

発症前診断の精度向上に関する研究 —わが国における絨毛診断の現状と問題点— (分担研究: 遺伝性疾患をもつ小児の生活管理・指導に関する研究)

鈴木 薫, 林 和彦*

要約: 近年, 分子生物学の発展により遺伝性疾患の遺伝子診断が有力な武器として登場しているが, 遺伝子解析を出生前診断に適用するには絨毛採取法のほうが羊水穿刺法より数段優れている。そこで今回, 1988年に引き続いて絨毛診断の現状を知る目的で全国調査を行った。本調査から絨毛採取手技の安全性は飛躍的に向上し, 遺伝子診断技術の普及と関連してその適応症例数が着実に増加していることが示された。

見出し語: 絨毛診断, 遺伝子診断, トータルケア, アンケート調査, 出生前診断

遺伝性疾患の子供を抱える家族が次子に抱く不安を軽減するよう努めることは「小児疾患のトータルケア」のなかで取り組むべき課題の一つであり, この視点にたてば遺伝相談, 出生前診断の果たす役割はきわめて重要なものと言えよう。とりわけ出生前診断の出現はこのような夫婦に多大な現実的恩恵を提供することができるようになって

いる。
ところで, 出生前診断では遺伝性疾患の診断技術の向上と胎児情報源となる検体試料の採取手技の開発は車の両輪であり, 両者が一体となって進展することが不可欠である。本研究班の成果をみるまでもなく, 近年, 病因遺伝子解析が各種遺

性疾患の診断上強力な武器となる可能性を秘めていることはよく知られている。遺伝子解析による出生前診断には, 妊娠初期絨毛採取法が羊水穿刺法より数段優れており, この技術の確立が実用化の前提となる。そこで, 多様な疾患に対する遺伝子診断技術の導入という近未来を想定して, 現時点におけるわが国の絨毛診断の実状に関するアンケート調査を行った。

[アンケート調査]

1988年6月に「出生前診断の現状」について全国調査を実施し, その結果は厚生省心身障害研究報告書「小児期の主な健康障害要因に関する研究班」昭和63年度研究業績に記載した。そのなかに

名古屋市立大学産科婦人科学教室; Nagoya City University Medical School

*聖マリアンナ大学産科婦人科学教室; St. Marianna University School of Medicine

絨毛診断についても触れているが、今回の調査はそれを発展させたものである。前調査後、1990年6月までの2年間に119症例が加わり、わが国における絨毛診断総症例数は259例となった。絨毛診断実施施設として本調査に協力し回答の寄せられたのは、北海道大学、慶応義塾大学、東京医科大学、虎の門病院、聖マリアンナ大学、石川県立中央病院、名古屋市立大学、大阪市立母子センターの8施設であった。

[絨毛採取の成績と妊娠予後]

絨毛採取は全例超音波ガイド下で行われていた。絨毛採取法は、絨毛膜への到達ルートにより経腹壁法と経頸管法に分けられるが、経腹壁法で行われたのは1例のみで、258例はすべて経頸管法であった。経頸管法はさらに採取に使用される器具により、吸引カテーテル法と生検鉗子法に細分される。吸引カテーテル法による症例は120例、生検鉗子法のそれは125例であった。これらの他に、前回の調査で経頸管的に子宮腔内に挿入された内視鏡下で採取された症例が13例みられたが、最近2年間の調査では臨床的に応用されてはいないことが判明した。採取不能率は全体で9例(3.5%)にみられ、その内訳は吸引カテーテル法で7例(7/120:5.8%)、生検鉗子法で1例(1/125:0.8%)、内視鏡下の採取法で1例(1/13:7.7%)であった。侵襲的胎児診断手技において重要な問題点となる妊娠予後とくに検査後の流死産率についての検討では、全体では7例(2.7%)にみられ、採取法別の検討では内視鏡下の採取法で1/13(7.7%)と最も高く、吸引カテーテル法の3/120(2.5%)がこれにつき、生検鉗子法では3/125(2.4%)であった(表1)。しかし、先の調査結果における流死産が140例中5例(3.6%)で

あったものが、最近2年間の119例では2例(1.7%)に過ぎず、各施設における絨毛採取担当医の技術レベルがかなり向上しているように思われた。

[絨毛診断の適応と結果]

わが国における絨毛診断の適応と結果は表2に示す如くである。絨毛診断においても染色体分析を目的として行われた症例が圧倒的に多く、259例中198例と61.4%を占めていた。一方、先天性代謝異常症などについてみると、生化学分析で診断が下されたものが26症例であるのに対し、遺伝子解析が行われたものが35症例であり、遺伝性疾患の遺伝子解析が極めて短期間に普及し、絨毛診断に組み込まれていることが判明した。

[将来の問題点]

胎児情報を得るための新しい技術の開発と遺伝生化学の新知見との融合は、遺伝性疾患のトータルケアに新たな展開をもたらすにちがいない。今回は、新しい出生前診断手技として絨毛採取法を遺伝子解析と関連して取り上げた。しかし、本調査では、絨毛採取法が遺伝子解析の進展に伴って実績をあげつつある傾向が窺われたものの、総体的にみれば思ったほどの症例数の増加はみられなかった。その理由としては、絨毛採取が従来羊水穿刺と較べかなり高度な技術が必要とされること、また社会的にも羊水診断ほど広く認知されていないことなどがあげられよう。近い将来、遺伝性疾患の遺伝子解析がすすみ普遍的になれば絨毛診断の有用性はますます高まるに相違なく、そのような事態に対応できるよう出生前診断担当医の育成が必要となろう。一方、遺伝性疾患の遺伝子解析はあらゆる施設で対処できるものでなく特定の疾患に対しては診断のために十分な知識・準備

の整った施設に限定されることもやむを得ない。
 遺伝相談センター，出生前診断担当医，遺伝性疾患
 検査施設の間に有機的なシステムを確立することが

わが国の遺伝性疾患のトータルケアにとって最重
 要課題であることは暦年に亘って提言してきたが，
 いまなお解決されぬ問題点として残されている。

表1. 絨毛採取の成績

		症例数	採取不能例(%)	流死産例(%)
経腹壁法		1	0 (0)	0 (0)
経頸管法	吸引法	120	7 (5.8)	3 (2.5)
	鉗子法	125	1 (0.8)	3 (2.4)
	内視鏡	13	1 (7.7)	1 (7.7)
合計		259	9 (3.5)	7 (2.7)

表2. 絨毛診断の適応と結果(1990, 6)

適 応		実施数	異常例
染 色 体	染色体異常保因者	56	12
	染色体異常児分娩既往	61	1
	高齢妊娠(35歳以上)	51	2
	伴性劣性遺伝性疾患保因者	29	5
	その他	1	0
小 計		198	20
先 天 代 謝 異 常 症	Menkes病	2	1
	メチルコウ酸尿症	1	0
	Pompe病	3	0
	Gaucher病	2	2
	楓糖尿病	1	1
	Tay-Sachs病	7	0
	和チ酸尿症	1	0
	GM ₁ -Gangliosidosis	1	0
	ケルコ酸尿症	1	0
	シトリン血症	1	0
	純シリン血症	1	0
	非ケリン性高ケリン血症	2	0
	Hunter病	1	1
	Hurler病	1	0
I-cell病	1	0	
小 計		26	5
遺 伝 的 子 解 他	血友病A、B	13	1
	Duchenne型筋ジストロフィー	5	0
	21-水酸化酵素欠損症	7	0
	骨形成不全症	1	0
	Lesch-Nyhan病	3	1
	網膜芽細胞腫	1	0
	低フェニルアラニン血症	1	1
Ankylosing Spondylitis	1	0	
OTC欠損症	3	0	
小 計		35	3
合 計		259	28



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:近年,分子生物学の発展により遺伝性疾患の遺伝子診断が有力な武器として登場しているが,遺伝子解析を出生前診断に適用するには絨毛採取法のほうが羊水穿刺法より数段優れている。そこで今回,1988年に引き続いて絨毛診断の現状を知る目的で全国調査を行った。本調査から絨毛採取手技の安全性は飛躍的に向上し,遺伝子診断技術の普及と関連してその適応症例数が着実に増加していることが示された。