

テーラーメイド医療

～糖尿病における現状と展望～

第9回

I. テーラーメイド医療に必要な基礎知識

3. 遺伝子診断

糖尿病と遺伝子診断・ 遺伝カウンセリング

Key Word

疾患感受性遺伝子, DTC 遺伝子検査,
ガイドライン

執筆



櫻井晃洋(Sakurai Akihiro)
信州大学 医学部 遺伝医学・予防医学講座 准教授

1984 年新潟大学 卒業, 1997 年米国シカゴ大学研究員, 1994 年信州大学 医学部 老年医学教室,
2003 年より現職。



福嶋義光(Fukushima Yoshimitsu)
信州大学 医学部 遺伝医学・予防医学講座 教授, 同大学医学部附属病院
遺伝子診療部 部長

1977 年北海道大学 卒業, 1981 年神奈川県立こども医療センター 遺伝科 医員, 1985 年埼玉
県立小児医療センター 遺伝科 医長, 1986 年米国ニューヨーク州立ロスウェルパーク記念研究所 客員研究員, 1988
年埼玉県立小児医療センター 遺伝科 医長, 1995 年より現職。

はじめに

糖尿病はかつて「遺伝学者の悪夢」と呼ばれるほど、その遺伝学的背景の解明に困難を伴う疾患であった。しかし、遺伝子解析技術の進歩と、明確な遺伝形式を示す特殊な糖尿病家系の丹念な解析の積み重ねによって、単一遺伝子の変異による糖尿病の病因が明らかにされた。さら

に、近年はゲノム全体を網羅的に探索する技術が導入され、糖尿病の大部分を占める2型糖尿病や合併症の易罹患性に関与する数多くの疾患感受性遺伝子が同定された。これらの知見や糖尿病、糖尿病合併症の発症原因や糖代謝機構の理解に今後大きく貢献すると期待される。ただし、

関連遺伝子が同定されたということだが、ただちに臨床現場での診断ツールとして導入されることを意味するわけではない。本稿では、とくに2型糖尿病を中心に、遺伝子診断の現状について考えてみる。

糖尿病と遺伝子診断

いうまでもないことだが、糖尿病は血糖値によって診断される疾患であり、糖尿病の診断を目的とした遺伝子診断は存在しない。糖尿病と関連した遺伝子解析を行う状況としては、①単一遺伝子変異による糖尿病を疑い、発端者に対して当該遺伝子を検索する場合（病型診断）、②家系内の糖尿病が単一遺伝子変異によることが判明し、未発症の血縁者を対象として行われる発症前診断、③1型および2型遺伝子に関連する疾患感受性遺伝子の検索、④糖尿病合併症の易罹患感受性遺伝子の検索（研究協力）、などが想定される。

疾患の原因遺伝子（あるいは疾患感受性遺伝子）が研究室で同定されてもそれがすぐに臨床現場で検査として応用できるわけではなく、実用化されるまでには図1のようなプロセスが必要である。日本において

医療の一環として行われている遺伝学的検査は数多いが、保険診療として認められているのは2012年現在、染色体検査の他に36疾患の検査に限定されている。また保険収載を念頭においた先進医療事業として実施されているものも10疾患程度である（糖代謝関連では先天性高インスリン血症とミトコンドリア病が承認されていたが、2012年の改訂で前者は削除された）。それ以外については、病院料金規定に収載して被検者の費用負担によって実施されている検査が病院ごとに定められているが、上記のいずれにも含まれない疾患においては、患者負担もしくは医療機関の負担による検査、研究班による検査（研究協力の形をとる）などが行われている。さらに最近は医療機関を介さずに疾患感受性遺伝子を調べる民間サービス（direct-to-

consumer〔DTC〕検査）もその市場を拡大している。

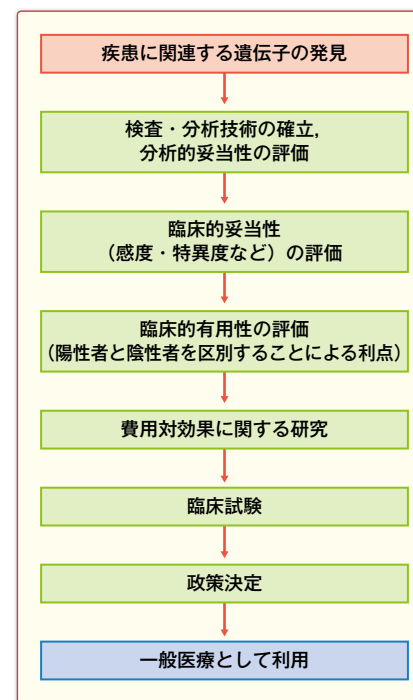


図1 研究成果が一般的医療として臨床応用されるまでのプロセス

遺伝学的検査に関するガイドライン

これまでに策定されたガイドライン

遺伝子を対象とした検査のうち、生殖細胞系列変異を検索するものを「遺伝学的検査」という。遺伝学的検査で扱う情報は、それを適切に利用することによって個々人の健康管理にきわめて有用なものとなりうるが、その一方で、遺伝学的情報には、①生涯変化することがなくその不適切な取り扱いが差別など本人の不利益につながる危険性がある（不

変性）、②将来の疾病発症を予見できる場合があり、早期の医療介入を可能にする一方で、心理的ストレスをもたらす可能性がある（予見性）、③家族も同じ情報を一定の確率で共有するため、ひとりの診断が血縁者での早期診断、早期治療につなげられる可能性がある一方で、健康になる間問題を感じていない血縁者を強制的に巻き込むことにもなる（共有性）、という特徴がある。それゆえ

に、遺伝情報の不適切な取り扱いは、他の医療情報とは異なる倫理的、法的、社会的問題を生じる可能性がある。このため日本では、2003年に、遺伝医学関連10学会によって「遺伝学的検査に関するガイドライン」が策定された¹⁾。このガイドラインのなかでは、遺伝学的検査を実施する前には必ず十分な知識と経験を持つ臨床遺伝の専門家による遺伝カウンセリングを実施すること、検査結