

出生前診断の実態に関する研究

総括研究報告

主任研究者 熊本大学医学部小児科
松田 一郎

要約：侵襲的出生前診断に関しては、調査用紙を送った 270 施設のうち 166 施設(61.3%)から回答があり、そのうち 136 施設(81.9%)で行われていた。年間 100 件を越す施設は 16 施設(11.8%)であった。診断総数は 5,748 件で (1993 年は 3,539 件)、羊水穿刺 5,557、絨毛採取 109 件、臍帯穿刺 77 件、胎児組織生検 5 件であった。ほぼ 90%が染色体異常を一義的検査目的として行われていた。羊水穿刺の場合の異常検出率は 3.9%、絨毛採取の場合の検出率は 22.0%であった。インフォームド・コンセントについてはサイン入りのものが 76.9%、サインのない事前説明が 19.2%で、残りの 3.9%は検査時の同意書で対応していた。説明に 10 分未満が 30.1%、10~29 分が 30.1%、30 分以上かけている施設は僅かであった。母体血清マーカーテストに関しては、1,288 施設に調査用紙を送り 873 施設(67.8%)から回答があり、このうち 332 施設(38.0%)で行われていた。総件数は 14,682 件(35 歳未満 8,919 件、35 歳以上 5,763 件)で、年間 100 件を越す施設は 29 施設(8.9%)で、ここでの総件数は 10,793(74%)であった。サイン入りのインフォームド・コンセントをとっているのは 35.4%、サインなしに事前説明をしているのは 57.1%であった。

見出し語：出生前診断、母体血清マーカーテスト、インフォームド・コンセント、
遺伝カウンセリング

1. 侵襲的出生前診断についての実態調査

研究協力者 鈴森 薫
広井正彦
神保利春
寺尾俊彦
主任研究者 松田一郎

周産期医療の進歩による新生児乳幼児死亡の著しい減少にともない、遺伝性疾患、染色体異常、あるいは原因不明の奇形症候群などを含む小児難治性疾患が相対的に顕著になっている。

今後はこれらの疾患の原因遺伝子検索やその病態発現機構の分子レベルでの解析、これらの成果に基づく罹患者の早期診断、早期治療法の開発は当然の検討課題である。しかし、多くのこれらの疾患は現実的には治療困難であり、出生前診断による対策がこれらの罹患者を抱える家族から切実に求められ、実施されているのが現状である。

侵襲的出生前診断には、羊水穿刺、絨毛採取、胎児血採取、そして胎児臓器生検などがある。これらの侵襲的診断手技は必ずしもすべての医療機関で実施されているわけではなく、その大

規模な全国レベルでの実態調査は数回行われているに過ぎない。最初のアンケート調査は1988年、鈴木¹⁾によってなされた。調査対象は全国の大学医学部、医科大学の産婦人科、小児科、主要病院および遺伝相談施設など約500機関であった。1993年度には厚生省心身障害研究「発達障害児のケアシステムに関する研究」1-1、心身障害の胎児期における診断に関する研究-1993年度出生前診断現況調査-(藤本征一郎、鈴木薫、是澤光彦、片山進)が実施された²⁾。このときの調査対象は全国の各大学産婦人科学教室およびこの研究班を構成する施設で、その総数は80施設であった。また1996年、朝本³⁾によりわが国における絨毛採取による出生前診断のアンケート調査が行われている。

しかし、その後、とくに羊水穿刺による出生前診断症例が増加しているという風聞はあるが、どれぐらいの施設で、どのように実施されているのか、その実施件数はどれほどか、などまったく調査されておらず実態は明らかでない。

本研究班では1997年の1年間に侵襲的出生前診断がわが国でどのような状況で行われているかを調査し、その結果を解析したので報告する。

研究方法

調査対象は、大学医学部・医科系大学付属病院の産婦人科と一定の数の分娩数があり地域の中核的な役割を果たしている主要病院からなる日本産科婦人科学会周産期委員会登録機関270施設である。各施設にアンケート用紙を送付し、1997年1月1日から12月31日までの1年間に妊娠22週未満に胎児先天異常の有無を診断することを目的になされた羊水穿刺や絨毛採取など侵襲的出生前診断である。調査内容にはインフォームド・コンセントの採り方、適応となった疾患などについて回答を依頼した。1998年2月末までに270施設のうち166施設(61.5%)から回答が寄せられた。

調査結果

1. 侵襲的出生前診断の実施状況

回答の寄せられた166施設のうち、侵襲的出生前診断を実施していたのは136施設(回答施設の81.9%、全登録機関の50.4%)であった。出生前診断の年間実施件数は最少症例数は1例から最多は540例にまで及んでいた。表-1は年間実施件数をもとに施設数の分布をみたものである。ほとんどの施設での年間実施件数は50件未満で、年間100件以上の診断が行われているのは16施設(11.8%)に過ぎなかった。

表-1. 年間診断件数

出生前診断数	施設数
1~50	101
51~100	15
101~150	9
151~200	0
201~250	4
250<	3

次に、出生前診断件数を検体採取手技別に表-2に示した。

表-2 出生前診断実施件数

診断手技	件数(1997年)	件数(1993年)
羊水穿刺	5,557	3,539
絨毛採取	109	113
臍帯穿刺	77	461
胎児臓器生検		
皮膚	4	0
肝臓	1	0
計	5,748	4,113

羊水穿刺は5,557件、絨毛採取109件、臍帯穿刺77件、胎児組織生検(皮膚、肝臓)5件、総数5,748件であった。調査対象機関が若干異なることから正確とは言えないが、これを先回1993年の調査と対比すると、羊水採取で増加(3,539件から5,557件へと2,000件の増)、絨毛採取ではほぼ同数(113件と109件)、臍帯穿刺は減少(461件から77件)していた。臍帯穿刺件数の減少は、今回の調査が妊娠22週未満の胎児を対象としたもので、通常行われている胎児管理を目的とした臍帯穿刺を除外したためと考えられる。

侵襲的出生前診断総数は5,748件であった。今回の調査はほぼ全国の基幹病院を網羅しており、回答の寄せられなかった施設を個々に客観的にみると侵襲的出生前診断が実行されているとは思われず、また、私的病院で散発的に行われる件数も年間を通して100件以上になるとは考えられないことから、今回の調査はほぼ実数に近いものと推測している。

2. 出生前診断前における説明とインフォームド・コンセントについて

侵襲的出生前診断は遺伝カウンセリングの一環として運用されるべきで、施行に際しては十分な説明とそれに基づく同意を得る必要がある。今回の調査では遺伝カウンセリングとインフォームド・コンセントについての質問を設けた。出生前診断実施施設すべてにおいて検査前にインフォームド・コンセントが採られていた。インフォームド・コンセントの形式は妊婦・配偶者・担当医のサイン入りが76.9%、サインのない事前説明が19.2%、その他が3.9%(検査時の同意書で代用)であった。説明時間についての設問では、10~29分がもっとも多く56.7%、ついで10分未満が30.1%であり、30分以上かけている施設は少なかった。

3. 出生前診断の適応と異常の診断結果について

表3、4、5は検体採取別にみた適応症例数、異常数(検出率)をみたものである。妊娠15~18週に行われる羊水穿刺による出生前診断総数は5,557件で136の施設で行われていた。異常と判定されたのは215例で全体の3.9%を占めており、この数値は1988年の調査結果¹⁾(4.3%)と近似していた。今回の調査の特徴は「その他」の適応のなかに506件が母体血清マーカー検査に基づいて施行されていたことで、かなり母体血清マーカー検査が臨床の場に行き渡っていることを暗示している。妊娠初期(9~11週)絨毛検査は26の施設で実施されていた。1996年の朝本報告³⁾では、実施可能施設は19であったこと

からみると漸増していることが窺われた。絨毛検査症例数は年間109例で、1988年の調査91件、1993年の調査113件とほぼ同数であった。

表3 羊水検査の適応別分類と異常検出率

適応	症例 件数	異常数(%)
両親のいずれかが染色体異常の保因者	99	28 (28.3)
染色体異常児分娩既往	431	9 (2.1)
高齢妊娠	3,611	79 (2.2)
先天代謝異常症の保因者	22	2 (9.1)
X連鎖遺伝病の保因者	19	3 (15.8)
その他:母体血清マーカー	506	16 (3.2)
超音波による異常	324	70 (21.6)
その他(家系内にダウン症などの染色体異常児がいる妊婦で異常児分娩の不安)	545	8 (1.5)
計	5,557	215 (3.9)

表4 絨毛検査の適応別分類と異常検出率

適応	症例 件数	異常数(%)
両親のいずれかが染色体異常の保因者	8	1 (12.5)
染色体異常児分娩既往	11	0 (0.0)
高齢妊娠	3	1 (33.3)
先天代謝異常症の保因者	28	5 (17.8)
X連鎖遺伝病の保因者	27	8 (29.6)
その他	32	9 (28.1)
風疹	18	
筋緊張性ジストロフィー	9	
福山型筋ジストロフィー	3	
表皮水疱症	2	
計	109	24 (22.0)

検査適応の内訳と結果は表4に示してあるが、24例(22.0%)に異常が検出されている。これは技術的に困難で流産という危険性を伴う絨毛検査がハイリスク群に限定して適用された結果

によるものであろう。「その他」の適応症例で28.1%と高い異常検出率になっているが、このなかには風疹胎児感染(18例)とか3塩基反復配列の伸長で優性遺伝形式を採る筋緊張性ジストロフィー(9例)や福山型筋ジストロフィー(3例)、表皮水疱症(2例)が含まれているためである。

羊水培養細胞による胎児染色体分析の31.9%は自施設で行われていたが、のこりは他施設へ依頼されていた。多くは検査企業への発注と思われる。また、先天代謝異常の胎児診断を自施設で行っているのは1/4程度で、この場合は他施設で該当疾患を専門としている研究機関に検査依頼しているものと思われる。絨毛検査における胎児染色体検査については自施設で行っているのは過半数の58%で、絨毛採取そのものが設備の整った専門的な出生前診断施設で実施されていることを窺い知ることができる。しかし、先天代謝異常症の1/4は羊水検査と同様に他研究機関に依頼されていた。

臍帯穿刺による胎児血検査の適応と異常については表5に示したが、半数以上は染色体関連で「羊水検査の再確認」「微細な染色体異常」を対象として行われていた。その他の疾患の診断を目的として実施された臍帯穿刺で多いのは14件の風疹胎児感染有無を調べたものである。これ以外には特発性血小板減少性紫斑病(ITP)合併妊娠の7件、胎児水腫の6件、羊水過多の5件が主なものである。胎児水腫や羊水過多では胎児血の血液学的分析とともに染色体分析も併せて行われたものと思われる。

表5. 胎児血検査の適応と症例数および異常数

適応	理由あるいは疾患	症例数	異常数
染色体検査	羊水診断の確認	15	1
	微細な染色体異常	26	4
	トキソプラズマの疑い	2	0
血液疾患 その他	ITP 合併妊娠	7	0
	風疹感染	14	2
	胎児水腫	6	1
	赤血球膜酵素異常	1	0
	21水酸化酵素欠損症	1	0
	羊水過多症	5	1
計		77	9 (11.7%)

4. 出生前診断後の家族・妊婦の対応

出生前検査後に異常と診断された妊婦や家族に対する遺伝カウンセリングには一層の慎重さが要求されるが、直接携わっている医師についてみると、遺伝カウンセリングの専門家でない自施設の産科医が52.9%を占め、遺伝カウンセリングを専門としている自施設の産科医が33.6%、他科あるいは他施設の遺伝カウンセリングを専門とする人を紹介している施設が13.6%であった。出生前診断に関わる施設における遺伝カウンセラーの存在、引いては遺伝カウンセラーの養成が急務であることが改めて示された。当然のことながら異常の説明には検査前よりも入念に時間をかけてなされており、10分未満で済ませているのは僅か6.7%で、ほとんどの施設では30分以上であった。

本アンケート調査で出生前診断で胎児が異常であることが判明したのは248症例で、検体採取法別にみたのが表6である。家族や妊婦が異常をどのように理解し方針を選択するかは、遺伝カウンセリングを担当する医師の告知の仕方によって大いに異なってくる。そこで、XXX、XXYなどの性染色体異常、+mar、均衡型転座をもつ胎児が診断されたとき、どのように説明されているかについて訊ねた。回答の寄せられた医師は、十分にこれらの異常の意味を理解し、正しい情報として家族・妊婦に伝えられていることが示された。

今回の調査では異常と診断されたのち、妊娠が継続されたのは27例(10.9%)であった(表6)。

表6. 出生前診断後の家族・妊婦の対応

羊水検査における異常:	215
絨毛検査における異常:	24
胎児血検査における異常:	9
胎児異常の診断総数	248
(うち妊娠継続された例)	27 (10.9%)

妊娠が継続された具体的な症例は表7に示した。

表7. 妊娠継続された異常の具体的症例

47, XYY	4 症例
47, XXX	3 症例
45, X	3 症例
45, X / 46, XX	1 症例
45, X / 46, XY	1 症例
21 トリソミー	3 症例
均衡型転座保因者	7 症例
マーカー染色体	2 症例
逆位染色体	2 症例
Wernicke-Hoffmann 病	1 症例
計	27 症例

12 例の性染色体異常が妊娠継続されていた。そのうち、1 例の 45, X は胎内死亡をきたしている。21 トリソミー・ダウン症の 3 例と +mar 2 例は妊娠継続されていた。均衡型転座染色体保有者は 7 症例妊娠継続となったが、1 例は de novo 型のものであった。

5. 出生前診断の実態調査について

わが国で 1997 年の 1 年間に行われた妊娠中期までの出生前診断の実態を調査した。今回の調査で全国で 136 の施設で出生前診断が施行されていた。検体採取別にみれば、以前の調査と同じく、羊水穿刺が 96.7% を占めていた。適応別にみても先回同様、高齢妊娠を対象として行われた羊水穿刺が最も多く全体の 62.8% を占めていた。

近年の分子生物学的手法による研究の進展は、各種遺伝病の遺伝子レベルでの解明を急速に進めている。本文では触れなかったが、今回の調査でも Duchenne 型筋ジストロフィーの 11 件を始めとして血友病 A、B、先天性表皮水疱症、福山型筋ジストロフィー、21 水酸化酵素欠損症、筋緊張性ジストロフィーなどの遺伝病の疾患に、また風疹ウイルスの診断に DNA 解析が用いられていた。今後、病因遺伝子の DNA 解明が進

めば、さらに多くの疾患について適用されることになるだろう。

胎児の異常が妊娠中に発見された場合には、症例毎にきめ細かい対応をしていかなければならない。この調査で指摘できる点は、遺伝カウンセリングに携わる遺伝医学専門医の絶対数の不足であろう。異常の告知も約 1/3 において遺伝を専門としない産科医によって対応されていたという現実をみるにつけても、わが国における遺伝医学教育への取り組みがいかに欧米に比べて遅れているかを知ることができた。将来への検討課題としては、各出生前診断実施施設における遺伝医学専門医の常置とそのための遺伝医学認定医の養成が急務と思われた。

参考文献

- 1) 鈴森薫：先天異常の出生前診断-その現況と問題点-、日本産科婦人科 学会雑誌 40：1027-1032、1998
- 2) 藤本征一郎、鈴森薫、是澤光彦、片山進：1-1. 心身障害の胎児期における診断に関する研究-1993 年度出生前診断現況調査-、厚生省心身障害研究「発達障害児のケアシステムに関する研究」平成 5 年度（1993 年）報告書、pp183-189、1994
- 3) 朝本明弘：本邦における絨毛採取法の現状と課題-アンケート調査より-、臨床遺伝研究 18：118-126、1996

2. 母体血清マーカーテストの実態に関する調査研究

主任研究者 松田一郎
研究協力者 鈴森 薫
 広井正彦
 神保利春
 寺尾俊彦

母体血清中の α -fetoprotein(AFP), human chorionic gonadotropin(hCG), unconjugated estriol (uE3) の異常高値、または異常低値をマーカーとして、胎児の21トリソミー、18トリソミー、神経管閉鎖不全症などのリスクを判定する方法（スクリーニング）が欧米で開発され、米国の幾つかの州、英国、デンマーク、では広く採用されている。一方、米国、テネシー州のように、胎児の中絶を目的としたプログラムは公的ポリシーに反するという見解をとっているところもある。現在、わが国において、少なくとも4検査会社がコマーシャルベースでこの母体血清マーカーテストを実施している。しかし、わが国では、この手法は社会的に、また科学的に、未だ十分なコンセンサスを得ているとはいいがたく、今後このままの状態で推移するとすれば、問題が多すぎる。この調査研究はその実体を明らかにし、問題点を整理し、今後の対応を検討するための資料作りが主な目的である。

研究方法

日本産婦人科学会と日本母性保護産婦人科医学会の協力を得て、全国1,288医療機関（大学医学部、医科系大学附属病院、及び日本産科婦人科学会周産期委員会登録機関270施設と日本母性保護産科婦人科医会所属機関1,018）を対象として、この報告書に添付したアンケート用紙を送り、調査した。なお、正確な調査結果を集計することの一助として、「このアンケートの集計・報告にあたっては、病院・診療所などの固

有名詞が出ることのないように配慮しますので、報告書からそれら固有名詞が同定されることはありません。集計時にナンバーリングしますので、コンピュータにも入力されません。」との説明文を添付した。

調査対象期間は平成9年1月1日から平成9年12月31日までの、平成9年1年間とした。

調査研究結果

調査用紙は平成10年4月1日までに、873施設（67.8%）から回収され、このうち、332施設（38.0%）が母体血清マーカーテストを施行していた。

1. 対象医療機関の規模

全医師数、産科医数、全看護婦数・助産婦数、産科看護婦数・助産婦数、全病床数、産科病床数、などについて調べたが、この調査研究については、これらのパラメーターの内、産科医療機関の規模を表す最も適当なパラメータは産科医数であると考えられたので、以後これを基準にして解析を進めた。産科医数1人の医療機関が69施設、2～5人の医療機関が172施設（2人が74施設、3人が46施設、4人が30施設、5人が22施設）、6～10人の医療機関が55施設（6人が24施設、7～10人が31施設）、11～20人医療機関が15施設、21人以上の医療機関が12施設であった。なお産科医数の記載が無い医療機関が9施設あった。この9施設は単純集計には加えたが、施設規模別の集計からは除外した。

2. 対象機関の規模と検査件数の関係

医療機関規模と総検査数（35歳未満、及び35歳以上の妊婦について行われた総数）の関係を表1に示した。

表1 医療機関規模と総検査数

産科医数	施設数	総件数			
		≤100	101~200	201~300	301≤
1名	69	65	2	1	1
2名	74	72	1	1	0
3名	46	42	1	1	2
4名	30	28	0	1	1
5名	22	20	2	0	0
6名	24	20	1	0	3
7~10名	31	27	0	1	3
11~20名	15	13	2	0	0
21名以上	12	7	1	1	3
合計	323	294	10	6	13
不明	9	9	0	0	0

332 医療施設での1年間の検査総数は14,682件(35歳未満;8,919件、35歳以上;5,763件)であった。このうち年間100件の検査数を超える医療機関は29施設(8.7%)で、ここで施行された検査数は10,793件(35歳未満;7,033件、35歳以上;3,760件)で、総件数の73.5%に相当した。つまり、僅か9%の医療機関で、全体件数の74%を施行していることになり、このテストは、ある特定の医療機関で集中的に行われていることになる。さらに、各規模の医療機関別に、それぞれ最も多く検査を施行した施設を一つずつ取り上げ、その件数を見ると、産科医数1人の施設では420件、産科医数2人の施設では239件、産科医数3人の施設では491件、産科医数4人の施設では384件、産科医数5人の施設では603件、産科医数7~10人の施設では2,956件、産科医数11~20人の施設では145件、産科医数21人以上の施設では680件であった。医療機関の規模と検査件数の間には必ずしも一定の関係がないのが分かる。最多数の検査(2,956件)を施行したのは、産科医数9人の施設で、この施設では72.4%(2,140件)が35歳以上の妊婦について行われていた。また、産科医数6人のあ

る施設では、35歳未満の検査数は50件、35歳以上の検査数は250件であり、83.3%が35歳以上の妊婦について行われていた。この2施設以外の施設では、この逆で、35歳未満の検査数の方が35歳以上の検査数を上回っていた。それぞれの施設での検査方法についてみると、トリプルマーカーを採用している施設が78.0%、ダブルマーカーを採用している施設が8.1%、AFPのみを採用している施設が12.8%であった。だが、検査件数としては、トリプルマーカー、ダブルマーカー、AFP単独によるものが、それぞれ、39.8%、9.2%、50.1%で、AFP単独によるテスト件数が最も多かった。次に述べるように、ハイリスクの検出率はトリプルマーカー>ダブルマーカー>AFP単独テストの順になるが、テストに要する費用はこの逆順になる。各施設がどのようなポリシーを持って各テストを採用したのかは、今回の調査では不明であるが、各テストの採択率と検査件数が平行しなかったのは意外であった。

3. 検査結果の解析

全体として34歳未満の妊婦では、8,919例中556例(6.2%)が、35歳以上の妊婦では5,764例中724人(12.6%)がハイリスクと判定された。それぞれの検査法別の頻度は、35歳未満の場合、トリプルマーカーでは8.5%(324/3,803)、ダブルマーカーでは6.5%(66/1,020)、AFP単独では4.1%(164/4,048)がハイリスクと判定されている。35歳以上の妊婦の場合は、トリプルマーカーでは28.0%(565/2,018)が、ダブルマーカーでは23.0%(74/322)が、AFP単独では2.4%(82/3,406)がハイリスクと判定されている。

母体血清マーカーはあくまでもリスク判定であり、その後、正確な診断のためには羊水検査が不可欠である。そこで、ハイリスクと判定された妊婦の内どの程度がそれを受けたか、また羊水診断をを自施設で行ったか、他施設に依頼して行ったかを質問した。その結果、20施設(6.0%)から報告された羊水検査数は、ハイリスクと判

定された数を上回っていた。35歳未満の妊婦の場合、例えば、ある産科医数1人の施設では3人がマーカー検査を受け、1人がハイリスクと判定され、14人が羊水検査を他施設に依頼して受けたと報告している。別のある産科医数4人の施設では12人がマーカーテストを受け、1人がハイリスクと判定され、34人が羊水検査を自施設で受けたと報告している。さらに、ある産科医数5人の施設では3人がマーカーテストを受け、1人がハイリスクと判定され、14人が自施設で羊水検査を受けたと報告している。同じく産科医数5人の施設では、85人がマーカーテストを受け、8人がハイリスクと判定され、70人が他施設で、また7人が自施設で羊水診断を受けたと報告している。35歳以上の妊婦の場合は、羊水診断数とハイリスクと判定された数の差はさらに大きく、これら20施設を総計すると、ハ

イリスクと判定された数は65例、羊水診断を受けた数は291例と報告されている。

これら20施設を除いて集計すると、34歳未満の妊婦の6,918例がテストを受け、その448例(6.5%)がハイリスクと判定され、その349例(自施設で222、他施設で127)、つまり77.9%が羊水検査を受けている。そして21トリソミー診断されたのは9例(2.6%;9/349)、その他の異常症は23例(6.6%;23/349)であった。35歳以上の妊婦の場合は、3,291例がテストを受け、その634例(19.3%)がハイリスクと判定され、その607例(自施設で380、他施設で227)、つまり、95.7%が羊水診断を受けている。そして21トリソミーと診断されたのは16例(2.6%;16/607)、その他の異常症と診断されたのは25例(4.1%;25/607)であった(表2)。

表2

産科医数	方法	34歳以下						35歳以上					
		母体血清マーカー受診者数	危険率が高いと診断された例数	羊水診断を受けた例数		異常の数		母体血清マーカー受診者数	危険率が高いと診断された例数	羊水診断を受けた例数		異常の数	
				自施設	他施設	ダウン症	その他			自施設	他施設	ダウン症	その他
全施設	α-フェトプロテイン	4,048	164	56	31	1	11	3,406	82	90	77	1	6
	タプアルマーカー	1,020	66	29	7	0	0	322	74	45	16	3	0
	トリプアルマーカー	3,803	324	283	190	12	16	2,018	565	476	162	16	27
	その他	48	2	0	1	2	0	15	3	0	1	2	0
	不明	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0
	合計	8,919	556	368	229	15	27	5,763	724	611	258	22	33
除いた施設を	α-フェトプロテイン	3,120	129	39	27	0	9	1,245	70	56	64	1	4
	タプアルマーカー	592	36	9	7	0	0	259	54	17	14	2	0
	トリプアルマーカー	3,158	281	174	92	7	14	1,770	507	307	146	11	20
	その他	48	2	0	1	2	0	15	3	0	1	2	0
	不明	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0
	合計	6,918	448	222	127	9	23	3,291	634	380	227	16	24

全ての施設について集計すると(羊水診断数を考慮に入れないで)、21トリソミーと判定されたのは、35歳未満では556例のハイリスクのうち15例(2.7%)、35歳以上では724例のハイリスクのうち22例(3.0%)であった。その他の異

常症と診断されたのは、35歳未満では556例のハイリスクのうち27例(4.3%)、35歳以上では724例のハイリスクのうち33例(4.1%)であった。これらのデータはこれまでの報告とほぼ同様である。

4. インフォームド・コンセント

表 3

上段：実数 下段：横%	合計	Q3. 母体血清マーカーテストのための母体採血についてお尋ねします。 SQ1. 母体血清マーカーテストを実施する前に説明(インフォームド・コンセントを含む)をとりましたか？		
		はい	いいえ	不明
全体	332 100.0	319 96.1	3 0.9	10 3.0
施設の規模「産科医師数」	1人	69 100.0	69 100.0	
	2人～5人	172 100.0	164 95.3	2 1.2
	6人～10人	55 100.0	52 94.5	1 1.8
	11人～20人	20 100.0	20 100.0	
	21人以上	7 100.0	6 85.7	1 14.3

表 3 に示したように、全体としては 96.1% の施設が、母体血清マーカーテスト施行前に、インフォームド・コンセントをとっていると解答している。インフォームド・コンセントの取得の場合、妊婦・配偶者及び担当医のサイン入りのコンセントをとっているのは、全体で 35.4% であり産科医数 1 人の施設で最も低い (26.1%)、一方、産科医数 21 人以上の施設では 50.0% と最も高い値を示した。サインをとらずに、妊婦一人一人に事前説明を行っているとの答が最も多く、全体で、57.1% であった。サインも無く、しかも妊婦数人をまとめて事前説明している施設、パンフレットを渡すのみで事前説明も行っていない施設が僅かながら (4.1%) 存在した (表 4)。

表 4

上段：実数 下段：横%	合計	Q3. 母体血清マーカーテストのための母体採血についてお尋ねします。 SQ2. インフォームド・コンセントをとっていると回答された方にお伺いします。その方法はどのようなものですか？					
		妊婦・配偶者及び担当医のサイン入りのインフォームド・コンセントを行っている	サインのない事前説明を妊婦一人に行っている	サインのない事前説明を妊婦一人かまとめて説明している	直接説明はしていないが、パンフレットを渡している	その他	不明
全体	319 100.0	113 35.4	182 57.1	3 0.9	13 4.1	8 2.5	
施設の規模「産科医師数」	1人	69 100.0	18 26.1	45 65.2	1 1.4	3 4.3	2 2.9
	2人～5人	164 100.0	66 40.2	89 54.3	2 1.2	4 2.4	3 1.8
	6人～10人	52 100.0	15 28.8	29 55.8		6 11.5	2 3.8
	11人～20人	20 100.0	9 45.0	10 50.0			1 5.0
	21人以上	6 100.0	3 50.0	3 50.0			

表 5

上段：実数 下段：横%		合 計	Q3. 母体血清マーカーテストのための母体採血についてお尋ねします。 SQ3. Q3のSQ2で妊婦・配偶者及び担当医のサイン入りインフォームド・コンセントをとっている、またはサインのない事前説明を妊婦一人一人に行っているとお答えの方は、その事前説明に何分ぐらいかけていますか？				
			10分未満	10～29分	30分～59分	60分以上	不明
全体		319	180	116	8	3	12
		100.0	56.4	36.4	2.5	0.9	3.8
施設の規模 「産科医師数」	1人	69	41	23	3		2
		100.0	59.4	33.3	4.3		2.9
	2人～5人	164	89	66	2	1	6
		100.0	54.3	40.2	1.2	0.6	3.7
	6人～10人	52	34	14			4
		100.0	65.4	26.9			7.7
	11人～20人	20	12	4	2	2	
	100.0	60.0	20.0	10.0	10.0		
21人以上	6	2	3	1			
	100.0	33.3	50.0	16.7			

実施前の説明にかける時間を尋ねたところ、表5に示したように、産科医数20人までの規模の施設では54～64%が僅か10分以内と答えている、産科医数21人以上の施設では67.7%が10～59分かかけている。30分以上かかけているところは、極めて少なく、全体の数%にすぎない。

検査件数が100件を超える29施設についてみると、3施設がインフォームド・コンセントをとっていないと答え、1施設が事前説明を妊婦何人かをまとめて説明していると答えている。また1施設ではあるが、サインのあるインフォームド・コンセントをとっている施設もあった。この項目に無回答の施設が1つあった。つまり、23施設がサインはとっていないが一人一人の妊婦に説明していると答えている。説明に要する時間はすべて10分以内であった。インフォームド・コンセントをとっていない施設は、実施前の段階での説明は必要とは思わないと解答している。

母体血清マーカーテスト施行前の説明に21トリソミーについて、どのように説明しているのかを尋ねた。質問表にも記載したように、21トリソミーの親の会では、21トリソミーの子供に

についての十分な情報がマーカーテスト施行前に十分与えられているか、否かを問題にしている。またその為に、現時点で産科医がそれに費やす十分な時間があるか、どうかがこの質問の課題である。21トリソミーについて、親の会が指摘するような内容について説明していると答えたのは、産科医数1～10人までの規模の施設では20～25%、産科医数11以上の規模の施設では43～50%であった。後者の方が明らかに高値である。ハイリスクの結果が出た場合に、21トリソミーの説明をすると答えたのが全体の34.9%で最も多く、産科医数11～20人以上の施設ですら40%弱がこの意見であった。このことに関して、現状肯定の立場をとる施設も16.3%あり、とくに1～5人規模の施設でそれが見られた。つまり事前の説明時に、21トリソミーについて、親の会が指摘するような内容を取り入れてない施設が約50%あったことになる。なお、将来、親の会の意見をとりいれた事前説明が必要との見解をとる施設は約20%あった(表6)。

表 6

		合計	Q4. Q3のSQ1でインフォームドコンセントを行っているとお答えの方のお伺いします。 SQ1. 事前説明でのダウン症についての説明はどのように行っていますか？				不明
			ダウン症の子に関してネガティブな面とポジティブな面の両方を取り入れ説明を行っている	テストの結果が危険率が高いと出ればダウン症の子のネガティブな面とポジティブな面の両方を取り入れた説明を行っている	これまでの事前説明で十分だと思う	現在はダウン症の子に関するネガティブな面とポジティブな面の両方を取り入れた事前説明を行っていないが、そのようなコメントを取入れた説明が必要と思う	
上段：実数 下段：横%							
全体		332	84	116	54	63	15
		100.0	25.3	34.9	16.3	19.0	4.5
施設の規模「産科医師数」	1人	69	17	22	15	13	2
		100.0	24.6	31.9	21.7	18.8	2.9
	2人～5人	172	41	60	34	30	7
		100.0	23.8	34.9	19.8	17.4	4.1
	6人～10人	55	11	22	5	13	4
		100.0	20.0	40.0	9.1	23.6	7.3
	11人～20人	20	10	8		2	
		100.0	50.0	40.0		10.0	
21人以上	7	3	2		1	1	
	100.0	42.9	28.6		14.3	14.3	

将来は親の会の指摘する内容を事前説明にとりいれたいと希望している63施設を対象にして、そのための時間的余裕について尋ねたところ、特に産科医数10人以下の施設では、63.5%が、その時間的余裕はないとの意見を表明している(表7)。

表 7

		合計	Q4. Q3のSQ1でインフォームドコンセントを行っているとお答えの方のお伺いします。 SQ2. Q4のSQ1でダウン症の子に関してネガティブな面とポジティブな面の両方を取入れた説明が必要と思うとお答えの方にお伺いします。今の診療時間内でそれは可能ですか？		
			はい	いいえ	不明
上段：実数 下段：横%					
全体		63	22	40	1
		100.0	34.9	63.5	1.6
施設の規模「産科医師数」	1人	13	3	10	
		100.0	23.1	76.9	
	2人～5人	30	13	17	
		100.0	43.3	56.7	
	6人～10人	13	1	11	1
		100.0	7.7	84.6	7.7
	11人～20人	2	1	1	
		100.0	50.0	50.0	
21人以上	1		1		
	100.0		100.0		

そこで、そのための解決法を尋ねたところ、63施設中42施設がこれに解答し、そこでは遺伝カウンセラーが必要である(66.7%)、詳しいパンフレットを用意する(23.8%)、などの意見が大勢を占めた。

5. インフォームド・レフューザル(拒否)

血清マーカーテストは他の臨床検査テスト(ルチンテスト)と区別して、妊婦本人の意志確認が必要になると考えられるので、この点について尋ねたところ、特に確認していないと答えた施設が約10%あった。マーカーテストの拒否者数について質問したところ、244施設から拒否者がいたことが報告され、表8に示したように、10~30%の拒否者がいることが判明した。しかし、「テストは希望者に行っているので拒否者はいない」という返答をした施設が幾つかあった。この施設には、何%がこのテストを希望しましたかと言う設問の方が答えやすかったのかも知れない。

表8

上段:実数 下段:横%	合計	Q6. これまで何%の妊婦が母体血清マーカーテストを拒否しましたか?				
		10%以下	11~29%	30%以上	不明	
全体	332 100.0	134 40.4	25 7.5	85 25.6	88 26.5	
施設の規模「産科医師数」	1人	69 100.0	29 42.0	6 8.7	19 27.5	15 21.7
	2人~5人	172 100.0	69 40.1	13 7.6	45 26.2	45 26.2
	6人~10人	55 100.0	25 45.5	2 3.6	11 20.0	17 30.9
	11人~20人	20 100.0	5 25.0	2 10.0	7 35.0	6 30.0
	21人以上	7 100.0	3 42.9		1 14.3	3 42.9

6. 妊婦への結果説明

検査会社からの結果を伝えるだけと解答したのは、僅か4.9%、また陰性か陽性かだけを伝えるとしたのは1.8%で、ほとんどの施設(82.5%)が危険率の意味を具体的に妊婦に伝えると答えている。この解答については、施設の規模で差異は見られない(表9)

表9

上段:実数 下段:横%	合計	Q7. SQ1.検査会社からの結果は「危険率」または「陽性、陰性」のように示されると思いますが、被験者にはどのような説明をされていますか?					
		検査会社の結果を伝えるだけ	危険率の意味を具体的に説明する	危険率を説明しても良く分からないので陽性か陰性かだけを伝える	その他	不明	
全体	332 100.0	16 4.8	274 82.5	6 1.8	19 5.7	17 5.1	
施設の規模「産科医師数」	1人	69 100.0	5 7.2	52 75.4	2 2.9	6 8.7	4 5.8
	2人~5人	172 100.0	9 5.2	146 84.9	2 1.2	7 4.1	8 4.7
	6人~10人	55 100.0	2 3.6	49 89.1		2 3.6	2 3.6
	11人~20人	20 100.0		16 80.0	1 5.0	3 15.0	
	21人以上	7 100.0		4 57.1	1 14.3	1 14.3	1 14.3

21 トリソミーの他、無脳症、二分脊椎、腹壁欠損、18 トリソミー（いずれも血清マーカーテストでハイリスクが判定される）についても説明しているか否かを尋ねたところ、産科医数 1 人の施設では、21 トリソミーについてのみの説明が多い（49.3%）のに対し、産科医数が 6 人以上

の施設では、65.5～85%が、これら異常症の全てについて説明していた。

ハイリスクと判定された後、羊水検査前に遺伝カウンセリングをしているか否かの質問に対して、全員に行っていると答えた施設は 77.4%であった（表 10）。

表 10

上段：実数 下段：横%	合計	Q8. SQ1. 危険率が高い（いわゆる陽性）と判断された時、羊水診断を受けるかどうかなどを含めて遺伝カウンセリングを行っていますか？					
		全員に行っている	一部の人に行っている	行っていない	現在まで陽性者なしなので行っていない	不明	
全体	332	257	22	29	2	22	
	100.0	77.4	6.6	8.7	0.6	6.6	
施設の規模「産科医師数」	1人	69	55	4	5	5	
		100.0	79.7	5.8	7.2	7.2	
	2人～5人	172	128	14	19	1	10
		100.0	74.4	8.1	11.0	0.6	5.8
	6人～10人	55	47	1	4	1	2
		100.0	85.5	1.8	7.3	1.8	3.6
	11人～20人	20	18	1			1
		100.0	90.0	5.0			5.0
21人以上	7	4	1			2	
	100.0	57.1	14.3			28.6	

そこで、実際に誰がカウンセリングを行っているかが問題になるが、72.8%の施設で遺伝の専門医でない産科医がカウンセリングを行っていることが判明した。カウンセリングにかかる時間は、31.3%が 10 分以内、55.4%が 10～29 分、

と答えていて、実に、86.8%がカウンセリングにかかる時間として 30 分未満であることを報告している。一般的に、産科医数の多い施設の方がカウンセリングに時間をかけている傾向が見られる(表 11, 12)。

表 11

上段：実数 下段：横%	合 計	Q8. SQ2.Q8のSQ1で全員に行っているまたは一部の人に行っていると答えの方にお伺いします。誰が遺伝カウンセリングを行っていますか？					
		自施設の産科医 (遺伝カウンセリングを専門としている人)	自施設の産科医 (遺伝カウンセリングを専門と していない人)	他科又は他施設 の遺伝カウンセ リングを専門と している人に依 頼している	自施設の産科医 で遺伝カウンセ リングを専門と している人として いない人の両方	不明	
全体	279 100.0	30 10.8	203 72.8	40 14.3	2 0.7	4 1.4	
施設の規模 「産科医師数」	1人	59 100.0	3 5.1	36 61.0	16 27.1	1 1.7	3 5.1
	2人～5人	142 100.0	10 7.0	113 79.6	18 12.7		1 0.7
	6人～10人	48 100.0	7 14.6	38 79.2	2 4.2	1 2.1	
	11人～20人	19 100.0	10 52.6	8 42.1	1 5.3		
	21人以上	5 100.0		4 80.0	1 20.0		

表 12

上段：実数 下段：横%	合 計	Q8. SQ3. 自施設の医師がカウンセリングを行う場合、1人に何分ぐらいかけますか？					
		10分未満	10～29分	30～59分	60分以上	不明	
全体	233 100.0	73 31.3	129 55.4	27 11.6	3 1.3	1 0.4	
施設の規模 「産科医師数」	1人	39 100.0	14 35.9	19 48.7	6 15.4		
	2人～5人	123 100.0	41 33.3	67 54.5	15 12.2		
	6人～10人	45 100.0	14 31.1	28 62.2	3 6.7		
	11人～20人	18 100.0	4 22.2	8 44.4	2 11.1	3 16.7	1 5.6
	21人以上	4 100.0		4 100.0			

考察

これまで、母体血清マーカーテストについては、様々な問題が指摘され、我々研究班はこの調査研究に先立ち、この検査に関与している4つの検査会社関係者をよんで、厚生省とともにヒアリングを行った（それに関する報告書は今回の調査報告書に添付した）、問題点を整理すると、1) 検査について事前に十分に説明されていない可能性があること、特に21トリソミーの患者の実態についての説明が十分とは言えないこと、2) 母体血清マーカーテストは経験的なものを基盤にしており、その科学的理論は未だ確立されているとは言い難い。従って、日本人を対象としてこの検査を行う場合は、日本人を対象とした十分な資料の収集、解析が不可欠なのに、現在までの処、追跡調査が不完全で、テストに関する信頼性（感度、特異度、真陽性の予測値、真陰性の予測値）が確立していない、3) 遺伝専門医の相談を受けられるようにしていると一部の検査会社は説明するが、テストに参加している施設数からして、十分とは云いがたい状況にあること、などであった。今回の調査でもそれらはある程度、裏付ける結果が得られた。①インフォームド・コンセントは96%の妊婦からとられているというものの、サイン入りのそれをとっている施設は全体の35%程度しかないこと、②インフォームド・コンセントの際、説明に使用した時間は60%の施設で僅か10分未満であること、③21トリソミーについてそのポジティブ、ネガティブな面（親の会が要求している内容）について説明していると述べているのは25%程度の施設であること、そして、もしも、そうした内容の説明を将来行おうとしても、時間的余裕が無いことが指摘されていること、④さらに、ハイリスクと判定されても、ほとんどの施設が遺伝を専門としない産科医によりカウンセリングを行い、しかもそれに要する時間は多くの場合、30分未満、施設によっては10分未満であること、⑤さらに、もう一つの問題は、今回の調査対象となった332施設の内、僅か

7.3%に相当する29施設で全体の件数の73.5%（10,793件）が行われていたことである。とくに産科医数1人の施設で年間420件のテストを行っている施設があり、時間的に見て、きめ細かい十分な事前説明をするのは困難ではないかとの印象を受けた。遺伝カウンセリングのシステムを早急に検討する必要がある。ハイリスク判定後の羊水診断について、何%についてそれが行われたかを質問したところ、僅か5%の施設ではあったが、後者が前者を大きく越える数値を記載した施設があった。特に35歳以上の妊婦を対象とした場合に、このことが顕著であったので、恐らく質問の意味を取り違えて、その施設で1年間に行われた全ての羊水検査件数を記入した可能性が高い。⑥さらに、これまでの追跡調査が十分でなく、各年齢ごとの、また各検査方法ごとの「テストの信頼性」が、まだ確立されていない（検査会社も認めている）ことが大きな問題として残った。

しかしながら、様々な形で情報が伝えられるようになった現在、この検査を望んでいる妊婦がいることも事実である。今後、この検査が広く行われることになるとすれば、科学的、及び社会的批判に耐えるような方法論を確立する必要がある。

今後の研究方針と問題点

1. 遺伝カウンセリングシステムの確立に向けての研究が必要である。特に産科医数の少ない施設では事前説明に十分な時間がとれないのが実状であろう。出生前診断の施行者とカウンセラーが同一人物でない方が社会的合意を得やすいと思われる。（厚生省の臓器移植に関する法律の運用に関する指針、ガイドラインによれば、臓器移植では脳死判定医と移植医は異なる医師でなければならないとされている。）
2. 母体血清マーカーテストについては、医療機関を対象とした調査研究だけでは実体の把握に限度があるので、今後、それを受ける側、

受けた側に立った調査研究がぜひ必要である。そして、そこで得た意見をこのテストに反映させることが必要であろう。

3. 外国に見られるように、出生前診断は申請・認可方式をとり、毎年データが出せるようなシステムの検討が望ましい。

文 献

1. 佐藤孝道、宮川智幸、塩田恭子；染色体異常と母胎血清マーカー試験、新興医学出版社、東京、1996.
2. Suzumori K, Tanemura M, Murakami I, Natori M, Tanaka M, Takagi T, Sato A; A retrospective evaluation of maternal screening for the detection of aneuploidy. *Prenatal Diagnosis* 17:861-866, 1997
3. Wald NJ, Kennard A, Hackshaw A, McGuie A; Antenatal screening for Down's syndrome. *J Med Screening*; 4:181-246,1997
4. Holtzman NA, Watson MS; Promoting safe and effective genetic testing in the United States, Final Report of The Task Force on Genetic Testing, NIH DOE1997



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



要約:侵襲的出生前診断に関しては、調査用紙を送った270施設のうち166施設(61.3%)から回答があり、そのうち136施設(81.9%)で行われていた。年間100件を越す施設は16施設(11.8%)であった。診断総数は5,748件で(1993年は3,539件)、羊水穿刺5,557、絨毛採取109件、臍帯穿刺77件、胎児組織生検5件であった。ほぼ90%が染色体異常を一義的検査目的として行われていた。羊水穿刺の場合の異常検出率は3.9%、絨毛採取の場合の検出率は22.0%であった。インフォームド・コンセントについてはサイン入りのものが76.9%、サインのない事前説明が19.2%で、残りの3.9%は検査時の同意書で対応していた。説明に10分未満が30.1%、10~29分が30.1%、30分以上かけている施設は僅かであった。母体血清マーカーテストに関しては、1,288施設に調査用紙を送り873施設(67.8%)から回答があり、このうち332施設(38.0%)で行われていた。総件数は14,682件(35歳未満8,919件、35歳以上5,763件)で、年間100件を越す施設は29施設(8.9%)で、ここでの総件数は10,793(74%)であった。サイン入りのインフォームド・コンセントをとっているのは35.4%、サインなしに事前説明をしているのは57.1%であった。