

## 先天性神経管障害のマスキング

(分担研究：今後開発すべきスクリーニング種目の検討)

佐藤孝道\* 木村宗昭\*

要約：妊婦血中、羊水中 $\alpha$ -fetoproteinおよび超音波断層法を用い、主として妊娠5-6か月に先天性神経管障害をはじめとする胎児異常のマスキングを試行し、その有用性を明らかにした。

見出し語： $\alpha$ -fetoprotein, 超音波断層法, 先天性神経管障害, マスキング

研究方法：虎の門病院産科に通院中の妊婦および遺伝外来に受診した妊婦を対象に、1) 健康な児を満期分娩した158例の妊娠16-20週における妊婦血中 $\alpha$ -fetoprotein(以下AFP)の中央値、2.5MOM(multiples of the median), 0.5MOMを求めた。2)この値を基準に479例の妊婦につき血中AFPによるスクリーニングを行った。3)健康な児を満期分娩した105例の妊娠17-18週における羊水中AFPの中央値、2.5MOM, 0.5MOMを求めた。4)この値を基準に161例の妊娠につき羊水中AFPによるスクリーニングを行った。5)先天性神経管障害児妊娠例(7例)、子宮内胎児死亡例(3例)、染色体異常児妊娠例(13例)の、妊婦血中AFP値、羊水中AFP値を retro-

spectiveに検討した。なお、AFPの測定は栄研キットによるRIA法で行った。

6)妊娠16-23週の妊婦353例につき、超音波断層法による胎児スクリーニング検査を行った。

結果：1)健康な児を満期分娩した158例の妊娠16-20週に於る血中AFP値の中央値は、37ng/mlから66ng/mlへと増加した(表1)。この中央値をもとに2.5MOM, 0.5MOMをcut-off値とすると、158例中1例が2.5MOM以上、2例が0.5MOM未満の値をとった(合計3例/158例=1.9%)。

2)この値を基準に妊娠16-23週の妊婦479例をスクリーニングしたところ、2.5MOM

---

\* 虎の門病院産婦人科 (Dept. of Obstetrics and Gynecology, Toranomon Hospital)

以上の症例が9例(1.9%), 0.5MOM未満の症例が6例(1.3%)あった(合計15例3.1%)。2.5MOM以上の9例を超音波断層法でスクリーニングし, 2例に無脳児が発見され, 1例は高AFP値を示した直後に子宮内胎児死亡となった。また1例は, 母体がネフローゼ症候群であった。他の5例は何ら異常を認めず現在妊娠経過を観察中である。また, 0.5MOM未満の6例中3例は羊水検査で異常を認めず, のこり3例は現在妊娠経過を観察中である。3) 健康な児を満期分娩した105例の妊娠17週における羊水中AFP値の中央値は8651 ng/ml, 18週では7650 ng/mlであった(表2)。なお, 105例中1例(1.0%)が, 2.5MOM以上であった。4) この値を基準に, 妊娠17-18週で羊水検査を行った161例を検討すると, 3例(1.9%)が2.5MOM以上, 1例(0.6%)が0.5MOM未満であった(合計4例2.5%)。2.5MOM以上の1例に高度の羊水混濁が, また0.5MOM未満の1例にinv(9)が認められた以外, 超音波検査で胎児の異常は発見されなかった。5) 先天性神経管障害児妊娠の7例, 子宮内胎児死亡となった3例, 染色体異常症児妊娠の13例につき, 妊婦血中AFP値, 羊水中AFP値を先の基準値とretrospectiveに比較検討したところ, 先天性神経管障害児妊娠の7例中6例は, 妊婦血中もしくは羊水中のAFP値のいずれかがcut-off値を超えて高値であった。AFP値が正常であった1例は, 閉鎖型の脊椎裂児を妊娠していた。子宮内胎児死亡となった3例中1例は妊婦血中AFP値が2.5MOM以上であり, のこり2例は0.5MOMぎりぎりの低値を示していた。染色体異常13例のうち9例は, 21トリソミー,

13トリソミー, マーカー染色体, 45X0であったが, うち1例は, 妊婦血中AFP値が, 2.5MOM以上の高値を, また1例は0.5MOM未満の値であった。また, 染色体異常の残りの4例は, 均衡転座型染色体異常か, 逆位であったが, inv(9)の1例で羊水中AFP値が0.5MOM未満であった。6) 妊娠16-23週の353例で超音波断層法により胎児異常のスクリーニングを行ったところ, 10例(2.5%)に異常が発見あるいは疑われた。内訳は, 頭蓋内腫瘍疑い2例, 子宮内胎児死亡1例(以下同数)無脳児, 頸部嚢胞, 胸水, 腹腔内嚢胞, 胎児徐脈, 水頭症疑いであった。うち, 9例は分娩または人工妊娠中絶に至っており, 5例は正診, 2例は追検査にて正常と判定し, 残り2例は疑いのまま分娩に至りいずれも新生児所見に異常は認められなかった。なお, 同期間スクリーニング検査で異常を発見できず, 分娩に至ったmajor anomalyの症例はない。

考察: 1) わが国では, 妊婦血中AFP値を測定した報告はいくつかあるが, 実際にスクリーニングに用い予後の関連を検討した報告はない。本研究では, 妊婦血中AFPによる先天性神経管障害などの胎児異常のスクリーニングの有用性が示された。しかし, AFP値がcut-off値を超えながら, 胎児に異常の認められない症例も少なからず存在し, cut-off値の設定と共に, そのcut-off値を超える症例の取り扱い, 今後の問題である。

2) 羊水中のAFP値は一般のスクリーニングとして用いることはできないが, 羊水検査例においては用いることができる可能性が存在する。また, 妊婦血中AFPが高値を示した場合, 精査の一つの方法となりうる。3) 超

音波断層法は、産科臨床の場ではほぼ100%近く普及していると考えられるが、妊娠16-23週の時期にこれを用いて胎児異常のスクリーニングを行えば、かなり高い有用性を期待できることが明らかになった。本研究のスクリーニングでは、チェック項目として、BPD、APTD、TTD、FLの測定のほかは、頭部から四肢までごく一般的なポイントを選んでいるにすぎない。すなわち、一般医家が十分に対応できる検査項目に限っている。チェック項目を増やすことで、より false negative

の症例を減らすことができるか否かは、今後  
の問題である。また、疑診を抱いてから、診断確定に至るまでの精査の方法については、なお問題が多い。4) 以上、妊婦血中AFPと超音波断層法を用いた妊娠5~6か月のスクリーニングにより、先天性神経管障害をはじめとする胎児異常をかなり高い精度で抽出できることが明らかになった。このスクリーニングは胎児治療や分娩時の intensive care を可能にするなど、心身障害の発生防止に大きく寄与するものと考えられる。

(表1) 妊婦血中AFPの中央値、2.5MOM値、0.5MOM値  
(症例数計158例)

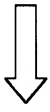
妊娠週数	16週	17週	18週	19週	20週
症例数	19	57	35	33	14
中央値 (ng/ml)	37	41	44	56	66
2.5MOM (ng/ml)	92.5	102.5	110	140	165
0.5MOM (ng/ml)	18.5	20.5	22	28	33
2.5MOM以上 (例)	1	0	0	0	0
0.5MOM未満 (例)	1	1	0	0	0

3/158 = 1.9%

(表2) 羊水中AFPの中央値、2.5MOM値、0.5MOM値  
(症例数計105例)

妊娠週数	17週	18週
症例数	91	14
中央値 (ng/ml)	8651	7650
2.5MOM (ng/ml)	21628	19125
0.5MOM (ng/ml)	4326	3825
2.5MOM以上 (例)	0	1
0.5MOM未満 (例)	0	0

1/105 = 1.0%



## 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:妊婦血中,羊水中 — fetoproteinおよび超音波断層法を用い,主として妊娠5-6か月に先天性神経管障害をはじめとする胎児異常のマススクリーニングを試行し,その有用性を明らかにした。