

2019.5.11
武田セミナー

出生前診断で話題になること ～高年妊娠の場合～

お茶の水女子大学 基幹研究院自然科学系
認定遺伝カウンセラー 佐々木 元子

検査前

- ・「高年妊娠だから心配」 **何を心配しているの？**
- ・「高年妊娠だから検査を受けた方が良い」
と妊婦健診で医師に言われた。

ご夫婦はどう思っているの？

- ・「皆が受けてるから」 **皆って誰？**
- ・「安心のために検査を受けたい」

安心できない結果だったら？

- ・「準備のために検査を受けたい」

そのつもりで準備をしておいたら？



出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解

3) 出生前に行われる遺伝学的検査および診断の区分：

出生前に行われる遺伝学的検査には、確定診断を目的とする検査と非確定的な検査があり，その技術・手法は多様化し，かつ急速に発展している．実施する医師はその意義を十分理解した上で，妊婦および夫（パートナー）等にも検査の特性，得られる情報の診断的評価，さらに，遺伝医学的診断意義等について検査前によく説明し，適切な遺伝カウンセリングを行った上で，インフォームドコンセントを得て実施する．絨毛採取、羊水穿刺など侵襲的な出生前診断は下記のような妊娠について考慮される。

4) 確定診断を目的とする出生前に行われる遺伝学的検査および診断の実施について：

遺伝学的検査については，日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」〔1〕を遵守して実施することが定められているが，さらに出生前に行われる遺伝学的検査および診断については，**医学的，倫理的および社会的問題を包含していることに留意**し，特に以下の点に注意して実施しなければならない。

2013年日本産科婦人科学会

http://www.jsog.or.jp/modules/statement/index.php?content_id=33

出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解

(1)胎児が罹患している可能性や該当する疾患，異常に関する病態，診療，支援体制，社会環境，また検査を行う意義，診断限界，母体・胎児に対する危険性，合併症，検査結果判明後の対応等について十分な遺伝医学の基礎的・臨床的知識のある専門職（臨床遺伝専門医等）が検査前によく説明し，前述の情報提供を含む適切な遺伝カウンセリングを行った上で，インフォームドコンセントを得て実施すること。

(2)検体採取の実施は，十分な基礎的研修を行い，安全かつ確実な技術を習得した医師により，またはその指導のもとに行われること。

(3)絨毛採取や，羊水穿刺など侵襲的な検査（胎児検体を用いた検査を含む）については，表1の各号のいずれかに該当する場合の妊娠について，夫婦ないしカップル（以下夫婦と表記）からの希望があった場合に，検査前によく説明し適切な遺伝カウンセリングを行った上で，インフォームドコンセントを得て実施する。

出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解

表 1 侵襲的な検査や新たな分子遺伝学的技術を用いた検査の実施要件

1. 夫婦のいずれかが、染色体異常の保因者である場合
2. 染色体異常症に罹患した児を妊娠、分娩した既往を有する場合

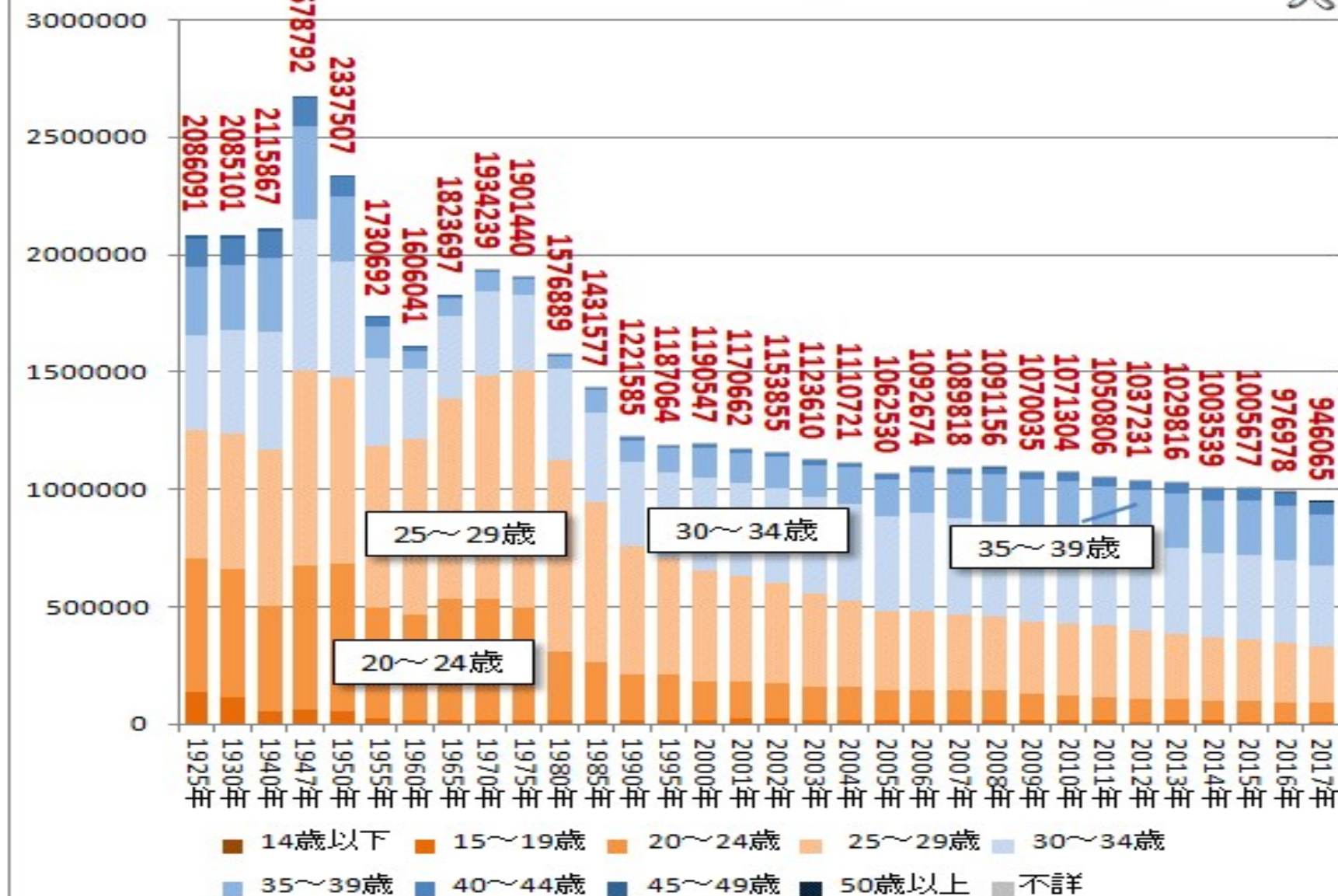
3. 高齢妊娠の場合

4. 妊婦が新生児期もしくは小児期に発症する重篤なX連鎖遺伝病のヘテロ接合体の場合
5. 夫婦の両者が、新生児期もしくは小児期に発症する重篤な常染色体劣性遺伝病のヘテロ接合体の場合
6. 夫婦の一方もしくは両者が、新生児期もしくは小児期に発症する重篤な常染色体優性遺伝病のヘテロ接合体の場合
7. その他、胎児が重篤な疾患に罹患する可能性のある場合

2013年日本産科婦人科学会

http://www.jsog.or.jp/modules/statement/index.php?content_id=33

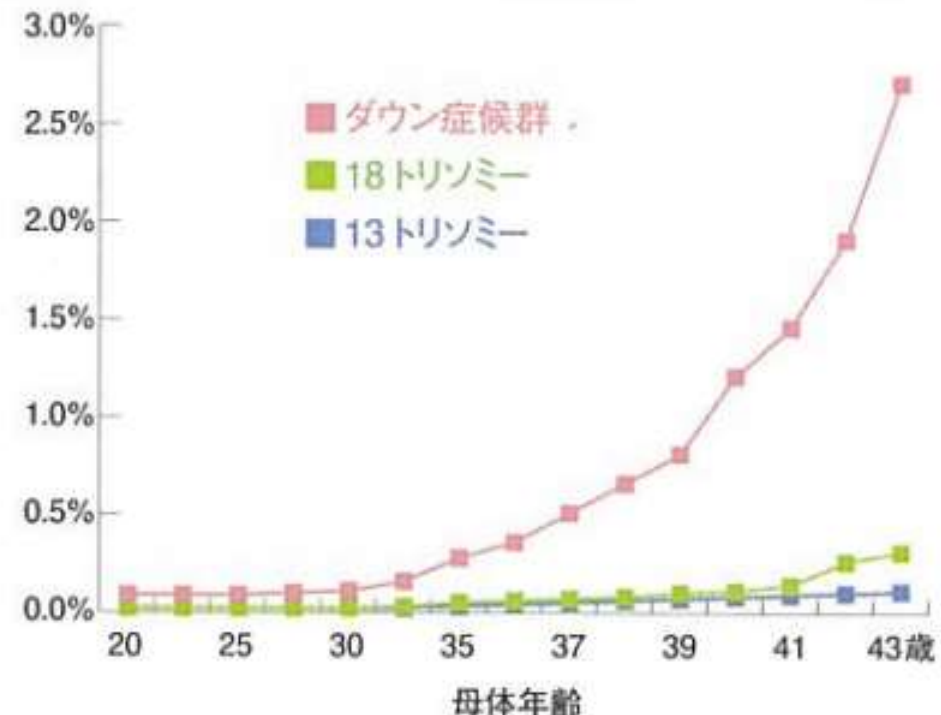
母の年齢別に見た出生数(戦前込み版)



母体年齢との関係

- 母体年齢の上昇とともに、出生時の染色体の変化による疾患の発生率は上昇します。
- 卵子形成時の**染色体不分離**の頻度の上昇などが、その原因のひとつと考えられています。

母体年齢 (出産時)	ダウン症候群	18トリソミー	13トリソミー
20	1/1441	1/10000	1/14300
25	1/1383	1/8300	1/12500
30	1/959	1/7200	1/11100
35	1/338	1/3600	1/5300
36	1/259	1/2700	1/4000
37	1/201	1/2000	1/3100
38	1/162	1/1500	1/2400
39	1/113	1/1000	1/1800
40	1/84	1/740	1/1400
41	1/69	1/530	1/1200
42	1/52	1/400	1/970
43	1/37	1/310	1/840
44	1/38	1/250	1/750
45	1/30		



先天性疾患とは

- 出生児の3.0～5.0%は、何らかの先天的な症状や疾患を持って生まれてきます。
- 先天性疾患の中で、**染色体の変化**によるものは約25%(1/4)です。
- 先天性疾患の原因として染色体の変化以外にも**単一遺伝子疾患**、**多因子疾患**、**環境・催奇形因子**があります。

▶ 先天性疾患の原因内訳



主な出生前遺伝学的検査と受検できる妊娠週数

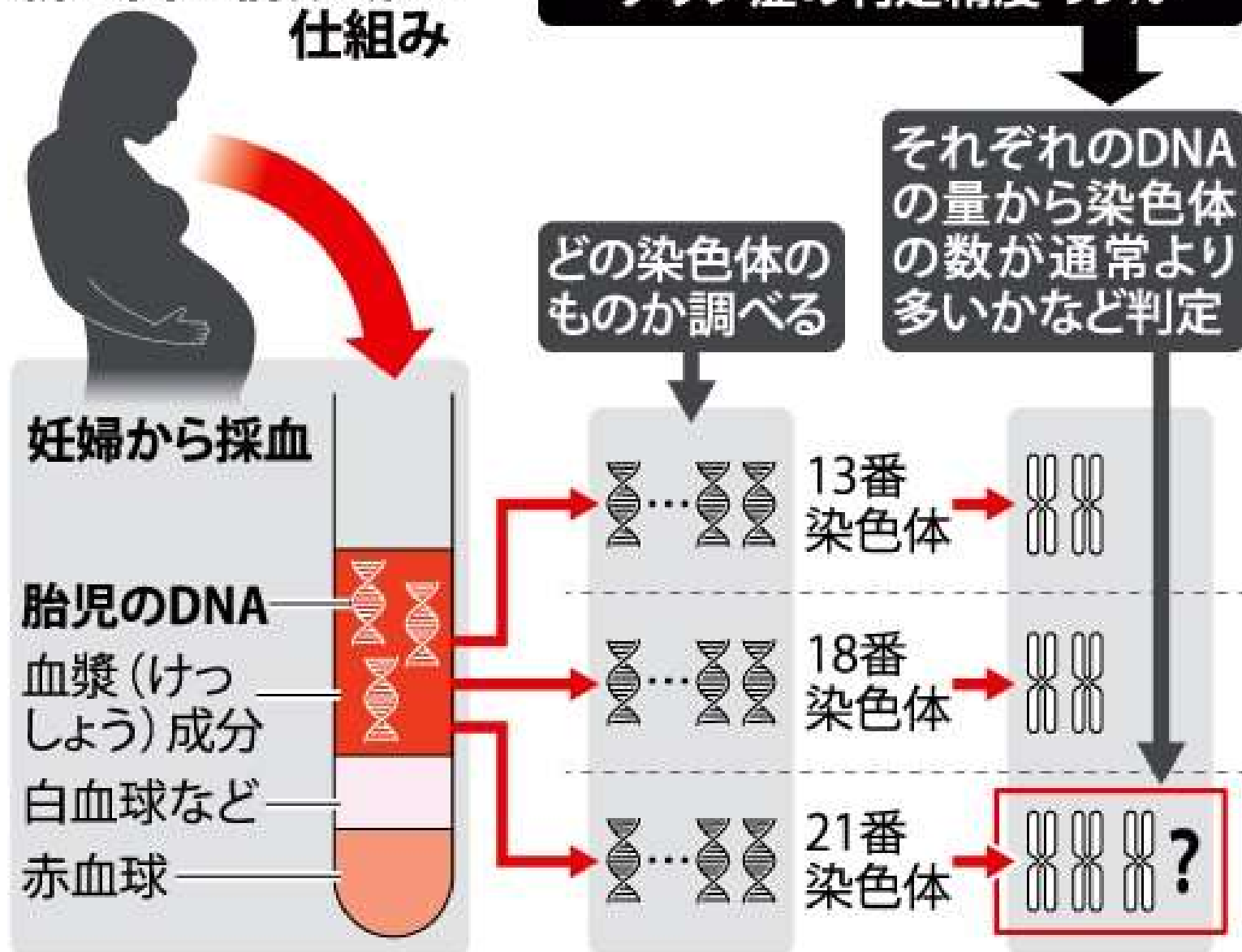


	超音波マーカー 検査（NTなど）	クアトロ検査	母体血中胎児 染色体検査	絨毛検査	羊水検査
非確定的検査/ 確定検査	非確定的検査			確定検査	
実施時期	11-13週	15-18週	10-22週	11-15週	15週以降
対象疾患	ダウン症候群 18/13トリソ ミー	ダウン症候群 18トリソミー 開放性二分脊椎	ダウン症候群 18/13トリソミー	染色体疾患全般 （感度99.1%）	染色体疾患全般 （感度99.7%）
感度(ダウン症 候群に対して)	80-85%	80-85%	99.1%	99.9%	99.9%
検査の安全性	非侵襲的	非侵襲的	非侵襲的 採血のみ	流産率約1% 腹部に穿刺	流産率約0.3% 腹部に穿刺
特徴	ダウン症候群の80%以上を検出		母児に無侵襲 ダウン症候群の検出率が 高く偽陰性が少ない （0.1%以下） 妊娠10週から可能	確定診断	
				早期からの診断可 能	妊娠15週以降に 施行
限界	偽陽性率が高い（5%程度）		羊水検査でわかる染色体 疾患の2/3程度の異常し か検出できない （羊水検査でのFISH法 での診断と同様） 胎盤性モザイクの検出	侵襲性（腹部に穿刺） 流産・破水・出血・母体損傷などの 副作用リスク	
				胎盤性モザイクの 検出	
検査費用 (施設で異な る)	10,000円 ～20,000円	20,000円 ～30,000円	210,000円程度	100,000円 ～200,000円	

NIPT

毎日新聞 2012年9月1日(土)

新型出生前診断の仕組み

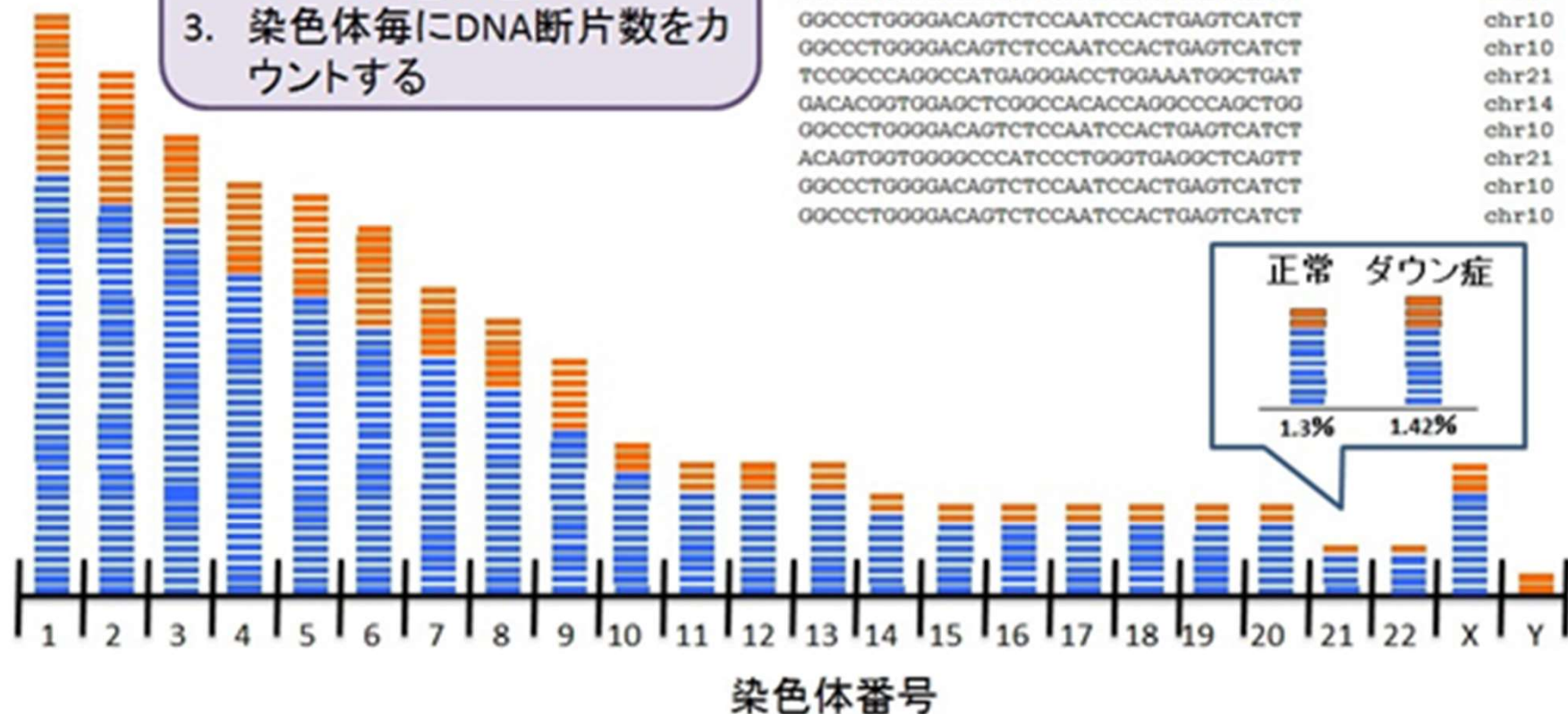


1. DNA断片の塩基配列を解読
2. その配列のパターンから由来する染色体を決定
3. 染色体毎にDNA断片数をカウントする

```

TCCGCCAGGCCATGAGGGACCTGGAAATGCGTGAT chr21
GGCCCTGGGGACAGTCTCCAATCCACTGAGTCATCT chr10
GACACGGTGGAGCTCGGGCACACCAAGGCCAGCTGG chr14
GGCCCTGGGGACAGTCTCCAATCCACTGAGTCATCT chr10
ACAGTGGTGGGGCCCATCCCTGGGTGAGGCTCAGTT chr21
GGCCCTGGGGACAGTCTCCAATCCACTGAGTCATCT chr10
GGCCCTGGGGACAGTCTCCAATCCACTGAGTCATCT chr10
GGCCCTGGGGACAGTCTCCAATCCACTGAGTCATCT chr10
GGCCCTGGGGACAGTCTCCAATCCACTGAGTCATCT chr10
TCCGCCAGGCCATGAGGGACCTGGAAATGCGTGAT chr21
GACACGGTGGAGCTCGGGCACACCAAGGCCAGCTGG chr14
GGCCCTGGGGACAGTCTCCAATCCACTGAGTCATCT chr10
ACAGTGGTGGGGCCCATCCCTGGGTGAGGCTCAGTT chr21
GGCCCTGGGGACAGTCTCCAATCCACTGAGTCATCT chr10
GGCCCTGGGGACAGTCTCCAATCCACTGAGTCATCT chr10

```

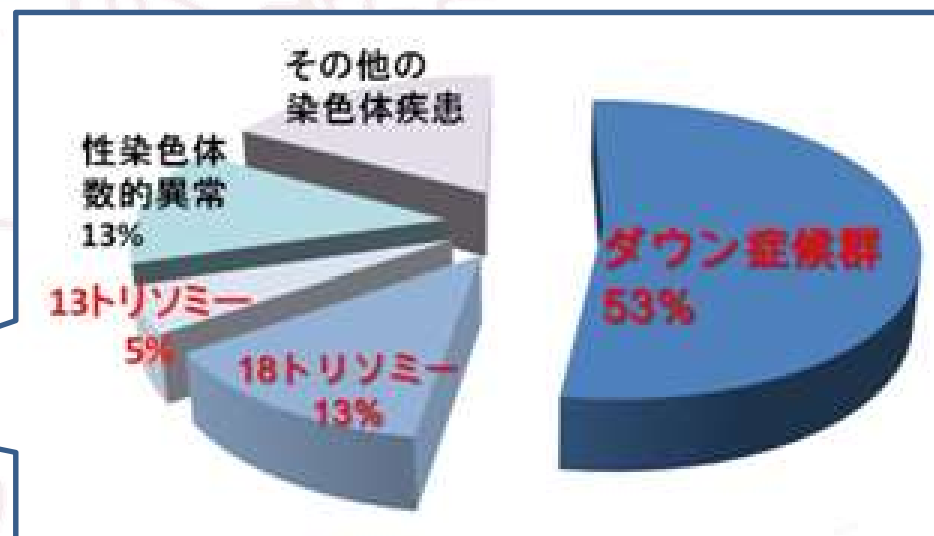


血液中の個々のDNA断片の塩基配列を読んで、その断片がどの染色体に由来しているかを識別し、各染色体由来のDNA断片の量的な割合をみることで、特定の染色体についての変化を検出します。

NIPTで調べる疾患

- NIPTで調べるのは、染色体の変化の中のさらに2/3（13トリソミー、18トリソミー、21トリソミーのみ）となります。
- NIPTで調べるのは、先天性疾患の原因の中の約17%に過ぎません。

▶ 先天性疾患の原因内訳



	13トリソミー	18トリソミー	ダウン症候群 (21トリソミー)
身体的特徴	成長障害 呼吸障害・摂食障害	胎児期からの成長障害 呼吸障害・摂食障害	成長障害 筋肉の緊張低下 特徴的顔貌
合併症※	口唇口蓋裂 多指趾症 眼の病気 心疾患（80%） 全前脳胞症 等	心疾患(90%) 消化管奇形 口唇口蓋裂 関節拘縮 等	心疾患(50%) 消化管奇形(10%) 甲状腺疾患 耳鼻科疾患 眼科的疾患 等
発達予後	運動面、知的面ともに強い遅れを示す。 言葉の使用は難しいが、サインや表情で応えることが可能なこともある。 気管挿管や呼吸補助が必要である。	運動面、知的面ともに強い遅れを示す。 言葉の使用は難しいが、サインや表情で応えることが可能なこともある。 気管挿管や呼吸補助が必要である。	ダウン症候群の子どもの多くは、支援クラスを利用しながら地元の学校や特別支援学校に通っている。 スポーツ、芸術などのさまざまな分野で活躍している人がいる。
寿命	90%は1年以内	胎児死亡も高頻度 (50%) 50%は1か月、90%は1年	50-60歳

(※これらはすべて合併するとは限りません。また、症状の重症度や発達予後、寿命には個人差があります。)

母体保護法（医師の認定による人工妊娠中絶）

第14条 都道府県の区域を単位として設立された公益社団法人たる医師会の指定する医師（以下「指定医師」という。）は、次の各号の一に該当する者に対して、本人及び配偶者の同意を得て、人工妊娠中絶を行うことができる。

1. 妊娠の継続又は分娩が身体的又は経済的理由により母体の健康を著しく害するおそれのあるもの
2. 暴行若しくは脅迫によって又は抵抗もしくは拒絶することができない間に姦淫されて妊娠したもの

2 前項の同意は、配偶者が知れないとき若しくはその意思を表示することができないとき又は妊娠後に配偶者がなくなったときには本人の同意だけで足りる。

母体保護法に胎児条項はない

胎児に“病気”や“障害”がある場合に人工妊娠中絶をしてもよいということ
は、法律の条項には記載されていない。

- ✓ 結果的に、胎児異常による中絶は、法律的には経済的理由を利用して行われている場合が多い

検査後

- ・「陰性でした」 **安心できましたか？**
一部の疾患しか調べていませんよ。

- ・「陽性でした」
「え？」



遺伝カウンセリング 実演①

- ・ 佐藤 愛 39歳は、製薬会社勤務。夫 大輔 39歳とは社内恋愛で5年前に結婚。結婚3年目に妊娠するも、初期流産に終わった。
- ・ 今回2回目の妊娠、自分自身の年齢で心配になり、出生前診断のNIPTを受けた。仕事の都合もあり、愛のみで受診し採血、検査結果は自宅に郵送で届いた。
- ・ 結果は「21Trisomy 陽性」であった。思いがけない結果に混乱しつつも、遺伝カウンセリングを行っている大学病院を探し、本日1人で来院した。