

## $\alpha$ -フェト蛋白測定による先天異常の胎児診断に関する研究 (分担研究：今後開発すべきスクリーニング種目の検討)

大和田 操\* 武井 一\*\* 松本 勝\*\*

【要約】母体血あるいは羊水中の $\alpha$ -フェト蛋白 (AFP) を指標とした胎児診断は神経管欠損や先天性ネフローゼにおいて広く行われているが、染色体異常症のうち各種のトリソミーにおいても母体血AFPの異常が報告されている。トリソミーのスクリーニングとして母体血AFPを使用するための基礎的な検討として、母体血AFPを、乾燥汚紙血液を用いて測定する方法を確立し、妊娠週数別の正常域について検討した。

【見出し語】 $\alpha$ -フェト蛋白 (AFP)、神経管欠損、21-トリソミー、18-トリソミー

【緒言】胎児性蛋白である $\alpha$ -fetoprotein (以下AFP) は妊娠中の母体血液および羊水中で経時的に変化し、神経管欠損をはじめとするいくつかの胎児の異常においてはその値が正常妊娠と異なることが知られている。我々は過去3年に亘り母体血および羊水中のAFPの測定による胎児診断を目的として以下の研究を行ってきたので、そのまとめを報告する。

【対象】妊娠16週～33週の妊婦から採取した汚紙血液、計400検体と先天性代謝異常症のハイリスク妊娠の羊水29検体を対象として以下の方法で検討した。

### 【方法】

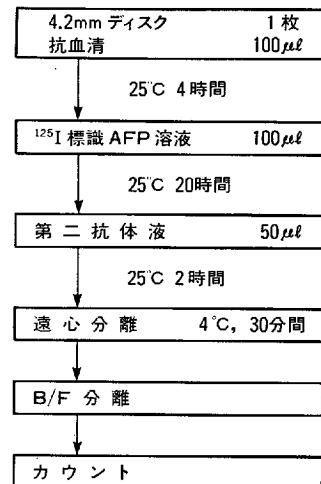
1) RIA法によるAFP測定：栄研ICL社のAFP-RIAキットを用いて図1のような操作

により測定した。使用検体は、汚紙血ディスク径4.2mm1枚、血清20 $\mu$ l又は100倍希釈羊水

\* 日本大学医学部小児科 (Dept. of Pediatrics Nihon Univ. School of Medicine)

\*\* 東京都予防医学協会 (Tokyo Health Service Association)

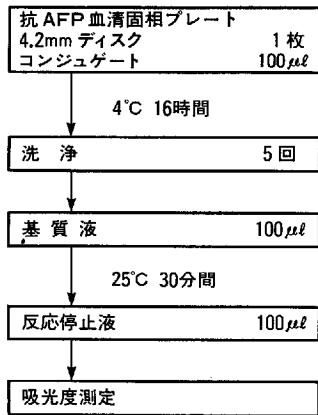
図1  
 $\alpha$ -フェトプロテイン (RIA法)  
操作手順



20 $\mu$ lである。

2) ELISA法によるAFP測定：自家製の抗AFP血清固相プレートを使用し、RIA法と同様の検体量を用いて図2のような手順で濾紙血、血清および羊水中AFPを測定した。

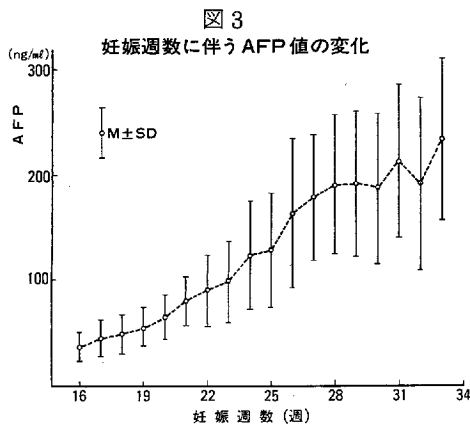
図2  
 $\alpha$ -フェトプロテイン (ELISA法)  
操作手順



【結果】

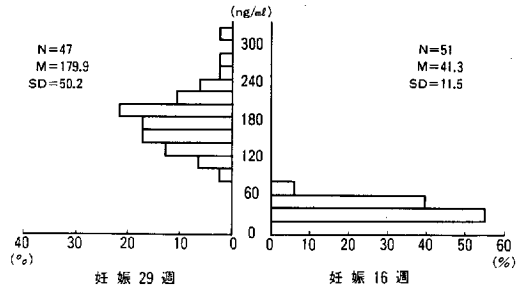
1) 濾紙血AFPの経時変化：異った妊娠週数の計300検体の濾紙血AFP値は図3のようであり、妊娠16週から33週の間は漸次増加した。また、妊娠16週および29週における濾紙血AFP値の分布は図4のようであった。

2) 先天性代謝異常症のハイリスク妊娠の羊水AFP値：Gaucher病、I-cell病など9種類



の先天性代謝異常症のハイリスク妊娠における16-20週の羊水29検体のAFP値は図4のようである。羊水中のAFPは血中のそれに比べて10<sup>3</sup>倍高く、 $\mu$ g/mlの単位で存在するが、29例のAFP値はどれも従来文献に報告され

図4  
妊娠週数別AFP度数分布



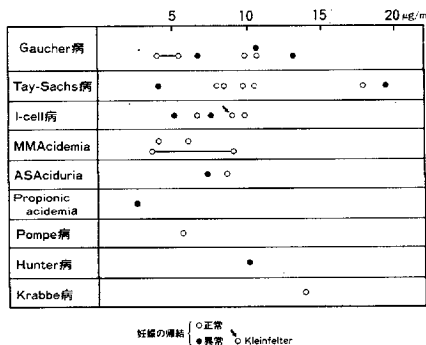
ているのと同様な値であった。また、妊娠16週と20週に採取した2症例(Gaucher病1例とメチルマロン酸尿症1例)では、いずれも20週の方の値の方が低値を示していた。1例のI-cell病のハイリスク妊娠では、胎児はI-cell病ではないと判定し、妊娠を継続させたところ、出生後、児がKleinfelter症候群であると診断されたが、この症例の妊娠16週におけるAFP値は矢印(↘)のようで、他の羊水の値と同様であった。

【考察および結論】

従来から母体血あるいは羊水中のAFP値の異常高値は神経管欠損や先天性ネフローゼの指標として、これらの出生前診断に広く用いられてきた。一方、母体血AFPの低値が18-トリソミーの妊娠に合併していたことから、1984年、Merkatzら<sup>1)</sup>は母体血AFPの低値がトリソミーの胎児診断に使用可能か否かの検討を行い、44例のトリソミーの妊娠中35例(13-トリソミー2、18-トリソミー10、21-トリソミー16)において母体血AFP値

図 5

先天性代謝異常症のハイリスク妊娠における羊水AFP値



が、妊娠週数のマッチした羊水の平均値よりも明らかに低値であることを見出した。その後、母体血AFPを指標としたトリソミーの胎児診断が米国を中心に広く試みられるようになってきている<sup>2)~4)</sup>。これらの報告の多くは胎児のトリソミーの診断に母体血AFP測定がある程度有用と判定している。しかし、神経管欠損や先天性ネフローゼの場合と異なり、トリソミーの妊娠の母体血中AFPの異常の成因についてはまだ明らかでなく、また、個々の症例においてかなりのバラつきが認められ、トリソミーの全例で明らかな低下を示すわけではないので、AFPを指示したトリソミーのスクリーニングについては批判的な報告もある<sup>3)</sup>。

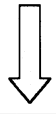
しかし、昨年度の報告にも述べたように<sup>5)</sup>、21-トリソミーの頻度は高く、我が国でも出生1000に1人と云われ、しかもその多くは35歳以下の母親から生れていると考えられ、その発生予防に何らかの手段が要求されるが、全ての妊娠に羊水穿刺を行うことは不可能であり、そのリスクを判定する何らかの指標が先づ必要と考えられる。そして、その手段と

して母体血AFPを用いることによって、トリソミーの約30%の診断が可能であったとの報告もあり、米国では母体血AFPの低値を指標としたトリソミーの診断については肯定的な考えが強いようである<sup>2), 4)</sup>。一方、我が国では、欧米に比べると羊水診断の普及率も低く、AFP測定によるトリソミーのスクリーニングが直ちに受け入れられる状況ではない。しかし、欧米でこれが確立されれば、我が国でもそれを希望する声も大きくなるものと考えられる。従って、我が国の妊婦の妊娠週数別の母体血AFP値の正常域を知っておくことが、将来のAFPスクリーニングに対して重要な意味をもつと考えて、その検討を行ってきたが、今後もそれを続行する予定である。

また、我々は1970年以来、先天性代謝異常症の羊水診断を行っており、前述のように1例の染色体異常症の合併を経験したために、羊水AFPを改めて測定したが、染色体異常を認めなかった症例の羊水AFPとの間に差は認められなかった。最近常染色体の数の異常のみでなく、性染色体異常症についても母体血AFPの異常が指摘されているが、羊水AFPと染色体の数の異常との関連は明らかでなく、羊水AFPの異常をトリソミーの指標にすることは困難と思われた。

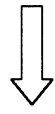
【文献】

- 1) Merkatz, I. R. et al. Am. J. Obstet. Gynecol 148, 886-94, 1984.
- 2) DiMaio, M.S. et al. N. Engl. J. Med. 317, 342-346, 1987.
- 3) Simpson, J.L. et al. Am. J. Obstet. Gynecol, 156, 852-862, 1987.
- 4) Evans, M.I. et al. Am. J. Obstet. Gynecol, 156, 1441-1445, 1987.
- 5) 大和田操ほか. 厚生省心身障害研究, マス・スクリーニングに関する研究, 昭和62年度研究報告書. pp. 146-148.



## 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】母体血あるいは羊水中の  $\alpha$ -フェト蛋白(AFP)を指標とした胎児診断は神経管欠損や先天性ネフローゼにおいて広く行われているが、染色体異常症のうち各種のトリソミーにおいても母体血 AFP の異常が報告されている。トリソミーのスクリーニングとして母体血 AFP を使用するための基礎的な検討として、母体血 AFP を、乾燥炉紙血液を用いて測定する方法を確立し、妊娠週数別の正常域について検討した。