

出生前検査をお考えの妊婦さんへ 山梨大学医学部付属病院

妊娠おめでとうございます。生まれてくる赤ちゃんが健康であって欲しいというのはすべてのお父さん、お母さんの願いであると思います。しかし、一定の頻度で赤ちゃんが生まれつきの病気をもって生まれることが知られています。それは、治療の必要のないものから、治療ができない重症な病気などさまざまです。近年の医学の進歩により生まれる前に多くの病気の診断が可能となっていますが、依然として診断が不可能な場合もあります。出生前診断には様々なものがあり、それぞれに特徴があります。出生前診断をお考えのご夫婦には一度本冊子をお読みいただき、検査を受けることについて十分ご検討いただいたうえでご相談ください。

出生前検査とは

赤ちゃんが生まれつきの「先天性疾患」を持っていると思われる際、生まれる前にその正確な病態を調べるために行う検査および診断を出生前診断といいます。

先天異常について

赤ちゃんの中には生まれつきの病気（先天性疾患）を持っている可能性があり、何らかの治療が必要な症状をもって出生する割合は約3～5%と言われます。先天性疾患には、発育の異常、形態異常（心臓や肺、腸管などのいわゆる奇形）、胸水や貧血などの病気、染色体疾患、遺伝性の病気などがあります。ダウン症（以下21トリソミー）をはじめとする染色体疾患」は先天異常のうち、約1/4程度とされています。

出生前検査の種類

いわゆる「出生前診断」とはおもに染色体検査を対象とした1～4の「遺伝学的検査」と、臓器の異常を診断する5の「形態学的検査」を指し、以下の検査が挙げられます。1～4の遺伝学的検査は一般に行う検査ではなく、特別な理由のある妊婦さんのみができる検査です。 また、検査を受ける前に夫婦もしくはパートナーの方とともに当院での周産期遺伝外来での遺伝カウンセリングを受けていただく必要があります。

1. 羊水検査・絨毛検査

「羊水中に浮いている赤ちゃんの細胞」、「胎盤の一部である絨毛」を採取して染色体疾患や遺伝子異常の有無を検査する方法です。

2. 初期血清マーカーとソフトマーカーの組み合わせ（コンバインド検査）

主に赤ちゃんの首のうしろの超音波で黒く見える領域（Nuchal Translucency：以下NT）の計測と母体血清マーカーの組み合わせで、赤ちゃんの染色体異常の可能性を算出します。

3. 母体血清マーカー検査

お母さんの血液を採取し、血液中のある「マーカー」の数値を計測することにより、染色体疾患（21トリソミーなど）や二分脊椎などの疾患の可能性を算出する検査です。

4. 母体血を用いた胎児染色体検査(NIPT)

お母さんの血液中に存在する赤ちゃんの遺伝子の断片（胎児 DNA）を分析し、染色体疾患（21 トリソミーなど）の診断を行います。当院は日本医学会：出生前検査認証制度等運営委員会により認証された基幹施設です。主に高齢の妊婦の方などの特別な理由のある妊婦さんが受けることができる検査です。

5. 中期スクリーニングエコー

上記の遺伝学的検査とは別に、当院では基本的に（同意を得た）妊婦さん全例を対象に、妊娠 26 週ごろに「中期スクリーニングエコー」を施行させていただいています。この検査でわかることは上記のような染色体疾患の検出ではなく、赤ちゃんの主要臓器（心臓、肺、腸管、脳など）の疾患の有無、胎盤・臍帯の異常の有無などです。（形態学的検査、非確定ときに確定的検査となります。）この検査の目的は生まれた直後から治療が必要な病気を事前に診断（疑う）することで、赤ちゃんの治療がスムーズに行われ、予後（成績）を良くすることです。また、当院で治療不可能な疾患であることが疑われた場合はしかるべき施設へ紹介することも大事なことと考えています。

遺伝学的な出生前検査における検査可能な妊娠週数、および検査感度（染色体疾患をもった赤ちゃんのうち、検査で陽性となる割合を指します。）は以下のようになります。

（産婦人科 診療ガイドライン 産科編 2020 より）

（表 1） 出生前診断のために行われる各検査の特徴

	検査	対象となる胎児疾患	施行時期	検査感度*1	長所	短所
非確定的検査	中期母体血清マーカー（トリプルテスト、クアドラプルテストなど）	胎児染色体異常	15～20週	69% ⁷⁾ （トリプルテスト） 81% ⁸⁾ （クアドラプルテスト）	検査が陰性の場合には、羊水検査を回避できるかもしれない。胎児二分脊椎の診断につながるかもしれない。	確定診断ではない 対象となる染色体異常は、18、21トリソミー（13トリソミーは対象でない）
	母体血を用いた胎児染色体検査	胎児染色体異常	10週以降	99% ⁴⁾ *2	陽性的中率*3が高い。また、検査が陰性の場合には、羊水検査を回避できるかもしれない	確定診断ではない 対象となる染色体異常は、13、18、21トリソミー
	ソフトマーカーを用いた超音波検査	胎児染色体異常	11～13週	64～70% ⁸⁾	検査が陰性の場合には、羊水検査を回避できるかもしれない	確定診断ではない
	初期血清マーカーとソフトマーカーの組み合わせ（妊娠初期）	胎児染色体異常	11～13週	82～87% ⁸⁾	検査が陰性の場合には、羊水検査を回避できるかもしれない	確定診断ではない 対象となる染色体異常は、18、21トリソミー（13トリソミーは対象でない）
	ソフトマーカーを用いた超音波検査	胎児染色体異常	18週	50～75% ⁷⁾	検査が陰性の場合には、羊水検査を回避できるかもしれない	確定診断ではない
	形態異常検出を目的とした超音波検査	胎児疾患一般	全週数	36～56% ⁹⁾ 10)	胎児に対して非侵襲的 確定的検査にもなりうる	検査者によって、発見率が異なる 発見率は決して高くない
確定的検査	絨毛検査	胎児染色体異常・遺伝子異常	11週以降	ほぼ100%	早い週数に検査が可能	手技が困難 胎盤限局性モザイクが約1%に認められる 検査に伴う流産1%*4
	羊水検査	胎児染色体異常・遺伝子異常	15～16週以降	ほぼ100%	ほぼ100%で染色体異常がわかる 手技が容易	羊水検査に伴う流産0.3～0.5%*4
	臍帯血検査	胎児染色体異常・遺伝子異常、胎児貧血など	18週以降	ほぼ100%	胎児感染、貧血も診断可能	手技が困難 検査に伴う胎児死亡約1.4%*4

*1 検査感度：実際に異常であった被検査者中、検査で異常と識別された被験者の割合。非確定的検査については、21トリソミーの検査感度を示している。

*2 陽性的中率（検査で陽性と判定された被験者中、実際に異常である確率）とは異なる。

*3 陽性的中率は、検査を受けた母集団の有病率（発症率）に依存する。35歳以上の妊婦を対象とした日本からの報告では、21トリソミーの陽性的中率は95.9%であった¹¹⁾。

上記の各遺伝学的検査について、もう少し詳しくご説明します。
遺伝学検査は大きく分けて非確定的検査と確定的検査に分類されます。

A. 非確定的検査

① 母体血清マーカー検査（クアトロテスト）

妊娠 15～17 週ごろにお母さんの血液中の 4 種類の成分（血清マーカー）の値を測定し、21 トリソミー、18 トリソミー、開放性神経管奇形についての確率を計算する検査です。採血から結果がでるまでに、約 10 日かかります。確率の検査ですので、陽性（または、確率が高い）と結果がでてでも確定診断ではありません。確定的検査をご希望される場合は、羊水検査などの確定的検査が必要となります。

② 母体血を用いた胎児染色体検査（NIPT）

お母さんから採血した血液に含まれる赤ちゃん由来の DNA 断片量より、赤ちゃんの染色体疾患の確率を計算する検査です。妊娠 10～14 週に採血を行い、21 トリソミー、18 トリソミー、13 トリソミーについての確率を算出し、結果が判明するまでに、1～2 週間かかります。検査対象者は、(1)以前の妊娠・分娩で赤ちゃんが 13 トリソミー、18 トリソミー、21 トリソミーであったことが確認されている方、(2)出産予定日の年齢が 35 歳以上である方（凍結胚の場合は卵子年齢に準ずる）、(3)母体血清マーカー検査や胎児超音波検査で赤ちゃんが染色体疾患のうち 13 トリソミー、18 トリソミー、21 トリソミーのいずれかに罹患している可能性を指摘された方、(4)両親のいずれかが均衡型ロバートソン転座を有していて、赤ちゃんが 13 トリソミーまたは 21 トリソミーとなる可能性が示唆される方です。また、発生頻度によらず、遺伝カウンセリングを実施しても赤ちゃんの染色体疾患に対する不安が解消されない方も対象となります。

あくまでも確率の検査（非確定的検査）ですので、陽性と結果がでてでも確定診断ではありません。陽性の場合には確定診断のために羊水検査などの確定検査が必要となります。

③ 超音波検査について

当院での妊婦健診では基本的に毎回赤ちゃんの発育や羊水量などの超音波検査を行います。その他に以下に示す初期コンバインド検査を施行しています。

NT +母体血清マーカー（初期コンバインド検査）

NT（赤ちゃんの首のうしろの超音波で黒く見える領域）は、どの赤ちゃんにも多かれ少なかれ見られる超音波像です。妊娠初期のある時期に、この NT がある程度以上に厚く（肥厚）になっている場合、厚くない赤ちゃんとは比べ染色体異常や心臓など内臓の病気を持っている可能性が高いと言われています。また、赤ちゃんが 21 トリソミーや 18 トリソミーであった場合に、お母さんの血液中の血清マーカー（hCG : human Chorionic Gonadotropin および PAPP-A : Pregnancy associated Plasma Protein-A）が

増減することが知られています。超音波検査であるNT計測と血清マーカーを組み合わせ赤ちゃんの染色体異常の可能性を推定する方法であり、NT計測単独に比して感度が高いとされています。

B. 確定的検査

① 羊水検査

羊水中に浮いている赤ちゃんの細胞を採取して染色体異常や遺伝子疾患の有無を検査する方法です。検査は、超音波機器を用いて赤ちゃんや胎盤を避けて穿刺しますが、針を刺したことによる破水、出血、感染がおこることから流産につながるリスクがあり、その確率は300人に1人とされています。

当院では、妊娠16週以降で検査を行っています。最終結果が出るまでに約2週間かかります。羊水検査でわかる染色体疾患は、先天異常の一部であり、すべての赤ちゃんの病気がわかるわけではありません。また、細胞の培養が不成功となり、検査結果が確定されない場合もあります。

② 絨毛検査

絨毛とは胎盤の組織を構成している部分のことで、それを採取して染色体検査を行う確定的検査です。検査の時期は妊娠11～14週頃で、検査による流産のリスクは約100人に1人とされています。また、絨毛細胞は完全には胎児の細胞と同じではないことがあり、胎児は全く正常なのに絨毛細胞では正常な細胞と異常な細胞が混ざり合っていることが約1%あります。これを胎盤性モザイクと言いますが、そのような結果が疑われたときはもう一度、羊水検査で染色体検査をすることがあります。

絨毛検査は当院では施行していません。ご希望の場合は他施設での施行となります。

2022年12月27日

山梨大学周産期遺伝外来