

α -fetoprotein と超音波断層法による 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^{*}, 丸 宏明^{*}, 鈴木 薫^{**}

要約：虎の門病院産婦人科を受診した妊婦および遺伝外来を受診し羊水検査を行った妊婦を対象に、1) 1377 例の妊婦の母体血中 α -fetoprotein を測定し、うち正常分娩に至った症例を基に妊娠 5 か月に於る週数毎の中央値を求めた。2) この値を基に、0.5 MOM, 2.5 MOM をカットオフ値として胎児異常のスクリーニングを行いその有用性を明らかにした。3) 妊娠 5~6 か月の 968 例を対象に超音波断層法による胎児異常のスクリーニングを行いその有用性を明らかにした。4) α -fetoprotein と超音波断層法を組み合わせれば先天性神経管障害のみならず広範な種類の先天異常のマスキングが可能と考えられた。

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

研究方法：1987年3月から1988年8月までに虎の門病院産婦人科を受診した妊婦および遺伝外来を受診し、羊水検査を行った妊婦を対象に、主として妊娠5か月に母体血中 α -fetoprotein (以下AFP) を測定し、予後との関係を検討した。また、羊水検査を受けたものでは羊水中AFPを測定した。AFPの

測定方法は、1987年3月から1988年3月までは栄研RIAキット、1988年4月から1988年8月まではカイノスEIAキットによった。また、1987年3月から1988年8月までの期間に受診した妊娠16-23週の妊婦968例に対し、超音波断層法による胎児スクリーニングを施行した。胎児スクリーニングは、胎

*虎の門病院産婦人科 (Dept. of Obstet. Gynecol., Toranomon Hospital)

**名古屋市立大学産婦人科 (Dept. of Obstet. Gynecol., Nagoya City Univ.)

児の頭部、胸部、背部、腹部など一定のプロトコルに従い1例あたり5-10分で実施した。

結果：1) RIAで血中のAFPを測定した症例は845例、907回、EIA血中は、447例457回、RIA羊水中は245例、RIA羊水中は245例、246回、EIA羊水中は81例、87回で総症例数は1377例である。2) 同一検体について、RIAとEIAの値を比較し、両者の相関を求めたところ、血中AFPでは回帰式 $y = 1.733 \times x - 11.999$ (y : EIA値, x : RIA値), 相関係数 0.977 (405例), 羊水中AFPでは回帰式 $y = 1.305 \times x + 1966.642$, 相関係数 0.916 (110例)とよく相関していたが、EIA値の方がいずれの場合でも高値であった。3) AFP値の中央値算出のため、①母体合併症がない、②妊娠経過に異常がない、③満期に2500~3999gの健康な児を出産した、のすべての条件を満たす症例について、中央値 (median: M), 0.5 MOM (multiples of the median), 2.5 MOMを求めた。母体血中AFP値の中央値は、妊娠16週で35 ng/ml (RIA法: 以下単位略), 50 (EIA), 17週で39 (RIA), 57 (EIA), 18週で44 (RIA), 64 (EIA), 19週で53 (RIA), 80 (EIA), 20週で58 (RIA), 92 (EIA)であった (表1, 表2)。なお症例数が18例以下の週数については中央値を求めていない。また、羊水中AFP値の中央値は、妊娠17週で9100 (RIA), 13300 (EIA), 18週で8300 (RIA)で

あった (表3)。4) この値を基に、0.5 MOM, 2.5 MOMをカットオフ値として、カットオフ値を超える症例数を求めると1~4%であった (表4)。5) 母体血中AFP値が妊娠16週~20週で2.5 MOM以上の20例 (RIA 18例, EIA 2例)のうち3例 (15%)に、無脳児などの異常が認められた (表5)。6) 母体血中AFP値が妊娠16週~20週で0.5 MOM未満の37例 (RIA 27例, EIA 10例)では3例 (8%)の児に重篤な異常の合併が認められた (表6)。7) 本研究対象期間以外に先天異常児などを分娩した症例を含めて妊娠16~20週に測定していたAFP値をみると重篤な奇形症例の11例中4例 (36%), 子宮内胎児死亡となった6例中1例 (17%), 染色体異常 (均衡転座や逆位は除く)の11例中2例 (18%)が2.5 MOM以上、あるいは0.5 MOM未満のカットオフ値を超えていた。8) 妊娠16~23週に超音波断層法によるスクリーニングを施行した968例中12例 (1.2%)に、胎児異常が疑われうち9例は先天異常が存在した (表7)。9) AFPおよび超音波断層法にてスクリーニングを行っている期間中 major anomaly を持ちかつスクリーニングで検出されなかった症例は1例もなかった。

考案：1) EIA法とRIA法によるAFPの測定値の相関は高く、両者のそれぞれの測定法の信頼性の高さが伺われた。しかし、EIA法での測定値はRIA法に比べて高く、中央値、カットオフ値などはそれぞれ別に算出される必要がある。2) 母体血中AFPを指標

とし、0.5および2.5 MOMをカットオフ値として検索すると数%の症例がカットオフ値を超え、うち約10%の症例に中枢神経管の開存を含む様々な異常が発見された。一方逆に先天異常の側からみるとその10~40%はAFPにより予知可能と考えられた。0.5 MOM, 2.5 MOMがカットオフ値として適切か否か、また、カットオフ値を超えた症例でどのような精査を行うべきかなど残された問題はありますが、母体血中AFPによる妊婦スクリーニングは有益な方法であることが示唆された。

3) 超音波断層装置は、現在すでにわが国で広く普及しているが、本法によるスクリーニングも有益な方法であることが示唆された。しかし、異常所見の判定に検査者の主観が入り込む余地があり、確定診断ではなく疑診にとどまった場合、その後どのように取り扱うかについては問題が残された。4) 妊娠5か月(16~19週)での母体血中AFPと、妊娠5~6か月(16~23週)での超音波断層法を組み合わせれば、先天性神経管障害だけではなく広い範囲の胎児先天異常のスクリーニングが可能であることが明らかになった。これらのスクリーニングは、先天異常胎児に余分な損傷を与えないような分娩方針の決定や、早期治療、場合によっては胎内治療の効果的実施に有用であると考えられた。

表1. 母体血中AFP値 (RIA法) の推移

妊娠週数	例数	中央値 (M)	0.5NOM	2.5NOM
16	69	35	18	88
17	177	39	20	98
18	104	44	22	110
19	77	53	27	133
20	40	58	29	145
21	17			
22	10			
23	6			

(AFP値の単位はng/ml)

表2. 母体血中AFP値 (EIA法) の推移

妊娠週数	例数	中央値 (M)	0.5NOM	2.5NOM
16	37	50	25	123
17	69	57	29	143
18	57	64	32	160
19	49	80	40	200
20	19	92	46	230
21	7			
22	7			
23	7			

(AFP値の単位はng/ml)

表3. 羊水中AFP値の推移

検査法	妊娠週数	例数	中央値 (M)	0.5NOM	2.5NOM
RIA法	16	9			
	17	99	9100	4550	22750
	18	19	8300	4150	20750
	19	8			
	20	0			
EIA法	16	3			
	17	31	13300	6650	33250
	18	2			
	19	3			
	20	4			

(AFP値の単位はng/ml)

表4. カットオフ値を超える症例数

		総症例数	0.5NOM未満	2.5NOM以上
母体血中	RIA (16週~20週)			
	正常分娩例	467	17 (3.6%)	6 (1.3%)
	その他	295	10 (3.4%)	12 (4.1%)
	EIA (16週~20週)			
	正常分娩例	231	6 (2.6%)	0 (0.0%)
	その他	167	4 (2.4%)	2 (1.2%)
羊水中	RIA (17週~18週)			
	正常分娩例	118	1 (0.8%)	1 (0.8%)
	その他	94	2 (2.1%)	0 (0.0%)
	EIA (17週)			
	正常分娩例	31	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	その他	43	0 (0.0%)	0 (0.0%)

表5. 血中AFP値が妊娠16週～20週で2.5NOM以上の症例の転帰

測定法	R I A 法		E I A 法	
症例数	18例		2例	
内 訳	健児分娩	9	品胎	1
	妊娠中毒症・ネフローゼ合併	1	無胎児*	1
	S L E 合併	1		
	S L E 合併・I U F D*	1		
	双胎	1		
	無胎児*	1		
	予後不明	4		

- ①) 羊水中AFP値が2.5NOM以上の症例が1例あったが、これは健児分娩となった。
 2) *の症例が見に重篤な異常を合併していたと考え、20例中3例 15%の異常率になる。

表6. 血中AFP値が妊娠16週～20週で0.5NOM未満の症例の転帰

測定法	R I A 法		E I A 法	
症例数	27例		10例	
内 訳	健児分娩	19	健児分娩	6
	妊娠中毒症	1	妊娠中毒症	1
	早産 ¹ 未熟児	1	巨大児 4338g	1
	胎児水腫・児死亡*	1	21トリソミー*	1
	多指児・DM合併*	1	予後不明	1
	予後不明	4		

- ①) 羊水中AFP値が0.5NOM未満の症例が3例あったが、健児分娩2例、予後不明1例であった。
 2) *の症例が見に重篤な異常を合併していたと考え、37例中3例 8%の異常率になる。

表7. 妊娠16週～23週における超音波診断法による胎児スクリーニング

スクリーニング対象症例数		968例
超音波診断	確定診断	
頭蓋内腫瘍の疑い、胴帯ヘルニア	脳嚢胞、胴ヘルニア、腸回旋異常	
腸管拡張	疝嚢	
腹腔内嚢胞	Hirschsprung病	
頸部嚢胞	45,X0	
胸水	胎児水腫	
胎児徐脈	胎児徐脈	
水頭症候	正常	
無胎児	無胎児	
頭蓋内腫瘍の疑い	正常	
頭蓋内腫瘍の疑い	脳嚢胞、脳萎縮	
四肢が短縮	正常	
I U F D	I U F D	

- ①) 他の診断法で胎児異常が最初に指摘されたものや他院で異常が発見され紹介されてきたものは除外した。
 2) 疑いを含めた異常の発見率は 12/968 = 1.2% である。
 3) スクリーニングを行っている期間内に他の major anomaly 児の出産はなかった。



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: 虎の門病院産婦人科を受診した妊婦および遺伝外来を受診し羊水検査を行った妊婦を対象に, 1) 1377 例の妊婦の母体血中 α -fetoprotein を測定し, うち正常分娩に至った症例を基に妊娠 5 か月に於る週数毎の中央値を求めた。2) この値を基に, 0`5MOM, 2`5MOM をカットオフ値として胎児異常のスクリーニングを行いその有用性を明らかにした。3) 妊娠 5 ~ 6 か月の 968 例を対象に超音波断層法による胎児異常のスクリーニングを行いその有用性を明らかにした。4) α -fetoprotein と超音波断層法を組み合わせれば先天性神経管障害のみならず広範な種類の先天異常のマススクリーニングが可能と考えられた。