

「オーダーメイド予防」を考える

おお まえ かず ゆき
大 前 和 幸*

臨床医学では、患者の遺伝子を検査し、体質や薬剤感受性を違いに応じて個別対応をする「オーダーメイド医療」が先端医療として認知されている。

職場環境においても、「職業病の未然防止」等の観点から、労働者ごとに有害化学物質に対する感受性に関する遺伝子を事前に検査し職業病発生リスクを小さくする「オーダーメイド予防」は有意義かもしれない。アルデヒド脱水素酵素2型の例を紹介する。本酵素は飲酒で生じるアセトアルデヒドを酢酸に代謝する主酵素であり、その遺伝子 *ALDH2* には、野生型の *ALDH2*1* と変異型の *ALDH2*2* があり、われわれは **1/*1*, **1/*2*, **2/*2* の組合せのいずれかの遺伝子型を有する。**2/*2* の人はアセトアルデヒド代謝能がほとんどないため、実質的には飲酒できない。表1に、日本人男性アルコール依存症患者で観察された遺伝子型による発がんリスクを示した。非がん患者である対照群の **1/*2* 保有率が9%であるのに対し、がん患者では高率であり、**1/*2* の **1/*1* に対するオッズ比（何倍リスクがあるかを示唆する指標）は、肝がん以外で有意に高い。N-アセチル転移酵素2型と芳香族アミンによる膀胱がん発生、

グルタチオン-S-転移酵素と高濃度トリクロロエチレン曝露による腎細胞がん発生でも、遺伝子型の相違による発がんリスクの差が報告されており、がん以外の職業病や生活習慣病についても、遺伝子型の相違による発症リスクの評価の研究が進行している。

一方、1999年のOccupational and Environmental Medicineに掲載された寓話を表2に示した。この寓話の主人公は、採用前健康診断での遺伝子検査の結果、「そううつ病」および「金属による肝障害」発生リスクの高い遺伝子を有することを理由に、不採用となってしまった。「オーダーメイド予防」の非倫理性を如実に示している寓話である。

われわれはすでに遺伝子による差別の歴史を有している。「人種差別」と「女性差別」である。より先端的で有効そうな職場における「オーダーメイド予防」の導入は、厚生科学審議会先端医療技術評価部会「遺伝子解析研究に付随する倫理問題等」に対応するための指針における「第一群試料」相当の遺伝子、すなわち、単一遺伝子による発症リスクが非常に大きく、予防以外に対応する術のない場合以外は、厳に慎むべきと考える。

表1 *ALDH2* 遺伝子型と発がんリスクについての症例対照研究一年齢、飲酒量、喫煙量調整オッズ比—

がんの種類	人数	遺伝子型(%)		オッズ比	がんの種類									
		<i>*1/*1</i>	<i>*1/*2</i>		口腔咽頭がん	16	50.0	50.0	11.13	胃がん	58	77.6	22.4	3.49
対照群	487	91.0	9.0	1.00	下咽頭がん	10	30.0	70.0	23.74	結腸がん	46	78.3	21.7	3.35
全がん	237	67.9	32.1	5.43	喉頭がん	10	50.0	50.0	12.95	肝がん	18	94.4	5.6	0.71
					食道がん	87	47.1	52.9	12.50	肺がん	7	71.4	28.6	8.20

出典：Yokoyama, A. et al. : Carcinogenesis., 1998, 19, pp.1383-1387

表2 未来の採用前健康診断の寓話

Dear

Thank you for attending our final selection panel and pre-employment medical examination which, as you know, involved an obligatory DNA analysis. I regret having to inform you that although you made a strong impact at interview you have been unsuccessful in your application on the basis of predicted genetic susceptibilities.

Your DNA profile showed that although you have the potential for innovation and creativity, features which were apparent from your initial interview, you have at the same time a high risk of developing a manic-depressive psychosis which would seriously impair your performance, and in the position to be filled, potentially put colleagues at risk. As well as this, however, you have a genetic susceptibility to develop liver disease on exposure to several metals which are found throughout our premises.

I regret that, on the basis of these results, we cannot offer you employment but wish you success in the future.

Yours faithfully,

出典：Rawbone R. G. : OEM, 1999, 56, pp.721-24