

# 出生前検査について

## 【はじめに】

ご妊娠おめでとうございます。赤ちゃんが健康であってほしいというのは全ての妊婦さんの願いです。しかし、赤ちゃんが生まれた時から病気（先天性疾患）をもっていることもあります。赤ちゃんの3-5%は、先天性疾患をもって生まれると言われています。先天性疾患の原因内訳はさまざまですが、その約25%は染色体変化によるものです（図1）。

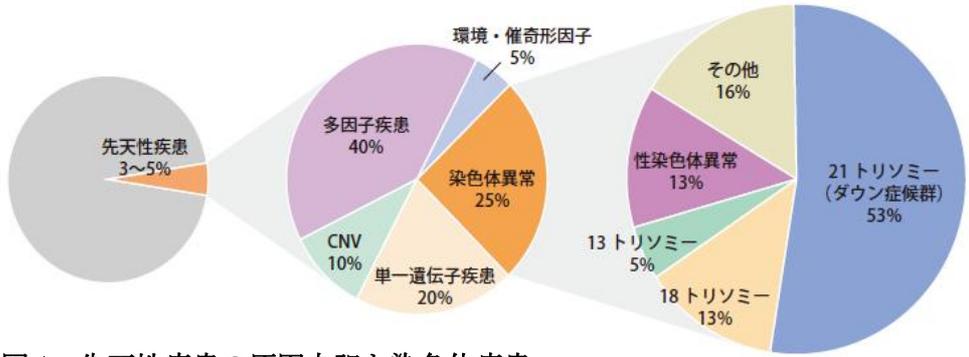


図1. 先天性疾患の原因内訳と染色体疾患

## 【出生前検査とは】

出生前検査とは、赤ちゃんが産まれる前にどのような病気を持っているかを調べる検査のことです。出生前検査には、超音波検査で赤ちゃんの頭や心臓など形に異常がないかを調べる検査（形態学的検査）と、染色体疾患について調べる検査（遺伝学的検査）があります。今回は主に遺伝学的検査のうち、染色体疾患（先天性疾患のうち約25%を占める）を調べる検査についてご案内します。この検査では、染色体疾患ではない残りの75%の先天性疾患についてはわかりません。したがって、出生前検査受検の有無に関わらず、妊婦健診で妊婦さんと赤ちゃんの状態を確認していく事が大切です。当院では、ご希望の方に形態学的検査として「胎児超音波スクリーニング検査」を実施しています。<http://www.trshp.jp/obstetrics/examination.html>



## 【出生前検査の種類】表1

妊娠中の赤ちゃんの染色体疾患を調べる検査の種類は以下の通りです。当院で実施可能な検査はクアトロ検査、NIPT、羊水染色体検査の3種類です。

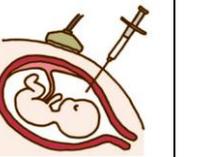
|                       | 非確定的検査（非侵襲的検査）  |   |  | 確定的検査（侵襲的検査）  |   |
|-----------------------|---|---|--|---|---|
|                       | 超音波マーカー検査<br>(コンバインド検査)   | クアトロ検査<br>(母体血清マーカー検査)  | NIPT<br>(非侵襲的出生前<br>遺伝学的検査)  | 絨毛染色体検査   | 羊水染色体検査   |
| 実施推奨時期                | 11-13週  | 15-17週  | 9-17週  | 11-14週  | 15-16週以降  |
| 対象染色体疾患               | 21・18・13トリソミー   | 21・18トリソミー<br>開放性二分脊椎   | 21・18・13トリソミ   | 染色体疾患全般   |   |
| 検査内容                  | 採血と超音波 (NT)   | 採血  | 採血   | 絨毛穿刺  | 羊水穿刺  |
|                       |  |  |  |  |  |
| 21トリソミー検出率<br>(感度) *1 | NT: 約60%<br>コンバインド: 83%<br>採血のみ   | 80%   | 99%  | 99.9%   | 99.9%   |
| リスク・留意点               | リスクはありませんが、検査結果が「陽性」または「判定保留」の場合、確定的検査が必要な場合があります                                   |   |  | 流産率: 1/100<br>胎盤性モザイク<br>(約1%)の可能性  | 流産率: 1/300  |
| 検査費用*2                | -   | 28,600円   | 135,000円   | -   | 174,000円  |
| 結果開示までの期間             | -   | 1週間-10日   | 2-3週間  | -   | 2-3週間   |

表1. 出生前検査の特徴とその種類

\*1. 感度とは、染色体疾患の赤ちゃんを妊娠している場合、陽性となる確率です。

\*2. 税込み価格です。

## <非確定的検査（非侵襲的検査）>

### ● 超音波マーカー検査

妊娠 11-13 週（頭殿長 45～84mm の時期）に、いわゆる“首の後ろのむくみ”＝NT（Nuchal Translucency）と、その他の超音波所見を組み合わせ、21 トリソミー（ダウン症候群）・18 トリソミー・13 トリソミーの確率を算出します。

### ● コンバインド検査

妊娠 11-13 週に超音波マーカー検査での NT 計測と、妊婦さんの血液検査を組み合わせで行う検査です。出産時年齢に相当したリスクに NT の数値と、母体血清中の 2 種類のマーカー（PAPP-A, hCG）の測定値を加味し、ダウン症候群、18 トリソミーの確率を算出します。

### ● クアトロ検査（中期母体血清マーカー検査）

妊娠 15-18 週に妊婦さんから血液を採取して行う検査です。年齢や家族歴など複数の情報と、母体血清中の 4 種類のマーカー（AFP, hCG, uE3, InhibinA）の増減を参考に、ダウン症候群、18 トリソミー、開放性神経管奇形の確率を算出します。

### ● NIPT（母体血を用いた非侵襲的出生前遺伝学的検査）

妊娠 9 週以降に妊婦さんから血液を採取して行う検査です。血液中に浮遊している胎児胎盤由来の cfDNA（染色体が細かく分解されたもの）を分析し、検査を行います。ダウン症候群、18 トリソミー、13 トリソミーの可能性を調べる検査です。結果は「陽性」、「陰性」「判定保留」のいずれかで報告されます。

「陽性」とは、3 つのトリソミーのうちいずれかの可能性が高いという結果です。「陽性」であっても、その染色体疾患ではない場合（偽陽性）があります。例えば、35 歳の妊婦さんの「21 トリソミー陽性」という結果の場合でも、実際に赤ちゃんがダウン症候群ではない確率は約 20%あります。

「陰性」とは、3 つのトリソミーの可能性が低いという結果です。3 つのトリソミーでない確率はいずれも 99.9%以上ですが、100%否定できるわけではありません。非常にまれですが、陰性の結果であっても染色体疾患のある場合（偽陰性）があります。3 つのトリソミー以外の先天性疾患もあり、「陰性」だとしても、赤ちゃんが健康であることを示す結果ではありません。

「判定保留」とは、「陽性」か「陰性」かの判断ができないという結果です。わが国のデータでは 0.3 -0.4% ほどの確率で「判定保留」となることがあります。

## <確定的検査（侵襲的検査）>

### ● 絨毛検査

妊娠 11-14 週頃に、妊婦さんのお腹や膣から針を刺して絨毛を採取し、染色体検査を行います。

絨毛とは胎盤の組織を構成している部分のことで、胎児と由来が同じであるため、それを採取して染色体検査を行う検査です。胎盤モザイク（胎児に異常を認めないが胎盤のみに異常を認める）の可能性が 1 % 程度あります。合併症として、破水、出血、子宮内感染、他臓器損傷（血管、腸管、膀胱など）が生じる可能性があります。流産が約 1/100（1%）の割合で生じると言われています。

### ● 羊水検査

妊娠 15-16 週以降に、妊婦さんのお腹から子宮内に針を刺して羊水を採取します。羊水中に浮いている胎児由来の細胞を羊水とともに吸引し、培養・分析の後、染色体検査を行います。必要に応じて、FISH 法という迅速法を併用することがあります。合併症として、破水、出血、子宮内感染、他臓器損傷（血管、腸管、膀胱など）が生じる可能性があります。流産が約 1/300-1/500（0.2-0.3%）の割合で生じると言われています。

### 【出生前検査における留意事項】

出生前検査には適応と限界があります。検査方法によって検査ができる時期・検査によりわかる病気・検査の精度・費用などが異なります。胎児の病気を前もって知るにより、妊娠の継続について悩む場合もあります。妊娠継続するかどうかを決める期間も限られています。様々な可能性についてよく検討し、検査を受けるかどうか十分にお考え頂きたいと思います。

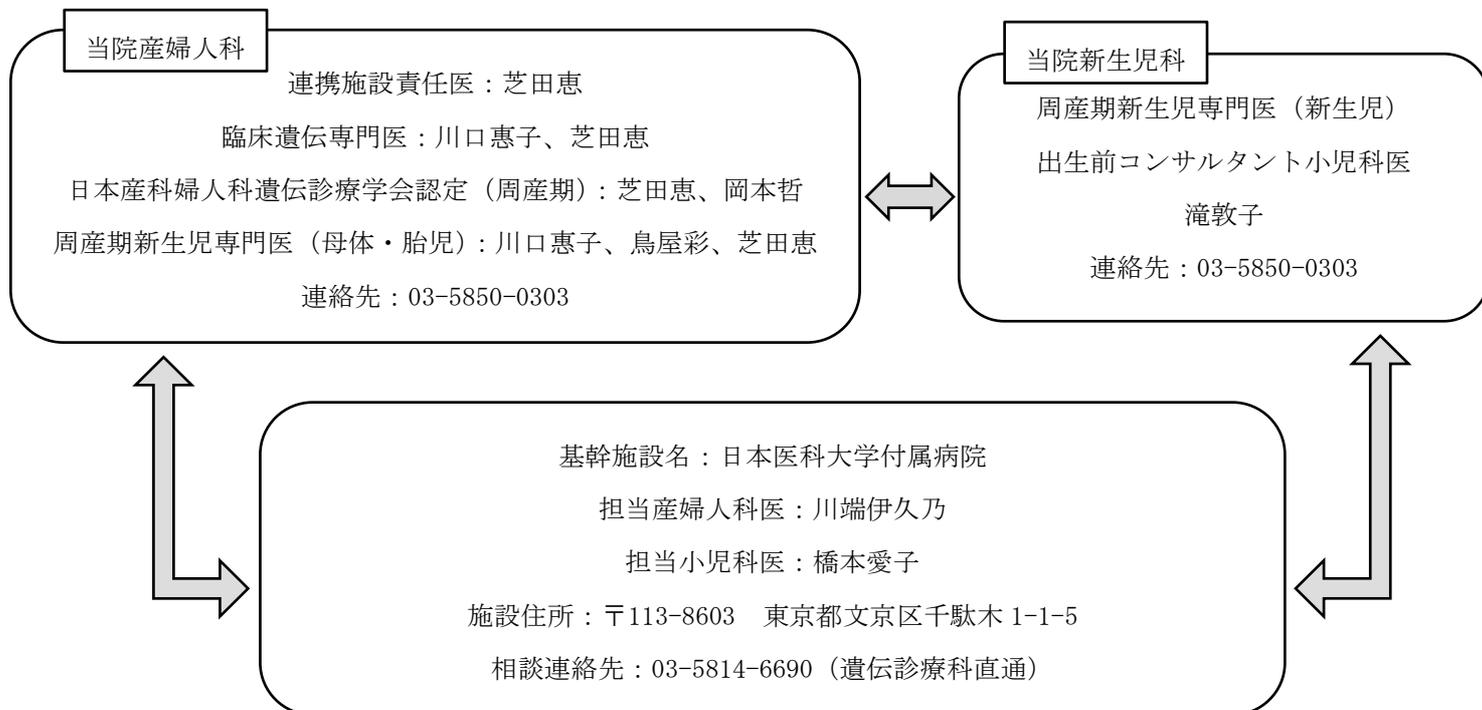
非確定的検査で診断を確定することはできないため、非確定的検査の結果だけで妊娠の中断をすることはできません。結果によって妊娠の中断をお考えの場合は、確定的検査(羊水検査など)を受ける必要があります。

### 【出生前検査を受けた後の対応】

妊娠中に赤ちゃんの病気がわかった場合、病気の説明を受け、妊娠中や出産後のサポートなどを準備することができます。産科医からの説明だけでなく、出生前コンサルタント小児科医からの説明を受ける事も可能です。染色体疾患であることが確定した場合、染色体疾患児の管理や治療のため、高次施設に紹介させて頂く事があります。

### 【連携施設について】

当施設は、出生前検査について日本医科大学付属病院（基幹施設）と連携しています。



# 出生前検査の内容理解を深めるために

## 【染色体、DNA、遺伝子について】 図 2.3

人間の身体は約 37 兆個の細胞から成り立っており、細胞の一つ一つに染色体が含まれています。染色体には、DNA が折りたたまれて納められています。DNA には親から子に受け継がれる多くの遺伝情報がのっています。ヒトには 46 本の染色体があり、父親から受け継ぐものと母親から受け継ぐものがペアになっており、44 本(22 対)の常染色体と、2 本の性染色体(男の子は X と Y、女の子は X が 2 つ)から構成されています。常染色体は、1 番から 22 番まで番号がつけられています。染色体上の決まった場所に決まった遺伝子がのっています。遺伝子とは、人間の設計図に例えられ生涯変化することはありません。



図 2. 染色体

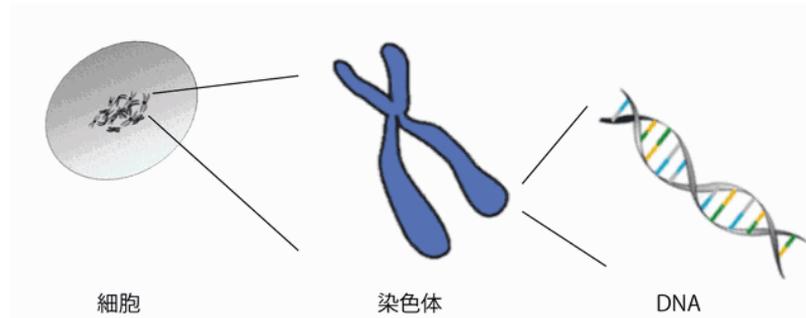


図 3. 染色体と DNA

## 【染色体疾患について】 表 2

染色体を観察すると、ときに染色体の数（トリソミーやモノソミー）や構造（転座、欠失、重複など）に変化が見られることがあります。例えば、トリソミーとは同じ番号の染色体が 3 本ある状態で、モノソミーとは、同じ番号の染色体が 1 本しかない状態のことです。染色体の量に過不足が生じると、遺伝子の量の過不足も生じるため、赤ちゃんに様々な症状が出現します。代表的な染色体数の異常を下記に示します。

|       | 21トリソミー<br>(ダウン症候群)                                | 18トリソミー<br>(エドワーズ症候群)                                       | 13トリソミー<br>(パトウ症候群)   |
|-------|--|---|---|
| 身体的特徴 | 成長障害<br>筋肉の緊張低下<br>特徴的な顔貌                          | 胎児期からの成長障害<br>呼吸障害<br>摂食障害                                  | 胎児期からの成長障害<br>呼吸障害<br>摂食障害                                  |
| 合併症   | 心疾患(50%)<br>消化管奇形(10%)<br>甲状腺疾患<br>耳鼻科疾患<br>眼科疾患など | 心疾患(50%)<br>消化管奇形<br>口唇口蓋裂<br>関節拘縮など                        | 心疾患(80%)<br>口唇口蓋裂<br>多指症<br>眼科的疾患<br>全前脳胞症など                |
| 発達・予後 | 支援クラスを利用しながら地元<br>の学校や特別支援学校に通って<br>いる。            | 運動面、知能面ともに遅れる。言<br>葉の使用は難しいが、サインや<br>表情で応えることが可能なこと<br>がある。 | 運動面、知能面ともに遅れる。言<br>葉の使用は難しいが、サインや<br>表情で応えることが可能なこと<br>がある。 |
| 寿命    | 50-60 歳  | 50%は 1 ヶ月、90%は 1 年  | 90%は 1 年以内  |

表 2. 検査対象となる疾患の特徴

【先天異常の児をもつ家族のための自助グループの紹介】

- 公益財団法人 日本ダウン症協会

<https://www.jdss.or.jp/>



- 18トリソミーの会

<https://18trisomy.com/>



- 13トリソミーの子供たち☆PROJECT13☆

<http://trisomy13.blog.jp/>



- ヨコハマプロジェクト

<https://livingwds.info/>



- Team18

<https://team-18.jimdofree.com/>



- 13トリソミーの子供を支援する親の会

<http://www.13trisomy.com/>



【母体年齢と染色体数的異常】表3

出生に至る染色体疾患には、主にダウン症候群・18トリソミー・13トリソミーがあります。これらの染色体の数的変化は、母体年齢の上昇とともに多くなることがわかっています。母体年齢と関係しない染色体疾患もあり、全ての染色体疾患が母体年齢の上昇とともに多くなるわけではありません。出産時の母体年齢における各トリソミーの頻度は表3を参照ください。

| 母体年齢<br>(歳) | ダウン症候群 | 18トリソミー | 13トリソミー |
|-------------|--------|---------|---------|
| 20          | 1/1667 | 1/18013 | 1/42423 |
| 25          | 1/1250 | 1/15951 | 1/37567 |
| 30          | 1/952  | 1/10554 | 1/24856 |
| 31          | 1/909  | 1/9160  | 1/21753 |
| 32          | 1/769  | 1/7775  | 1/18311 |
| 33          | 1/602  | 1/6458  | 1/15209 |
| 34          | 1/485  | 1/5256  | 1/12380 |
| 35          | 1/378  | 1/4202  | 1/9876  |
| 36          | 1/289  | 1/3307  | 1/7788  |
| 37          | 1/224  | 1/2569  | 1/6050  |
| 38          | 1/173  | 1/1974  | 1/4650  |
| 39          | 1/136  | 1/1505  | 1/3544  |
| 40          | 1/106  | 1/1139  | 1/2683  |
| 41          | 1/82   | 1/858   | 1/2020  |
| 42          | 1/63   | 1/644   | 1/1516  |
| 43          | 1/49   |         |         |

表3. 母体年齢とトリソミー児の出生頻度の関係