

2-1. 心身障害の胎児期における診断に関する研究

—1992年度出生前診断現況調査—

藤本征一郎*

ヒトの胎芽から新生児に至る過程は、個々の器官が整然と形成され一個の個体が完成する非常に動的な期間であり、また生活する環境にも大きな変化が生じる期間でもある。したがっていかなる発生段階においても、ほんの些細な異常が将来発達障害に結び付くような重大な障害として影響を及ぼす可能性がある。

産婦人科学的見地からみると、「発達障害児の早期ケアシステム」の確立には、妊娠・分娩過程を通じて、胎児に生じた異常を早期にしかも的確に発見し、症状の悪化を予防しつつ治療の可能性を追究する妊婦健診体制の確立が重要な事項と考えられる。いわゆるハイリスク妊娠が胎児に与える影響を考えるとその管理が重要なことは自明であるが、さらに胎児を母体の一部としてではなく一人の個体として捉え、異常の有無にかかわらず出生前から厳重な管理の下に置くような周産期医療が求められてきている。

今回我々は、「心身障害の胎児期における診断」という観点から、わが国における羊水穿刺・臍帯穿刺・絨毛採取などによる胎児出生前診断の現況を調査したので報告する。なお、画像診断による胎児出生前診断は、今回の調査の対象には含めなかった。

胎児出生前診断に関する実態調査

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添付の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について回答を依頼した。総数80施設のうち、1993年2月28日までに59施設(73.8%)から回答が得られた。

調査結果

1. 胎児出生前診断の実施件数

表1は、今回の調査期間にそれぞれの施設で行われた胎児出生前診断の件数についてまとめたものである。1992年の出生前診断数は施設により0件から最高496件までに分布し、年間100件以上の診断が行われている施設は16.9%(10/

表1 出生前診断件数の分布

出生前診断数	施設数
0～10	24 (1)
11～50	20
51～100	5 (3)
101～150	3 (1)
151～200	2 (1)
201～300	0
301～400	1
401～499	4 (3)

()内は本分担研究班所属施設数
(59大学産婦人科, 1992年)

*北海道大学産婦人科

59)にすぎなかった。括弧内には、われわれの分担研究班に所属している施設の数を示した。

表2は、実施された出生前診断の件数を検体採取方法別に示したものである。羊水穿刺3,087件、臍帯穿刺489件、絨毛採取99件で、総数は3,675件であった。括弧内に見られるように、本分担研究班内だけで全体の51.1%を占めていた。

今回のアンケート調査では公的機関のみを対象とした関係から、わが国における出生前診断の実態を把握するためには、民間臨床検査機関における診断件数を考慮する必要がある。そこで別個に2つの調査を行ったところ、1992年のわが国で実施された出生前診断件数は約5,000件であったと推計された。したがって、本報告では全体のおよそ70%に相当する症例について検討しているものと考えられた。

2. 出生前診断における検査法

出生前診断における検査方法は、表3のごと

く染色体分析、生化学的検査、DNA診断、DNA診断(PCR)に分類され、症例の重複はあるが、総検査数は3,779件であった。

現在のところ、胎児出生前診断の中では、スクリーニングを目的とした羊水穿刺による胎児染色体検査の占める比率が最も高く、今回の調査では2,834件(91.8%)に達していた(表2)。適応の中では表4に示した通り、母体年齢が35歳以上のいわゆる高年妊娠が73.7%を占め、これは近年指摘されている女性の晩婚化に伴う高年妊婦の増加を反映しているものと思われた。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見てみると、羊水穿刺による診断が253件、臍帯穿刺が489件となっており、胎児から直接的な情報が得られることと検査の迅速性から、比較的妊娠週数の進んだ症例では積極的に臍帯穿刺が採用されているようである。

絨毛採取は妊娠7～10週頃に実施され、スクリーニング的性格が強い検体採取法である。欧

表2 出生前診断実施件数

1. 羊水穿刺	3,087(1,578 ; 51.1%)
a. スクリーニング目的	2,834(1,462 ; 51.6%)
b. 異常診断目的	253(116 ; 45.8%)
2. 臍帯穿刺	489(231 ; 47.2%)
3. 絨毛採取	99(67 ; 67.7%)
計	3,675(1,876 ; 51.1%)

()内は本分担研究班における件数および全体に対する%を示す。
(59大学産婦人科, 1992年1月1日～1992年12月31日)

表3 出生前診断における検査方法

検査方法 \ 検体採取法	羊水穿刺	臍帯穿刺	絨毛採取	計
染色体分析	3,049	371	55	3,475
生化学的検査	49	120	14	183
DNA診断	14	24	31	69
DNA診断 (PCR)	14	16	22	52
計	3,126	531	122	3,779

(59大学産婦人科, 1992年1月1日～1992年12月31日)

表4 スクリーニングを目的とした羊水穿刺の適応

高年妊娠(35歳～)	2,072 (73.7%)
前回染色体異常児	247 (8.8%)
前回異常児	85 (3.0%)
転座保因者	49 (1.7%)
家系内染色体異常	37 (1.3%)
遺伝性疾患保因者	11 (0.4%)
母体AFP低値	5 (0.17%)
X線被曝	1 (0.03%)
不安・その他	304 (10.9%)
計	2,811 (100%)

(59大学産婦人科, 1992年)

米ではかなり普及した手技となっているが、わが国では日本産科婦人科学会の指針もあり、その適応は表10に示す通り慎重に検討されているようである。年間100件程度が実施され、高年妊娠による実施はわずかに20%であった。

3. 出生前診断の適応疾患と異常診断率

表4はスクリーニングを目的とした羊水穿刺の適応で、高年妊娠が3/4を占め、前回染色体異常児、前回異常児と続き、それぞれの頻度は最近の傾向とよく一致していた。

表5～表10は、出生前診断の対象となった疾患名と症例数を検体採取法別に示したものである。また表11は、検体採取法別・検査方法別の異常診断数をまとめたものである。

胎児染色体異常は、妊娠15～17週に行われるスクリーニング(羊水穿刺1)からは4.2%(117/2,811)と従来から報告されている頻度と一致する結果で、胎児異常を伴う場合(羊水穿刺2)には22.7%(54/238)と5倍以上の高率であった。妊娠20週以降には臍帯穿刺が可能となるが、染色体異常は16.1%(78/484)とやはり高率で、何等かの胎児異常が認められる場合には染色体検査が必須項目であることが確認された。絨毛採

取の対象となった症例からは、染色体異常は発見されなかった。

生化学的検査による異常の診断は、スクリーニング目的の羊水穿刺の場合16.7%(5/30)、胎児異常が認められる症例では0%(0/19)で、遺伝子病の背景の有無が異常診断率に関与していると判断された。臍帯穿刺の場合には、ITP症例の血小板数の異常や胎児水腫における貧血・低蛋白血症なども異常に含まれているため、羊水穿刺からの診断率との単純な比較は避けなければならないが、異常率は19.2%(23/120)と高い頻度を示していた。絨毛採取では、遺伝子病保因者を対象とする関係から、異常診断率は35.7%(5/14)と高率であった。

最近適応疾患が増加傾向にあるDNA診断では、スクリーニング目的の羊水穿刺からは25.0

表5 羊水の生化学的分析

疾患名	症例数
先天性代謝異常の既往	5
21水酸化酵素欠損症	4
メチルマロン酸尿症	3
Tay-Sacks病	2
ファンコニー貧血	1
先天性魚鱗癬	1
GM1 ガングリオシドーシス	1
シトルリン血症	1
異染性ロイコジストロフィー症	1
グルタル酸尿症	1
アルギニノコハク酸尿症	1
Zellweger症候群	1

(59大学産婦人科, 1992年)

表6 羊水DNA診断

疾患名	症例数
DMD	6
風疹感染	2
血友病A	2

(59大学産婦人科, 1992年)

表7 胎児異常による羊水穿刺症例

染色体分析		胎児心奇形	1
胎児水腫	42	胎児心拍異常	1
IUGR	32	双胎	1
羊水過多	26	Amniotic band syndrome	1
胎児奇形	16	小人症	1
羊水過少	13	小頭症	1
母体AFP低値	10	無心体	1
胎児腹水	7	致死性四肢短縮症	1
Cystic Hygroma	7	Nuchal fold	1
腹壁破裂	5	ボクダレックヘルニア	1
水頭症	5	全前脳胞症	1
消化管閉塞	4	プルーンベリー症候群	1
胎児尿路閉塞	4	生化学的分析	
横隔膜ヘルニア	4	胎児水腫	9
多嚢腎	3	水頭症	4
臍帯ヘルニア	3	脳瘤・髄膜瘤	3
小脳低形成	2	双胎間輸血症候群	2
食道閉鎖	2	羊水過多	1
CCAM	2	Rh不適合妊娠	1
染色体異常疑い	2	先天性代謝異常の既往	1
頭蓋骨異常	2	Gaucher病	1
胎児白血病	1	DNA診断	
頭蓋骨内嚢胞	1	CMV感染	1
胎児水腎症	1	CCAM	1
胎児仮死	1		

表8 臍帯穿刺による染色体分析症例

胎児水腫	92	尿路系異常	3
IUGR	51	18トリソミーの疑い	3
多発奇形	33	腹壁破裂	3
心奇形	28	Limb-body wall complex	2
羊水過多	18	脳瘤	2
水頭症	15	小頭症	2
胎児腹水・胸水	13	無脳症	2
羊水過少	13	全前脳胞症	1
染色体異常疑い	13	頸部嚢胞	1
胎児仮死	10	脳動脈奇形	1
横隔膜ヘルニア	10	Arnold-Chiari症候群	1
ITP	9	脳室拡大	1
致死性四肢短縮症	9	単一臍帯動脈	1
妊娠中毒症	8	十二指腸閉塞	1
Cystic Hygroma	7	口唇裂	1
無心体	6	多嚢腎	1
双胎	6	胎児緊張低下	1
Potter症候群	5	高齢	1
母体AFP低値	5	CCAM	1
臍帯ヘルニア	5		

表9 臍帯穿刺による出生前診断症例

染色体分析		DNA診断	
IUGR	29	風疹感染症	18
ITP	21	バルボウイルス感染症	4
胎児水腫	20	DMD	1
Discordant twin	8	CMV感染症	1
妊娠中毒症	7		
Rh不適合妊娠	6		
水頭症	5		
血友病A	5		
双胎間輸血症候群	5		
SLE	5		
CMV感染	2		
肝血管腫	1		
胎児貧血	1		
脊髄髄膜瘤	1		
21水酸化酵素欠損症	1		
風疹感染	1		
トキソプラズマ感染	1		

表10 絨毛採取による出生前診断症例

染色体分析		DNA診断	
高年妊娠	20	筋ジストロフィー(DMD)	16
前回染色体異常児	24	風疹	3
転座保因者	4	OTC	3
胎児異常	1	Fragile X	1
腹壁破裂	1	血友病A	1
胎児心奇形	1	血友病B	1
不安	1	ミトコンドリア脳筋症	1
Fragile X syndrome	1	Osteogenesis imperfecta	1
		Fragile X syndrome	1
生化学的分析			
風疹感染	4		
Tay-Sachs病	2		
ピルビン酸脱水素酵素欠損症	1		
メチルマロン酸尿症	1		
Pompe病	1		
シトルリン血症	1		
グルタル酸尿症	1		
Menkes病	1		
先天性代謝異常の既往	1		
Adrenogenital syndrome	1		

表11 出生前診断法別の胎児異常診断数

	羊水穿刺1		羊水穿刺2		臍帯穿刺		絨毛採取	
	症例数	異常例数	症例数	異常例数	症例数	異常例数	症例数	異常例数
染色体分析	2811	117	238	54	484	78	55	0
生化学的検査	30	5	19	0	120	23	14	5
DNA診断	12	3	2	0	24	4	31	6
DNA診断 (PCR)	12	3	2	0	16	2	22	4

(59大学産婦人科, 1992年1月1日~1992年12月31日)

% (3/12), 臍帯穿刺からは18.2% (4/24), 絨毛採取からは19.4% (6/31)と, 効率よく診断が行われていたことが判明した。

4. 出生前診断施行後の異常

今回の調査で対象とした胎児出生前診断では, 子宮腔内や絨毛組織に直接穿刺針やカテーテルを挿入するため, 検体採取後の妊娠の異常や胎児の損傷などが合併症として問題となる。表12に, 今回観察された出生前診断後の異常をまとめた。

羊水穿刺では子宮内感染と流産の症例に重複があるため, 流産となった症例は2/3, 87であったが, 明らかな因果関係は認められなかった。

表12 出生前診断施行後の異常

1. 羊水穿刺 (n=2,684)	流産	2
	高位破水	1
	子宮内感染	1
2. 臍帯穿刺 (n=230)	緊急帝王切開	18
	子宮内胎児死亡	1
	子宮内感染	1
3. 絨毛採取 (n=97)	流産	2

(59大学産婦人科, 1992年)

臍帯穿刺では, 術後の子宮内感染が1例と術翌日の子宮内胎児死亡が1例あり, 0.4% (2/489)の頻度であった。検体採取後の胎児徐脈などによる緊急帝王切開術の適応は18例(3.7%)であったが, 選択的帝王切開術の前に胎児の状態を確認するために臍帯穿刺が行われていたり重篤な状態の胎児を対象とする場合も多く, 必ずしも高率とは判断しえなかった。

分娩後の児には, それぞれの手技によると考えられる胎児損傷は認められなかった。

したがって今回の調査結果から, 現在行われている検体採取手技は, 自然に発生する流産や子宮内胎児死亡の頻度に影響を与えることはなく, ほぼ安全なものであることが改めて確認された。

5. 出生前診断の体制について

参考として, 今回同時に調査した各施設の出生前診断の体制についての資料を添付した。外来体制については, 専門の外来を設置して対応している施設が18施設(30.5%)で, 出生前診断を希望する症例がある場合には通常の外来を行

(参考資料) 出生診断の体制について

1. 出生前診断・遺伝相談の外来を設置している施設	18
2. 医師以外に担当スタッフのいる施設	10 (1~3名)
3. 出生前診断の費用について	
自費	26 (5千円~10万円: 中心的な金額3万円)
一部保険適用	19
すべて保険適用	3
校費負担	1
教室費負担	1
その他	3
無回答	6
4. 民間検査施設の利用について	
すべて民間検査施設を利用する	10
一部民間検査施設を利用する	13

(59大学産婦人科, 1992年)

いっつ対応している施設が多かった。医師以外に細胞培養，染色体分析，事務的な処理などの助手のいる施設は10施設(16.9%)で，その人数は1～3名であった。

検査の実施方法に関しては，すべて民間の検査施設を利用するものが10施設(16.9%)，一部の検査に限り民間検査施設を利用するものが13施設(22.0%)で，あわせて23施設(39.0%)であった。特殊な検査項目に関しては検査可能な施設

が限られているため，比較的高い民間検査施設の利用頻度が得られたものと思われる。

出生前診断の費用に関して今回初めて全国的な調査を行ってみたが，参考資料に見られるように，患者の全額自費負担としている施設と一部の項目に関してのみ保険を適用している施設で45施設(76.3%)にのぼり，検査を希望する患者にはかなりの金銭的負担が強いられているようである。



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



ヒトの胎芽から新生児に至る過程は、個々の器官が整然と形成され一個の個体が完成する非常に動的な期間であり、また生活する環境にも大きな変化が生じる期間でもある。したがっていかなる発生段階においても、ほんの些細な異常が将来発達障害に結び付くような重大な障害として影響を及ぼす可能性がある。産婦人科学的見地からみると、「発達障害児の早期ケアシステム」の確立には、妊娠・分娩過程を通じて、胎児に生じた異常を早期にしかも的確に発見し、症状の悪化を予防しつつ治療の可能性を追究する妊婦健診体制の確立が重要な事項と考えられる。いわゆるハイリスク妊娠が胎児に与える影響を考えるとその管理が重要なことは自明であるが、さらに胎児を母体の一部としてではなく一人の個体として捉え、異常の有無にかかわらず出生前から厳重な管理の下に置くような周産期医療が求められてきている。今回我々は、「心身障害の胎児期における診断」という観点から、わが国における羊水穿刺・臍帯穿刺・絨毛採取などによる胎児出生前診断の現況を調査したので報告する。なお、画像診断による胎児出生前診断は、今回の調査の対象には含めなかった。