の同胞例が報告された。この事例では、第1子が軽症のメープルシロップ尿症であり、第2子の妊娠時に出生前診断を受けている。結果、第2子も第1子と同じ

11) 金森は「選択的中絶は、重篤な遺伝病だけではなく、二分脊椎やダウン症なども対象にしうるし、事実歴史的にもそうになってきた」ことを指摘している（金森2005:76）。この「重篤な遺伝病」に、新生児マス・スクリーニングの対象疾患が含まれることは指摘されていない。

12) 新生児マス・スクリーニングの実施後、10年間の新生児マス・スクリーニングのデータが収集された。結果、メープルシロップ尿症は28例発見され、うち3例の死亡が確認された（青木1990:64-68）。出生前診断を受けたのが4例であったのは決して少ない数ではない。

く軽症のメープルシロップ尿症と診断されたが、妊娠を継続し出産している。出産後は軽症のメープルシロップ尿症と診断された（大和田・北川 1988: 18-22）¹³⁾。重症で生命に関わるとされた古典型のメープルシロップ尿症が出生前診断の対象になっていた可能性があったのに対し、症状が軽いとされた中間型のメープルシロップ尿症は出生前診断の絶対的な適応でなく、技術も確立されていなかった¹⁴⁾。

以上からわかることは、NBSで検出される疾患の出生前診断の有無は各疾患の型により差があった可能性があるということである。症状が重く、死にいたる可能性があった疾患、ならびに神経障害等で知能に重篤な障害をまねくとされた疾患、さらに、出生前診断が技術的に可能であったものが適応となっていた可能性が高い。前述の大和田の条件は実際の臨床現場における出生前診断の実施状況と相関する。

PKUは保因者診断や出生前診断の希望が多かったものの技術が確立されていなかった（荒島 1982: 285）。では、どのように出生前診断の対象となっていたのか。

Ⅲ. WooらのDNAを用いた

フェニルケトン尿症の出生前診断技術

日本では、PKUは出生前診断が不可能とされてきた（大浦 1973: 34-38）。1974年にPKUの患児の出産経験がある母親の次の妊娠時に、出生前診断が実施された。分析結果は「正常」であっ

- 13) 同事例では後に麻疹罹患時に重篤な発作を生じている。この経験から、メープルシロップ尿症が重篤な疾患であることを再認識させられたとした（大和田 1989: 283-285）。
- 14) 1983年には、メープルシロップ尿症の古典型、間歇型、中間型、サイアミン反応型、E₃欠損症の5つの臨床病型が明らかにされていた（森田 1987: 10-14）。だが、出生前診断が実施可能とされていたのは乳幼児重症型（古典型を指すと思われる）と間欠型のみがあげられている（我妻 1984: 181）。だが、現在においても詳細な型の分類は確立されたものであるとはいえない。

たものの、出生児はPKUと診断された（多田 1974: 233-234）。そのため、前述のように保因者診断による患者の出生予防が重視されてきた（大浦 1980: 77-84）。

このような状況に一石を投じたのは、遺伝子によるDNA診断技術の登場であった。1983年にL. C. ウー（L. C. Woo）らがDNAを用いて古典型PKUの出生前診断と保因者診断に成功している。ウーらの開発した方法は保因者も検出できるものであり画期的であるとされた（Woo et al. 1983: 151-155; 1984: 412-423）。DNA診断によるPKUの出生前診断技術の開発は、日本での出生前診断の議論に大きな変化をもたらし、1985年以降、日本ではウーらの議論を踏まえてPKUのDNA診断による出生前診断の議論が行われるようになる。

多田は、いままでPKUは出生前診断が不可能とされていたが、ウーらの研究によってPKUの胎児診断が75%の確率で可能となり、別の型が新たに検出されれば診断の確率はさらに上がり、そうすれば、PKUのみならず、他の先天性代謝異常症の胎児診断でも遺伝子解析によって疾患の検出が可能になることを示した（多田 1985: 2228-2232）。1986年、須川侑（大阪市立大学医学部産科婦人科学教室）、松本雅彦（大阪市立母子センター）が産婦人科医の視点から、遺伝性疾患は、DNA診断が可能になったことで今後、出生前診断に広く応用される可能性があるとして報告した（須川・松本 1986: 203-210）。

DNA診断技術により、羊水では不可能とされていたPKUの出生前診断の臨床応用が可能となり、ほぼすべての遺伝性疾患が出生前診断可能となることが強調された。DNA診断技術の確立とともにそれまで出生前診断が不可能であったPKUは、出生前診断に取り込まれていくこととなった。遺伝性疾患の早期発見による治療の代名詞とされてきたPKUにおいても、出生前診断による子どもの選択が可能となったので

ある。

IV. 日本におけるフェニルケトン尿症の DNA 診断技術研究

1988年、大浦はウーらの研究によってPKUの保因者の診断、出生前診断が可能となったが、PKUの遺伝子解析は白人を中心に解析されているため、日本人も含めた非白人のデータは不足しているとした(大浦 1988: 487-492)。そのため、日本人のPKU患者の遺伝子解析が積極的に研究されることとなった。

さらに、1990年、出生前診断へのDNA診断の応用についてアンケート調査が実施されている。16施設でDNA診断が実施されており、PKUを対象とする施設も1施設含まれた(遠藤・松田 1991: 181-183)¹⁵⁾。出生前診断はすでに多くの産婦人科と小児科で実施され、一般的に普及しつつあった。さらに、DNA診断技術が進歩することで、出生前診断の中に従来羊水等による診断法のみならずDNA診断が組み込まれていく傾向があった。1992年、岡野義行(大阪市立大学医学部小児科)他は、現在、日本人を含めたアジア人で解明されている遺伝子型は70%であり、現状の遺伝子解析では出生前診断に有用ではないと報告した(岡野 1992: 32-34)。この時点では、PKUのDNA診断は臨床で実施できるものではなかった。

ウーらが研究結果を発表後、PKUの遺伝子解析は急速に進展することとなった。臨床研究を実施するために、日本人のPKUの遺伝型を同定することに力がそそがれた。1993年の松原の報告では、DNA診断を実施している施設として、

PKUの2施設、メープルシロップ尿症の1施設、ガラクトース血症の2施設が紹介された(松原 1993: 579-784)。1990年の報告よりも先天性代謝異常症の検出が可能な施設が増加し、臨床応用のための基礎研究は着実に進んでいたといえる。臨床応用が可能になることに対して松原は、「DNA診断は必然的に出生前診断、保因者診断、発症前診断という倫理的な問題を内包していることを忘れてはならない」(松原 1993: 584)と危機感を抱きながらも、DNA診断の広がりを抑制することは困難な状況であった。

1994年に発刊された『NEW MOOK 小児科8——出生前診断と胎児新生児管理』では、出生前診断に関する議論の中で、PKU、21-ヒドロキシラーゼ欠損症、血友病、デュシェンヌ型筋ジストロフィーなどの遺伝性疾患に対してDNA診断できるようになったことを「結局、「遺伝子解析による出生前診断」が行われるようになったことはこうした制限を越えたことを意味している」(松田 1994: 2)と、出生前診断が不可能であった遺伝性疾患にも遺伝子解析技術の開発によって出生前診断の対象が拡大したことが述べられた。そして、倫理的な議論を行なうよりも先行して技術開発が進んでいることを問題視した。このような背景の中、1998年にはPKUの100%の遺伝子変異検出システムの構築について研究が実施され、日本人のPKUの92%の遺伝子変異を同定できたことが報告された(岡野 1998: 494)¹⁶⁾。この報告によって実際の臨床応用が可能な状況となっていたことがわかる。

しかしながら、1995年に出生前診断や選択的妊娠中絶は個人やカップルの自発意思(Wertz et al 1995=1997)と報告された後、DNA診断と出生前診断は関連づけて記述されなくなっていた。出生前診断によって「子どもを選んで産む／産まない」という「選択」が、個人の問題と

15) 日本で出生前診断へのDNA診断の応用について、161施設(大学病院を対象)にアンケート調査が実施され、119施設(74%)から回答を得ている。回答では、産婦人科の83.6%、小児科の64.9%が何らかの出生前診断を実施していた。DNA診断を取り入れていたのは16施設で、対象疾患は12疾患であった(遠藤・松田 1991: 181-183)。

16) 現在、フェニルケトン尿症の遺伝子変異の同定は約95%であるとされている(ONJ検査情報2017)。

して捉えられるようになり、技術的な研究であってもその選択に介入する技術を公にすることは集团的優生政策と捉えられる状況に社会が変化していた。さらに1996年6月優生保護法から母体保護法に名称が変更され、優生という言葉とともに前述の第二章・第三条・第二項や第三章・第十四条・第一項が関連した「本人又は配偶者の四親等以内の血族関係にある者が遺伝性精神病、遺伝性精神薄弱、遺伝性精神病質、遺伝性身体疾患又は遺伝性奇形を有しているもの」は人工妊娠中絶が可能とされた条文も削除された¹⁷⁾。

岡野らの研究では、出生前診断が用いたかは記述されていない。技術的な面でPKUの遺伝子解析は完了し、出生前診断は可能であったが、出生前診断による選択的中絶は個人の問題として取り扱われることとなった¹⁸⁾。PKUの90%以上の遺伝子変異が同定されたとするならば、遺伝子変異検出検索システムの構築は一定の成果を得たのであろう。だが、PKUを含むNBSの対象疾患の出生前診断については、その後も研究成果として記述されることはない。

おわりに

本稿では、NBSが保因者の発見にも主眼を置き、保因者の次の出産において、出生前診断が進められてきた歴史を検証した。疾患の早期発見による治療で、障害の発生を予防できるとして導入されたNBSでは、疾患を持って生まれた子どもの治療という側面とともに、保因者の次の出産において、出生前診断が進められてきた。特に、NBSの対象の5疾患は出生前診断の対象

とされ、研究が進められ技術が確立してきたことが明らかになった。

このような技術的な変化を優生保護法における遺伝条項の下での人工妊娠中絶から、NBSの導入、PKUのDNA診断による出生前診断の確立の経緯として検証すると、NBSの導入以前から、PKUは「遺伝性精神薄弱」として優生保護法下での親の人工妊娠中絶が認められ、推進されてきた。新生児の障害発生を予防する目的でNBSが導入された後も、次の子どもは「疾患のない子」を産むことが推奨されてきた可能性が高い。しかしながら、PKUは技術的に出生前診断が不可能であった。だが、DNA診断によるPKUの出生前診断が可能であると海外で報告されると日本でも積極的にPKUの出生前診断が研究されるようになる。治療により障害の発生が予防できる疾患とされてきたPKUも出生前診断への臨床応用を視野に入れた研究が進められ、技術が確立した。

しかし、1995年以降、出生前診断は「自発意思」とされ研究の中心的なテーマからは外れることとなった。これは、リベラル優生主義の萌芽として、出生前診断によって「子どもを選んで産む／産まない」という「選択」が集团的な優生政策から、個人の問題へと変化し、生命の選別につながる技術的な研究が表に出ることが集团的優生政策と捉えられるようになったからである。一方で1998年には、日本人の92%のPKUの遺伝子変異が同定され、出生前診断の臨床応用は事実上可能となった。

日本において、PKUの保因者から、出生を予防するような集团的優生政策から個人の選択と主とするリベラル優生主義の萌芽に至るまで、NBSの対象である5疾患には優生学的な意図が脈々と続いてきたといえる。だが、PKUは優生学的な視点からは現在に至るまで着目されてこなかった。本稿では、新生児マス・スクリーニングが保因者の検出も目的として実施され、保

17) 優生保護法の改正の動きの中でも胎児条項の追加や経済的理由による妊娠中絶の問題が争点となってきた。遺伝条項については、母体保護法への改正で削除されるまで表立った争点としては扱われてこなかった(丸本・山本1997: 11-22)。

18) 経済条項の拡大解釈によって障害や疾患があるとされる胎児の中絶が実施されることとなった。

因者の次の妊娠は中絶や出生前診断の対象となってきたことを明らかにした。このように、保因者が疾患のない子を出産することが奨励されてきた歴史をどのような問題として検証するかは今後の課題である。

謝辞

本研究は上廣倫理財団からの助成金交付による研究成果である。

引用文献

- 青木菊麿（1990）昭和63年度マススクリーニング5疾患の追跡調査——新生児マススクリーニングで発見された疾患の発見頻度と近親婚の関係。特殊ミルク情報, 20, 64-68.
- 荒島真一郎（1982）フェニルケトン尿症の遺伝的異質性と遺伝相談。厚生省心身障害研究。先天異常のモニタリングに関する研究 昭和56年度研究報告書, 285.
- 馬場一雄・小林登（編）（1979）小児科MOOK9——小児のマス・スクリーニング。金原出版。
- 遠藤文夫・松田一郎（1991）出生前診断における遺伝子診断の応用。厚生省心身障害研究, 平成2年度厚生省心身障害研究 小児慢性疾患のトータルケアに関する研究, 181-183.
- 藤木典生・松永英・外村晶・松井一郎・和田義郎・八神喜昭・笠原嘉（1981）「遺伝相談の諸問題」班研究のまとめ。厚生省心身障害研究。先天異常のモニタリングに関する研究 昭和55年度研究報告書, 242-249.
- 福山幸夫（1972）（福山幸夫教授開講5周年記念論文集）先天異常, 遺伝性疾患の胎内診断の進歩。東京女子医科大学雑誌, 42（12）, 871-888.
- 本多達雄（1977）産婦人科における遺伝相談の実際。産婦人科の世界, 29（7）, 823-828.
- 金森修（2005）遺伝子改造。勁草書房。
- Kevles, D. J.（1985）*In the Name of Eugenics: Genetics and the Uses of Human Heredity*. Alfred A. Knopf: New York. 西俣総平（訳）（1993）優生学の名のもとに——「人類改良」の悪夢の100年。朝日新聞社。
- 北川照男（1976）胎児診断。朝山新一・林基之・北川照男・一戸健司。ライフサイエンスにおける性と生殖。共立出版, 144.
- 北川照男（1977）先天性代謝異常症の新生児——マス・スクリーニングが実施されるにあたって。小児科臨床, 30（10）, 1665-1673.
- 北川照男・大和田操・崎山武志（1982）出生前診断における診断技術の適応とその応用について——アルギニノコハク酸尿症とメープルシロップ尿症の出生前診断の自験例について。厚生省心身障害研究。先天異常のモニタリングに関する研究 昭和56年度研究報告書, 263-264.
- 北川照男（1985）出生前診断。小林登・多田啓也・藪内百治。出生前小児科学Ⅲ。中山書店, 299-310.
- 北川照男（2001）先天性代謝異常症治療の歴史。小児内科, 33（7）, 901-910.
- 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課（2016）先天性代謝異常等検査実施状況（平成27年度）。特殊ミルク情報, 52, 82-85.
- 厚生省児童家庭局（1977a）先天性代謝異常の検査等の実施について（昭和52年7月12日児発第441号厚生省児童家庭局長通知）。
- 厚生省児童家庭局（1977b）先天性代謝異常検査等の実施について（昭和52年7月12日児母衛第18号）。
- 黒田泰弘（2000）わが国における新生児マス・スクリーニングのあゆみ。小児科診療, 9（3）, 1293-1302.
- 黒田泰弘（2005）マススクリーニングの歴史と成果。周産期医学, 35（9）, 1175-1178.
- 楠智一（1981）メープルシロップ尿症の異質性と保因者診断について。厚生省心身障害研究。先天異常のモニタリングに関する研究 昭和55年度研究報告書, 234.
- 丸本百合子・山本勝美（1997）産む／産まないを悩むとき——母性保護時代のいのち・からだ。岩波書店。
- 松原洋一（1993）先天性代謝異常：DNA診断——疾患別に診断技術を有する施設情報。小児科診療, 56（4）, 579-584.
- 松原洋子（2000）日本——戦後の優生保護法という名の断種法。米本昌平・松原洋子・棚島次郎・市野川容孝。優生学と人間社会。講談社, 170-236.
- 松田一郎（1994）出生前診断とバイオエシックス。森川良行（編）NEW MOOK 小児科8——出生前診断と胎児新生児管理。金原出版, 2.
- 松永真純（2001）兵庫県「不幸な子どもの生まれない運動」と障害者の生。大阪人権博物館紀要, 5,

- 109-126.
- 森田潤 (1987) メーブルシロップ尿症の治療経験より. 特殊ミルク情報, 15, 10-14.
- 日本臨床心理学会 (編) (1987) 「早期発見・治療」はなぜ問題か. 現代書館.
- 大浦敏明 (1973) 心身障害の予防と治療——予防. 脳と発達, 5 (5), 34-38.
- 大浦敏明 (1979) PKU phenylketonuria. 馬場一雄・小林登 (編) 小児科 MOOK9——小児のマス・スクリーニング. 金原出版, 18-19.
- 大浦敏明 (編) (1980) 小児の先天性代謝異常症——フェニルケトン尿症を中心に. 医師薬出版株式会社, 77-79.
- 大浦敏明 (1988) フェニルケトン尿症. 蛋白質 核酸 酵素, 33 (5), 487-492.
- 大和田操 (1979) メーブルシロップ尿症. 馬場一雄・小林登 (編) 小児のマス・スクリーニング. 金原出版, 46.
- 大和田操 (1985) シリーズ先天性遺伝性疾患の診断に役立つ検査 出生前診断. 臨床検査, 29 (13), 1805.
- 大和田操・北川照男 (1988) マス・スクリーニングで発見された軽症メーブルシロップ尿症の同胞例. 特殊ミルク情報, 17, 18-22.
- 大和田操 (1989) メーブルシロップ尿症とホモシチン尿症. 小児医学, 22 (2), 283-285.
- 岡野善行・一色玄・大浦敏明 (1992) フェニルケトン尿症の遺伝子解析——現状と展望. 特殊ミルク情報, 24, 32-34.
- 岡野善行・浅田稔・長谷豊・大浦敏明・一色玄 (1998) フェニルケトン尿症の遺伝子解析: 100% の遺伝子変異検出システムの構築と臨床症状との相関関係. 日本小児科学会, 102 (3), 494.
- ONJ 検査情報 (2017年5月28日取得 <http://onj.jp/list/download/PAH.pdf>).
- 桜井徹 (2007) リベラル優生主義と正義. ナカニシヤ出版.
- 笹谷絵里 (2016) 日本における新生児マス・スクリーニングの導入——「保因者」の発見と「出生防止」に着目して. Core Ethics, 12, 103-114.
- 佐藤孝道 (1999) 出生前診断——いのちの品質管理への警告. 有斐閣選書.
- 末原則幸・倉知敬一 (1980) 染色体異常の出生前診断. 臨床科学, 16 (11), 1325-1330.
- 須川侑・荻田幸雄・松本雅彦 (1977) わが遺伝クリニックにおける出生前診断. 産婦人科治療, 35(1), 72-80.
- 須川侑・八神喜昭・佐藤孝道・久永幸生・尾崎公己・松本雅彦 (1983) 出生前診断の精度向上に関する研究——1,641例の追跡調査から. 厚生省心身障害研究. 先天異常のモニタリングに関する研究 昭和57年度研究報告書, 241-256.
- 須川侑・松本雅彦 (1986) 先天異常出生前診断——現状と将来. 産婦人科治療, 52 (2), 203-210.
- 鈴森薫・小石多紀子・八神喜昭 (1978) 羊水診断の意義と穿刺後の後出生児の追跡調査. 日本産科婦人科学会雑誌, 30 (10), 243-252.
- 社会福祉法人恩賜財団母子愛育会 総合母子保健センター特殊ミルク事務局 (1993) 特殊ミルク共同安全開発事業のあゆみ. 社会福祉法人恩賜財団母子愛育会 総合母子保健センター特殊ミルク事務局.
- 多田啓也・樋上忍・藤本昭栄・荻田幸雄 (1974) 羊水のアミノ酸パターンならびにアミノ酸代謝異常症の出生前診断の可能性. 先天異常, 14 (3), 233-234.
- 多田啓也・大浦敏明・北川照男・松田一郎・荒島真一郎・和田義郎・川村正彦・山下文雄・黒田泰弘・武貞昌志・館田拓 (1979) 先天性代謝異常症の治療に関する研究——マス・スクリーニングによる発見例の追跡調査. 厚生省心身障害研究小児慢性疾患研究班. 昭和53年度小児慢性疾患 (内分泌, 代謝, 血液系) に関する研究 研究報告書, 4-1-4-26.
- 多田啓也 (1985) 最近の進歩——臨床の立場から. 最新医学, 40 (11), 2228-2232.
- 多田啓也・宮林重明・相川純一郎 (1988) 胎児診断の現状——先天代謝異常. 日本医師会雑誌, 99 (9), 1610-1613.
- 高井俊夫・荒川雅男・国分義行 (編) (1973) 先天性代謝異常症. 診断と治療社.
- 玉井真理子 (1999) 遺伝カウンセリングと倫理. 小児科診療, 7 (21), 989-993.
- 田中克己 (1964) 遺伝相談 気にする人・気にしない人のために. 講談社.
- 土屋敦 (2009) 母子保健行政の転換局面における「先天異常児」出生予防策の興隆——「(少産) 少死社会」における生殖技術論と「胎児」の医療化の諸相. 三田学会雑誌, 102 (1), 91-118.
- 我妻堯 (1984) 羊水診断の現状と問題点. 坂元正一・滝一郎・室岡一 (編) 産婦人科 MOOK27——羊水. 金原出版, 174-186.
- Wertz, D. C., Fletcher, J. C., Berg, K. and Boulyjenkov, V. (1995) Guidelines on Ethical Issues in

- Medical Genetics and The Provision of Genetics Services. WHO. 松田一郎（監修）小児病院臨床遺伝懇話会有志（訳）（1997）遺伝医学の倫理的諸問題および遺伝サービスの提供に関するガイドライン.
- Woo, S. L. C., Lidsky, A. S., Güttler, F., Chandra, T. and Robson, K. J. H. (1983) Cloned human phenylalanine hydroxylase gene allow prenatal diagnosis and carrier detection of classical phenylketonuria. *Nature*, 306 (10), 151-155.
- Woo, S. L. C. (1984) Prenatal Diagnosis and Carrier Detection of Classic Phenylketonuria by Gene Analysis. *Pediatrics*, 74 (3), 412-423.
- やぎみね（1986）女からの旅立ち——新しい他者との共生へ. 批評社.
- 山口清次（編）（2012）新しい新生児マススクリーニング タンデムマス Q&A 2012. 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業.
- 吉田裕慈（1988）生後4日より治療を開始したメープルシロップ尿症の1例. 特殊ミルク情報, 16, 24-27.

（受稿日：2017. 5. 30）

（受理日 [査読実施後]：2017. 11. 21）

Original Article

Continued Eugenic Insertion with Gene Carrier Detection and Prenatal Diagnosis after the Introduction of Newborn Screening for Diseased Children

SASATANI Eri

(Graduate School of Core Ethics and Frontier Sciences, Ritsumeikan University)

The Japanese government introduced newborn screening (NBS) in 1977. The purpose of NBS was to diagnose and treat diseases, which are still at an early stage, to prevent future brain damage when the newborn grows into a child. However, NBS is suspected to have contributed to the identification of gene carriers, which are associated with the following factors: potential disabilities, prevention of new births of infants with disabilities, and for conducting prenatal diagnosis. Consequently, to historically verify the relationship between NBS system for treatment of infants and the system used for preventing new births through eugenic protection and prenatal diagnosis, this research examined previously published articles on congenital metabolic disorders, NBS, prenatal diagnosis, and DNA diagnosis. The results showed that the hereditary diseases, which were tested using NBS, were included in the diseases for which carriers were allowed to undergo an abortion under the Eugenic Protection Act. Further, these hereditary diseases were detected using prenatal diagnosis. Thus, although NBS was introduced to prevent future brain damage in children, parents of disease carriers continue to be targets of birth prevention and prenatal diagnosis. Therefore, the hereditary diseases included in the NBS used to be targets of abortion under the Eugenic Protection Act. However, owing to prenatal diagnosis, parents can now choose whether or not to continue with the pregnancy. However, eugenic insertion remains via preventing carriers from giving birth to another child.

Key Words : newborn screening (NBS), Eugenic Protection Act, prenatal diagnosis, phenylketonuria (PKU)

RITSUMEIKAN JOURNAL OF HUMAN SCIENCES, No.37, 17-30, 2018.
