

III. 心身障害の胎児診断・治療に関する研究

総 括

神保 利春*¹ 遠藤 力*² 天野 完*³ 藤本征一郎*⁴
鈴森 薫*⁵ 是沢 光彦*⁶ 片山 進*⁷ 荒木 勤*⁸
千葉 善英*⁹ 小柳 孝司*¹⁰ 海野 信也*¹¹

1. 研究の目的

新生児・未熟児管理の進歩により、我国の周産期死亡率は著しく改善されたが、周産期死亡や周産期罹病率に占める胎児異常の頻度は逆に増加する傾向にある。それだけに、胎児異常の発生が予測される妊娠及び、胎児異常を合併する妊婦の管理が、臨床上大きな問題となりつつある。

一方、急速に進歩しつつある診断技術も、その臨床応用となると、症例が多彩である反面、各疾患についての頻度が極めて低いという胎児疾患特有の性格を有するが故に、いくつかの報告があっても、我が国においては依然として試行錯誤の域を脱していないと考えられる。胎児疾患診断に関する倫理的問題、ならびに胎児医療が医療として確立されていないという社会的問題も加わって、わが国における胎児疾患診断・治療は、発達障害児の早期ケアシステムを考える上で、転機に立たされているのではなかろうか。

本研究では、過去3年間にわたる厚生省心身障害研究「妊娠の異常発現予知とその対策に関

する研究」(主任研究者 水野正彦)における胎児異常の管理指針に関する研究(分担研究者 神保利春)の研究成果を引き継ぎ、心身障害の胎児診断・治療を医療として確立させる目的で以下に述べるリサーチ・クエスチョンを設定し、研究を行った。

[分担研究班において設定したリサーチ・クエスチョン]

1. 胎児異常の発生状況調査、疾患登録は胎児医療の確立に役立つか
(胎児異常調査グループ)
2. 胎児診断技術の進歩により、適正な胎児医療が確立可能か
(胎児診断グループ)
3. 胎児治療の進歩により、胎児の予後の改善が果たして可能か
(胎児治療グループ)

2. 研究方法、結果、成果、考察

各研究協力者を上記リサーチ・クエスチョンに基き、3つのグループに分けた。すなわち、

1. 胎児異常の発生状況調査(胎児異常調査グループ：神保利春、遠藤 力、天野 完)、
2. 心身障害の胎児期における診断に関する研究(胎児診断グループ：藤本征一郎、鈴森 薫、

*¹香川医科大学 *²福島県立医科大学 *³北里大学 *⁴北海道大学 *⁵名古屋市立大学 *⁶神奈川こども医療センター *⁷東邦大学 *⁸日本医科大学 *⁹国立循環器病センター *¹⁰九州大学 *¹¹東京大学

是沢光彦, 片山 進), 3. 心身障害の胎児期における治療に関する研究(胎児治療グループ: 荒木 勤, 千葉喜英, 小柳孝司, 海野信也)である。それぞれのリサーチ・クエスチョンに沿って, 研究を進めるとともに, 分担研究班全体として, 胎児異常の発生状況調査および, 胎児診断・治療に関する実態調査を実施, また, 各研究協力者毎に設定したテーマについて研究を進めた。

結果及び考察は以下の通りにまとめられる。

1. 胎児異常の発生状況調査(胎児異常調査グループ: 神保利春, 遠藤 力, 天野 完)

- (1) 胎児異常のうち, 先天異常疾患につき, その疾患登録を, 北海道大, 福島医大, 筑波大, 東京大, 北里大, 名古屋市大, 国立循環器病センター, 香川医大, 九州大の9機関において実施した。1987年から1991年までの過去5年間における登録症例は725症例で, 疾患数は約150種類であった。この疾患登録データを分析し, より広範な調査を実施するための項目整理を行い, 新たな調査票を作成した。
- (2) 日本産科婦人科学会周産期委員会胎児病小委員会(小委員長 佐藤 章)と協力し, 周産期委員会を構成する22医療機関(旭川医大, 東北大, 福島医大, 自治医大, 筑波大, 慶応大, 日本大, 日本医大, 東京大, 愛育病院, 浜松医大, 奈良医大, 国立循環器病センター, 大阪市立母子センター, 神戸大, 岡山大, 愛媛大, 香川医大, 高知医大, 九州大, 久留米大, 宮崎医大)に調査票を送付し, 1990年, 1991年について奇形発生状況と疾患別の診断時期, 診断方法, 胎児・新生児治療の有無とその予後等, 23項目にわたって個票調査を行った。

(3) データーベースに入力できた21機関2年間

の胎児形態異常は, 症例数で699例に達した。①胎児形態異常の臓器別分布は, 頭部中枢神経疾患27%, 心血管系21%, 腹部消化管系13%, 尿生殖系11%, 染色体異常7%, 四肢奇形6%, 呼吸器系4%, その他11%であった。

②胎児診断に利用された検査は, 経腹エコー531件, 胎児採血61件, パルスドプラー58件, カラードプラー56件, 羊水染色体検査46件, MRI 28件, 胎児穿刺16件, 羊水造影13件等であった。③最近注目されているMRIが, 診断に有用であったとされた形態異常は, 水頭症, 全前脳胞症, 脳梁欠損, くも膜嚢胞等, 中枢神経疾患が28例中22例を占め, 今後有用性の検討がなされなければならない。④胎児治療は75例(10.7%)におこなわれ, 疾患にもよるが治療内容としては, 羊水穿刺36%, 胸水穿刺13%, 腹水穿刺9%の他, 経母体薬剤投与, 胎児輸液, 子宮内シャント術などが行われている。⑤わが国において, 胎児診断・治療の適応を検討するために行われた調査としては第一級のデータであり, わが国の現状とレベルを示す貴重なデータを集積できた。

(4) 開院から10年を経過した香川医大では紹介および母体搬送に重点をおいた周産期医療を行っている。10年間の重症奇形は, 84例で, 出生前診断は54例(64%)に行われていた。84例中55例は紹介・母体搬送例であり, 地域における周産期医療センターとしての役割を果たしていると考えられた。周産期医療センターにおいて, 胎児診断・胎児治療のウエイトは今後ますます高まるものと推測された。

2. 心身障害の胎児期における診断に関する研究(胎児診断グループ, 藤本征一郎, 鈴森 薫,

是沢光彦, 片山 進)

(1) 胎児診断のなかで画像による診断法(特に経腹的超音波診断)は無侵襲の診断法として広く利用されている。一方, 羊水穿刺・臍帯穿刺・絨毛採取などによる胎児診断は, 検体採取そのものが胎児にたいする侵襲の大きい検査であるとともに, 検体処理および検査そのものもかなり高度の技術を要する。また, 胎児医療の概念が発達途上ということもあり, 一般医療になじみにくく, 研究的に実施されている分野であるといえる。そこで, 本研究グループでは, 全国の各大学産婦人科および本分担研究班に所属する施設にアンケート用紙を配布し, 1992年の1年間に実施された胎児出生前診断の件数ならびに対象となった疾患ならびに各機関の検査体制, 費用等について調査を実施した。

①調査施設数80施設のうち, 1993年2月28日までに回答の得られた59施設(73.8%)の出生前診断件数は3,675件であり, その内訳は羊水穿刺3,087件, 臍帯穿刺489件, 絨毛採取99件であった。分担研究班所属機関は, そのうちの51.1%を占めていた。年間100件以上の診断が行われた施設は16.9%(10機関)にすぎず, 高度先進医療的性格をもつものと推測された。なお民間臨床検査機関における検査件数を考慮すると, 1992年にわが国で実施された出生前診断件数は約5,000件であり, 本アンケート調査はその70%をカバーしているものと考えられた。

②出生前診断における検査方法は, 染色体分析3,475件, 生化学的検査183件, DNA診断69件, PCRによるDNA診断52件であり, 総計3,779件であった。出生前診断の中で35歳以

上の高年妊娠に対する羊水穿刺による染色体異常スクリーニング検査は2,072件に行われ, 羊水穿刺による染色体分析3,049例中の68%を占める。わが国における高年妊娠は全出生数の約8.5%を占め, 年間104,000~5,000千例である。この数字から計算すると, 高年妊娠の約3%が羊水検査を受けているものと推測された。一方, 胎児に何らかの異常が疑われた場合の出生前診断についてみると, 羊水穿刺では253件, 臍帯穿刺では489件あり, 検査の迅速性から, 比較的妊娠週数の進んだ症例では, 臍帯穿刺が採用される傾向にあることが判明した。絨毛採取は年間約100件であり, 胎児罹患リスクの高い症例に限って実施されている傾向がうかがわれた。

③出生前診断法別の胎児異常診断数についてみると, 妊娠15~17週に行われた羊水染色体分析では, 2,811例中117例(4.2%)に染色体異常がみられた。胎児異常の存在を疑って行なった羊水穿刺では, 238例中54例(22.7%)に異常が認められた。また臍帯穿刺例では484例中78例(16.1%)に異常が発見されて居り, 何らかの胎児異常が疑われた場合, 染色体検査は必須項目であることが, 改めて確認された。遺伝子病保因者を対象とする絨毛採取では異常診断率は14例中5例(35.7%)と高率であった。一方, DNA診断では67例中13例(19.4%)に異常が発見されている。ともに効率よく診断が行われていることを裏付けている。

④出生前診断の体制と費用

出生前診断・遺伝相談の外来を設置して対応している施設は18/59(30.5%), 医師以外のスタッフを加えている施設は10施設にすぎなかった。検査の実施に関しては, すべて民



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



1. 研究の目的

新生児・未熟児管理の進歩により、我国の周産期死亡率は著しく改善されたが、周産期死亡や周産期罹病率に占める胎児異常の頻度は逆に増加する傾向にある。それだけに、胎児異常の発生が予測される妊娠及び、胎児異常を合併する妊婦の管理が、臨床上大きな問題となりつつある。

一方、急速に進歩しつつある診断技術も、その臨床応用となると、症例が多彩である反面、各疾患についての頻度が極めて低いという胎児疾患特有の性格を有するが故に、いくつかの報告があっても、我が国においては依然として試行錯誤の域を脱していないと考えられる。胎児疾患診断に関する倫理的問題、ならびに胎児医療が医療として確立されていないという社会的問題も加わって、わが国における胎児疾患診断・治療は、発達障害児の早期ケアシステムを考える上で、転機に立たされているのではなかろうか。

本研究では、過去 3 年間にわたる厚生省心身障害研究“妊娠の異常発現予知とその対策に関する研究”(主任研究者 水野正彦)における胎児異常の管理指針に関する研究(分担研究者 神保利春)の研究成果を引き継ぎ、心身障害の胎児診断・治療を医療として確立させる目的で以下に述べるリサーチ・クエスチョンを設定し、研究を行った。