

— 話題 —

出生前診断のトピックス

日本医科大学大学院医学研究科女性生殖発達病態学

三宅 秀彦

はじめに

近年の細胞生物学や医療工学の進歩は、出生前診断に大きな影響を与えている。本稿は、出生前診断についての概略と、最新の話題について解説する。

出生前診断の目的

WHO は、当事者の生殖に関する目標にとって最善の決断を当事者自身が下すことの援助を出生前診断の目的としている。最近では、胎児手術や ex utero intrapartum treatment (EXIT) 等の胎児医療の選択肢が増え、より正確な胎児評価が要求されるようになってきている。

出生前診断の方法

出生前診断の方法は、非侵襲的検査と侵襲的検査に大別される。非侵襲的診断法として、超音波断層法と母体血清マーカーが、侵襲的検査法としては、羊水検査、絨毛検査、胎児血採血が代表的である。そして、近年では着床前診断が注目を集めるようになった。

1. 超音波検査

診断機器の発達に伴い、胎児やその付属物の形態的診断だけでなく、胎児 well-being や血流計測等の機能的評価に至るまで超音波検査の応用範囲は広がっている。また、妊娠初期～中期の染色体異常胎児特有の超音波所見が“soft marker”とよばれ、この中でも最も有名なものが nuchal translucency (NT) である。NT は、胎児後頸部の液体成分貯留による透亮像であり、病態生理学的には、①心奇形および静脈管の異常血流、②細胞外液のマトリクスの増加、③リンパ系の発達異常が原因と考えられている¹。すなわち、NT はダウン症候群だけでなく、様々な疾患や状態に由来する。Souka²らは、3.5～4.4 mm の NT を持つ胎児では染色体異常が約 20% に、胎児異常が 10% に認められたが、70% は特に問題を認めなかったと review している。しかし、5.5 mm 以上の NT は半数以上に染色体異常を伴い、NT の厚みと染色体異常の可能性は正比例の関係を示す。

2. MRI

胎児に対する MRI は、広い範囲で高い解像度の画像が

得られるため、超音波で診断が困難な胎児の頭蓋内疾患、羊水過少例等に有用である。胎児への安全性が確立していないため、米国 FDA は妊娠第 1 三半期ではできるだけ避けるのが望ましいとしている³が、現実的には明らかに有害とは言えないというのが一般認識となっている。また、ガドリニウム造影剤の妊娠中の使用は勧められない。

3. 母体血検査

母体血清マーカーは、神経管開存やダウン症候群、18トリソミーのスクリーニングに用いられる。α-フェトプロテイン、非結合型エストジオール、ヒト絨毛性ゴナドトロピンを加えたトリプルマーカーテストや、この 3 項目にインヒビン A を加えたクアトロマーカーが応用されている。米英では、これらのスクリーニングを妊婦に対する標準的医療としているが、本邦においては厚生省(当時)が、妊婦に対してこれらの検査の情報を積極的に知らせる必要はなく、検査を勧めるべきではないとの見解を平成 11 年に示している。

また、母体血中に少量存在する胎児細胞からの遺伝子診断も実験的に試みられている。

4. 絨毛検査

絨毛検査は妊娠 9 週から 11 週に行い、染色体分析、酵素分析、遺伝子解析が可能である。代表的な遺伝子診断としては、妊娠初期より経母体的ステロイド治療が必要な先天性副腎過形成の診断⁴が挙げられる。

5. 羊水染色体検査

染色体検査や遺伝子検査の場合、通常妊娠 15 週～18 週時に検査を行うが、新たな技術として妊娠 7～8 週に羊膜外腔液を採取する celocentesis がある。2004 年には、Makrydimas らが β サラセミア、鎌状赤血球症、Marfan 症候群等の遺伝子診断を報告している⁵。

6. 胎児血採血

妊娠 18 週頃より可能な検査で、超音波下に臍帯静脈を穿刺し採血する。染色体分析、遺伝子診断以外にも様々な検査が可能だが、採血可能な量が 1～3 ml 程度という制限がある。

7. 着床前診断 (preimplantation genetic diagnosis: PGD)

初期胚の割球を採取し、PCR や FISH を応用して遺伝子診断や染色体スクリーニングが可能となっている。着床前の胚のため人工流産のリスクがないが、体外受精を必ず必要とする。また、1 細胞からの微量 DNA を検体とするため診断精度に限界があり、胚生検が胚に与える影響につ

いても検討が必要である⁶。

さらに、社会的・倫理的問題についても議論の余地がある。本邦では着床前の胚の法的地位が明確でなく、診断で陽性とされた胚の取扱いに対する定見がない。また、生命の選別への懸念も払拭されておらず、将来的には、性比への影響、患児治療のためのデザインベビー等の問題が生じるおそれがある。

おわりに

出生前診断は、妊娠・出産における妊婦とその家族の自己決定のため、適切な情報提供として必要である。その診療にあたっては、その精度向上に務めると同時に、社会的・倫理的事項についても配慮すべきであろう。

文 献

1. Haak MC, van Vugt JM: Pathophysiology of increased nuchal translucency: a review of the literature. *Human Reproduction Update* 2003; 9: 175-184.
2. Souka AP, Von Kaisenberg CS, Hyett JA, Sonek JD, Nicolaides KH: Increased nuchal translucency with normal karyotype. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 1005-1021.
3. 宮地利明: MRIの安全性. *日本放射線技術学会雑誌* 2003; 59: 1508-1516.
4. New MI: Prenatal diagnosis and treatment of adrenogenital syndrome (steroid 21-hydroxylase deficiency). *Dev Pharmacol Ther* 1990; 15: 200-210.
5. Makrydimas G, Georgiou I, Bouba I, Lolis D, Nicolaides KH: Early prenatal diagnosis by celocentesis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 482-485.
6. 橋場剛士, 吉村泰典: ARTにおける遺伝子診断のあり方. *臨床婦人科産科* 2006; 60: 25-35

(受付: 2006年6月27日)

(受理: 2006年8月10日)
