



遺伝性皮膚疾患は 決してATGCからスタートしてはならない

週末に山口大学医学部軟式庭球部の練習に参加し、学生達との試合を楽しんで気持ちを若返らせた後に、宇部市内にある日帰り温泉でくつろぎながら、18年前に私が新潟大学の大学院に進学した頃を懐かしく思い出していた。当時は、わずか300～400塩基の配列を読むために、丸一日かけて縦横50 cm以上もする巨大なゲルを作ってサンプルを泳動しなければならなかったのが、解析した遺伝子に変異が同定されなかった時の徒労感・失望感はきわめて大きかった。そのため、私の専門である遺伝性毛髪疾患の患者が受診した際には、まず毛髪症状と毛髪以外の症状を注意深く診察し、頭髪を光学および走査電子顕微鏡でじっくりと観察してからようやく解析する候補遺伝子を決定していた。つまり、確実な臨床診断の後に遺伝子解析を行うという流れを必ず実践したものである。それが今はどうだろう。この10年間で遺伝学の技術は格段に進歩し、1,000塩基程度の配列であれば96サンプルをたった1時間で読むことができ、さらにはゲノムDNAのすべての塩基配列を短時間で一気に解析できるようになった。このような技術革新は、昔の遺伝学の研究の大変さを知っている者として非常に喜ばしいことである。

一方で、まともな診察もせずに「何らかの遺伝性皮膚疾患疑い」と曖昧に診断し、ただちに最新の技術を利用して遺伝子解析を施行するという流れが確立されつつあることに、臨床医として寂しさも感じる。一部の例外を除き、どんなに技術が進歩しても、入念な診察による臨床診断が常に遺伝子解析の前に存在し続けるべきと信じている。

近年、まれな遺伝病の試料を大きな研究機関に集めて一斉にゲノム解析するという研究が進行している。これは、臨床診断は確かなのに既知の原因遺伝子に変異が同定されない、文献に記載されているどの疾患にも臨床症状が当てはまらない、あるいは同じ遺伝子変異なのに患者間で臨床症状がまったく異なる場合などに大きな成果をあげることが期待される壮大なプロジェクトであるが、もしも診察のステップを疎かにしたら単なる無駄打ちに終わってしまうであろうと危惧している。臨床所見から1～2個の遺伝子を狙い撃ちして変異を同定する職人技を磨くことは臨床力の向上に繋がるし、基礎医学の研究者達よりも優位に立つことができると思う。ATGCからスタートしてしまったら彼らには決して勝てないのである。この時代遅れのポリシーを常に私の弟子達に伝えたとともに、最新の解析技術に安易に手を出しそうになる私自身への戒めともしている。

下村 裕

(山口大学皮膚科学講座教授)