

出生前診断児の長期追跡調査

大阪市立大学医学部

須川 信

日本大学医学部

北川 照男

東北大学医学部

多田 啓也

国立遺伝学研究所

中込 弥男

名古屋市立大学医学部

八神 喜昭

東京大学医学部

神保 利春

研究目的

羊水を用いて染色体異常や代謝異常をはじめとした胎児の先天異常を診断するいわゆる出生前診断は、その出生の予防・予知の観点からその有用性が広く認識され、今やわが国においても各施設で臨床レベルで行われる段階となった。

一方、本診断法に不可欠な手技である羊水穿刺法は、母児に多少とも危険をもたらす可能性を有し、検査精度の向上や適応疾患の拡大と同時に本法の母児に対する影響の検討も重要な課題となっている。とりわけ胎児に対しての影響に関しては、穿刺針による直接の損傷はもとより、羊水採取による環境変化が胎児のその後の発育にいかなる影響を及ぼすかについては、出生児の長期的な追跡調査を必要とし、今だ未解決の問題となっている。米国やカナダでは大規模な調査により出生前診断の信頼性と安全性が確められており、わが国でも名古屋市立大学をはじめとしてその長期追跡調査の結果が報告されている。しかし我が国においてはまだ実施機関の数も症例の数も少なく、さらに大規模な調

査の必要性に迫られている。

本研究は、現在出生前診断を多く行っている機関が協力し、多数例の追跡調査をもとに出生前診断の有益性と危険性につき検討を加えんとするものである。

A わが国における出生前診断の実施状況について

研 究 方 法

今回の出生前診断児の追跡調査にあたり、わが国における出生前診断の実施状況の概略を知る目的で、全国の大学付属病院産婦人科及び小児科（計146機関）、一般病院として一部を除いた研修医指定病院の産婦人科及び小児科（計244機関）、小児専門病院（計2機関）の総計392機関にアンケート用紙を送付し、主として24週以前の出生前診断につきその実施の有無、実施例数、将来の予定、穿刺後の合併症の有無について設問した。

結 果

昭和53年3月5日現在、214機関からの回答があった。内訳は大学付属病院産婦人科48、同小児科36、研修医指定病院産婦人科85、同小児科35、小児専門病院2、であった。

(1) 出生前診断実施の有無（表1）

現在出生前診断を実施している機関は、大学病院産婦人科17、同小児科8、一般病院産婦人科13、同小児科2の合計40機関であった。過去に実施したことがあるが現在実施していない機関は合計20機関、他機関からの依頼で羊水穿刺のみを行ったことのある機関は合計6機関、残り148機関は羊水穿刺も羊水分析も行ったことがなかった。

(2) 出生前診断の実施数（表2）

現在出生前診断を実施している40機関のうち、200例以上の実施数をもつ機関は2機関、200～100例が4機関、100～10例が14機関、10例未満が20機関であった。

過去に実施したことがあるが諸般の理由で現在実施していない機関はその実施数は殆んどが10例未満であった。

回答を寄せた全機関での現在までの実施総数(概算)は約1750例であり、その内訳は、染色体異常検査約1450例、代謝異常検査約130例、その他170例であった。

(3) 将来の予定(表3)

出生前診断を行ったことのない機関および過去に行っていたが現在行っていない機関の将来の予定については、実施に対する単なる希望も含め、将来行う用意があるとするものが65機関あった。

(4) 穿刺後の合併症について

穿刺後1ヶ月以内の胎児死亡又は流産は11例にみられている。このなかには胎児の奇形がみられたものや子宮頸管無力症、子宮筋腫合併例も含まれているが、穿刺との明らかな因果関係は不明である、また出生児の異常所見としては、神経麻痺(1例)、兔唇口蓋裂(2)、無脳児(1)、猿頭症(1)、心奇形(2)、色素母斑(1)、両下肢部分欠損(1)、needle mark?(6)がみとめられているが穿刺との因果関係はneedle mark?の例を除いてはないと思われる。母親に対する合併症としては子宮出血(3)、血腫(1)、高位破水(1)、腹痛(1)がみとめられているが全例無事分娩に至っている。

考 察

今回行った実施状況調査は、その対象を大学付属病院および研修医指定病院に限ったことや、アンケート調査のもつ種々の制約から、必ずしもわが国の出生前診断の実施状況を正確には反映するものではないが、その概略はうかがうことができると思われる。

現在のところ214機関からの回答が寄せられており回収率は54.6%であるが、同一病院内の産婦人科と小児科のどちらかが代表して回答を寄せたと思われるところもあり、また現在多く実施しているところは殆んどが回答を寄せたと思われる。

回答を寄せた全機関での現在までの実施総数は概算で約1750例であった。このなかには同一症例を2機関が重複して回答したのものもあると思われ、また、明らかに実施していると思われる機関でまだ回答を寄せていないところもある。

染色体分析を多く行っている機関では実施数が多くなっているが、現在まで

100例以上の実施数をもつところが6機関あった。今回我々が行っている長期追跡調査では研究班員のみでの症例数では、その大部分が追跡できたとしてもせいぜい500例位であり、これら他の機関の協力も得る必要があるかと思われる。

現在実施していない機関は、その65機関がそれぞれニュアンスの違いはあるが将来実施の用意があるとし、将来実施機関数が増加すると思われる。出生前診断の普及にともなう問題点を考慮すると、羊水穿刺後の追跡調査は緊急の課題であるといえよう。

穿刺後の合併症については、回答の範囲内では一般頻度と比して高いとは思われないが、個々の症例における詳細な検討が必要であり、また児の発育におよぼす影響については長期的な追跡調査が必須と考えられる。

B 出生前診断児の長期追跡調査

研 究 方 法

研究班員および他の協力機関に依頼し、それぞれの機関での出生前診断例につき、アンケートおよび検診により出生児の長期追跡調査を行う。最終的には出生児にみられる異常の頻度や生後の発育に関し対照との比較において検討を行うことになるが、個々の症例についての詳細な検討が必要と思われるので、あらかじめ設定されたチェック項目につき症例毎に記録することとした。

結 果

以下のチェック項目を設定し、調査表を作成した。

(1) 羊水穿刺前の状態

家族歴、既往歴、妊娠歴、羊水穿刺前の妊娠中の異常、薬の内服やレントゲン被爆につき記録することとし(表4)に示す如き調査表を作成した。

(2) 羊水穿刺および羊水分析

羊水穿刺の時期と適応、胎盤位置、穿刺時の状態、穿刺の合併症、穿刺後の妊娠中の異常、羊水分析の結果を記録することとし(表5)に示す如き調査表を作成した。

(3) 妊娠の帰結と新生児の異常

流早産の場合は時期と胎児所見，出産の場合は分娩の状態と新生児の計測および身体所見，新生児期の異常につき記録することとし(表6)の如き調査表を作成した。

(4) 生後の発育

一応，生後3～4ヶ月，1年前後，3年前後をチェックの時期とし，可及的検診によりそれまでの既往症，身体計測，身体所見，精神身体機能の発達につき記録することとし(表7)の如き調査表を作成した。

現在以上の如き調査表に従って過去の調査を整理し，新たな調査を加えつつあるが，その結果については次年度以降に中間報告の形で報告し，最終年度にはできれば1000例程度の調査結果をまとめたい。

文 献

- 1) NHCHD National Registry for Amniocentesis Study
Group : Midtrimester Amniocentesis for Prenatal
Diagnosis, Safety and Accuracy, JAMA, 236, 1471~1476,
1976.
- 2) N. E. Simpson et al.: Prenatal diagnosis of genetic
disease in Canada : report of a collaborative study,
CMA J., 115, 739~746, 1976.
- 3) 鈴森薫他：羊水診断の意義と穿刺後出生児の追跡調査，日産婦誌，30，
243-252, 1978.
- 4) 神保利春他：遺伝相談と出生前診断，産婦世界，29, 829~836, 1977.
- 5) 須川信他：わが遺伝クリニックにおける出生前診断，産婦治療，35，
72~80, 1977.

表1 わが国における出生前診断実施状況(その1)

	大学病院		一般病院		計 回答数(214)
	産婦人科 (48)	小児科 (45)	産婦人科 (85)	小児科 (35)	
現在出生前診断を行っている	17	8	13	2	40
過去には行ったことがあるが 現在は行っていない。	8	5	7	0	20
他機関からの依頼で羊水穿刺 のみ行った	3	1	2	0	6
羊水穿刺も羊水分析も行った ことがない	21	31	63	33	148

アンケート送付 392
回収 214

表2 わが国における出生前診断実施状況(その2)

機関数	実施例数				
	200例以上	200~100	100~10	10例未満	回答なし
現在出生前診断を行っ ている (40)	2	4	14	20	0
過去に出生前診断を行っ たことがある (20)	0	0	1	16	3

表3 出生前診断に対する将来の予定について

	大学病院		一般病院		計
	産婦人科	小児科	産婦人科	小児科	
現在出生前診断を行っている	17	8	13	2	40
現在行っていない 将来行う予定・ある	18	13	28	6	65
・ない	1	4	12	8	24
・不明	10	18	28	16	72
・回答なし	3	3	3	3	12

表4 出生前診断児の長期追跡調査(その1)

機関名							機関内症例番号						
母	昭和 年 月 日 生まれ () 才 血液型 ABO () Rh ()						家系図： (血族結婚 無 有)						
父	昭和 年 月 日 生まれ () 才 血液型 ABO () Rh ()												
家族歴	母	無											
	父	無											
既往歴	母	無											
	父	無											
妊娠歴	時	妊娠の帰結	在胎週数	生下時体重	性別	児の健否	特記事項						
	1. 昭和 年												
	2. 昭和 年												
	3. 昭和 年												
	4. 昭和 年												
	5. 昭和 年												
6. 昭和 年													
今回の妊娠		最終月経：昭和 年 月 日				分娩予定日：昭和 年 月 日							
妊娠中の異常 (羊水穿刺前)		1. 無 2. 有		(風疹・インフルエンザ・トキソプラズマ・梅毒 切迫流産・子宮奇形・子宮筋腫 頸管無力症・重症妊娠悪阻・その他)									
事項		時期と期間		治療(薬剤・投与期間など)と転帰									
妊娠直前又は妊娠初期のレントゲン被曝													
1. 無 2. 有		昭和 年 月 日		妊娠 () 週			部位その他						
その他の特記事項：													

表5 出生前診断児の長期追跡調査(その2)

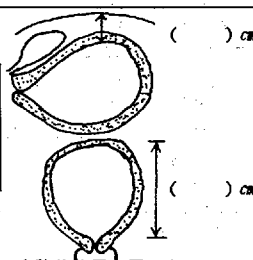
機関名				機関内症例番号		
羊水穿刺	昭和	年	月	日	妊娠()週	第()回目
適応	1. 転座の保因者				超音波断層所見	
	2. 高令妊婦				1. 施行せず ()cm	
適応	3. 前回染色体異常				胎盤位置	
	4. 代謝異常					
	5. 伴性遺伝病				3. 後壁附着	
	6. 前回奇形				4. その他	
	7. その他				5. 単胎	6. 双胎
				7. 子宮筋腫		
				8. その他		
穿刺針()ゲージ		穿刺回数()回		採取量()ml		
血液のみの吸引		羊 水			母体血中の胎児血球	
1. 無		1. 採取できず			穿刺前 1. 無	
2. 有		2. 混入物なし			2. 有	
1. 胎児血		3. 血液の混入あり → (少量, 多量)			穿刺後 3. 無	
2. 母体血		4. 混濁 ()			4. 有	
3. 混合					5. 検査せず	
4. 検査せず						
羊水穿刺後の児心音の変化 1. 無 2. 有 ()						
羊水穿刺の合併症		1. 無 2. 有 (穿刺部出血・血腫・子宮出血・腹膜炎・羊水栓塞・流産・胎児死亡・その他)				
事 項		時 期		治 療 と 転 帰		
妊娠中の異常 (羊水穿刺後)		1. 無 2. 有 (妊娠中毒症(蛋白尿・浮腫・高血圧・子癇)・子宮出血・羊水過多・過少・切迫早産・その他)				
事 項		時期と期間		治 療 と 転 帰		
羊水分析	昭和	年	月	日	実施機関:	
染色体分析						
酵素分析						
その他						

表6 出生前診断児の長期追跡調査(その3)

機関名			機関内症例番号			
妊娠の 帰結	昭和 年 月 日	胎令()週+()日		病院名:		
	1. 人工流産		2. 自然流産	3. 胎児死亡		
4. 早産		5. 満期産		6. 晩期産		
人工流産の理由:						
自然流産・胎児死亡の原因:						
人工流産	方法: 合併症 1. 無 2. 有()					
流産児	1. 単胎 2. 多胎		胎重	胎長 Crown-rump () cm		
	1. 男 2. 女 3. 不明		g	Crown-heel () cm		
	剖検所見:					
検査所見:						
分娩	1. 自然 2. 吸引 3. 鉗子 4. 帝王切開(理由)					
	1. 頭位		2. 骨盤位	3. その他	羊水混濁 1. 有 2. 無	
	1. 生産		2. 死亡	アプガースコアー	1分() 5分()	
	合併症 1. 無 2. 有()					
胎盤	重量 g	大きさ cm × cm		梗塞・石灰沈着 無 有	血腫・その他	
新生児	1. 単胎 2. 多胎		1. 男 2. 女 3. 不明			
	体重 g	身長 Crown-rump () cm		頭囲 cm	胸囲 cm	
			Crown-heel () cm			
	奇形 1. 無 2. 有()					
	穿刺痕 1. 無 2. 有()					
その他の異常 1. 無 2. 有()						
検査所見						
新生児期の異常 1. 無 2. 有						
黄疸 (1. 治療なし 2. 光線療法 3. 交換輸血)						
瘻れん ()						
チアノーゼ ()						
その他 ()						
新生児 の評価	1. 正常 2. 要注意() 3. 異常					

表7 出生前診断児の長期追跡調査(その4)

機関名		機関内症例番号				
児の身体・精神発達			1. 男	2. 女	年 月 日 生れ	
調査日	第1回	年 月 日	才	カ月	方 法	
	第2回	年 月 日	才	カ月		
	第3回	年 月 日	才	カ月		
既往症	時	病名	重症度	治療と転帰		
	才	ヶ月				
	才	ヶ月				
	才	ヶ月				
身体計測		体 重	身 長	座 高	頭 囲	
	第1回	()kg	()cm	()cm	()cm	
	第2回	()kg	()cm	()cm	()cm	
	第3回	()kg	()cm	()cm	()cm	
身体所見	奇形	1. 無	2. 有			
	穿刺痕	1. 無	2. 有			
	運動障害	1. 無	2. 有			
	その他の異常	1. 無	2. 有			
精神身体機能の発達	1. 目で物を追う	()	カ月	異常のスクリーニング	1. 生後4カ月になっても目で物を追わない	
	2. 首坐り	()	カ月		2. 生後5カ月で首がすわらない	
	3. ひとり坐り	()	カ月		3. 生後1年でお坐りができない	
	4. つかまり立ち	()	カ月		4. 生後1年半で1人歩きができない	
	5. つたい歩き	()	カ月		5. 生後ある時期まで順調に発達したが、それ以後次第に発育不良となった	
	6. ひとり歩き	()	カ月		6. 身長又は体重が2標準偏差以下	
	7. 初 歯	()	カ月		7. 頭囲が2標準偏差以下	
	8. 食物に対しマンマという	()	カ月		8. その他 特に異常がみとめられる	
	9. 2語文を言う	()	カ月			
	10. 簡単な対話ができる	()	カ月			
発達テスト	第1回	DQ=()	第2回	DQ=()	第3回	DQ=()
	_____法		_____法		_____法	
評価	1. 正 常					
	2. 要精検 ()					
	3. 異 常					

↓
検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります
↓

研究目的

羊水を用いて染色体異常や代謝異常をはじめとした胎児の先天異常を診断するいわゆる出生前診断は、その出生の予防・予知の観点からその有用性が広く認識され、今やわが国においても各施設で臨床レベルで行われる段階となった。

一方、本診断法に不可欠な手技である羊水穿刺法は、母児に多少とも危険をもたらす可能性を有し、検査精度の向上や適応疾患の拡大と同時に本法の母児に対する影響の検討も重要な課題となっている。