

出生前診断例の長期追跡調査

須 川 信
(大阪市立大学医学部)

八 神 喜 昭
(名古屋市立大学医学部)

久 永 幸 生
(九州大学医学部)

尾 崎 公 己
(大阪大学医学部)

佐 藤 孝 道
(東京大学医学部)

松 本 雅 彦
(大阪市立母子センター)

研 究 目 的

胎児の先天異常を出生前に診断する、いわゆる羊水診断法がわが国に導入されて以来約10年が経過した。この間の運用面での検討と技術面の向上により現在ではほぼ一定のパターンが定着しつつあるように思われる。

しかし、国家的レベルで有機的に運用されている欧米に比し、わが国では臨床レベルで行われている施設も数少なく、また施設間の連携も十分ではない。

本研究は出生前診断を比較的多く手掛けている施設での検査例をもとに、わが国での出生前診断の実情を把握し、ひいては本検査法の安全性と分析精度につき検討を加えんとするものである。

研 究 方 法

本研究班班員の各施設で、羊水穿刺法による出生前診断が臨床的に適用されはじめた時期以降、昭和56年6月までに行われた妊娠24週未満の検査例を調査の対象とした。調査方法は、出生前診断の適応、羊水穿刺と分析の結果、妊娠と分娩の経過、出生児の体位と異常所見および生後の発育についての、症例毎の記録を整理しこれを集計した。

研 究 結 果

本年度は班員間の施設で1970年から1981年までに検査された1210例について中間集計を行っ

表1 年次別検査数

検査年	例数
1970年	1例
71	5
72	23
73	58
74	121
75	101
76	126
77	156
78	156
79	183
80	182
81 (6月)	98
計	1210

表2 出生前診断の適応と結果

	母親数	妊娠数	異常診断例数	異常胎児・新生児数
染色体異常				
転座保因者	39	57(4.7%)	11+(22)	12+(22)34/39 =87.2%
染色体異常出産歴				
ダウン症	608	697(57.6%)	18+(1)+<2>*	18+(1)19/608 = 3.1%
その他	58	67(5.5%)	2	2 2/58 = 3.4%
家系に染色体異常	27	32(2.6%)	0	0 0%
高令妊婦				
35才～39才	110	111(9.2%)	<1>**	0 0%
40才以上	78	79(6.5%)	4	4 4/78 = 5.1%
その他	65	66(5.5%)	0	0 0%
伴性遺伝	24	29(2.4%)	{15}+(1)	{15}+(1)16/24 =66.7%
代謝異常	55	67(5.6%)	14	18 18/55 =32.7%
その他	5	5(0.4%)	0	0 0%
計	1069	1210(100.0%)	49+(24) +{15}+<3>	54+(24) +{15}93/1210= 7.7%

母親年令と染色体異常

(転座保因者を除き染色体分析を行ったもの)

母年令	34才以下	35才～39才	40才以上	不明
例数	785	201	85	15
異常数	15	5	5	0
%	1.9%	2.5%	5.9%	

() 保因者

() 男子

< > * XX/XY?, XX/XXY?

** XY/XXY?

た。年次別検査数は表1に示す如くである。

(1)出生前診断の適応と結果(表2)

表2に示す如き適応を有する1,069名の母親の1,210回の妊娠につき出生前診断が行われた。

表3 羊水穿刺の時期（初回穿刺）

週数	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	不明
例数	6	16	71	320	367	186	100	58	39	21	18	8

羊水採取量（初回穿刺）		穿 刺 針	
採 取 量	例 数	ゲ ー ジ	例 数
採取不能	34	23 G >	0
～ 9ml	46	23 G	3
10～19	625	22 G	152
20～29	470	21 G	684
30～	24	20 G	17
不明	11	19 G	332
		>18 G	0
		不明	22

表4 検査後の追跡

検査総数	1,210例		
人工妊娠中絶	68		
流産・胎内死亡・死産	21		
生産	823	〔	3例
？	298	早産（37週未満）	27
生後死亡	9	2,500g未満	26
生後の追跡調査			
児の年齢			
～1才	診察……………154例 アンケート…………77		
1才～3才	診察……………153 アンケート…………83	計	615例
3才～	診察……………114 アンケート…………34		

ダウン症児をはじめとして染色体異常出産歴を有する妊婦に対する適用が764例と最も多く全体の63.1%を占めた。この群からは3.2%（21/668）とかなり高い頻度で染色体異常の発生がみられた。また高令妊婦からの染色体異常の発生は高く、40才以上では5.9%となっている。代謝異常では4例が診断の誤りから患児として出産しており、羊水細胞を用いての酵素分析の困難さが示された。

(2)羊水穿刺（表3）

羊水の採取は13週から行われているが、16ないし17週が多い。採取量は10ml台、20ml台が多く、採取不能例も34例にみられている。使用された穿刺針は22Gから19Gのものが使われているが、最近では21Gが使われることが多い。

(3)検査後の追跡状況（表4）

検査総数1,210例のうち人工妊娠中絶68例、流産・胎内死亡・死産の胎児死亡が21例、生

表5 診断結果と妊娠の帰結

適応と診断結果	妊 娠 数	生 産	人工中絶	流産 胎内死 死産	?
●正 常					
染色体	1,027	734	3*	15	275
伴性遺伝 (女兒)	13	13	0	0	0
代 謝	48	41	0	1	6
その他	5	2	0	0	3
●異 常					
染色体					
不均衡	35	0	31	2	2
均 衡	23	16	2	0	5
疑	3	3**	0	0	0
伴性遺伝					
男 児	15	1***	14	0	0
女 児(保因者)	1	0	1	0	0
代 謝	14	0	14	0	0
その他	0	0	0	0	0
●診断不能	26	13	3	3	7
計	1,210 (100.0%)	823 (68.0%)	68 (5.6%)	21 (1.7%)	298 (24.7%)

* 両親の希望により中絶

** 正常児

*** 患児

産 823 例の帰結が判明している。残り 298 例が未追跡となっている。生産 823 例のうち双胎が 3 例、37 週未満の早期産 27 例、2,500 g 未満の低出生体重児は 26 例であった。生後の追跡調査は診察またはアンケート調査により、615 例に行われた。

(4) 診断結果と妊娠の帰結 (表 5)

出生前診断の結果と妊娠の帰結を表 5 にまとめた。正常と診断されたにもかかわらず 3 例が両親の希望により人工中絶されている。均衡型異常を診断した 23 例のうち 2 例に人工中絶がなされた。性染色体のモザイクが疑われた 3 例は共に出産したが、生産児にはモザイクはみられていない。伴性遺伝関係で男児と診断したが出産に至った 1 例は出生後患児であることが判明している。診断結果が得られなかった 26 例のうち 3 例が人工中絶された。

(5) 羊水穿刺、診断結果、胎児死亡の年次別推移 (表 6)

12 年間を 1970～1974 年、1975 年～1976 年、1977 年～1978 年、1979 年～1981 年の四期に分けて出生前診断の推移をみた。穿刺の際の超音波検査は最初の 4 年間はほとんど行われておらず、次の 2 年間ではほぼ半数に、1977 年からはほぼ全例に近く行われており、1979 年からは超音波誘導 (直視下) 穿刺も多く行われるようになってきている。年と共に誤診や診断不能例は著しく減少し、診断技術の向上がうかがえる。診断を困難にするといわれる羊水中への血液の混入は最近の 3 年間では初回穿刺の約 4.3 % にみられている。流産、胎児死亡、死産をあわせた胎児死

表6 羊水穿刺・診断結果・胎児死亡の年次別推移

時 期 (年)	1970～1974	1975～1976	1977～1978	1979～1981	計
検査数	208(100.0%)	227(100.0%)	312(100.0%)	463(100.0%)	1,210(100.0%)
超音波検査					
無	188(90.4%)	124(54.6%)	9(2.9%)	0	321(26.5%)
手動コンパウンド	0	58(25.6%)	217(69.6%)	113(24.4%)	388(32.1%)
電子スキャン	20(9.6%)	45(19.8%)	65(20.8%)	238(51.4%)	368(30.4%)
超音波誘導	0	0	17(5.4%)	112(24.2%)	129(10.7%)
不 明	0	0	4(1.3%)	0	4(3.3%)
誤 診	4(1.9%)	3(1.3%)	1(0.3%)	2(0.4%)	10(0.8%)
診断不能	9(4.3%)	9(4.0%)	6(1.9%)	2(0.4%)	26(2.1%)
再穿刺	53(25.5%)	42(18.5%)	32(10.3%)	56(12.1%)	183(15.1%)
(採取不能のため)	(5)	(10)	(9)	(3)	(27)
(培養不能)	(15)	(7)	(5)	(25)	(52)
(分析不能)	(11)	(12)	(13)	(6)	(42)
(細菌の混入)	(9)	(0)	(3)	(4)	(16)
(診断の確定)	(14)	(2)	(2)	(14)	(42)
(不明)	(0)	(2)	(2)	(5)	(9)
血性羊水	?	?	?	20(4.3%)	
流産・胎内死亡・死産	8(3.8%)	4(1.8%)	6(1.9%)	3(0.6%)	21(1.7%)

表7 生産・死産児の主な異常所見

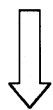
ダウン症……………1例	口唇口蓋裂……………1	反張膝……………1
血友病A……………1	心奇形……………4	内反足……………2
A・G・S……………1	半椎体・肋骨欠損……………1	先股脱……………6
Hurler病……………1	多指症……………1	Milroy病……………1
I-Cell 病……………1	幽門狭窄……………1	出血性素因……………1
Tay-Sachs 病……………1	腹水 (内臓奇形) ……1	(頭蓋内出血)
脳性麻痺……………2例	鎖 肛……………1	鎖骨骨折……………1
精神薄弱……………1	ヘルニア……………6	穿刺痕……………4
無脳児……………1	停留睾丸……………2	臍帯動脈過剰……………1
水頭症……………1	陰嚢水腫……………2	
小 頭……………1	大腿骨短小……………1	

亡は12年間の平均で1.7%であったが、最初の4年間は3.8%とやや高率であった。

(6)生産児・死産児の主な異常所見 (表7)

出生前診断の誤り (false negative) から AGS (Adrenogenital Syndrome), Hurler 病, I-cell 病, Tay-Sachs 症の各1例が患児として出産した。その他生産児, 死産児に表7の如き種々の異常所見がみられている。皮膚に Dimple がみられ穿刺痕の疑いがもたれたものが4例に認められたが、4例共に何ら障害はみられていない。

以上、本年度は中間報告のかたちで調査の概略を報告するにとどめる。未調査例も数多く、精細な検討は最終年度に行いたい。まだ一部班員の検査例が未集計となっており、最終年度には約1,500例の集計が可能と思われる。



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

胎児の先天異常を出生前に診断する,いわゆる羊水診断法がわが国に導入されて以来約 10 年が経過した。この間の運用面での検討と技術面の向上により現在ではほぼ一定のパターンが定着しつつあるように思われる。

しかし,国家的レベルで有機的に運用されている欧米に比し,わが国では臨床レベルで行われている施設も数少なく,また施設間の連携も十分ではない。

本研究は出生前診断を比較的多く手掛けている施設での検査例をもとに,わが国での出生前診断の実情を把握し,ひいては本検査法の安全性と分析精度につき検討を加えんとするものである。