

体外受精技術のリスクをめぐる 認識の変遷過程

常磐大学国際学部
花岡 龍毅

自己紹介

- 花岡 龍毅（はなおか りゅうき）
- 医学博士・文学修士
- 慶應義塾大学大学院医学研究科修了、群馬大学大学院医学研究科修了
- 京都大学大学院医学研究科助手、早稲田大学政治経済学部非常勤講師などを経て現職
- 専門：発生分子遺伝学、科学史・科学論

問題の提示

- 先端的な生命科学技術は、社会にどのように導入されていくのか？
- 生殖補助技術 (Assisted Reproductive Technology: ART) は、どのように社会に導入されてきたのか？

本講演の課題

- 体外受精技術のリスクをめぐる認識は、どのような変遷過程を経てきたのか？
 1. リスクに対する科学的検証の発展のなかで、科学的言説および倫理的言説が、どのように変化してきたか？
 2. この変化は何を含意するか？

方法と資料

- 一次資料

(1) 科学的検証について：科学・医学論文、レビュー

(2) 科学的言説および倫理的言説について：上記に加えて、研究者による自伝や、新聞や雑誌の記事

- 方法

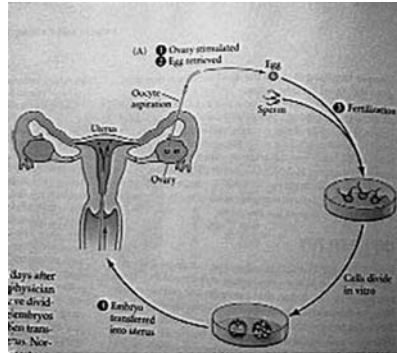
科学的事実と、英米を主とした科学者や医師、生命倫理学者の言説との比較分析

Ⅲ 技術の概観



体外受精 (in vitro fertilization: IVF)

- 採卵
- 卵の成熟培養
- 精子処理
- 受精
- 受精卵の培養
- 胚移植



Gilbert, S. 2006

顕微授精 (Intracytoplasmic sperm injection: ICSI)

顕著な精子減少症や運動率低下による 男性の不妊が適応症例である。

III 技術の開発および臨床応用の歴史

IVFの歴史

	Species (Birth through IVF)	Ref.
1959	Rabbits	Chang, M.C. <i>Nature</i> 184, 1959.
1968	Mice	Whittingham, D. G. <i>Nature</i> 220, 1968.
	(Production of human embryos by IVF)	Edwards, R. G. et al., <i>Nature</i> 221, 1969.
1976	(Success of reimplantation of a human embryo produced by IVF)	Steptoe, P. C. et al., <i>Lancet</i> 307, 1976.
1978	Humans (U. K.) ((U.S. 1981, Japan 1983)	Steptoe, P. C. et al., <i>Lancet</i> 312, 1978.
1984	Non human primates	Balmaceda, J.P. et al., <i>Fertil.Steril</i> 42, 1984.

基礎から臨床への移行過程 (ADA遺伝子治療の場合)

- 医学研究

動物実験（マウス、
ウサギなど小型動物）

動物実験（非ヒト霊
長類）

臨床研究

基礎から臨床への移行過程

- IVFの場合

動物による技術開発研究
(ラビット、マウス)

臨床研究

非ヒト霊長類研究

ICSIの歴史

- 1992 ベルギーのパレルモ (Palermo, G.)
らが、ヒトのICSIに成功 (SUZIの失敗による偶然の成功)
- 1995 マウスのICSIに成功
- 1999 アカゲザルのICSIに成功

基礎から臨床への移行過程 (ICSIの場合)

臨床研究
(1992)

動物による技術開
発研究 (マウス,
1995)

非ヒト霊長類研究
(1999)

III ARTの科学的検証の歴史

前史 (1970年代から1980年代半ば)

- ARTの前臨床試験から臨床応用の開始期
- ARTによる出生児に「起こるかもしれない」染色体異常や遺伝子異常が懸念されていた。

ARTによる出生時の健康調査研究初期(1980年代半-1990年代半ば)

- ART児にみられる先天異常などのリスクは、自然妊娠による出生時のそれと同じという認識で一致。

臨床データの蓄積期 (1990年代半-1990年代後半)

- これまで認められた認識の一致が分裂傾向を示し始める。

遺伝学的リスクの認識 (2002年以降)

- ARTとゲノム・インプリンティング異常などの遺伝性疾患 (genetic disease) との関連が強く示唆されるようになり、リスクをめぐる認識が複雑化していった。

Ⅲ ARTのリスクをめぐる科学的検証の現状

科学的検証の現状

- ▶ ヤング (Young) らは、2001年に、胚培養後のウシ *igf2r* 遺伝子の胎児期におけるメチル化の減少と遺伝子発現の変化とが、胎児の過成長に関連していることを示した。
- ▶ 動物実験によって示された胚の操作と発生異常との関連は、ICSI臨床例でも示唆されていた。

科学的検証の現状

- ▶ 2002年に、コックス (Cox, G. F.) らは、ICSIによって誕生した2人の子供がアンジェルマン症候群 (Angelman syndrome) であると報告した。
- ▶ アンジェルマン症候群 (AS) は、先天異常の一つで、小頭症、巨大児、運動失調症、過剰笑、てんかん発作、重度の精神発育遅滞などの臨床症状を呈する。
- ▶ ASの70%は染色体15q11.2-q13の母性欠損であるが、2-3%は刷り込みの欠損 (imprinting defects) によって起こる。

科学的検証の現状

- ▶ 2003年に、デバウン (Debaun, M. R.) らは、ベックウィズ・ヴィードマン症候群 (Beckwith-Wiedemann syndrome: WBS) が、IVFまたはICSIによる出生児にみられること見出し、さらに、これらの子どもたちのWBS関連遺伝子が、エピジェネティックな変化を起していることを証明した。
- ▶ WBSの臨床症状は、巨大児、巨大舌、臍帯嚢腫、低血糖症、半身肥大症、横裂耳介などである。候補遺伝子の一つ、*LIT1* (*KCNQ1OT1*とも呼ばれる) 遺伝子は、通常、母親由来の対立遺伝子はメチル化されるが、WBSではメチル化されない。

科学的検証の現状

- ▶ デバウンらは、検査対象となった6人のうち5人に、メチル化の変異を認めた。さらに5人のうち4人に、*LIT1* 遺伝子の、1人に *LIT1* 遺伝子と *H19* 遺伝子の双方に変異を認めた。
- ▶ この報告により、ICSI (またはIVF) とベックウィズ・ヴィードマン症候群との間に何らかの関連があることは証明された。

科学的検証の現状

- ▶ その後、上述と同様の報告が相次ぎ、ASやBWS以外の疾患との関連を示唆する報告も多数報告されてきている。
- ▶ CDC（米国疾病管理センター）は、体外受精技術において懸念されるリスクのすべてを患者に開示する必要性を述べている（2010）。

科学的検証の進展とリスクに対する認識の変遷

IVFの発展と倫理的言説の変化 (1960年代後半-1980年代半ば)

	IVFの発展	倫理的な見解
1968	IVFによるヒト胚の作成	
1971	↓	IVFは生まれてくる子どもに対する非倫理的な (unethical) 実験である
1976	ヒト胚の子宮への移植	↓
1978	IVFによる子どもの誕生 (イギリス)	IVFは、不妊治療として倫理的に受容できる
1981	IVFによる子どもの誕生 (アメリカ)	↓
1983	IVFによる子どもの誕生 (日本)	↓
1984	非ヒト霊長類におけるIVFの成功	↓

何が起こるか分からない非倫理的な実験 (1970年代)

“I must judge that in vitro fertilization constitutes unethical medical experimentation on possible future human beings, and therefore it is subject to absolute moral prohibition.” (Ramsey, P. “Shall we “reproduce”? I. The medical ethics of in vitro fertilization.” *JAMA* 220, p. 1346, 1972)

何が起こるか分からない非倫理的な 実験(1970年代)

- “A major question concerns the propriety of perfecting these technologies by experiments on the unborn”
- “. . . there is no way of finding out in advance whether or not the viable progeny of procedures of in vitro fertilization, culture and transfer of human embryos will be deformed, sterile or retarded.”

(Kass, L. “Babies by means of in vitro fertilization: Unethical experiments on the unborn?” *NEJM* 285, 1971, p. 1174)

科学的検証の進展と倫理的言説の変化 (1980年代半ば-2002年以降)

	科学的認識	倫理的意見
1980年代半ば-1990年代半ば	ARTのリスクは自然妊娠と同じ	不妊治療技術として社会的に受容できる
1990年代半ばから1990年代後半	ARTのリスクは高い場合がある	ARTのリスクを考慮すべき
2002年以降	ARTと遺伝性疾患との間に関連あり	ARTのリスクを再評価すべき

倫理的言説の医療化傾向

「生命倫理的」言説
(1970年代初頭—
1978)

「公共生命倫理的」言説 (1978-
1990年代後半)

「医療倫理的」言
説(1990年代後半
以降)

リスクをめぐる

科学的・倫理的認識の歴史的傾向性

- 技術が未開発の段階で、リスクを評価する方法が限られていた時期には、何が起こるか分からないという認識が倫理的言説の主流を占めた。
- 臨床上の成功および健康調査の初期段階では、リスクは自然妊娠の場合と同じという認識で一致し、倫理的な議論は、技術を積極的に肯定する議論へと変化していった。

リスクをめぐる 科学的・倫理的認識の歴史的傾向性

- 臨床データの蓄積、遺伝学的研究の発展に伴い、リスク評価に変化が生じ、複雑化していく。これとともに、倫理的言説はもっぱらデータに基づく医学的・科学的議論へと変化していく。

結論

1. リスクをめぐる認識の変化
 - 科学的認識：理論的な懸念から安全へ、そして検証方法の再検討へ
 - 倫理的見解：規制・禁止から許容へ、そして再検討へ（医療倫理化傾向）
2. 倫理的な議論のあり方に対する疑問
 - 倫理は、技術の発展に追随する傾向があるのではないか？
 - もしそうだとしたら、倫理の存在理由とは何だろうか？