

いのちとの出会い 出生前検査の現状と課題



母と子のまきクリニック
Mother and fetus Maki Clinic

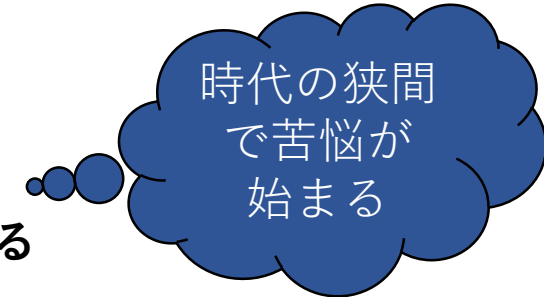
兵頭麻希

1996年 広島大学医学部を卒業、産婦人科に入局
県立広島病院、県立安芸津病院に勤務



2000年 土谷総合病院勤務
医学常識を覆す科学の進歩に興味惹かれ、大学で基礎研究を始める

2001年 広島大学産婦人科学教室勤務
日本産科婦人科学会 産婦人科専門医 取得
研究、診療ともに、遺伝医療の専門分野へ！



2003年 広島大学病院 遺伝子診療部設立から遺伝診療に携わる

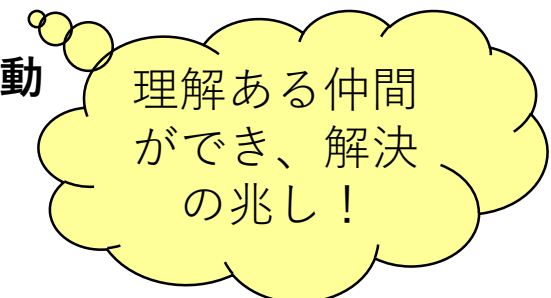
2005年 日本人類遺伝学会 臨床遺伝専門医 取得（第599号）

2008年 広島大学 博士（医学）取得
「母体血中胎児DNAの由来および非侵襲的出生前診断における
胎児DNAの有用性についての検討」



2009年 HBOCの院内体制を整え、遺伝子検査導入

2011年 近畿大学大学院 遺伝カウンセラー養成課程 非常勤講師
遺伝カウンセリングの診療体制の改良に取り組む
院内・院外でのセミナー開催、地域での啓発など各種活動



2012年 The Fetal Medicine Foundation の超音波計測資格取得
先進的な出生前診断と遺伝カウンセリングの診療体制の
確立を目指す

2018年 大学での専門診療、研究、教育を引退し、広く地域に貢献したい！



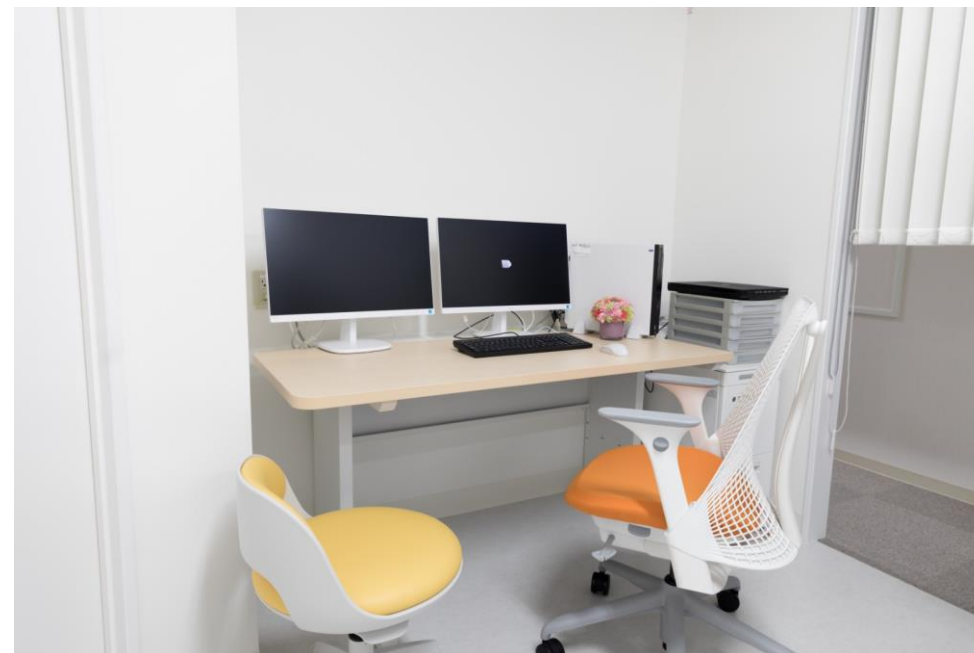
空と海、宇宙、胎内をイメージした診察ブース



大地をイメージした待合ラウンジ



癒し色のカウンセリングルーム





- 1) 出生前検査の現状と課題
- 2) 遺伝カウンセリング
(Genetic Counselling:GC)
のポイントと拡充

妊娠初期
4 D
超音波画像







2018 第1回
バディウォーク広島

世界ダウン症の日
3月21日

バディウォーク広島 2019
開催予定!

「# 笑顔とメガネ」



命の選別

リプロダクティブ・ヘルス/ライツ

児の
自己決定権

親の
自由権
決定権



出生前診断とは

妊娠中に胎児が何かの疾患に罹患していると思われる場合や、胎児の異常はあきらかでないが、何らかの理由で胎児が疾患を有する可能性が高くなっていると考えられる場合に、その正確な病態を知る目的で検査を行うことが基本的な出生前検査、診断の概念である。

日本産科婦人科学会

人工妊娠中絶

胎児治療

新生児・小児治療の進歩
療育や社会福祉の充実

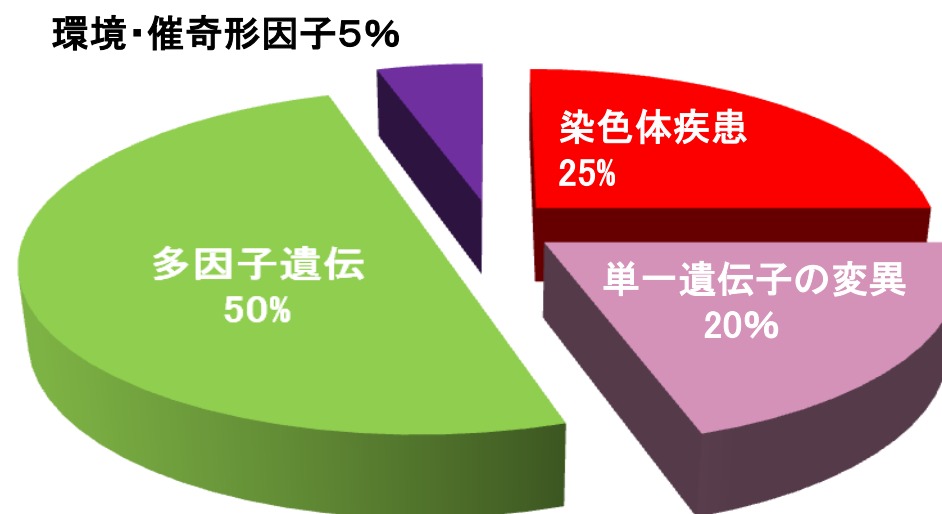
胎児異常・先天異常の原因：出生児の3～5%



先天性疾患と染色体疾患

NIPTコンソーシアム説明用資料より

- ・ 先天性疾患は出生児の3.0～5.0%



先天異常症の原因内訳

Thompson & Thompson Genetics in Medicine
7th editionより改変





羊水

出生前診断を目的に行われる遺伝学的検査

出生前診断には、広義には羊水、絨毛、その他の胎児試料などを用いた細胞遺伝学的、遺伝生化学的、分子遺伝学的、細胞・病理学的方法、着床前診断、および**超音波検査などを用いた画像診断的方法**などがある。

出生前診断には、医学的にも社会的および倫理的にも留意すべき多くの課題があることから、**親の妊娠・出産・その後の育児体験に多大なインパクトを与える**ことから、検査、診断を行う場合は日本産科婦人科学会等の見解を遵守し、適宜遺伝カウンセリング＜**配慮ある情報提供とケア**＞を行った上で実施する。

出生前診断を受けた妊婦の意識

- 検査についての説明が不十分
- 安心したくて受けたら、思いもよらない結果で混乱に陥った
- 中絶の選択肢しか言われなかった
- 検査の結果だけを伝えられ、あとは夫婦で決めてくださいと言われた
- 夫や家族との考えが異なり、孤独だった
- 質問しづらい雰囲気だった

遺伝医療で必須とされる医療内容

- 検査前の正確な情報提供、インフォームドコンセント
- 診断後の告知
- 告知後の疾患と関連する疾患に対する医学的対応
- 血縁者の遺伝学的診断
- 社会的な支援体制、心理的ケア

遺伝専門職：遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー、遺伝認定看護師

一般臨床医：プライマリーケア、各科の専門の立場で、
どこまで関与できるか？

非確定的な検査:スクリーニング検査

確定診断（羊水穿刺や絨毛穿刺による侵襲的検査）をする前のリスク評価

妊娠11週～

妊娠15週～

母体血清マーカー検査

クアトロテスト



超音波スクリーニング



超音波検査(NT)
+ 母体血清マーカー検査

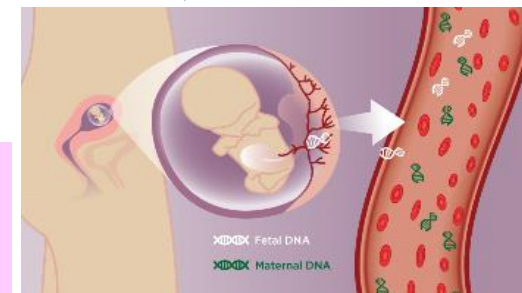


新型出生前診断

コンバインド検査(First trimester screening) オスカー検査

NIPT: non-invasive prenatal testing

非侵襲的胎児出生前検査¹⁷⁻



N I P Tの問題点

◆ 出生前診断のかかえる問題点

- 検査を希望する人の権利は認めるが、マススクリーニングとしては容認されていない
- 出生前診断に関してはいままであまり議論されてこなかった
- 出生前診断に関する情報は、医療側からの提供は少なく、妊婦個人にまかされている

◆ 新しい技術に関する問題点

- 最新の遺伝学的な技術を用いていてわかりにくい
- 検査精度、検査結果の解釈が誤解されやすい（99%？高い精度）
- 採血という無侵襲で、どこでもだれでも行える
- 検査の位置付けがわかりにくい

N I P T 研究 . . . 認可された施設でのみ、専門医が適切な医療として提供できる仕組み

- 1) マスクスクリーニングとして行わない
羊水検査や絨毛検査の適応となる人を対象とする
- 2) 適切な**遺伝カウンセリング体制**を整備する
検査の適応、施設条件、遺伝カウンセリング内容など一定の基準のもとで各施設が検査を施行する
検査会社の検体受け入れについてのコンセンサスを確立する
- 3) 染色体異常を持つ児を産む選択もサポートできる
罹患児の妊娠・分娩ならびに生後の管理ができる設備や人材を備え、実施する

N I P T を取り巻く現状

- 適切な遺伝カウンセリング体制のない施設で実施される。
- 陰性が多いため、陽性になった場合の対策が不十分である。
- 営利目的で提供されている。
 - ： 形成外科、内科など産科以外の医師が安易に行っている
- 社会のニーズの増大に対し、提供可能な医師、施設が少ない。
- 産婦人科での検査提供が急務であるが、未だ困難。



産科婦人科遺伝子診療学会設立

研修認定制度による産科医療者の教育・拡充

未認可施設でのNIPT実施の問題点

- 1) 適切な遺伝カウンセリングが実施されていない
 - ⇒ 検査への理解が不十分のまま受検
 - ⇒ 受検する意義、受検後の意思決定のサポートが受けられない
 - ⇒ 倫理的、社会心理的サポートが受けられず、妊娠継続についての意思決定が困難
 - ⇒ 陽性者に対する次子妊娠へのサポートがなく、中絶した場合には、次回妊娠への恐怖、次回妊娠後の葛藤や後悔が生じる可能性あり

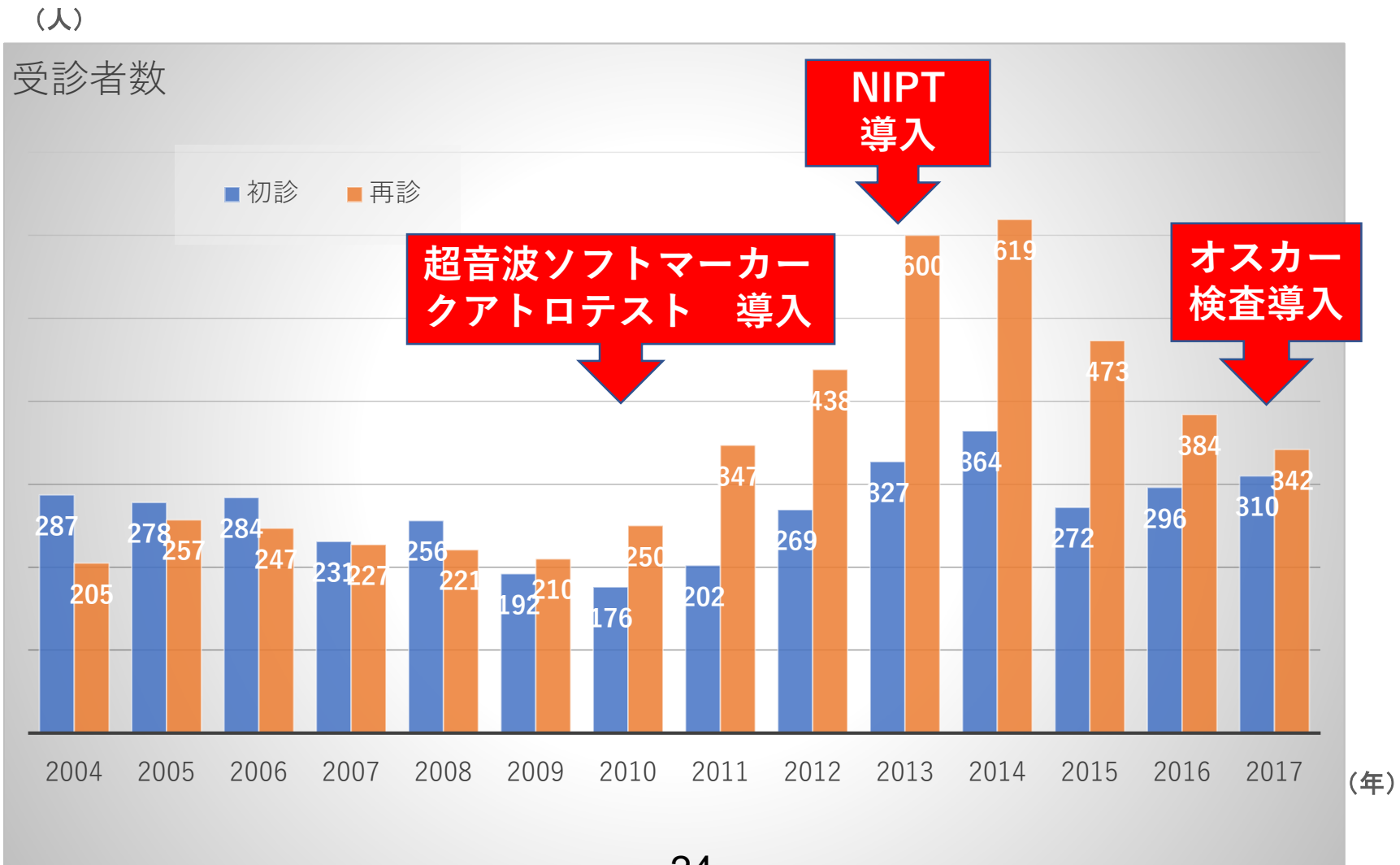
- 2) 希望者に採血して結果を伝えるのみで、産婦人科なら結果により施設内で対応？ 他の診療科なら、希望により産婦人科に紹介？
- ⇒ 陰性以外の結果となった場合に、確定診断の有無・転帰が不明
 - ⇒ 偽陽性者での中絶が懸念される
 - ⇒ 紹介先でも、遺伝カウンセリングが行われない
 - ⇒ 認可施設に紹介された場合でも、心理的混乱の中でのカウンセリングとなり、冷静な意思決定が困難
- 3) 超音波検査での胎児の形態学的評価が行われない
- ⇒ 胎児を診る医療が行われない
 - ⇒ 産科診療で行うべき医学的サポートが提供されない

胎児染色体疾患の出生前検査の比較

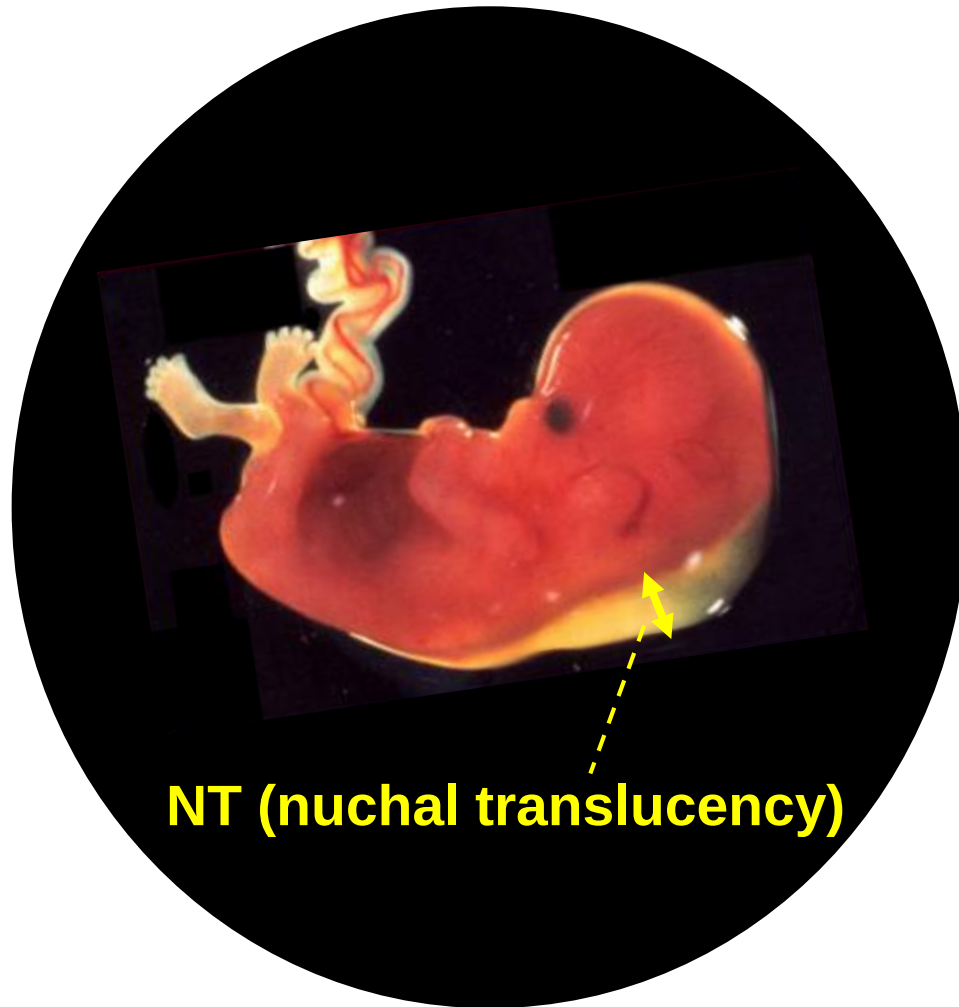
NIPTコンソーシアム説明用資料より改変

	超音波ソフト マーカー検査 (NTなど)	オスカー検査・ クアトロテスト	NIPT	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	11-13週・15-21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 13/18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)	80-90%	89%	99.1%	99.9%	99.9%
検査の安全性	非侵襲的	非侵襲的	非侵襲的	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90%以上を検出 母体血清マーカーの 陰性的中率は99.98%		母児に無侵襲	確定診断	
			ダウン症の検出率が高く 偽陰性が少ない (0.1%以下) 陰性的中率 99.99%	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 (施設ごとに 異なる)	15,000~35,000円	20,000~300,000円	50,000~200,000円	100,000~190,000円	100,000~180,000円

広島大学病院遺伝子診療部 受診者数の推移



超音波検査による出生前診断



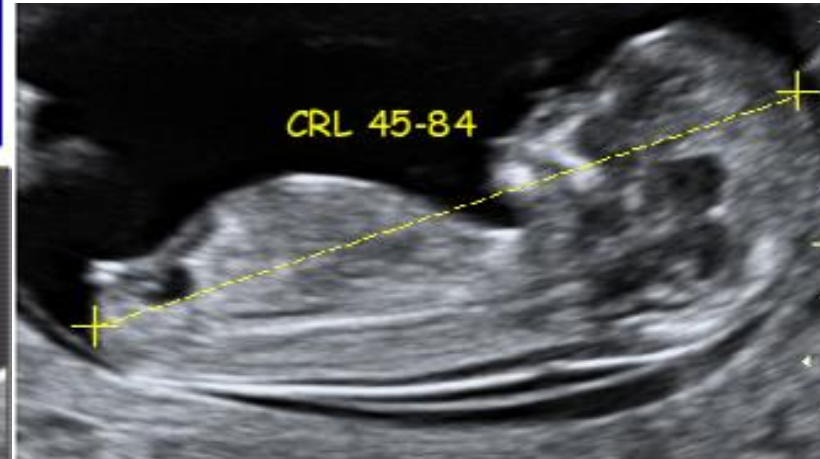
妊娠初期に胎児後頸部に
みられる低エコー領域。
厚みが増すほど、染色体
異常やその他の先天奇形
の可能性が高くなる。

① NT

計測時期

CRL=45—84mm

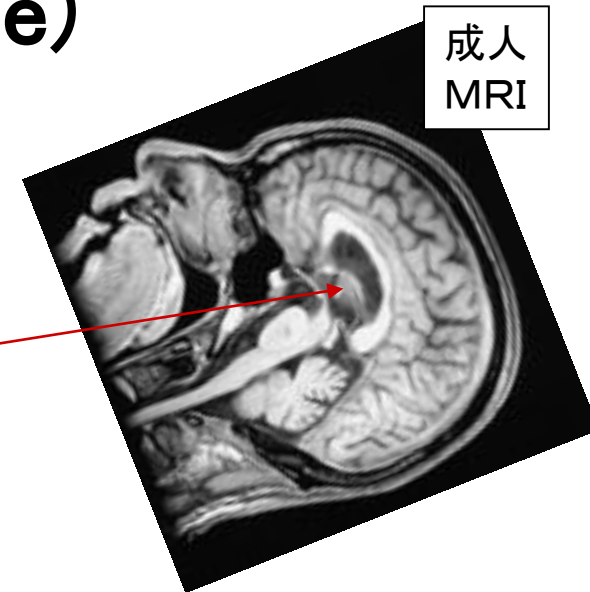
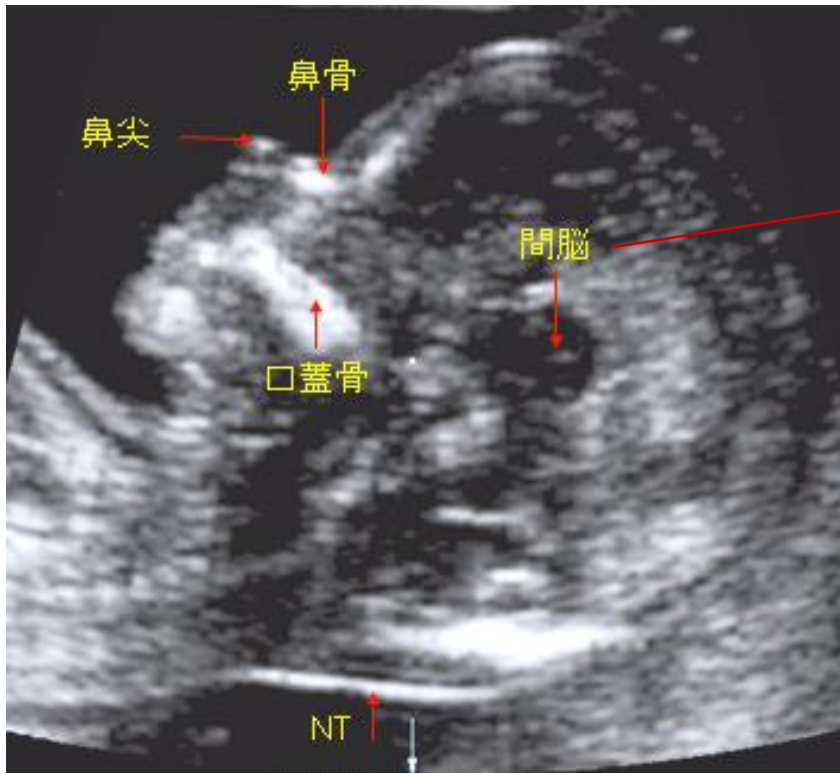
(11w0d—13w6d)



Fetal Medicine Foundation
<http://www.fetalmedicine.com/>

超音波検査による出生前診断

② 鼻骨(nasal bone)



妊娠11-13週

頭部正中矢状断エコー像

21トリソミーでは、鼻骨が正常より短い、薄い、見えにくいなどの所見あり

様々な超音波ソフトマーカー

NT(Nuchal Translucency)

脈絡叢のう胞(Choroid plexus cyst)

鼻骨(Nasal bone)

顔面角(Facial angle)

後頸部の肥厚・襞(Nuchal Fold)

心室内高輝度エコー(Cardiac echogenic focus)

FHR

エコー源性腸管(Hyperechoic bowel)

腎盂拡大(Renal pyelectasis)

静脈管(Ductus venosus)血流

三尖弁(Tricuspid)血流

遺伝型のみならず、表現型について臨床診断を行う。
多様性、独自性を尊重し、胎内のいのちに向き合える。

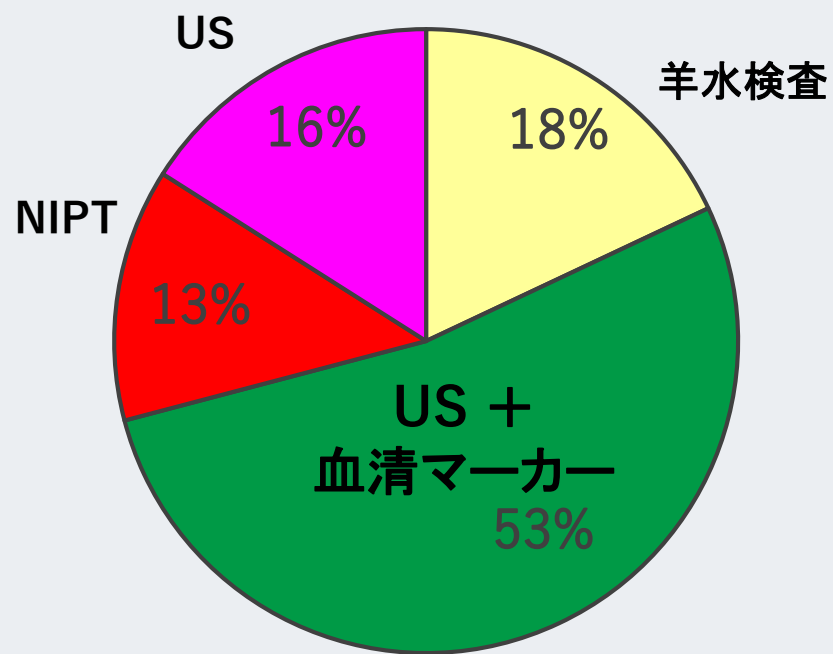
非侵襲的検査導入前後の比較

		非侵襲的検査 導入前 (2003～2009)	非侵襲的検査 導入後 (2010～2016)
検査方法	非侵襲的 検査	(超音波検査)	超音波ソフトマーカー検査 クアトロテスト NIPT
	侵襲的 検査	羊水検査	羊水検査
超音波検査	対象	① 胎児超音波異常で 紹介された妊婦 ② 希望者	全例
	測定項目	(胎児水腫, NT, 鼻骨)	NT, 鼻骨をはじめとする 各種超音波ソフトマーカー

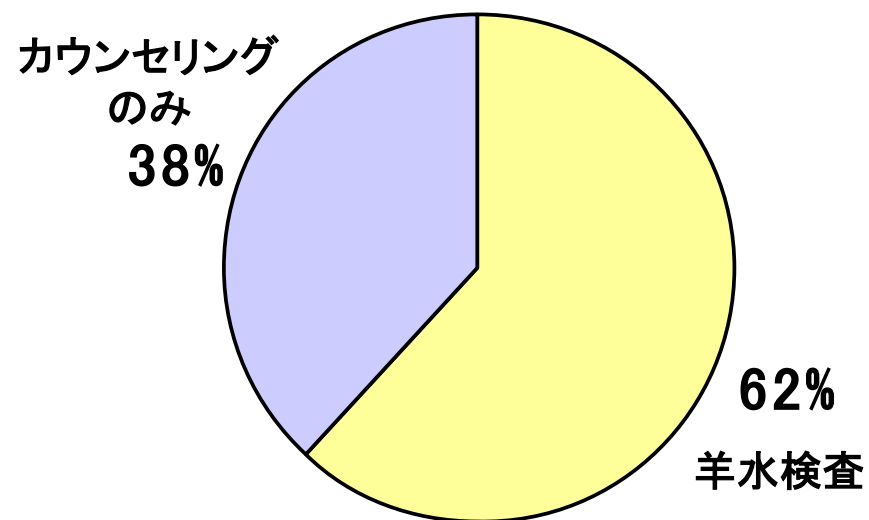
非侵襲的検査開始前後の比較

2013年よりNIPT導入

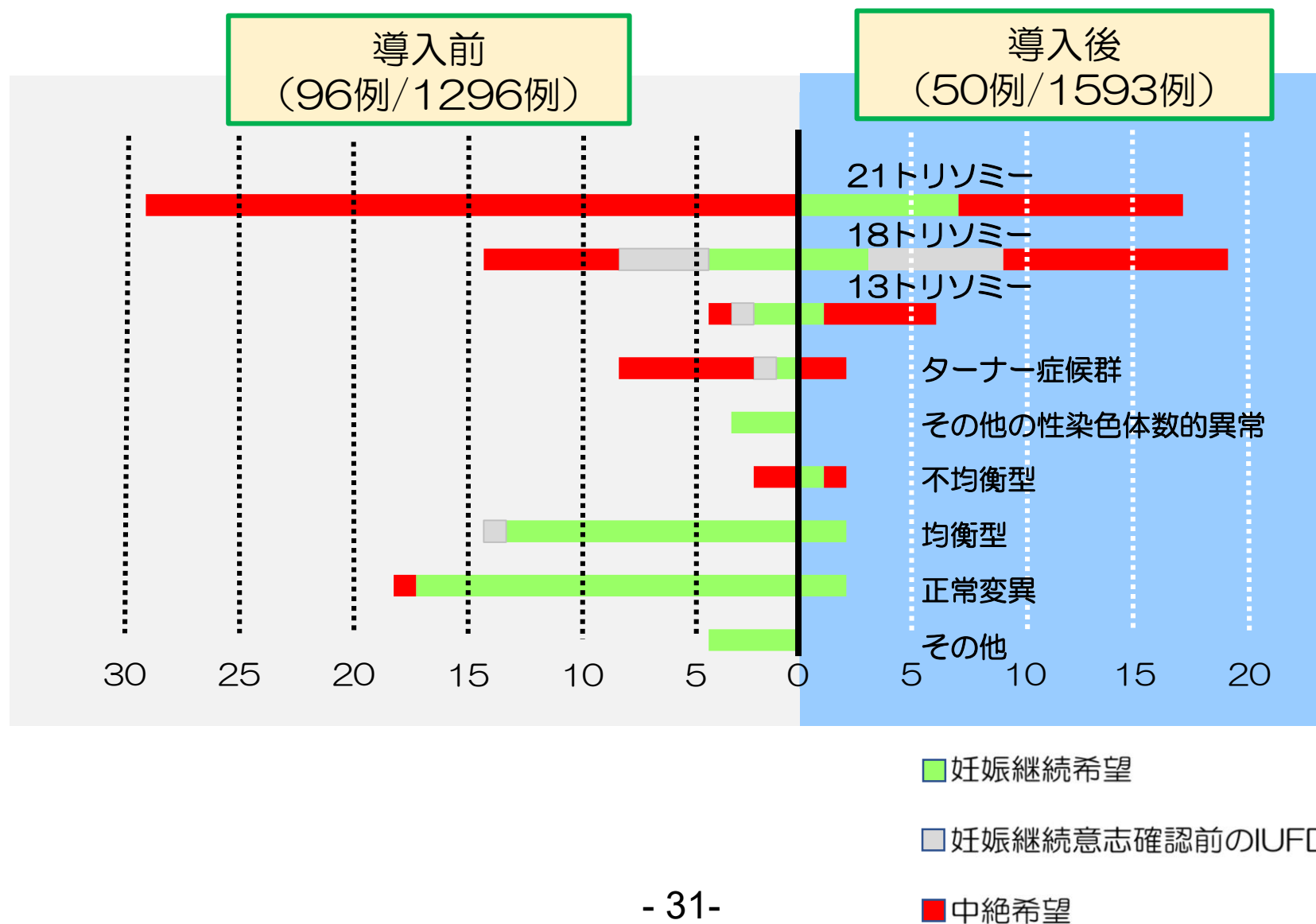
2010年～2016年



2003年～2009年



非侵襲的検査導入前後の 染色体異常診断症例数と妊娠転帰の変化



非侵襲的検査導入による診療におけるメリット

- 染色体トリソミーの低リスク群では

非侵襲的検査により、安心と胎児への愛着を得られ、
侵襲的検査（羊水検査）の実施率が減少した。

- 胎児異常が疑われる高リスク群では

anticipatory guidanceにより妊娠継続例が増加した。



超音波検査の有用性

- 医学的意義：個別の胎児の病状（表現型）が分かることで、周産期管理や
anticipatory guidanceに有用な情報源となる。
- 心理社会的意義：初めてわが子と出会い、その存在を夫婦一緒に
実感することで親となる自覚や愛着形成を促す。



出生前診断検査スケジュール



初期胎児ドック

妊娠週数

11 12 13 14 15 16 17 18 . . . 22 . . . 32

初期超音波ドック

対象疾患：
染色体異常、遺伝子異常の
病気、様々な先天奇形

初期 超音波ドック

オスカー検査 (11~13週)

21トリソミー検査
感度（検出率）90%

21トリソミー検査
感度（検出率）94.5%

オスカー検査

対象疾患：
21・13・18トリソミー

超音波精密検査・フォロー

絨毛検査

羊水検査

中期胎児ドック

中期超音波ドック

対象疾患：
染色体異常、遺伝子異常
の病気、様々な先天奇形

クアトロテスト

対象疾患：
21・18トリソミー、神経管奇形

検査結果でリスクが
高くなった場合に
超音波精密検査や
確定検査に
進みます！

中期超音波ドック

クアトロテスト (15~21週)

21トリソミー検査
感度（検出率）90%

超音波精密検査・フォロー

羊水検査

染色体異常症の出生前診断

- 1) **リスク評価** = 専門施設への受診や各種検査の必要性の検討
母体年齢 <統計学的リスク>
超音波ソフトマーカー (染色体疾患以外にもスクリーニング可能)
母体血清マーカー <生化学的リスク>
コンバインド検査 (First trimester screening)、NIPT
- 2) **臨床診断** = **表現型 <合併症の有無>**
超音波による形態異常スクリーニング
- 3) **確定診断** = **染色体核型**
絨毛検査、羊水検査
- 4) **方針決定** = **疾患の重症度・予後**
以上の診断に基づき治療方針を検討

+ 遺伝カウンセリング

疾患・病態や遺伝型を
人の多様性として理解し、
その多様性と独自性を
尊重することが重要！

遺伝カウンセリング

- 正確な家系図の作成 → 遺伝形式
- 遺伝子異常 or 染色体異常 or 環境因子
- 再発危険率 : 理論的再発危険率と経験的再発率

児の先天異常、出生前診断の 遺伝カウンセリングで行う内容

リスク評価や正確な診断

疾患の予後・転帰の推定、治療方法

妊娠管理・出生までのカウンセリング

出生後の児のfollow or グリーフケア

次子妊娠までのfollow

次子妊娠時の出生前診断

当院で行っている
出生前遺伝カウンセリング

出生前GC・検査の流れ

第1回 初回受診 (妊娠 9 ～ 19 週)

来院またはオンラインでのGC

第2回 検査 (妊娠 12 ～ 20 週)

1) 初回GCの理解・疑問点の確認GC

2) 超音波検査、採血など

第3回 結果開示 (妊娠 13 ～ 21 週)

1) 検査結果開示GC

2) 今後の追加検査、管理方法など方針決定

第4回 精密・確定検査、フォローアップなど

追加検査、妊娠継続管理となった場合のGC、検査

出生前遺伝カウンセリングの内容

<検査前カウンセリング1 : 約20分>

- ・各出生前検査について説明
方法、対象疾患、精度、限界、**結果の解釈とその後の方針・対応**
- ・対象疾患について、妊娠中・生後の詳細な情報提供（生後について画像供覧）
- ・夫婦の意向、ご自身たちにとっての検査の意義など、検査前から考えておくべきことの提示

<検査前カウンセリング2 : 約30分>

- ・家系図を聴取しながら、家庭環境、家族の思い、経済的事情などを十分に聴取
- ・検査を希望するきっかけ、不安・心配の程度・理由、情報の理解度などを把握
- ・胎児異常が疑われた場合に心配となる内容について具体的に尋ね、周産期管理中の精査・治療、生後の療育について説明
- ・胎児ドックの結果による、フォローアップ検査、確定診断などの意義

<非確定的検査で高リスクとなり、確定診断を行う前 : 約30分>

- ・検査方法、リスク、意義、**結果の解釈とその後の方針・対応**
- ・産科医による分娩までに予測される経過、小児科医による出生後に予測される病態など、詳細な医学的情報の提供
- ・ピアカウンセリング

個々にとっての出生前検査の目的は何か

- 自分から？ 医師から？ 家族から？
- 不安のきっかけは？
- 安心したい？
- 心の準備ができるよう知っておきたい？
- 結果によって、中絶を考慮している？

個々によって検査を考える動機は異なる

出生前診断を考えるきっかけ



検査を受けようと考えたきっかけ、動機について明確化



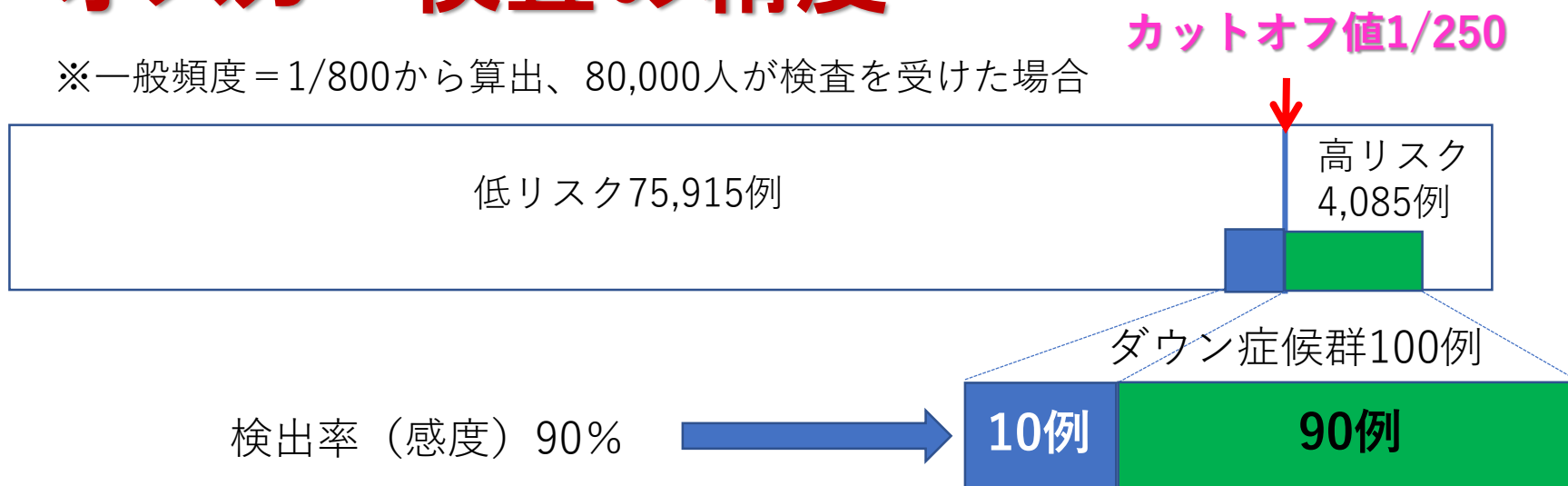
潜在的に抱えている問題を顕在化させる



- この検査を受けて不安が解消できるのか？
- 異常という結果が出た時にどうするのか？
- 検査を受ける以上は結果がともなう
- 安心を得られるだけとは限らない
- どうすれば、不安を解消できるのか？

オスカー検査の精度

※一般頻度 = 1/800 から算出、80,000 人が検査を受けた場合



✓ 陽性的中率

陽性結果のなかで対象の病気の赤ちゃんが含まれる割合

2.2% (90/4085 例) = 50 人中 1.1 人

裏を返せば、50 人中 48.9 人は病気でない

✓ 陰性的中率

陰性結果のなかで対象の病気をもったお子さんでない = 安心できる割合

99.98% (75,905/75,915 例)

☆ 確率はご自身の年齢のリスクに比べてどうだったかを考えてみましょう

確定的検査の方法・意義・目的 ・リスク・わかることの限界など

確定診断：胎児の病状の原因となっている疾患を確実に診断すること

< 意義 >

➤ **妊娠継続：**

原因がわかることで、将来の予測が可能となる

あらかじめ知っておくことで、予測される病態に注意し診察が受けられる

家族では、出生後の治療や療育環境の準備、心の準備などが出来る

➤ **妊娠中絶：**

確実な診断を行ったうえで納得して、意思決定を行うことが出来る

➤ **次回妊娠時：**

再発リスクなどの詳細な情報提供を受けることが出来る

同じ疾患がないかどうか注意して胎児の検査が出来る

周産期遺伝カウンセリングにおける連携

- 妊娠・出産の治療とケア：産科
- 胎児・新生児の治療とケア：NICU，小児科
- 新生児期以後の治療・療育：小児科，療育施設
- 地域における生活サポート：訪問看護ステーション，
開業医，保健所，ピアグループ
- 次子出産のサポート：遺伝子診療部

臨床倫理の4分割

Medical Indication 医学的適応 (Beneficence, Non-maleficence : 恩恵・無害) チェックポイント 1.診断と予後 2.治療目標の確認 3.医学の効用とリスク 4.無益性(futility)	Patient Preferences 患者の意向 (Autonomy : 自己決定の原則) チェックポイント 1.患者さんの判断能力 2.インフォームドコンセント (コミュニケーションと信頼関係) 3.治療の拒否 4.事前の意思表示 (Living Will) 5.代理決定 (代行判断、最善利益)
QOL (Well-Being : 幸福追求) チェックポイント 1.QOLの定義と評価 (身体、心理、社会、スピリチュアル) 2.誰がどのような基準で決めるか ・ 偏見の危険 ・ 何が患者にとって最善か 3.QOLに影響を及ぼす因子	Contextual Features 周囲の状況 (Justice-Utility : 公平と効用) チェックポイント 1.家族や利害関係者 2.守秘義務 3.経済的側面、公共の利益 4.施設の方針、診療形態、研究教育 5.法律、慣習、宗教 6.その他 (診療情報開示、医療事故)

胎児異常を指摘された妊婦へのケア

遺伝カウンセリングって何をやってるの??

- 妊娠中から分娩後まで、先天異常児を分娩する母親の訴えに寄り添う
- 精一杯悩んだうえでの**苦渋の決断**であり、期待通り元気な子どもを出産する場合とは異なり、**さまざまな思いがあることに配慮する**
- 感情の表出、分娩への希望などを引き出す
- 分娩に立会い精神的支援を行う
- 出生後の母児の経過をみながら、心理社会的ケアを行う
- 次子妊娠の希望がある場合の再発への不安に対応する

産科医療者の役割

流産

- 絨毛染色体検査等の検査説明
- 次子のリスク評価

中期中絶 子宮内胎児死亡

- 絨毛染色体検査等の検査説明
- 分娩立ち会い
- グリーフケア
- 次子妊娠までのフォローアップ

罹患児の周産期 管理・分娩

- NICUとの協力、児の治療の可否と選択
- 分娩立ち会い
- 看取りとなる場合にはグリーフケア

クライアントからの声

- 死産を経験し、再び罹患児の分娩を控えた妊婦
「前回のお産はお通夜のように悲しかった。今回は和やかな雰囲気
で対応してもらいたい」
- 先天異常児を分娩した妊婦
「児の異常の説明を、残念ながら・・・といわれた」
「おめでとうと言われなかった」
- 出生後早期に看取りとなったケース
「生きて産まれると情が沸いてつらくなることも考えていた。ほんの
少しの時間だったけど、生きて産まれるってこんなに良いものな
んですね。」

病気の有無にかかわらず、生まれこようとしている命、また産まれてきた命を尊び、迎え、祝う気持ちを持って医療を行っています。

筋強直性ジストロフィーの出生前診断を行なったクライアントの手紙より



私たちの近況ですが、妊娠が発見してから検査結果を聞くまでの二ヶ月
ちよつとの間、あんなに悩んでいたのが嘘のように、今では二人とも赤ちゃん
の誕生をととても楽しみにしています。

．．．．．ものすごく悲觀的になってマイナス思考ばかりが先行していた私た
ちの考え方を、倫理一辺倒でなく病気を抱える側の気持ちも理解して頂きなが
ら解きほぐしてもらえたことで、検査の結果は私たちが望んでいた陰性ではな
かったけれど、それでも納得して覚悟も決めて新しい命を大事に育んでいこう
と前向きな気持ちなれました。

病院に行って突き放されたままで広大にお世話になっていなかったら、今の私
たちもないしお腹の子も諦めてしまっていたかもしれません。

．．．．．やっぱり遺伝が絡んでくると自分たちの世代が大変なだけでなくそ
の次の代にも続くかもしれない二重の不安があるので、きちんと倫理面も理解
したうえで新しい命を守るための検査を受けたこと、後悔はありません。

．．．．．私たちの場合に限っていえば知る権利と知らないでいる権利のうち
知る権利を優先したことではじめて100%納得できたと思います
し、．．．．．

．．．．．私たちは病気が遺伝していない子供を望んでいたというよりも病氣
のことやそれが原因で普通の人では抱えなくていい悩みを抱えていることを理
解して受け止めてくれる人や場所を探し求めているような気がします。広大の
遺伝子診療部で私たちの悩みを親身に受け止めていただき、結果としてかけが
えのない命を救っていただけたこと、一生忘れられないくらい感謝していま
す

ご清聴ありがとうございました。