

## 2) 胎児異常の診断技術の向上に関する研究

### はじめに

妊娠の異常は種々の原因によって発生するが、胎児異常に関しては遺伝的背景のある場合・母体合併症による場合・薬剤などの外的要因による場合・偶発的に生じる場合などに分類可能である。胎児異常は具体的には、染色体異常・代謝異常・器官分化異常などの形で表現される。もし異常が高度なものであれば流産や死産の転帰をとるのが普通であるが、無脳症や気管無形成のように胎外生活が不可能と考えられる胎児が正期産で出生することもある。

近年、超音波断層装置の発達・普及により、胎児の外表面奇形・発育の異常・胎児付属物の異常が外来的にスクリーニング可能となってきている。加えてCTやMRI-CTなどの応用で、より詳細な画像情報を得ることも可能である。しかし、スクリーニングの段階で発見される異常の種類や異常が発見される妊娠週数に関しては、担当する医師の経験と技術レベルなどに負うところが大きい。したがって、胎児異常ごとに診断可能な時期や適切な診断法あるいは異常の徴候などに関して一定の基準を確立する必要がある。さらに胎内治療の適応判定や遺伝子治療の可能性をめぐって、今後、より正確かつ迅速な出生前診断が要求されることは明白である。

このような背景をふまえ、本分担研究班では昨年度、画像診断から染色体検査・生化学的検査・遺伝子検査まで各出生前診断法の概要と問題点を報告した。今年度は、羊水穿刺・臍帯穿刺(胎児穿刺)・絨毛採取により行なわれている出生前診断について、所属施設を対象に実施状況を調査し現状を分析したので報告する。

### 方 法

本分担研究班に所属する9施設(表1)を対象に、出生前診断法の中で特に羊水穿刺・臍帯穿刺

(胎児穿刺)・絨毛採取による診断実施状況についてアンケート調査を施行した(表2, 3, 4, 5)。期間は1988年1月1日から1990年12月31日までの3年間で、検討症例は上記の方法で得られた検体により出生前診断を行なった全症例とした。ただし、切迫早産などで肺サーファクタントの確認を目的として行なった羊水穿刺の症例は除外した。

### 結 果

表6は、羊水穿刺・臍帯穿刺(胎児穿刺)・絨毛採取について、それぞれ年度別の実施件数を集計したものである。3年間の合計では、羊水穿刺が3,483件、臍帯穿刺(胎児穿刺)は436件、絨毛採取97件であった。1989年の絨毛採取の件数が19件と少数であったが、全体としては年々検査件数の増加する傾向を認めた。採取・検査の不成功率をみると、羊水穿刺では採取不成功例はなく、検査では得られた細胞数が少なく分析不可能であった例などが67件(1.9%)経験された。臍帯穿刺(胎児穿刺)では母体血の混入や羊水の混入で採取自体の不成功が12件(2.8%)みられたが、目的とする検査自体の失敗はみられなかった。絨毛採取では、採取・検査ともに不成功例がそれぞれ2件(2.0%)であった。もちろん最終的には再検査で結果を得ている症例がほとんどで、実際の診断不可能例数は非常に少ない。表7は各施設毎にそれぞれの検体採取法の実施件数を調べた結果である。施設によって実施検査の片寄りがみられる。これは羊水穿刺外来の有無や検査対象としている疾患の種類が施設によって異なることに起因する。

表8に穿刺・採取の実施要領をまとめて示す。羊水穿刺・臍帯穿刺(胎児穿刺)の穿刺針は、太さ(G)・長さ(cm)ともに各施設で異なっていたが、症例の体型や胎盤の前壁付着の場合などの状況に応じて種々の針を使用しているからである。絨毛採取では、採取経路として経腔的経路と経腹

的経路の2通りがあり、今回の調査ではほとんど経腔的経路によって実施されていた。経腹的採取では穿刺針を用いるが、経腔的採取では生検鉗子を使用する方法とPortexカテーテルや住友カテーテルに代表される専用カテーテルを使用する方法に2分された。

それぞれの検体採取は超音波ガイド下に行なわれ、胎児の活動を抑制するための鎮静剤の術前投与は全施設で行なわれておらず、必要なしと考えられていた。次に検体採取時の薬剤の投与であるが、個々の症例の状態に応じて使用状況が変化することは言うまでもなく、ここでは原則としての使用法を説明する。まず麻酔法では、羊水穿刺を無麻酔で行なっている施設が3施設で、局所麻酔の使用が6施設であった。臍帯穿刺の場合でも無麻酔が1施設で、残りの8施設では局所麻酔か状況に応じて硬膜外麻酔が用いられていた。絨毛採取では、上記2方法とは異なり、無麻酔が原則の施設が6施設中5施設と麻酔の必要性の薄いことを示す結果となった。子宮収縮抑制剤の内服ないし点滴投与と抗生物質の投与は、流・早産や感染症の予防などの穿刺後合併症の予防という観点から注目される。子宮収縮抑制剤の投与はおおむね半数の施設で行なわれていて、抗生物質の投与は絨毛採取では全施設で、羊水穿刺・臍帯穿刺では3分の2の施設で実施されていた。後にも述べるが検査手技による感染症や前期破水などの合併症はほとんど発生していないのが現状で、子宮収縮抑制剤や抗生物質の投与の必要性に関しては今後の検討がまたれる。

さて、これらの検査における入院の必要性であるが、胎児異常のスクリーニングを目的とした羊水穿刺は外来で実施されており、入院不要と考えられる。しかし胎児異常が画像診断などで疑われた場合の羊水穿刺では、精査目的に入院している事が多く、入院期間は他の検査の日程に依存している。絨毛採取では、外来的にも実施可能で、入院不要の施設と入院が必要な施設が半数ずつに別れていた。一方臍帯穿刺においては、その手技的

性格上長時間の胎児モニタリングが必要なことと、臍帯穿刺による診断を必要とする特殊な状態にあることから、各施設とも少なくとも1～2日の入院が必要と考えている。各検査手技の術後の安全確認は、いずれの施設においても超音波断層法と胎児心拍モニタリングにより行なっていて、現在のところ何ら支障なく行なわれている。

以上が検査件数・実施要領の概要であるが、施設間で症例数・内訳のばらつきや多少の手技的相違を認めるものの、出生前診断法の実状が示されたと考える。次に各検体採取法毎に件数・適応・結果・妊娠転帰などの諸項目について説明する。

## 1. 羊水穿刺

羊水穿刺は、先天異常の出生前診断として従来から広く行なわれてきた検査法である。ここでは、手技的に同じ羊水穿刺であっても、胎児異常のスクリーニングを目的とした羊水穿刺と胎児異常が臨床症状や画像診断で疑われた後に行なわれる確定診断を目的とした羊水穿刺とに分けて検討した。

### A. 胎児異常のスクリーニング目的の羊水穿刺

この項に属する羊水穿刺の症例数は、過去3年間に9施設で2,930例であった(表9)。穿刺実施の平均妊娠週数は17.6週であった。ただし、実際の穿刺週数は12～34週に分布し、少数ではあったが非常に早期に行なわれた症例や妊娠後期の紹介患者も認められた。表10に示すように一部症例の重複はあるが、実施された検査法は染色体検査が2,914例、生化学的検査が19例で遺伝子検査は行なわれていなかった。

羊水採取量は平均15mlで、一部の症例を除き検体採取は1回の穿刺で十分であった。手技の安全性に関しては、穿刺後の合併症と考えられる前期破水(PROM)が4例報告されたのみで、きわめて安全に実施されていることが判明した。

検査結果は、正常2,789例(95.1%)、異常116例(4.0%)、検体中の細胞数がわずかであったなどの理由によって検査不可能であったものが25例(0.9%)であった(表9)。

妊娠転帰を見ると、正期産となった2,247例のうち11例に異常を認めたが、これらは口唇裂・口蓋裂や手指の奇形が主で、本来は画像診断で診断される性質の異常であった。現在妊娠中の症例と追跡調査が不可能であった症例を除き、スクリーニング目的の羊水穿刺（超音波断層法併用）をうけた症例で正常と判定された中からは、高度の異常を持った児は出生していなかった。

検査適応の内訳は表10に示すとおり、高年妊娠が74.5%を占め、以下胎児の染色体異常の危険性による適応が続いている。この適応内訳の傾向はすでに報告されているものと同様であった。

## B. 胎児異常確定診断目的の羊水穿刺

前項の羊水穿刺の目的が胎児異常の早期発見と異常がないことの確認であるのに対し、この項の羊水穿刺の目的は、すでに画像診断や臨床症状から胎児異常が疑われた症例の確定診断である。したがって検査適応も表11に示すように、羊水過多・羊水過少など胎児付属物の異常や子宮内胎児発育遅延（IUGR）・胎児水腫などの胎児自体の異常であった。症例数は307例で、穿刺実施週数は27.5週と前項に比べて10週遅い時期となっていた。羊水採取量は8～40 mlと同様で、全例1回の穿刺で終了していた。穿刺後合併症は認められなかった。

検査方法としては、やはり染色体検査が主体で291例、生化学的検査が13例であったが、胎児水腫などでウイルス検査を行なった症例が3例含まれていた。

検査結果は、278例中、現在実施されている診断法で異常が見出せなかった症例（正常）が213例、異常と判定された症例が38例、検査が不可能であった症例が27例であった。

表12に示すように、出生前診断で異常と判定された38例の殆どは常染色体の数的異常、性染色体異常などの染色体異常であった。一方、染色体検査や生化学的検査では異常を指摘できなかったが、胎児あるいは新生児が明らかに異常であった症例は213例中102例とほぼ50%を占めていた。それ

らの疾患はいずれも時として染色体異常を伴うが、胎児の形態異常を呈する疾患であるから画像診断に重点を置くべきものであったことがうかがえる。

妊娠転帰では、自然流産から早期新生児死亡までの胎外生活の不可能であった症例が79例あり、307例中の25%にのぼった。転帰不詳症例が65例もあるが、最終的に異常と診断された140例中50%以上が死亡の転帰をとったことになる。

## 2. 臍帯穿刺（胎児穿刺）

先に述べた羊水穿刺は羊水中に浮遊している胎児由来の細胞の染色体検査や生化学的検査と、羊水中に存在する酵素や代謝産物の検査によって、胎児異常を診断する方法である。ところが臍帯穿刺（胎児穿刺）では、胎児血あるいは胎児の胸水・腹水などを直接採取することで診断を試みる方法である。したがって胎児血液性状の直接的把握や短時間に胎児染色体分析が可能であるなどの利点がある。

過去3年間で経験した症例は199例で、胎児血を採取した症例が164例、胎児胸水・腹水などの検体を採取した症例が35例であった（表13）。胎児異常診断目的の羊水穿刺と同様、異常が発見されてからの検査が殆どで、平均実施週数はそれぞれ28.7、28.4週であった。臍帯穿刺による採血は17週から実施された。採取血液量は、採血自体の胎児に与える影響が大きいため妊娠週数と胎児の発育に左右され、1.5～8 ml（平均2.5 ml）であった。胎児体腔液を採取する場合では、採取自体が胎内治療の目的を含むこともあって、1～230 mlであった。検体採取に必要とした穿刺回数、胎児血採取で1～6回、体腔液採取で1～2回であったが、大部分の症例において1回の穿刺で採取可能であった。問題となる穿刺後合併症は、臍帯穿刺で経験した5例の胎児徐脈である。緊急帝王切開術を施行した4症例と、胎児異常が高度なため子宮内胎児死亡に至った1症例であった。この5例以外には穿刺手技そのものに起因すると考えられる出

血や胎児侵襲などの合併症は認められなかった。検査適応疾患名を表に示したが、胎児胸・腹水、遺伝性疾患、血液疾患、ウイルス感染症などその適応は多岐にわたっていた。

症例によっては検査方法の重複はあるが、染色体検査が最多で以下血液一般、生化学的検査、ウイルス抗体価検査の順であった。判定が正常であった症例は139例、異常と診断された症例は60例であった。ただし、血液一般検査や生化学的検査の異常はすぐに胎児の予後不良に結びつくものではなく、たとえば胎児貧血であれば胎内輸血を行ない、低蛋白血症であれば胎児アルブミン輸液などが試みられていた。臍帯穿刺による検査は、このように胎内治療の適応決定にも用いる点で他の出生前診断法より臨床的に有用な一面を持っている。

妊娠転帰をみると、表14に示すとおり自然流産はなく、死産26例、人工流産20例、早期新生児死亡16例の合計62例で、全体の約30%が生存不可能であった。画像診断や臨床症状から異常と診断されても、臍帯穿刺（胎児穿刺）では検体量・検査項目などの制約のため異常を指摘しえなかった症例は52例にのぼった。内訳を表に示してあるが、胎児血検査では42例、胎児胸水・腹水検査では10例に診断が困難な症例をみた。

### 3. 絨毛採取

絨毛採取は妊娠初期に比較的多量の検体を得ることの出来る出生前診断法である。今回の調査では表15のように97例が報告された。表16のごとく、1990年6月までに日本で実施されたことが確認されている絨毛採取による出生前診断は259例で、本調査にはその3分の1が含まれている。

絨毛採取の実施週数は7～17週で、平均9.8週であった。検体量は25～150mgと複数の検査に十分な量が得られていた。95例は経膈的経路で採取が行なわれており、97例中1例のみが術後の出血持続のため入院となった以外には合併症は認められなかった。採取のための生検鉗子やカテーテル

の挿入がほぼ1回で済んでいたことが合併症を認めなかった要因の一つと考えられる。

絨毛採取で術後の合併症として問題となるのは流産の問題である。本調査では1例に自然流産が発生した。絨毛採取後1週間目に胎児心拍の停止をみた症例であるが、出生前診断はLesh-Nyhan症候群で、この疾患自体が直接的な流産の原因とは考えがたく、他の原因による自然流産と判断された。妊娠転帰には12例の人工流産が含まれ、すべて異常胎児と診断された。一般に自然流産率は10～15%で胎児心拍が確認されてからは流産率は1～2%に低下するといわれている。また、流産の50%に染色体異常が認められ、流産を逃れたとしても最終的には染色体異常を持った胎児の90%以上が自然に淘汰されることは周知の事実である。この観点からみると、人工流産となった12例の中からも自然流産の転帰をとる症例があったはずで、97例中の自然流産率はやはり一般の自然流産率と同様であったと推察できる。

次に検査方法と適応疾患名を表17に示した。検査方法では染色体検査が74例と圧倒的に多く、生化学的検査・遺伝子検査はそれぞれ10例、9例にとどまった。Polymerase Chain Reaction (PCR)は特定の遺伝子の一部を増幅する方法で、これにより得られたDNA断片の長さや制限酵素による切断パターンから遺伝子の異常や欠失などを判定することができる。普通の遺伝子検査に比べ、短時間に少量の検体から診断可能である。基本的には遺伝子検査であるが、近年急速に応用範囲が広がりつつある方法なので別項目として掲げた。表18, 19, 20に現在DNAによる診断が可能とされている疾患を示したが、表16, 17にみられる様に、わが国で実際に臨床応用されている対象疾患は未だ少なく、その検査件数も少ないのが現状である。

本調査における絨毛採取の検査適応は、遺伝性疾患疑い、染色体異常保因者、異常児出産既往がそれぞれ3分の1ずつを占めていた。97例中異常と診断されたのは13例で、胎児異常診断目的の羊

水穿刺とはほぼ同じ頻度を示した(表15)。

## 考 察

今回われわれは、研究班に所属する9施設を対象に胎児異常の出生前診断に関する実態調査を行ない、上述の結果を得た。過去3年間に限定した集計では、9施設で4,016件の出生前診断が実施され、羊水穿刺が86.7%、臍帯穿刺・胎児穿刺が10.9%、絨毛採取が2.4%を占めていた。今後は臍帯穿刺・胎児穿刺・絨毛採取の比率が増加するものと思われる。

安全性に関しては、羊水穿刺で4例(0.1%)の前期破水、臍帯穿刺で5例(1.1%)の胎児徐脈、絨毛採取で1例(1.0%)の術後出血が認められたのみで、出生前診断を行なった全例4,016例中10例に術後合併症をみたにすぎない。羊水穿刺の前期破水はすべてスクリーニングを目的とした2,930例の中で発生している。臨床的に前期破水はしばしば経験され、今回の発生頻度は決して一般妊婦の前期破水の頻度を上回っているとは言いがたい。臍帯穿刺によって引き起こされた胎児徐脈は、子宮内胎児死亡に至った1例も含まれているが、い

ずれの場合も臍帯穿刺を必要とする胎児異常が背景に存在していた。すなわち、胎児予備能が低下または消失している状態で穿刺が行なわれれば、胎児徐脈や子宮内胎児死亡を招くことになるが、現実には穿刺を実施する前に穿刺による胎児への影響を判断することは非常に難しい。

検査方法については、全体として染色体検査の比率が圧倒的に高く、羊水穿刺においては99.4%を占めた。生化学的検査は、羊水穿刺で32例(1.0%)、臍帯穿刺・胎児穿刺で33例(16.6%)、絨毛採取で10例(10.3%)であった。血液一般検査は臍帯穿刺に特徴的な検査で、199例中49例と25%に実施されていた。遺伝子検査は絨毛採取の検体でわずか9例実施されたのみで、PCR法による検査と合せても約10%にすぎない。現在世界的レベルで疾病の分子生物学的解析が急速に進行中であるから、遺伝子検査の積極的な臨床応用が今後は望まれる。

以上、今年度のアンケート調査で、画像診断を除いた出生前診断の現状を把握できた。次年度は個々の疾患の診断方法や診断技術の向上に関する諸問題について検討を加える予定である。

## 表1 調査協力施設

北海道大学産婦人科

福島県立医科大学産婦人科

筑波大学産婦人科

東京大学産科婦人科

北里大学産婦人科

名古屋市立大学産婦人科

国立循環器病センター周産期科

香川県立医科大学母子科

九州大学産婦人科

(順不同)



表 3

A. 羊水穿刺

①染色体異常のスクリーニングなどを目的とした穿刺

症例	カルテ番号	妊娠週数	検査適応	検体量	穿刺回数	診断方法	出生前診断名	穿刺後合併症	妊娠経過	出生後診断名	備考

②妊娠経過中に胎児異常が察われた症例の穿刺

症例	カルテ番号	妊娠週数	検査適応	検体量	穿刺回数	診断方法	出生前診断名	穿刺後合併症	妊娠経過	出生後診断名	備考

表 4

B. 臍帯芽刺・胎児芽刺 (胎児臍膿水、胎児血など)

症例	カルテ番号	妊娠週数	検査回数	検査適心	検体名	検体量	芽刺部位	芽刺回数	診断方法	出生前診断名	芽刺適合件数	妊娠経過	出生後診断名	備考





表6 年度別検査実施件数

		1988	1989	1990	計	
羊水穿刺	採取	成功	1,008	1,140	1,335	3,483
		不成功	0	0	0	0
	検査	成功	981	1,122	1,313	3,416
		不成功	27	18	22	67
臍帯穿刺 (胎児穿刺)	採取	成功	114	128	194	436
		不成功	2	2	8	12
	検査	成功	114	128	194	436
		不成功	0	0	0	0
絨毛採取	採取	成功	32	19	46	97
		不成功	1	1	0	2
	検査	成功	31	19	45	95
		不成功	1	0	1	2

(1988年1月1日～1990年12月31日)

表7 施設別検査実施件数

施設名	羊水穿刺	臍帯穿刺 (胎児穿刺)	絨毛採取
北海道大	646	25	8
福島医大	107	9	3
筑波大	140	71	2
東京大	12	23	0
北里大	1,008	4	2
名古屋市大	975	71	82
国立循環器病センター	124	182	0
香川医大	116	3	0
九州大	355	48	0
計	3,483	436	97

(1988年1月1日～1990年12月31日)

表 8 検査の実施要領

	羊水穿刺	臍帯穿刺(胎児穿刺)	絨毛採取
穿刺針 太さ(G)	21~23G	21~24G	18~20G
長さ(cm)	6~30cm	15~25cm	生検鉗子,住友カテーテル Portexカテーテル
超音波ガイド	有	有	有
子宮収縮抑制剤	無:5施設 有:4施設	無:4施設 有:5施設	無:3施設 有:3施設
抗生物質	無:3施設 有:6施設	無:3施設 有:6施設	有
前処置	無	無	無
麻酔法	無 3施設 局麻 6施設	無 1施設 局麻 } 8施設 硬膜外 }	無 5施設 局麻 } 2施設 静麻 }
穿刺の場所	外来,分娩室	分娩室,手術室	外来,分娩室
入院	無	有(1~2日)	無 3施設 有 3施設(1~2日)
術後の観察	Echo, CTG	Echo, CTG	Echo

表 9 羊水穿刺 (スクリーニング目的)

症例数	2,930例
穿刺週数	17.6 ± 0.03週 (12~34週) (n=2,915, Mean ± S.E.)
羊水採取量	12~40ml (平均 15ml)
穿刺回数	1回 (全例 3回以下)
穿刺後合併症	4例 (PROM)
検査結果	
正常	2,789 (95.1%)
異常	116 (4.0%)
不可	25 (0.9%)
妊娠転帰(n=2,930)	
正常産	2,247 → 異常児... 11
早期産	60 → 異常児... 0
死産	8
自然流産	6
人工流産	54
早期新生児死亡	1
妊娠中	507
転帰不詳	48

表10 羊水穿刺（スクリーニング目的）

検査適応	症例数（%）
1. 高年妊娠	2,183 (74.5)
2. 染色体異常児出産既往	400 (13.7)
3. 家系内染色体異常	84 ( 2.8)
4. 染色体異常保因者	51 ( 1.7)
5. 奇形児出産既往	26 ( 0.9)
6. 遺伝性疾患保因者	21 ( 0.7)
7. 代謝異常	14 ( 0.5)
8. 不安	38 ( 1.3)
9. 胎内感染	2 ( 0.1)
10. 再 検	54 ( 1.8)
11. その他	57 ( 1.9)
	(n=2,930)
検査方法（症例の重複あり）	
1. 染色体検査	2,914
2. 生化学的検査	19
3. 遺伝子検査	0

表11 羊水穿刺（胎児異常診断目的）

症例数	307例		
穿刺週数	27.5 ± 0.3週（14～38週） （n=297, Mean ± S.E.）		
羊水採取量	8～40 ml		
穿刺回数	1回		
穿刺後合併症	なし		
検査結果（n=278）			
正 常	213	（76.6%）	
異 常	38	（13.7%）	
不 可	27	（9.7%）	
検査適応（症例の重複あり）			
羊水過多	80	無脳児	12
羊水過少	19	胎児胸・腹水	17
IUGR	43	胎児不整脈	3
胎児水腫	34	水腎症	10
臍帯ヘルニア	16	胎児腹部腫瘤	8
cystic hygroma	14	心奇形	5
消化管閉鎖	13	その他の奇形	19
双胎（一子異常）	24		
検査方法			
染色体検査	291	ウイルス抗体価	1
生化学的検査	13	ウイルス分離	2

表12 羊水穿刺 (胎児異常診断目的)

染色体・生化学検査等正常→異常児……102例

cystic hygroma	Potter 症候群
横隔膜ヘルニア	水頭症
免疫性胎児水腫	臍帯ヘルニア
致死性四肢短縮症	無脳児
胎児水腫	無心体
胎児無頭蓋症	水腎症
多発奇形	鎖肛

IUGR

染色体・生化学検査等異常→異常……38例

+18	46,XY,9p+
+21	46,XY,del(15)
45,X0	Noonan 症候群
47,XXY	水腎症

妊娠転帰 (n=307)

正期産	117	人工流産	16
早産	42	早期新生児死亡	19
死産	36	妊娠中	4
自然流産	3	転帰不詳	65
人工早産	5		

表 13 臍帯・胎児穿刺

症例数	199例	
1. 胎児血	164例	
	28.7 ± 0.5週 (17~42週)	
	(n=155, Mean ± S.E.)	
検体量	1.5~8.0ml (平均 2.5ml)	
穿刺回数	1~6回	
穿刺後合併症	5例	
2. 胎児胸・腹水等	35例	
	28.4 ± 0.8週 (18~38週)	
	(n=34, Mean ± S.E.)	
検体量	1~230ml	
穿刺回数	1~2回	
穿刺後合併症	なし	
検査適応疾患名		
胎児胸・腹水	水頭症	水腎症
胎児水腫	Rh不適合妊娠	胎児消化管閉鎖
ウイルス感染症	妊娠性糖尿病	遺伝性 Spherocytosis
IUGR	臍帯ヘルニア	血友病 A
ITP 合併妊娠	福山型筋ジストロフィー	染色体異常保因者
cystic hygroma	羊水過少	先天性心奇形
羊水過多	Fragile X	致死性四肢短縮症
胎児腹部腫瘤	低フォスファターゼ血症	小頭症

表14

## 臍帯・胎児穿刺

妊娠転帰 (n=199)

正期産	85	早期新生児死亡	16
早産	39	過期産	1
死産	26	妊娠中	3
人工早産	7	転帰不詳	2
人工流産	20		

染色体・生化学検査等正常→異常児……52例

胎児血 42

致死性四肢短縮症

福山型筋ジストロフィー

Potter症候群

水頭症

胎児水腫

気管無形成

胎児胸・腹水等 10

気管無形成

胎便性イレウス

胎児水腫

cystic hygroma

多発奇形

全前脳症

消化管閉鎖

臍帯ヘルニア

prune belly症候群

prune belly症候群

cystic hygroma

表15

## 絨毛採取 (CVS)

症例数 97例

9.8±0.1 (7~17週)  
(n=97, Mean±S.E.)

検体量 25~150 mg

採取カテーター挿入回数 1~3回

採取後合併症 1例 (出血)

妊娠転帰 (n=97)

正期産 55

死産 1……子宮内感染による

自然流産 1……CVS 1週間後 FHB(-)

人工流産 12

妊娠中 27

転帰不詳 1



表 17 絨毛採取・検査を実施した適応(疾患名)

表 16 CVSの適応とその実施数の集計結果(1990, 6)

適 応		実 施 数	異 常 例
染 色 体	染色体異常(35歳以上)	56	1
	染色体異常(35歳以下)	61	1
適 応	染色体異常(35歳以上)	51	2
	染色体異常(35歳以下)	29	5
小 計		198	20
先 天 代 謝	Menkes病	2	1
	好酸球性酸尿症	1	0
	Pompe病	3	0
	Gaucher病	2	1
	楓糖尿病	1	2
	Tay-Sachs病	7	1
	和肝性酸尿症	1	0
	GM1-Gangliosidosis	1	0
	クマリン酸尿症	1	0
	外傷性血尿症	1	0
	経口性高カリウム血症	1	0
	非外傷性高カリウム血症	2	0
	Hunter病	1	1
	I-cell病	1	0
小 計		26	5
異 常 症	D	1	1
	N	3	0
	A	5	0
	解	7	0
	折	1	0
	網膜芽細胞腫	3	1
	低フォスファターゼ血症	1	0
	Ankylosing Spondylitis	1	1?
	OTC欠損症	1	0
	OTC欠損症	3	0
小 計		35	2+1?
合 計		259	27+1?

1. 生化学的検査 10
  - Tay-Sachs病, ホモシチン尿症
  - オロト酸尿症, シトルリン血症
  - Gaucher病, グルタル酸尿症
  - Pompe病, ビルビン酸脱水素酵素欠損症
  - Menkes病
2. 遺伝子検査 9
  - Lesch-Nyhan症候群, 低フォスファターゼ血症
  - 21-ヒドロキシラーゼ欠損症, DMD
3. PCR 7
  - Lesch-Nyhan症候群, 血友病 A
  - 21-ヒドロキシラーゼ欠損症, DMD
4. 染色体検査 74
  - Menkes病, 血友病 A

染色体異常保因者, 染色体異常児分娩既応

表 18

病因となる遺伝子と変異が同定され、  
変異を直接検出する方法で診断可能と  
なった遺伝性疾患

病 気 (26種)	変異検出プローブ
軟骨形成不全症	collagen (type II)
アデノシンデアミナーゼ欠損症	adenosine deaminase
副腎過形成症候群	steroid 21-hydroxylase
家族性アミロイドーシス	prealbumin (transthyretin)
アンチトロンビンIII欠損	antithrombin III
$\alpha_1$ アンチトリプシン欠損症	synthetic oligonucleotide
アテローム動脈硬化症	apolipoprotein A-I
絨毛性成長ホルモン欠損症	chorionic somatomammotropin
糖尿病	insulin
Ehlers-Danlos 症候	$\alpha 1(I)$ collagen
第X因子欠乏症	factor X
成長ホルモン欠乏症	growth hormone
血友病A	factor VIII and synthetic oligonucleotide
血友病B	factor IX
高胎児ヘモグロビン血症	$\beta$ -globin
高コレステロール血症	low density lipoprotein receptor
HPRT 欠損症	HPRT
IgG <sub>k</sub> 欠損症	immunoglobulin C <sub>k</sub>
Lesch-Nyhan 症候群	HPRT
白血病、リンパ腫	T-cell antigen receptor
Marfan 症候群	$\alpha 2(I)$ collagen
Ornithine Transcarbonylase 欠損症	ornithin, transcarbonylase
骨形成不全症	pro $\alpha 1(I)$ collagen
フェニールケトン尿症	phenylalanine hydroxylase
鎌状赤血球貧血	$\beta$ -globin
	synthetic oligonucleotide
地中海貧血、サラセミア	$\alpha$ -and $\beta$ -globin
	synthetic oligonucleotide

表 19

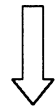
病因となる遺伝子を用いて検出される多型を利用して診断可能になった遺伝病

病 気 (19種)	多型検出用プローブ
$\alpha_1$ アンチトリプシン欠損症	$\alpha_1$ -antitrypsin
アポリポ蛋白 C II 欠損症	apolipoprotein CII
アテローム動脈硬化症	apolipoprotein A-1
カルバミルリン酸合成酵素欠損症	carbaryl phosphate synthetase
糖尿病 (II 型)	insulin
成長ホルモン欠乏症	growth hormone
血友病 A	factor VIII
血友病 B	factor IX
甲状腺機能低下症	thyroglobulin
高コレステロール血症	low-density lipoprotein gene
高脂血症	apolipoprotein A-1
高トリグリセリド症	apolipoprotein A-1
鎌状赤血球貧血	$\beta$ -globin
Lesch-Nyhan 症候群	HPRT
Ornithine Transcarbamylase 欠損症	ornithine transcarbamylase
骨形成不全症、I 型、IV 型	pro $\alpha 2$ (I) collagen
フェニールケトン尿症	phenylalanine hydroxylase
$\beta$ サラセミア	$\alpha$ and $\beta$ -globin
血栓症	antithrombin III



## 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



はじめに

妊娠の異常は種々の原因によって発生するが、胎児異常に関しては遺伝的背景のある場合・母体合併症による場合・薬剤などの外的要因による場合・偶発的に生じる場合などに分類可能である。胎児異常は具体的には、染色体異常・代謝異常・器官分化異常などの形で表現される。もし異常が高度なものであれば流産や死産の転帰をとるのが普通であるが、無脳症や気管無形成のように胎外生活が不可能と考えられる胎児が正期産で出生することもある。

近年、超音波断層装置の発達・普及により、胎児の外表奇形・発育の異常・胎児付属物の異常が外来的にスクリーニング可能となってきた。加えてCTやMRI-CTなどの応用で、より詳細な画像情報を得ることも可能である。しかし、スクリーニングの段階で発見される異常の種類や異常が発見される妊娠週数に関しては、担当する医師の経験と技術レベルなどに負うところが大きい。したがって、胎児異常ごとに診断可能な時期や適切な診断法あるいは異常の徴候などに関して一定の基準を確立する必要がある。さらに胎内治療の適応判定や遺伝子治療の可能性をめぐって、今後、より正確かつ迅速な出生前診断が要求されることは明白である。

このような背景をふまえ、本分担研究班では昨年度、画像診断から染色体検査・生化学的検査・遺伝子検査まで各出生前診断法の概要と問題点を報告した。今年度は、羊水穿刺・臍帯穿刺(胎児穿刺)・絨毛採取により行なわれている出生前診断について、所属施設を対象に実施状況を調査し現状を分析したので報告する。