

先天性神経管障害のマススクリーニングに関する研究

佐藤 孝道

木村 宗昭

(虎の門病院産婦人科)

研究目的

現在、欧米諸国では妊娠早期での先天異常のマススクリーニングが主として α -フェトプロテイン (AFP) を用いて普及しているが、わが国では限られた施設で散発的に行なわれているにすぎない。これには、いくつかの理由があったが、何よりも異常が発見されても積極的な治療法がなかったことがあげられる。

しかし、今日なお限られた範囲ではあるが、いくつかの疾患で胎児治療が試みられるようになり、妊娠早期での先天異常のマススクリーニングの必要性が強調されるようになった。例えば、水頭症や尿道閉鎖では外科的胎児治療によって、また胎児水腫やある種の代謝異常では経母体あるいは直接胎児への内科的胎児治療によって予後が改善することが知られている。また、水頭症、尿道閉鎖、胎児水腫、脊椎裂、臍帯ヘルニアなどでは、妊娠早期診断によって適切な分娩時期と方法（例えば帝王切開）を選択でき、予後の改善が期待できる。さらに、消化管閉鎖、臍帯ヘルニア、脊椎裂、胎児水腫などでは、新生児期早期の適切な管理と治療を行うことができる。このように妊娠早期の先天異常の診断の価値はますます大きくなっており、わが国でもマススクリーニングの方法について検討すべき時期がきたと言える。

本研究の目的は、このようなマススクリーニングの方法について検討するとともに、異常が疑われた場合の精密検査と治療法の検討を行うことにある。このため今回は、わが国及び欧米諸国における母体血AFPを用いたマススクリーニングの問題点とわが国で広く普及している超音波断層法を用いたマススクリーニングの可能性について検討し、あわせて精密検査の一つとして羊水中AFPの意義を検討した。

研究方法

母体血AFPと超音波断層法のマススクリーニングの意義については、われわれの経験した先天異常症例をretrospectiveに考察し、文献的検討を加えた。

羊水中AFPについては、予後の判明している症例の妊娠17～19週における羊水91検体を測定し、予後との関係を検討した。

研究結果

I. 母体血AFP値によるマススクリーニングについて

欧米では主として本法により先天性神経管障害 (NTD) のマススクリーニングが行なわれている。それぞれの地域、人種により同疾患の発生頻度やAFP値そのものも異なり、異なったcut-off値が設定されているが一般には97th percentile, +3SD以上, 2.5MOM(multiples of the median) が用いられ、NTDの80~90%がこれにより発見されている。わが国では、残念ながら独自のAFP cut-off値がなお報告さえされていない。

AFP値によるマススクリーニングの難しさの一つは、正常妊娠とNTD妊娠のかなりの部分にAFP値のオーバーラップがみられることにある。したがって、cut-off値以上のAFP値であった症例については、その後の精査、フォローアップの体制を整えておかないと、少くない症例で無用の不安にとらわれることになる。また、NTDのすべてが母体血AFPによって発見できるわけではない。

母体血AFP値は、地域・人種により差があるだけでなく、日内変動やfeto-maternal transfusionによる影響がみられる。また、NTD以外の先天異常でも高値あるいは低値となり、子宮内胎児死亡が切迫している症例でも高値になる。また、妊娠週数による差は大きく、正確に妊娠週数の算定がされていることが、AFP評価の基本になる。このように、諸種の要因によって影響される母体血AFPを用いてマススクリーニングを行う

際、高値であった場合、AFPの再検をするべきか、超音波断層法、羊水検査などの精査にすすむべきかは意見の分かれるところである。

II. 超音波断層法によるマススクリーニングについて

わが国では超音波装置が広く普及しており、観察のポイントを設定できればマススクリーニングの方法として応用可能である。スクリーニングの指標として設定可能な観察のポイントは表1のようなも

表1

超音波断層法による胎児各部の観察と計測

I. 一般的計測	V. 腹部
児頭大横径*(BPD)	胃*
腹部前後径*(APTD)	十二指腸(通常観察できない)
腹部横径*(TTD)	腹水
大腿骨長*(FL)	腎*
II. 頭部	膀胱*
頭蓋形態	VI. 四肢
前後径*	上腕骨
周囲長*	奇形の有無
側脳室幅/脳半球幅*	VII. 羊水、胎盤、臍帯
透明中隔腔	羊水量*
脈絡叢	胎盤形態、大きさ*
頭皮の厚さ*	臍帯血管数
III. 脊椎	
骨化点の開き	
骨化点の平行性	
IV. 胸部	
心*・4腔断面	
肺	
胸水	

*は計測を行う

のがあげられる。実際には、このうち容易に可能な観察のポイントを4～5個所にしぼる必要がある。

Ⅲ. 羊水中AFP値について

予後の明らかになっている妊娠18週～19週の羊水91検体についてそのAFP濃度を測定した結果、体重3000～3799gの男児を満期出産した群の妊娠17週における羊水AFP値は $9706 \pm 2357 \text{ ng/ml}$ ($n=18$)、同じく女児では $9174 \pm 2559 \text{ ng/ml}$ ($n=27$)であった。これに対し、2999g以下の児を満期出産した群の妊娠17週における羊水AFPは $8489 \pm 1582 \text{ ng/ml}$ ($n=19$)、3800g以上では $9243 \pm 1756 \text{ ng/ml}$ ($n=7$)であった。また、体重3000～3799gの児を満期出産した群の妊娠18週における羊水中AFPは $7617 \pm 2053 \text{ ng/ml}$ ($n=12$)、妊娠19週では $5867 \pm 839 \text{ ng/ml}$ ($n=3$)であった。これに対し、脊椎裂だった児では、 $40,000 \text{ ng/ml}$ 、13トリソミーだった児では、 $15,000 \text{ ng/ml}$ 、血清羊水だったものでは $16,000 \text{ ng/ml}$ と高値を示し、21トリソミーの2例ではそれぞれ $12,000 \text{ ng/ml}$ 、 6300 ng/ml であった(いずれも妊娠17週)。

考 按

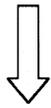
日本母性保護医協会の外表奇形調査をもとに、母体血AFPによるマススクリーニングで発見されうるもの、超音波断層法による比較的簡単なスクリーニングで発見されうるものを試算すると、それぞれ出生1000対2、1000対3になる。このうち約半数は妊娠早期の診断により、胎児治療もしくは分娩方法の選択、新生児早期治療が可能になり予後の改善が期待できる。すなわち、年間出生数を150万人として、4500人の児がこのマススクリーニングの恩恵を受けることになり、その意義は大きい。

母体血中AFP値の日本人の平均値、標準偏差については報告があるが、適切なcut-off値は設定されていない。また羊水中AFPについては、日本人の平均値、標準偏差すら得られていない。このため今回は、羊水中AFPについて検討を行い、胎児の性差、妊娠週数、児の予後との関係について検討した。このうち特に、妊娠週数の影響は大きく、正確な週数診断が重要と考えられた。

また、マススクリーニング、および精査目的で超音波断層法を行う場合の、チェックポイントに検討を加えた。

文 献

- 1) 佐藤孝道ほか：先天異常の早期診断。産婦人科の世界, 36:307, 1984.
- 2) Main D.M., and Mennuti M.T.: Neural tube defects., Obstet. Gynecol., 67:1, 1986.



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

現在、欧米諸国では妊娠早期での先天異常のマスクリーニングが主として - フェトプロテイン(AFP)を用いて普及しているが、わが国では限られた施設で散発的に行なわれているにすぎない。これには、いくつかの理由があったが、何よりも異常が発見されても積極的な治療法がなかったことがあげられる。

しかし、今日なお限られた範囲ではあるが、いくつかの疾患で胎児治療が試みられるようになり、妊娠早期での先天異常のマスクリーニングの必要性が強調されるようになった。例えば、水頭症や尿道閉鎖では外科的胎児治療によって、また胎児水腫やある種の代謝異常では経母体あるいは直接胎児への内科的胎児治療によって予後が改善することが知られている。また、水頭症、尿道閉鎖、胎児水腫、脊椎裂、臍帯ヘルニアなどでは、妊娠早期診断によって適切な分娩時期と方法(例えば帝王切開)を選択でき、予後の改善が期待できる。さらに、消化管閉鎖、臍帯ヘルニア、脊椎裂、胎児水腫などでは、新生児期早期の適切な管理と治療を行うことができる。このように妊娠早期の先天異常の診断の価値はますます大きくなっており、わが国でもマスクリーニングの方法について検討すべき時期がきたと言える。

本研究の目的は、このようなマスクリーニングの方法について検討するとともに、異常が疑われた場合の精密検査と治療法の検討を行うことにある。このため今回は、わが国及び欧米諸国における母体血 AFP を用いたマスクリーニングの問題点とわが国で広く普及している超音波断層注を用いたマスクリーニングの可能性について検討し、あわせて精密検査の一つとして羊水中 AFP の意義を検討した。