

2019-10-21 母体血を用いた出生前遺伝学的検査（NIPT）の調査等に関するWG（第1回）

○高鹿企画官 それでは、委員の皆様おそろいなので、少し定刻よりも前ですが、ただいまから、「母体血を用いた出生前遺伝学的検査（NIPT）の調査等に関するワーキンググループ（第1回）」を開催させていただきます。

構成員の皆様方におかれましては、お忙しい中、御出席をいただきまして、まことにありがとうございます。

私は、厚生労働省子ども家庭局母子保健課の高鹿と申します。

本日は第1回の会合でございますので、座長が決まるまでの間、進行役を務めさせていただきます。どうぞよろしくお願い申し上げます。

まず、開会に当たりまして、渡辺子ども家庭局長から御挨拶を申し上げます。

○渡辺子ども家庭局長 子ども家庭局長の渡辺でございます。

本日、このワーキンググループの第1回が開催されるに当たりまして、最初に一言御挨拶を申し上げたいと思います。

まず、本日御参集いただきました皆様方には、大変お忙しい中、このワーキンググループの構成員をお引き受けいただきまして、まことにありがとうございました。いわゆるNIPTにつきましては、日本産科婦人科学会が策定したガイドラインを受けまして、平成25年度から関係学会の連携によりまして、学会の認定制度のもとで検査を実施するという形で進めてまいったことは皆様御案内のとおりでございます。スタートから6年余りが過ぎまして、当初に比べますと、認定施設の数ですとか、あるいは検査件数が増加している一方で、特にここ数年の傾向といたしまして、こういった認定施設以外での検査が増加しまして、また、その中には妊婦の方々のさまざまな不安や悩みに寄り添う形での適切なカウンセリングが行われていないのではないかとといったような指摘もなされているところでございます。

この間、学会でもさまざまな御議論があったということは承知しておりますが、何よりも、検査を受ける妊婦の方々の不安が広がるということを防ぐためには、やはり行政としてきちっと場を設けるべきであるという考えのもと、ことしの6月でございますが、当時の根本厚生労働大臣のほうから、このNIPTに関して、国として検討の場を設け、そして必要な議論を行っていくということを表明したところでございます。このNIPTに関しましてはさまざまな御意見がありまして、やはり多角的、多面的な検討を進めていくことが必要であると考えております。

本ワーキンググループにおきましては、まず、こういった検討の前段階としまして、議論に必要な客観的なデータ、あるいは事例の収集、そういったものの分析を行いまして、エビデンスを整理するということをミッションとしてお願いしたいと思っております。

具体的には、検査の実施する側の体制、そういった供給サイドの状況はもちろんのことでございますけれども、検査を受ける妊婦の方々、あるいはその御家族の方々の不安や悩

み等のニーズ、こういったものもしっかりと把握していく必要があると考えております。後ほど御説明申し上げますけれども、厚労省としても、今回、実態調査をこうしたさまざまな側面から行う予定でございます、その案につきましても、またきょう、先生方のいろいろ御意見をいただければと思っております。

あわせて、本日御参集の構成員の皆様方、それぞれの現場におかれまして、さまざまなデータ、あるいは事例等々、あるいは調査研究を通じてのデータもお持ちだと思っておりますので、そういったところをこのワーキンググループの中で御報告いただくことによりまして、いわば検討のための土台づくりということに御協力いただければと思っております。

第1回のワーキングの開催に当たりまして、簡単でございますけれども、御挨拶とさせていただきます。どうぞよろしく願いいたします。

○高鹿企画官 会議冒頭のカメラ撮影はここまでとさせていただきたいと思っておりますので、御協力をお願いいたします。

(カメラ退室)

○高鹿企画官 それでは、本日は第1回ですので、構成員の御紹介をさせていただきます。

まず、明治大学法学部教授、石井構成員です。

東京女子医科大学附属遺伝子医療センター教授、齋藤構成員です。

昭和大学医学部産婦人科教授、関沢構成員です。

産科婦人科種村ウィメンズクリニック院長、種村構成員です。

大阪医科大学小児高次脳機能研究所所長、玉井構成員です。

明治学院大学社会学部教授、柘植構成員です。

信州大学医学部保健学科教授、中込構成員です。

京都薬科大学教授、野崎構成員です。

日本医師会常任理事、平川構成員です。

全国保健師長会副会長、堀田構成員です。

本日は、以上10名の構成員の先生方全員に御出席をいただいております。

次に事務局の職員ですが、お手元の座席表をもって紹介にかえさせていただきます。思います。

続きまして、配付資料の確認をさせていただきます。お手元の座席表、議事次第のほか、議事次第に記載の配付資料のとおり、資料1から資料4及び参考資料となっております。過不足等がございましたら、事務局までお申しつけください。

それでは、議事に入らせていただきます。

最初に、座長の選任を行わせていただきたいと思います。本ワーキンググループは、構成員の互選により座長を選任することとなっております。構成員の皆様から御推薦をいただきたいと思います。存じますが、いかがでしょうか。

柘植構成員、お願いします。

○柘植構成員 生殖医療について長年御研究されてきて、法とか規制にお詳しい石井構成員を推薦させていただきます。

○高鹿企画官 ただいま、石井構成員について推薦がございましたが、ほかに御意見はございませんでしょうか。

それでは、本座長を石井構成員にお願いしたいと思います。よろしくお願いたします。

それでは、石井構成員、座長席のほうに御移動いただければと思います。

(石井構成員 座長席に移動)

○高鹿企画官 それでは、石井座長より一言御挨拶いただければと思います。よろしくお願いたします。

○石井座長 石井でございます。

私が一番ここで年寄りで、なおかつ素人なので、司会進行役に良いということなのだと思います。先日、ノンフィクションの『選べなかった命』を読み直しまして、改めてこの問題の重さ、難しさというものを痛感いたしました。

先生方に御教授いただきながら、よい調査ができるように努めたいと思います。よろしくお願いたします。

○高鹿企画官 ありがとうございます。

それでは、以降の議事進行につきましては石井座長にお願いしたいと思います。よろしくお願いたします。

○石井座長 まず最初に、資料1に基づいて、開催要綱について、事務局のほうから御説明いただけますか。

○小林課長 では、私、母子保健課長の小林のほうから、資料1に基づいて、この会議の趣旨等について御説明させていただきます。

先ほど渡辺局長のほうからも御説明させていただいたところがございますけれども、資料1をごらんいただければと思います。開催要綱でございます。

1の「設置の趣旨」でございますけれども、先ほど局長からもございましたとおり、平成25年度から厚労省のほうも、参考資料1の最後につけてございます通知を平成25年3月13日に厚労省母子保健課長から出しております。その中で、関係5団体の共同声明、あるいは産科婦人科学会の指針に基づいて推進いただくようにというのを国としてお願いしたところがございます。他方、この数年、認定施設以外の医療機関でもこの検査が実施されているということで、カウンセリングのあり方等についての問題が指摘されているところでございます。

こういった状況を踏まえて、厚生労働省として、多面的、多角的な検討を行っていくということ、今後検討を行っていく上で必要となるデータとか事例の収集等を行うと。その実態の把握、分析することを目的として開催させていただくということでございます。

具体的な内容でございますけれども、2の「調査事項等」に書いてございます。4項目読み上げさせていただきますけれども、1つ目といたしまして、認定施設における検査の

実施状況や課題の把握、2つ目といたしまして、認定施設以外の医療機関における検査・カウンセリング体制や利用者の状況の把握、3つ目といたしまして、検査前後の妊婦の不安や悩みに関する相談支援ニーズの把握、4番目といたしまして、検査前後における妊婦や家族を支える相談支援の事例収集等ということで挙げさせていただいております。

実は1番につきましては、既に関沢先生を中心とするコンソーシアムの中でも、個別の病院から、症例報告というのでしょうか、学会報告等もなされておりますし、コンソーシアム全体としての集計とかも行われているということは承知しております。また、3番の相談支援のニーズですとか、4番の相談支援の具体的な事例につきましても、産婦人科領域、あるいは助産師、看護の領域、あるいは社会科学の先生方において既に幾つか先行研究的な報告があるということは理解しております。その分野の構成員の先生方から、また2回目以降で事例の発表などもいただきながら、さらに新たに追加的に調査する項目があれば調査していきたいということで考えております。

(2)の認定施設以外については、余りこれまでまとまった調査が行われてきた形跡ないと理解してございまして、後ほど資料4に基づいて事務局のほうからも、今後我々が考えております調査の案について御説明させていただきたいと考えております。委員の先生方からの意見をいただきながら、これらの調査等を進めていきたいと考えておるところでございます。

本日でございますけれども、資料4につきまして、これから予定してございます調査について御説明する前に、そもそも、この問題となつてございますNIPTとはどういう原理とか、どういう意義がある、どういう限界があるような調査なのか、あるいは、そもそも出生前検査というものはどういうものなのかということの全体の俯瞰的な説明を、産科婦人科の種村先生、それから、関沢先生にまずはプレゼンテーションいただきながら、きょうは議論を進めていきたいということで考えております。

事務局からは、まずは以上でございます。

○石井座長 今の御説明に対して、何か御質問等ございませんか。

特に御質問がないようでしたら、早速、今、御説明がありました種村先生と関沢先生からの御説明を本日はいただきたいと思っております。まず最初に種村先生から、よろしくお願いいたします。

○種村構成員 名古屋の種村ウイメンズクリニック院長の種村と申します。配布資料に基づいてのお話になりますので、着席させていただいてお話しさせていただきます。失礼します。

このようなお仕事を今回仰せつかりまして、大変光栄に存じます。ただ、この会場の皆様の中には、なぜ一産婦人科開業医がこのワーキンググループの中で、こうした話題のテーマについて話をするのかということについて、恐らく疑問に持たれる方もいるかと思っております。

きょう、私にいただいておりますテーマは、出生前の検査について総論をお話しするというもので、特にこの後関沢先生がお話しになる、以下省略で、NIPTと申し上げますが、

NIPTの部分を除く、今現在日本で実施されている出生前の検査について、総論についてまず述べさせていただきます。資料の次のページにまいります。

まず、私が今回このお仕事の中で特に出生前検査の総論について述べさせていただく、あるいはワーキンググループでこうしたテーマを与えてられて仕事をさせていただくに至った経緯等について、略歴をちょっと交えて最初に自己紹介せよということでした。この後半のほうで、侵襲的な出生前診断の代表的なものと思われまます羊水検査というのが出てまいります。日本でも恐らく最初に羊水検査を導入した施設の一つ、名古屋市立大学病院で大学を卒業しまして、その後、大学院に入りました。私の研究テーマはもともと、今現在も非常に問題となっておりますが、先天性風疹症候群の発生予防というのがテーマでしたので、がそれ一番研究のメインだったのですが、資料の中にもございますように、大学院を卒業するころには、今思い出しますと、ちょうど名古屋市立大学でも、母体の末梢血中の胎児細胞を用いた出生前診断法の開発ということで私も研究を少々手がけておりました。当時はまだとても臨床のものになるという段階ではなく、あくまでも研究初歩段階だったと思いますが、少し仕事をさせていただいておりました。

当時、実際に出生前診断、あるいは胎児の医療、治療、そういった領域の症例数が多い施設でしたので、その中で遺伝学の専門医の資格、さらには胎児を診断するに当たって超音波も専門にやはり学ぶべきだろうであるということで、超音波の専門医も取得して、大学在籍中は指導的立場で後輩たちの指導にも当たってきたという経緯でございます。

風疹の研究関連は、次の次の資料のところに入っております。以前、風疹についての緊急提言ということで少し公的なお仕事をさせていただいた中で、構成メンバーの一人として覚えていただき、今回こういった経緯の流れの中で私もお仕事をさせていただくに至ったのではないかなあと考えております。

またちょっと戻ります。非常にたくさんの資料ですので話が早くなって申しわけありません。まず、私がきょうの話きょうのおをするに当たって、私に与えられたテーマ自体は出生前の検査だけに限定されております。ですが、産婦人科医にとって胎児というのは、超音波を通してだけではなくて、実際に母体をとおして腹部から触診で触れて、確かにそこに存在しているものということで、母体だけではなくて、出生後の新生児と同様に医療の対象だとみなしております。

風疹を予防していきたいという思いもそういったところから始まっている部分もあります。実際、私は出生前診断の専門家と言われることが多いのですが、自己紹介をするときには、胎児の医療の専門ですとしか自分を名乗ったことはありません。対応してきた領域は、出生前の診断だけではありません。資料をざっと眺めていただければ結構ですが、例えば昨年、スピラマイシンというお薬が母体のトキソプラズマ症の感染の治療に対して保険適応が通った薬剤ということで、胎児の治療を目的としたお薬で保険適応が通ったという非常に大きな進歩ではないかと思っております。次のページにまいりますと、胎児の検査と申しますと、何も遺伝学的なものだけではなくて、超音波診断以外にも、例えば電極を

通して心電図を得ることもできますし、心電図をもとに、不整脈があれば経母体投与とはなりますが、胎児に対しての不整脈治療が行えることもあります。

次の資料では、膀胱シャントと書いてありますが、経母体的な薬剤投与以外でも、経母体的腹壁にはなりますが、外科的手技のカテーテル治療であるとか、子宮鏡下に胎児を治療していくという医療についてもどんどん日本でも実施されております。このスライドは「国際胎児病学会宣言」というもので、これはもう2004年のものですが、福岡で国際胎児病学会が開催されたときにこうした宣言もされており、胎児は私たちにとっては母親同様にまさに医療の対象として大切な存在であるということ認識しております。

さて、次には、そうした一部の特殊な医療ではなくて、一般の妊婦さんに対してどのような出生前の検査がおもに実施されているのだろうかということで、総論についてお話進めてゆきます。まず一番最初に、妊娠中の諸検査としては、代表的な「妊婦健診」。これはもちろん保険医療でないことは先生方も御存じかと思えますけれども、多くはそれぞれの自治体のほうで公的な費用補助があります。いわゆる健診票といったものを使って、超音波検査も恐らくは妊娠全期間中を通して3回ぐらいは費用の補助が出て、どなたも赤ちゃんを超音波で見る機会があるかと思えます。あるいは、胎児ドックとか胎児健診という用語をお聞きになったことのある方、耳にされたこともあるかと思えますが、これは主に胎児の超音波検査を主目的として、行っていくお腹の赤ちゃんをおもにしっかりと見ていこうという認識で、妊婦健診にかかわってでてきた用語かと思われれます。

そして、この後さらに専門的な検査として出生前検査、あるいは出生前診断、そういったものが登場してくるかと思えますが、いずれも共通して言えるのは、やはり保険診療の対象ではないということ。あとは、必ず母体が介在しているということ。そして、実際に検査を受けている胎児には意思決定権はないということ。ここには曖昧に記載しておりますし、今回はここで我々が今検討すべき問題ではないかもしれませんが、母体保護法という法律の問題。これからもっと倫理的に討議されていかなければいけない側面は残しておりますが、やはりタイムリミットが存在する医療であるということ、我々はいつも念頭に置いております。

さて、きょうは、これを話してしまうと手前みそになってしまいますので、あえて、産婦人科の診療ガイドラインというのは、ここに資料例としては載せておりますが、そのガイドラインは除いて、ほかの医学会であるとか、医師会であるとか、あるいは、私は法律は専門ではございませんが、そういった他方面からどのように出生前診断を考えていくかということで、あえて産婦人科のガイドラインを横に置いておいて、お話を進めさせていただきたいと思えます。

ここで、民法のお話を書かせていただいておりますが、御存じのように、先ほどちょっと母体保護法というお話をしましたけれども、胎児の生命というのは、母体を介しての墮胎罪をとおして、胎児に対しての生命の保護が行われています。つまり、日本の法律においては非常に胎児という存在自体が曖昧なもので、あくまでもおなかの中にいる間はお母さ

んの附属物という取り扱いということが法律上の立場になってくるかと思えます。ですが、我々にとっては、冒頭に申し上げましたように、あくまでも胎児も医療の対象ということ。一方で、ただは、母親が胎児の利益と相容れない判断、選択をされるという現実がないことはないので、非常に慎重な情報提供、支援体制というのが必要とされるということは確かに言えると思えます。

さて、ちょっと古くなりますが、2011年の2月に、日本医学会による「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」というものがあります。その中に、出生前の検査ではなくて、出生前診断という扱いで、こうした定義が述べられております。今ここで、詳細を読むのは避けておきますけれども、着床前診断であるとか超音波検査などまでも、広義の意味で含めて出生前診断というものだということが語られております。

ただ、実際の検査診断を行うに当たっては、この段階ガイドラインでは、一応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を行った上で実施すると前提として述べられています。

次のページにまいります。ほかに何か資料はないかなと探しまして、これは実は日本医師会の資料ですけれども、「かかりつけ医として知っておきたい遺伝子検査、遺伝学的検査 Q&A」という資料が作成されております。その中にもやはり出生前診断の遺伝学的検査の留意点は何でしょうかというクエスチョンが入っております。その中の詳細まではきょうはちょっとお話はできませんが、その中での定義としては、出生前の診断というのは、胎児の異常の有無の判定を目的として、妊娠中に実施する一群の検査のことですよ、ということが述べられています。

次のページにまいります。繰り返しの資料になりますので飛ばします。

そういった定義が存在する中で、実際に遺伝カウンセリングの重要性というのがこのQ&Aの中でも非常に重要視されております。遺伝カウンセリングとはどんなものかということですが、一般の医療で言いますと、いわゆるシェアード・ディシジョン・メイキングであり、患者さんと医療サイドと十分に意思決定に至るまでの段階を情報共有していく、そのプロセスを非常に重視する過程で、やはり情報提供だけではなくて、心理的な支援を行っていくのが重要であるということです。医師会の資料の中でも、実際にクライアントの立場に立って問題解決を援助していく、心理的な支援も行っていきますということがはっきりと記載されています。

ページをめくってください。それでは、今回、NIPTについて実際に討議を進めていく中で遺伝カウンセリングはどうあるべきかということが今後必ず出てくるかと思えます。実は、医師会の資料のこのQ&AのQ4の中で、遺伝カウンセリングとはどのようなもので、いつ誰が行うのでしょうかというクエスチョンがあります。それに対して、明快なコメントではないのですが、遺伝カウンセリング担当者を養成する制度として、臨床遺伝専門医制度や認定遺伝カウンセラー制度などがありますよということも記載されておりますので、臨床遺伝専門医、あるいは認定遺伝カウンセラー、さらに看護師の方々の中にも遺伝専門の

勉強をされている方も最近はいらっしゃると思いますそういったから、研修を受けた方々が遺伝カウンセリングに従事していく必要があるだろうということがこういった資料の中でも述べられています。

それでは、次に臨床遺伝の分野の話に進んでまいります。最初に、このピンクとグリーンの図、疾患に関する環境要因、遺伝的要因の関係、よく見かけるのではないかと思います。実際、生物学や、あるいは遺伝学のお話をさせていただくときによくこの図が出てくるかと思えます。そして我々はみな少なくとも約60%の人がなんらかの遺伝性の病気に罹患するんだよ、珍しくないよというでお話す。特に胎児に関しては、遺伝的要因、環境要因のうち、今回問題となっているのは遺伝的な要因が大きな部分です。我々遺伝関連の専門医は、むしろ単一遺伝子疾患、遺伝子による異常の病気の診断について多く着目しがちですが、実際の症例数としては、染色体異常が多いわけです。この後、NIPTを語るに当たって重要になってきますけれども、そういった、赤ちゃんの先天性の疾患についての基礎的な部分を少しスライドで挙げております。

生理的な染色体核型の図と遺伝子解析の写真です。いわゆる一般的な染色体の形状、性核型女の染色体の図と、性の決定遺伝子のSRY遺伝子等の解析をしているところの写真などを参考までに載せてみましたけれども。

それでは、出生前の検査という中場合には、おなかの赤ちゃんに、この染色体であるとか、遺伝子型までをしっかりと診断するというところまで迫るような検査ばかりかということ、実際はそうではないと思えます。

先天性の疾患についてちょっと総論をお話しします。実際、我々産科医は、生まれてくる赤ちゃんを日々分娩取り扱ってであげてきて、出生してくる赤ちゃんの中にある一定の頻度で先天性の異常を有するお子さんがいるのだということは、現実として感じていると思えます。

そのうち、先ほど私の専門分野であるとお話しした感染症であるとか、ほかには化学物質の要因、放射線などの環境要因のものは実際には少ないです。そして、多因子の遺伝を除いて、本当に純粋に遺伝的な要因と思われるものというのは40~45%、です。出典もとの資料によって多少データは異なるかと思えますけれども、かなりの部分が遺伝的要因によって赤ちゃんの先天性の疾患が起こってくるだろうと。推察されていますさらにそのうち、実際にどれくらい染色体の疾患があるだろうかということで、少し資料を進めてまいります。

実は、本日は、「染色体がとはこんなものだよ、46本、女性はXX、男性はXY」という基本的なことも少し語ってくださいということでしたのですが、私も余り手元に基本的資料がなかったので、関沢先生の遺伝カウンセリングマニュアルから図をお借りしました。ここにはXYの染色体の核型の標本があります。合計46本の染色体の図が載っております。

次の資料にいけますが、それでは染色体による疾患は、どれくらいの頻度で赤ちゃんの中に、先天性の疾患の中にあるだろうかということで、実際に先天性疾患の全体のうちの

約4分の1が染色体の異常によるのではないかと推定されます。では、オギャーと普通に元気に生まれてきた赤ちゃんの全体の中ではどれぐらいかく？これも出典元の資料によって多少異なるかと思いますが、0.5～0.6%から約1%弱ぐらい。これぐらいの頻度でお子さんが染色体の異常を持って生まれているのではないかと考えられています。

染色体の異常について、恐らく今回、NIPTの検討の中で語られていくのがダウン症の21トリソミー、あとは18トリソミー、13トリソミーなどになってくるかと思いますが、例えば21トリソミーでは約90%は母親の第1減数分裂時の不分離が原因。で、母親側の年齢要因が原因として多いと推定されています。ちょっと専門的になりますし、ここでしくみの詳細をお話すると時間が長くなりますので、母親の省略してゆきますが第1減数分裂の段階で、母体、お母さんの卵のほうには、ある一定の年齢になって月経が始まって、妊娠を希望して妊娠に至る排卵をするというまでに長い休止間期があります。第1減数分裂で休止期の期間が長くなればなるほど染色体の不分離が起きやすくなるということがトリソミーのタイプの染色体異常の発生の要因として多いものであるということが推定されています。18トリソミー、13トリソミーも同様であって、これらの症候群がお母さんの年齢に依存して頻度が高くなる理由と考えられています。

次も、関沢先生からの資料になります。実際に染色体異常とひとことで言いますが、我々産婦人科医、あるいは小児科の先生方が、出産されてきた赤ちゃんで目にする疾患の頻度と、卵、精子のレベルで、あるいは受精卵レベルでは、染色体異常の頻度がまったく違うのです。じつは受精卵の段階でも相当数に染色体異常があるだろうと推察されます。妊娠が確認できた際もで、まだかなりの頻度で染色体異常が含まれており、その多くが流産に至っていくということであとります。まず、染色体異常という現象全体の中でも、今お話をしている21トリソミー、18トリソミー、13トリソミーは大きな氷山の一角で、染色体異常全体の中ではわずかなもので、かなりの部分は出生に至らないで流産に終わっているものであります。そう、生まれてくることができる21トリソミー、18トリソミー、13トリソミーのお子さんというのは非常に大きな氷山の一角であるということがよく言われています。

次のページにまいります。内訳としては、圧倒的に頻度が多く高いのがダウン症候群の21トリソミー、次いで18トリソミー、13トリソミーです。特に13トリソミー、18トリソミーになりますと、流産、死産などの経過で、出生までの前段階で生まれることなく消えていってしまう命があということも、ふだんの産婦人科診療の中では遭遇していることですが、逆に出生してくることのできる可能性が高いのが21トリソミーの赤ちゃんであるわけです。

今、話題はNIPTですが、もともと日本で最初に出生前診断として導入されたのは、恐らくは羊水検査が一番最初の出生前の侵襲的な検査だったと思われます。当初は、今のように高齢を心配するより、ダウン症のお子さんを出産したことのあるお母さんが羊水検査を希望されて来院するということが多く、出生前診断を実施されたうちの恐らく9割ぐらい

が、前回のお子さんに染色体異常があったということが理由だったと聞いています。

ですが、最近では非常に様変わりしております。私は、開業して10年を超えましたが、開業当初以上に妊婦の高齢化が進んでおります。以前は高齢といえれば30代後半の妊婦さんで、40歳を超えると、ああかなり珍しいなと思うという状況だったのですが、最近、40代の妊婦さんは決して珍しくはないという現状で、頻度としても高齢妊娠がすごくふえてきております。実際に2015年の人口動態調査によりますと、28.1%が35歳以上の妊婦さんではないかと推定されています。

ですので、実際のところ、前のスライドのところで、非常に流産も多いですよというお話もしましたが、染色体異常のお子さんが生まれてくるという段階以前の問題として、高齢妊娠ではいろいろな周産期合併症をもつであろうということや、流産、死産もとても多いだろうということをいつも懸念しています。

そうした流産の不安も抱えている中で、高齢の妊婦さんたちが、いざ妊娠したときにどうしたいのかとても悩んでいます。もう一つ、高齢妊娠がふえているという背景、には高度な生殖補助医療技術の結果、妊娠に至っているという方も非常に多いわけです。ですので、赤ちゃんについては、できるだけ影響のないもので侵襲がないものを出生前の検査としてできないか、得られる情報がないはかと、妊婦さんたちは非常に情報に飢えているという部分があります。

実際、のところ妊婦の年齢だけでもある程度の情報提供、カウンセリングはできます。あるいは妊婦健診の超音波の中である程度の情報提供もできるかもしれません。後に出てきます、侵襲的ではないけれども確定的ではない検査ということで、母体血清マーカー検査であるとか、コンバインド検査と呼ばれる超音波と血液検査の組み合わせ検査など、あるいは侵襲的な検査であれば絨毛検査、羊水検査もあります。さまざまな選択肢の可能性がある中で、妊婦さんは何をどこでどうしたら受けられるのかという情報に非常に飢えているし、それをネットで調べて、その検査を提供してくれる先生を探しているという現状があるかと思います。ですが、多くの妊婦さん、全妊婦さんをみてもみれば、皆さんがいきなりそうした検査にとびつくわけではもちろんありません。

「遺伝カウンセリングの実際」という資料を出しておりますけれども、産婦人科の中ではまず、プレカウンセリングに相当する部分が通常の妊婦健診に相当するかと思います。妊婦健診の中で患者さんから赤ちゃんについての不安をまず伺う。中にはお薬の影響であるとかウイルス感染などの心配もありますけれども、9割方が自分の年齢を心配されての御質問になります。その段階では、まずは主治医の産婦人科医師が対応した上で、次は、専門医や遺伝カウンセラー、大きな総合病院になれば臨床心理士さんや専門職の看護師さん、そういったサポートができる専門スタッフの中で、患者さんの悩み、背景について十分な検討をした上で、遺伝カウンセリングの時間をとって情報提供させていただく。その上でご希望があれば検査に進みんだり、さらにその結果をもとに遺伝カウンセリングを行い、しっかりとしたサポートグループにつなげていくというのが遺伝カウンセリングの実

際の流れと思われる。

その中で、一応除外しておくべきものをお示しします。認可外の施設のNIPTの中には、性別の判定であるとか、親子鑑定もできてしまっている施設というのも実際に伝え聞いておりますので、これらの検査は本来我々は対象としていないということはきちんとお伝えしていきたいおこなと思います。

放射線や薬剤、ウイルス感染については、本来の遺伝カウンセリングの取り扱いではないですけれども、十分な周産期の診療体制の中で検査してまいります。ただ、性別判定であるとか親子鑑定というのは除外されるべきものであると思います。

時間が少なくなりますのでどんどん進んでまいります。さて、出生前検査、診断の分類を示します。この分類には、まず検査として非侵襲的であるか、あるいは侵襲的であるか、そして確定的であるか、非確定的であるかということがポイントとなります。問題となっておりますNIPT検査は、母体からの採血ですので、非侵襲的ではあります。従来の非侵襲的で非確定的な検査、代表的なものは超音波検査や母体血清マーカー検査になってくるかと思いますが、NIPTというのは、非確定的でありながらも実は非常に精度が高いということは先生方も御存じかと思います。

さて、狭義の意味での出生前診断、出生前検査というものになりますと、侵襲的であり確定的な絨毛検査、羊水検査。がまず浮かびますまた、実際には実施されることは決して多くないかと思いますが、胎児の臍帯血の検査などもその中の分類に入ってくるかと思えます。

その話はそれですが、こ中で着床前診断はどうなるのだろうと。もともとこの表の中に、一応出生前診断のひとつとして記載しておりましたが、出生前診断というには実に微妙なところがあるかと思えます。

次の資料にまいります。出生前診断と着床前診断、まず適応となる症例が大きく違うだろうということ、考察すべき倫理的な背景が異なるということが言えます。冒頭に少しお話ししました母体保護法を適応しないで済む可能性についてという意味では、母体への侵襲は確かに減らせる可能性はあるのかもしれませんが。

ただ、不妊症の治療を受けて、着床前診断をその一環として実施される場合については、そもそもがすでに体外受精を受けていらっしゃるということはありますけれども、もし卵の段階でのスクリーニングを目標として受精卵を母体から採卵しなければならないということになりますと採卵による母体への侵襲が加わります。経済的な負担も圧倒的に高くなりますし、今後慎重にその相違点を検討しなければなりません。したがって、今回着床前診断については省かせていただきます。

非侵襲的な検査について少しお話を進めてまいります。母体血清マーカー検査よりも、まずは、一番最初に妊婦健診で超音波検査をする。これは当たりまえではありますが皆が最初に受ける出生前の検査であります。一応、日本産婦人科学会恐らくはで一般の妊婦健診の中で実施される超音波検査については、出生前検査の中にあえて含めなくてもよいだ

ろうとは考えられています。

実際のところ、赤ちゃんの先天異常のスクリーニング目的以外に、超音波検査はいろいろな理由で実施されますので、超音波をするなということは妊婦健診上は非常に難しいだろうと。思われます一方、これは日本産婦人科医会の、研修医向けの研修ノートの中に書かれておりますが、妊娠中に、妊婦健診の中といえども超音波を実施するに当たってはやはりインフォームド・コンセントを得るべきだろうということで、妊婦さんに伝えておくべきこと、あるいは妊婦さんからどこまで胎児についてのことを聞きたいですかという、ある程度十分な情報についてのやりとりをしておいて、妊婦さんの御要望を聞いておかねばならないだろうということが、研修ノートレベルで実際には記載されております。

なぜならば、やはり我々、あるいは妊婦さんがそのつもりがなくても、超音波検査を実施してまいりますと、場合によっては、かなり生命予後が厳しい可能性があるとか、流産、死産の可能性もある染色体異常ではないかという赤ちゃんの状態を超音波上疑ってしまうことがないわけではありません。それは妊婦健診の一環かもしれませんが、結果としてはやはり胎児を診断してしまうことになりかねない。

実際にその超音波結果を見ていろいろ御相談すれば、染色体検査等が実施されるに至って、例えば生命予後がどうであるかということなど、21トリソミー、18トリソミー、13トリソミーそれぞれさまざまかと思えますけれども、お話ししてゆくことになります。流産、死産も多い、合併症によっては周産期管理も大変であるということになってまいりますと、その後の管理も含めて非常に慎重な対応をとらなければならないようなことが、妊婦健診の中から浮かび上がってしまうという現実があります。

妊娠中の産婦人科の超音波の検査については、一般の妊婦健診で行われる通常の超音波検査はあえて出生前診断ではないものとして取り扱うとしても、もう少し精密検査的な、胎児ドックという言葉で語られることも多いかと思えます。染色体異常のスクリーニングであるとか、重篤な先天異常のスクリーニング目的で超音波検査を患者さんが希望し、我々もその検査について提供するということが少なくはありません。

実際のところ、日本産婦人科学会でも、妊娠初期と中期に超音波検査でこのようなものを観察してくださいねという指針的な案というのもできております。この中で、まず妊娠の初期について、10週から13週ぐらいについては、胎児の、ピンクで書いてあります「頭部、頸部、腹部に異常な液体貯留像はないか」という言葉で曖昧に書かれておりますが、具体的には次のページにあるNuchal Translucency、これもまたいろいろと問題になるかと思えますが、胎児の後部項に液体が貯留している超音波所見、この所見をもって、つまりこの首の後ろの厚みが厚くなってくると染色体異常のリスクが高いという特徴を使った、胎児の染色体異常スクリーニングというのが、実際には実施されることがふえてきていると思えます。

次のページにまいります。染色体異常のスクリーニングも、その項部の厚み、Nuchal Translucencyの厚み以外にもいろいろな項目があり、このぐらいの小さな赤ちゃんでも超

音波を通していろいろな情報を得ることができます。胎児の心臓であるとか循環器系の所見についても、妊娠の早い段階、11週、12週、13週の約5センチから8センチぐらいの赤ちゃんの超音波でも、十分にいろいろな情報が得られるような時代になっております。ご存じのように、超音波検査というのは、妊婦さんに4Dで赤ちゃんをリアルに見せてあげるということもできる、とても便利な機械でもありますが、場合によっては侵襲的な検査に進みかねない情報を提示してしまう、非常に厄介な検査でもあるということがあります。

初期に限らず、日本産婦人科学会の周産期委員会では、妊娠中期にも超音波でこういった項目をチェックすべきであるということが示されています。ある意味、やはりスクリーニング的な出生前検査の一つに入るかもしれませんが、こういった推奨項目というのが実際に述べられています。

そういった超音波検査の項目、特に染色体異常について推定するための胎児の超音波所見について、資料に「超音波検査（ソフトマーカー）」と書いてありますが、赤ちゃんの超音波の特徴、とくに病的とは言えないけれど、その特徴を捉えることで染色体異常のリスクの高低を評価する指標をソフトマーカーといいます。

それに対して、同じマーカーの検査ということで、母体血清マーカー検査についてお話を進めていきます。これはもう厚生労働審議会での審議がされたということで、いわゆるクアトロテストとかトリプルマーカー検査、こういったものがその代表的な検査となっています。もちろん、産婦人科学会でも一定のガイドラインに基づいて、遺伝カウンセリングが非常に重要であるということを前提として、この検査が提供されてきております。

具体的には、母体血清マーカー検査は妊娠の15週ぐらいから行われる血液検査で、代表的なものがトリプルマーカー検査とクアトロテストと呼ばれるものです。母体の3つの採血項目、4つの採血項目で胎児の染色体異常の確率を推定するものになります。

他にも2項目でスクリーニングしたり、あるいは胎児の超音波検査と組み合わせてコンバインド検査とも言いますが、超音波の所見プラス、PAPP-A、hCGという2項目で組み合わせて、超音波上のマーカーと血液検査のマーカーを組み合わせることで染色体異常のリスクを推定するという検査も日本では実施可能にはなってきています。

そうした侵襲的でない、非確定的なスクリーニング検査の詳細、陽性的中率などは、きょうはひとつひとつ細かく述べていません。恐らく、超音波検査に関しては検査実施者による差も出てくるかもしれません。血液検査については検査センターでのそれぞれのデータもいろいろあるかと思しますので詳細は述べませんが、陽性的中率は、低いものでいきますと70%とか80%とか、より多くを組み合わせると超音波検査もしっかりとやれば、90%ぐらいまでの陽性的中率が期待できるのではないかと思います。

最後に、侵襲的な出生前診断の検査について話を進めてまいります。日本で一番最初に羊水検査が出生前診断として導入されたのが1970年後ぐらい。68年か71年か、正確な資料を探し切れなかったのですが、日本では羊水検査がまず最初に実施されました。85年からは絨毛採取、さらには胎児採血、あるいは皮膚生検なども出生前検査として実施されるに

至っています。遺伝学的検査のガイドラインについてはまた詳細をごらんいただければよろしいかと思えます。非侵襲的な検査が普及してきても、ある一定の頻度で、リスクが高いと思われる御夫婦に対して実際にこのような侵襲的な検査が実施されていきます。遺伝学的検査の改定の部分については、また資料を後でごらんください。

絨毛検査について、実際には日本で行われている症例が少ないかと思えますので、図概略と超音波写真を示しましたが、経腹的に絨毛を採取する、あるいは経頸管的に臍のほうから絨毛を採取する方法と、大きく分けて2つあるかと思えます。

いずれにしても、経母体的に採取するわけですので、やはり侵襲性は否めない検査にはなっておりません。特に、そういった検査のトレーニングを習得できる研修システムがやはり日本では少ないかと思えますので、この絨毛検査自体が余り普及していないという現状があるかと思えます。

かなり飛ばしてしまいます。絨毛検査は実際に何週からできるかということで行きますと、胎児への副作用、四肢の異常を来し得るような副作用が、やはり妊娠週数の早い時期に採取しますと起こり得るといふ報告がありますので、大体妊娠の11週から14週ぐらいで絨毛検査が実施されます。羊水検査に比べると流産率が高いのではないかとわれがちですが、検査実施時期が早いということから、そもそもが少し流産の可能性が高い時期に実施される傾向があるということが背景にあります。

実際に、なかなかこの検査についてはあまり普及していないという実情がありますが、羊水検査に比べて、あくまでも絨毛検査がそれほど流産率が高い検査というわけではなく、十分な採取手技の技術がまればあ、羊水検査にかわる早い時期に患者さんに正確な情報が提供できる可能性があります。

ただ、胎盤モザイクというちょっと特殊な疑陽性、診断を間違ふ可能性が1%程度存在するといふことが言われています。あとは代表的な羊水検査ですが、早い週数に羊水を採取することはできなくはありませんが、非常に流産率が高いであろうということと、細胞の培養に時間がかかりますので、結果が得られるまでに結局同じ時間余分にとられてしまうので、大体妊娠15週ぐらいから羊水検査は実施されることがあります。

が早期羊水検査は推奨されません。すぎくのが通常です。検査による現実的な流産率、よく0.3%と言われますが、この時期の自然流産もありますし、実際に検査を実施している実施者としてはもう少し頻度が少ない印象ではないかと思えますが、0.1から0.3%の流産率は、それでもやはり存在しているかと思えます。

絨毛検査、羊水検査というのは日本における侵襲的な出生前診断の代表的なものですが、それ以外にも、例えば胎児の臍帯から採血するということによって迅速に染色体核型を分析することもできますし、ここにはきょう資料を載せませんでした。胸水であるとか腹水、そういった胎児の検体を採取すればもちろん染色体の核型を分析することもできます。あるいは、染色体の核型を見るということになれば、他の出生前検査としては胎児の皮膚生検といった方法もございしますが、通常の出生前の中で侵襲的な検査の代表的なものとして

は絨毛検査と羊水検査ということになるかと思えます。

その中で、きょうはあと、NIPTという検査が、非侵襲的でありつつ、確定的ではないけれどもかなり確定診断に迫る新たな選択肢ということで、この後は関沢先生がお話をしてくださると思えます。

私からは以上です。

○石井座長 種村先生、ありがとうございました。種村先生への御質問は、関沢先生の御説明をいただいた後で、まとめてとさせていただきます。

では、関沢先生、お願いします。

○関沢構成員 昭和大学産婦人科の関沢と申します。

資料3をごらんいただいております。お聞きいただければと思えます。

まず私の略歴ですが、昭和大学を卒業後に産婦人科医になりまして、5年た。目で国立精神・神経センターに赴任し、筋ジストロフィーの出生前診断に神経内科などと協力して取り組んだのが最初です。その後、出生前検査の侵襲をどうにか取り除きたいと考え、母体血を用いた非侵襲的な検査についての研究に継続的に取り組んでいました。それから、NIPTに関しては、NIPTコンソーシアムを数人で組織し、2013年から臨床研究として開始しました。NIPTコンソーシアムでは事務局的な役割を果たしています。

それでは、NIPTとはどういうものかについて説明させていただきます。採血を行い、そのれを遠心分離すると、水の部分がプラズマ、血漿です。その中に細胞に入っていないDNAが浮かんでいます。その一部が胎児由来であり、それが出生前検査の材料になっています。

このCell-free DNAは、胎児DNAではなくて、胎盤に由来するというのが特徴になります。本来、胎児と胎盤は同じ核型の細胞からできてくるわけですが、非常にまれに、絨毛と赤ちゃんが違うこともあります。母体血で見ているのは胎児DNAではなくて胎盤由来のDNAということになります。

その理由としては、そこに絵がありますが、胎盤はお母さんの血液の中に赤ちゃんの組織である絨毛が浮かんでいて、そこで酸素交換や栄養交換が行っているわけてます。その絨毛の表面にある赤ちゃん側の細胞が壊れて、胎児Cell-free DNAの由来になるっています。このCell-free DNAは半減期がすごく短く、お母さんが分娩すると、2時間後には母体血中から消えてしまいます。

次のスライドをご覧ください。普通、人の血液の中にはCell-free DNAが循環しています。私にも循環しています。妊娠して10週ぐらいになると、その10%ぐらいが赤ちゃん由来になり、そのイメージを図示していますが、母体由来の青い断片の中に赤ちゃん由来の赤い断片が少し混ざっているというイメージです。

1997年に初めて、母体血中に胎児由来のcell-free DNAがあることが報告されたわけですが、当初はPCRという遺伝子増幅手法を用いて、本来母体が持っていない遺伝子をお母さんの血液の中で検出する方法で行っていました。例えばY染色体特異的な遺伝子が検出

できたら場合には、赤ちゃんは男の子であるというような形で使われていました。RHマイナス妊娠での胎児のRH血液型診断や胎児の単一遺伝子病などに応用されたました。しかし、出生前診断で実際検査対象となっている染色体疾患については、さまざまな工夫をしてもなかなか解決できない状態が続きました。

そういった状況が続いてく中で、次世代シーケンサーという新しい遺伝子分析テクニックが開発されたことで、課題が一気に解決したのが2008年の論文になります。MPS法という方法で、出生前検査を母体血漿で行う新しい方法が報告されたました。

具体的な原理ですが、お母さんの血液の中からCell-free DNAを抽出して、一本ずつそのDNA断片の塩基配列を読み込んでいく。きますその結果をゲノム情報と照合することで、そのDNAの断片がどこの染色体に由来するかがわかります。例えば最初の断片は1番染色体由来、次は2番染色体由来というように、どんどんカウントしていききます。それを2,000万個1,500万から断片ぐらい、大量に読み込んでいきます。すると染色体の大きさと同じような分布を示してすグラフが書けることになります。1番染色体から22番XY、の各染色体の断片の量が出てきます。実際にシーケンスしている段階においては、赤ちゃんのDNA、お母さんのDNAとは全く区別はしていません。

例えば、21番の染色体で見えます。全体の中の1.3%しか、21番染色体由来の断片はないことになります。その中の10%くらいは胎児由来であろうことになります。赤ちゃんが、通常の場合は21番染色体が2本ありますから、2本の染色体が壊れてそのDNA断片が母体血中に出る。ところが、ダウン症の場合は3本ありますので、3本由来の断片が出てくることになり、1.5倍多くなります。割合で言うと正常核型では1.3%であるところ、ダウン症では1.42%に増加し、その微妙な変化を検出につなげているのがこの検査の原理です。

実際的にDNA断片を染色体ごとにカウントするのではなく、例えば染色体を横に並べて染色体のバンドごとにカウントすると、500ぐらいに分けて分析するところになります。いわゆる染色体検査と同じようなことができます。もっと細かく見ると、マイクロアレイと同じような検査にないます。

NIPTが日本で始まる前の時期に、染色体検査では検出できないような赤ちゃんの22q11.2微小欠失症候群という変化も検出できるという論文がすでに出ていました。また、2015年からは、臨床的なサービスとして染色体の、7メガベース（700万塩基分）の変化があると95%以上の感度で検出する検査が実際に臨床で使えるようになっており、欧米では使われています。

さらに、この検査ではDNA断片の塩基配列を見ているので、似た配列を集めてくるのが可能です。そうすると何ができるかという、その集めてきた断片の特定部位を見ることによって遺伝性疾患の診断ができる可能性があります。体質にかかわるようなSNPsという変化の検出もできます。さっき種村先生から話があったような、父親が誰ですかというような父性診断検査もできます。

また、最近では単一遺伝子病も欧米では実際検査として実施されています。このスライドに示しているのは、今はもっとふえていると思いますけれども、去年の段階で、NATERAというアメリカの会社がサービスを提供している疾患です。

このNIPTですが、2011年にアメリカで検査が始まって、対象疾患はどんどん増え、微小欠失、ゲノムワイドの検査、単一遺伝子病と、どんどん広がってきています。今後は低価格化も進むと思われます。次世代シーケンサーを使わない方法で、比較的廉価にできるような検査がどんどん登場してくると思います。

このNIPTですが、世界でどれぐらいの数が行われているかについてグラフに記載させています。これはイルミナという次世代シーケンサーの会社がキットの販売量から推定した数ですが、2018年で1,000万件の検査が世界中で行われているというデータです。世界の出生数は、WHOによると1.4億人ですが、その中で1,000万件の検査が行われているという実情です。

次に、このNIPTの検査精度についてですが、日本ではNIPTコンソーシアムに、84施設が加わって、実際検査を、行っています。各施設は検査の実態をNIPTコンソーシアムに報告し、NIPTコンソーシアムはそのデータを集計して定期的に公表してきました。このNIPTコンソーシアムのデータをお示ししたいと思います。

NIPTコンソーシアムでは、専門外来を設置して、30分以上時間をかけてカウンセリングをする、共通のカウンセリング資料をつくっている、あとは、最初のころは施設間で相互に視察し合って、カウンセリングの質の担保をしようとかいう取り組みも行っていました。また、半年に1度ぐらい、実際どれぐらい検査が行われているかについての集計結果を公表してきました。

次のスライドをご覧ください。コンソーシアムの施設数の変化と検査数の変化を3カ月単位で見えています。検査数は少しずつ増えて、2016年ぐらいからはほぼ横ばいという状況にあります。月当たり1,100から1,200件ぐらいの検査がコンソーシアムの中で行われています。6年間で7万2526件の検査が行われています。

次のページです。検査受検者の平均年齢は38.4歳で、平均妊娠週数では13.1週です。94%は、年齢が高いということを理由に検査を受けています。高年妊娠の方で、検査で陽性と出る確率は1.5%です。次に多いのが上のお子さんに染色体疾患があったお母さんで、そういった方が1,832人検査を受けていて、そうしました。の人たちの検査の陽性率は1.9%で、高年妊娠より少し高めでした。その他は、超音波検査であるとか血清マーカー検査によって疾患リスクが高いということが推定されている方です。超音波検査で異常所見を認める方の陽性率は14.7%で、他に比べてかなり高い陽性率になっています。

次のスライドを見ていただくと、その全体の中の陽性率、陰性率、判定保留率をまとめてあります。陽性率が1.7%、陰性は97.83%、判定保留が0.4%で出てきます。250人に1人ぐらいの割合で判定保留が出てくることになっています。どうして出てくるのかについては後程お話しします。

実際、7万2526件の検査で陽性患者が1,299人おられました。21トリソミーについては782人でした。その782人のうち確定検査を実際に行ったのが696人で、86人は検査を行わなかったっていません。行わなかった方の中の55人は、検査前に子宮内胎児死亡を起こしてしたことになります。また、9人9人は、その染色体疾患があったとしても妊娠を継続するという判断をして、確定検査を受けないで選択をしています。

研究脱落はその後のフォローができなくなった患者さんですが、実際には超音波で異常所見を認めていて、これ以上さらに負担がかかる検査をしたくないという方意向を示されたも多く含まれています。

確定検査を行った696人中673人は真の陽性であり、偽陽性は23人いました。この検査は偽陽性が必ず出てくる検査ということになります。

3つの染色体疾患の中でこの陽性者の的中率は21トリソミーが一番高いわけですが、18トリソミー88.3%、13トリソミー52.4%であり、全体での的中率は約90%となっています。

次は、妊娠の転帰についての結果をグラフを表にまとめたものです。全体合わせますと78%の方が、自らの判断で妊娠中断、妊娠中絶を選んだという結果でした。

NIPTのコンソーシアムでは、検査結果が陰性であった妊婦さんも、その後出産してどうであったかについて追跡調査を行っています。5年分の4万7432例に対して追跡調査が行われており、偽陰性、検査で陰性であったけれども、実際染色体の疾患があった方が4名おられました。その他に赤ちゃんに形態的な異常があった方が1,262人、その後子に宮内で赤ちゃんが亡くなってしまった方が401人、その後妊娠中断を選択された方が115人、この理由としては、水頭症とか無頭蓋症のような胎児奇形があった場合、感染があった場合などがあります。そういったことが転帰としてあったということになります。

この臨床研究では遺伝カウンセリングが重要だと考え、遺伝カウンセリングの評価を、実際にカウンセリングを受けた妊婦さんにしていただきました。遺伝医療の専門家のカウンセリングを受けてよかった、NIPTにはカウンセリングが必要である、専門家が行うべきだ、と9割近くのクライアントが回答されました。また、カウンセリングによって倫理的な側面についてもよく考えることができたという妊婦さんが回答しています。

次のページですけれども、をご覧ください。「カウンセリングによって子供を持つということについて夫婦で十分に考える機会になりましたか」という質問に対して、9割が肯定的な回答をしています。否定的な回答は3%であり、適正な遺伝カウンセリングが実施されていると考えてられます。

次のスライドですが、日本で行っているNIPT全体、いろいろな会社が行っていますが、21トリソミーについて感度・特異度・陽性的中率を計算してみました。結果は感度が99.7%で、特異度は99.9%以上、陽性的中率は96.3%という結果でした。検査開始時点で報告されていた論文の感度、特異度をもとに、陽性的中率を計算していたわけですが、それに比べてかなり高い陽性的中率であり、その精度が維持されていることになります。

また、2016年に発表されたシステマティックレビューで26論文をまとめたデータを下

段に示しますが、そうこの海外のデータに比べても、わが国での感度、特異度、陽性的中率は安定して高いとわかります。

次のスライドです。先ほど引用したシステマティックレビューのハイリスクの妊婦のデータと一般妊婦のシステマティックレビューのデータを同様にまとめたものです。一般妊婦は陽性的中率が下がると危惧されているわけですが、このシステマティックレビューの結果としては、一般妊婦でも21トリソミーの陽性的中率は8割を超えており、ハイリスク妊婦でなくても、感度、特異度を含め一定のレベルは維持していることがわかります。

次は、検査の感度・特異度・陽性的中率についての説明です。NIPTの精度について、一番最初の論文が2011年で、この感度は99.1%、特異度は99.9%というデータでした。罹患率が150分の1、38歳ぐらいの、妊婦について検討してみます。この年齢はNIPTコンソーシアムが対象とした妊婦の平均年齢です。10万人の妊婦がいると、上段の図になりますが、150分の1ですから、667人に21トリソミーがいることになります。感度は、21トリソミーの方の何人が検査で陽性に出るかということですから、 $667 \times 0.991$ で、661人がNIPTで陽性(真陽性)に出ることになります。その差に当たる6人は、NIPTが陰性に(偽陰性)となります。その下の段、21トリソミーがない妊婦は10万人から667人を引くいて9万9333人になります。特異度は、検査で陰性の人の中で21トリソミーがない人の確率を言いますので、9万9333人に0.999を掛けると9万9234で、人となりまして、疾患がなくても陽性とする方は、引き算すると99人になります。そこから計算すると、NIPT陽性とする方が760人いて、そのうち実際に21トリソミーがある方が661人ということで、陽性者の中での的中率は87%と計算されます。一方、陰性的中率は、陰性と出た方の中で21トリソミーがない確率ですので、9万9240人を分母にして、9万9234人が分子になり、陰性的中率は99.99%と計算されます。

各罹患率についてこのような計算をしていく結果を次のスライドに示します。NIPTは現状では150分の1くらいの人たちを対象に検査を行っていたわけですが、理論的な陽性的中率は87%、陰性的中率は99.99%ですが、実測値としては96.3%であり、実際的な感度・特異度はもっと高いと言えます。

また、一般集団を対象とした先ほどのシステマティックレビューでも、陽性的中率は82%と出ていますので、このことから現状の検査精度はかなり上昇していることを示すデータであると思います。

次にNIPTが確定的検査にならない理由を示します。それは最初にお話ししたことになりますが、赤ちゃんのゲノムを直接検査していないためです。母体血漿中のCell-free DNAの大部分、9割は母体由来であって、その中に胎児由来のDNAが10%混ざっているで、それを一緒に分析しています。大部分が母体由来であることから、母体のさまざまな染色体の病気がNIPTによって見つかることがあります。実際、個人的にも経験しています。母体に悪性腫瘍を初めとする腫瘍性疾患があつて、それが影響してくることもあります。また、

胎児由来DNAは胎児に直接由来するのではなく、胎盤由来であること、胎盤と胎児の染色体の核型が異なる胎盤性モザイクという病態などが影響することがあります。

胎盤性モザイクは、正常な細胞が分裂していく中で染色体異常が出てくる場合もと染色体の変化のある受精卵が細胞分裂していく中で、トリソミーレスキューといって、正常核型に戻すという不思議な生理的な現象が起こって、一部が正常核型になって、そこから胎盤と赤ちゃんの染色体のタイプが異なっていることになります。他に、赤ちゃんが1人育ってきているけれども初期には双子であって、その途中で1人が亡くなって、その絨毛細胞が残っていて、その影響が出ているところもあります。

実際の検査をでは0.4%が判定保留になり、陽性が1.77%、その中の10%ぐらいが偽陽性になります。偽陽性、どんながのよう原因で起こっているかを次のスライドに示します。原因わからないものも多いですが、先ほど出てきた双子の一児死亡、胎盤性モザイク、赤ちゃん自体にモザイクがあっているなど場合などで偽陽性が起こることがあります。

次が、偽陰性についてですが、4万7000例の中で4例あったりしました。4例の概略を示しますが、3つ目の症例は、NIPTが陰性であって、出産したら赤ちゃんは21トリソミーであった症例です。胎盤を検査したところ、胎盤は正常核型と21トリソミーの細胞のモザイクであり、そのために、トリソミーとは識別できなかったものと思われま

す。次のスライドは判定保留についてです。判定保留は0.4%で認めましたが、その要因を検討しています。そもそも量的に胎児成分が少なかったのが22%、分析したゲノム全体が量的に変化しているのが11例ありまして、その原因としては、母体の腫瘍などが考えられています。他は、特定の領域の遺伝子量に変化しているものも8例あり、これにも母体腫瘍とか胎盤性モザイクとか、赤ちゃんの微小欠失、母体の染色体の量的な変化、母体の肥満等が関係していることが分かりました。さらに、半分を占めるのがDNAの変化が微妙で判定がしづらいというもので、原因としては、双子とか、ヘパリン使用中や自己免疫疾患のようにCell-free DNAの断片化と関連することの影響があります。

次のスライドはそのまとめになります。胎児のCell-free DNAが胎盤に由来していること、Cell-free DNAの大部分が母体由来であることからさまざまな病態が検査結果に影響し、結果的な偽陽性、偽陰性、判定保留となっていて、実際的に検査エラーはほとんどないという状況です。

次は年齢のことになります。非確定的な出生前検査は、実際、流産リスクを伴う確定的な羊水検査や絨毛検査を回避する目的で開発されてきました。ですから、この検査結果は羊水検査を含む確定的検査を受けるかどうかを判断する材料になるということになります。

歴史的には、もともと母体年齢で、例えば35歳以上のときに羊水検査が考慮されるというような時期もありました。そうのときの検出率は26%だったわけですが、先ほど種村先生に解説していただきましたように、トリプルマーカ―検査ができて検出率が60%に上がり、クアトロ検査で80%になり、妊娠初期のコンバインド検査の開発され、さらにNIPT

で99%になってきたありますわけで。

次のスライドを見てください。出生前スクリーニング検査、それぞれの感度・特異度、こうは報告を基に仮に規定しました。れをもとに陽性的中率・陰性的中率を3つの検査間で比較しました。

クアトロ検査とコンバインド検査は、基本的には同じぐらいの感度・特異度とされています。表を見て明らかのように、従来のスクリーニング検査と比べて、NIPTは明らかに陽性的中率、陰性的中率とも高いことでわかります。20代後半の女性、1,000分の1ぐらいの罹患率の一般集団においてその差は歴然としているます。

次のスライドを見てください。このグラフに我が国の羊水検査数の年次推移を示します。2013年にNIPTが始まりますしたが、2014年は僅かに増えてピークでした。2014年の検査数が2万700件います。これは成育医療センターの佐々木先生がつい最近まとめたデータで、2016年までが論文になっていて、同じ方法で2017年、2018年を計算した結果ですが、2018年には1万5000件まで減っており、ピークに比ばます羊水検査が25%、4分の1減っています。羊水検査では300件に1回ぐらいの流産率があるわけですが、侵襲を伴う検査が確実に減っているというのは、一つの成果としては重要なデータであると思います。

次に年齢のことについてですが、実際、35歳以上で児の染色体疾患の率確が急激に上がるということはありませんので、こういったスクリーニングに年齢基準を設定すること自体、やはり少し違和感があると感じています。

次は無認可施設の問題になります。現在、Web上で確認された施設数は55施設になります。次のスライドを見ていただきますと、2016年から無認可施設が出てきて、少しずつふえて、55施設という状況になって現状はいます。次のスライドに55施設の内訳を書いてありますが、ネット情報では形成外科医、美容外科医などがやっているらしいということが分かっています。

これらの施設がどのような実態にあるのかについては、これから厚労省の研究班で調査が行われることだと思います。コンソーシアムで、ホームページにある記載とか電話問い合わせ等をしてどれぐらい検査をやっているか、あくまで推定ですけれども、数検査実施を推定してみると、スライドに示すような状況にあることが分かりました。青で示すのはNIPTコンソーシアムの86施設ですの検査数です。それに比べて、無認可施設で行っている数は、恐らく確実に多いだろうと推察されます。

実際、去年のデータですけれども、次のスライドに示しますように、NIPTの認定の44施設から、無認可施設で検査を受けた妊婦さんで困った事例はないか調査させていただきました。いろいろな事例が報告されてきています。実際、出生前診断に対する関知識がないので、ちょっとした質問にも答えられなくて、妊婦さんがさらに不安に思い、混乱することが多いのかと思いましたが。そういう意味で、NIPTにおいては、検査前の遺伝カウンセリングはが非常に大事で、さらに検査で異常が検出された後は、適切な説明、その後の管理、心理的なケアを包括的に行っていくことはが非常に大事なのではないかと考えま

す。

最後に、昭和大学病院の中の出生前検査の状況について少し説明させていただきます。

昭和大学病院で分娩する妊婦は、大体50%が35歳以上で、15%ぐらいが40歳以上の妊婦さんです。妊娠初期から健診していた妊婦さんでの出生前検査の希望者は少しずつふえており、妊婦の約3分の1が実際何らかの検査を受けています。

次のスライドを見てください。実際に行われている検査ですが、NIPTが増えているわけではない状況です。増えているのはコンバインド検査です。NIPTと同じ時期にできる超音波と血清マーカーの組み合わせた検査で、コンバインド検査の6割は35歳未満の妊婦さんが受けています。羊水検査は2013年の半分以下に減ってきています。

次のスライドですが、34歳以下と35歳以上で出生前検査を受ける割合がどれぐらいいるかを見てみました。34歳以下で17%、35歳以上で35%という状況です。全体での検査受検率は、34%ではなくて、27%の間違いでした。検査を受け方た妊婦の半分はNIPTを受け、34%がコンバインド、血清マーカーが15%というです内訳した。

同じようなデータが、国立成育医療研究センターから出しています。次のスライドですが、35歳未満の方の18.2%が遺伝カウンセリングを希望し、35歳以上になると47.4%が遺伝カウンセリングを希望しています。全体合わせての36%の妊婦が遺伝カウンセリングの希望者をしています。遺伝カウンセリング後の選択ですが、隣の円グラフのように、検査を希望しなかった妊婦が5%です、それ以外は何らかの検査を希望しています。NIPT、コンバインド、血清マーカー検査、その選択は昭和大学と同じような傾向を示しています。結果的には妊婦の34%が何らかの出生前検査を受けたています。

次のスライドに2つの病院の35歳以上の妊婦と34歳以下の妊婦の割合と検査の受検率を示します。全国の出生数が90万人として、34歳未満で15%、35歳以上で30%が検査を出生前カウンセリングを希望すると17万人以上になります。

この希望する人たちがきちっと出生前カウンセリングを受けて、しっかり気持ちを整理して次の対応ができるようなサポート体制を作る必要があると思っております。

最後にまとめとして記載しておりますけれども、今話した内容のまとめになります。

以上です。

○石井座長 ありがとうございます。

それでは質疑に入りたいと思いますが、まず最初に、種村先生に対する御質問がございましたら。

ございませんか。

私から1つ伺ってもいいですか。先生のクリニックでは、出生前検査について、いつの段階でどの程度の御説明を患者さんにされていらっしゃるのでしょうか。

○種村構成員 まず、私のクリニックは分娩を取り扱っている施設ではないですが、産科を標榜しておりますので、一般の妊婦健診を他の分娩取扱施設と連携して実施するということになります。まず初診の段階で、いらっしゃった妊婦さんが、普通の一般の妊婦健診

だけを御希望の場合もありますが、もともと胎児のこれらの出生前の検査を御希望という方もかなりいらっしゃいます。比その内訳の比率としては正確なデータはわかりませんが、もとからいろんな検査自体を御希望でということになりますと、出生前の検査についての御説明、遺伝カウンセリングということに早めに直接すすんでいくケースが多いと思います。主に、やはり35歳以上の妊婦さんでは、多くはなっってこうした経過にいきます。

一般の妊婦健診をご希望の方を対象ですと、一応35歳以上の方を中心に、何か妊娠に関する不安はないでしょうかということをお話しさせていただくと同時に、うちのクリニックの中での健診や検査のあり方、場合によっては超音波検査の強い御希望がなければ、妊婦健診中、検査の回数を減らすこともできますしと、いうことなどをお話しさせていただいています。年齢を問わず、うちのクリニックでの妊婦健診全般の検査のお話をして、不安をお持ちの方については次の非確定的な検査などについての情報を提供していくという形です。一応年齢をめやすとして、なおかつ患者さんの希望、ご既往歴、強い不安をお持ちであるかどうかを区別した上でお話をしていきます。

一応、みなさんに妊婦健診についての資料を配布しています。全員から署名でのインフォームド・コンセントを得るという形までではないですけれども、超音波についてのある程度の情報提供はさせていただきます。しかし、胎児の超音波スクリーニングに進むかどうか、母体血清マーカー検査に進むかどうかということは、希望のない全妊婦さん積極的に情報を提示しているわけではありません。

○石井座長 ありがとうございます。ほかに種村先生に御質問。

○齋藤構成員 種村先生には私も遺伝性神経筋疾患で御紹介して、柔毛穿刺をやっていたこともあります。今、先生が開業なさってから、クリニックいらっしゃってに、胎児の医療、出生前診断をなさるのに、かなり時間的に忙しい中で、それぞれに今の講演でも大体40分ぐらいですよ。こういった内容の御説明をなさり、それで、それを患者さんが理解して、受けるか受けないか決めていくというのは大変苦勞と時間も使うと思うのですが、その辺はどのようにしていらっしゃるのですか。

○種村構成員 まず、一般的な全妊婦さんを対象とした情報提供というのは、当然私一人だけではなかなか大変ですので、うちのほかの看護スタッフからも情報提供させていただく部分もあります。ただ、もとからうちの施設の場合は、いろんな検査を御希望の方が多いですので、ご希望の方には完全予約制で、最低でも30分の枠はキープしないと十分なお話ができないです。一般診療とは別に枠を決めて、その枠を調整して時間を十分提供できる形で対応するようにしています。

うちの場合は、私が産婦人科専門医兼、臨床遺伝専門医ですので、私が主治医であり、なおかつ遺伝カウンセリングを担当しなければいけない。なおかつ、場合によっては出生前検査の実施者にならねばならないという限界、苦痛があります。今現在、一人開業医ですので、私自身は今のところ、実際の出生前の侵襲的な検査はほぼストップしています。

スクリーニング的な非確定的な検査をおもに担当して、次に侵襲的な検査に進むような状況については、よりたくさんスタッフのいらっしゃるところでさらに時間をかけて遺伝カウンセリングを受けて、安心して検査が受けられるようにということで、御紹介申し上げるようなシステムに変えてきています。

○石井座長 どうぞ。

○柘植構成員 種村先生御自身の説明というわけ、ではなくて、ここに御紹介いただいた日本医師会のほうから出された資料「かかりつけ医として知っておきたい遺伝子検査、遺伝学的検査、Q&A」にある「遺伝カウンセリングとはどのようなもので、いつ誰が行うのでしょうか」というQ&Aですけれども、この説明を読んでも、かかりつけ医としては困ってしまうのではないかと思うのですけれども、種村先生、もしこれについて簡潔にお答えされるとしたら、どんな感じになるのでしょうか。

○種村構成員 遺伝カウンセリング全般について、出生前診断に限ってでしょうか。

○柘植構成員 はい。

○種村構成員 実際、Q&Aのこのアンサーについてはもう少し文章が長く出てはいるのですけれども、出生前の検査だとかなり特殊な状況下での遺伝カウンセリングになりますので、簡単には一筋縄では答えられないだろうと思います。ただ、遺伝カウンセリングは、ではどのようなもので、いつ誰が行うのかということていくと、一般医療においても、今、産婦人科に限らず、遺伝学的な検査、体質的なものについて、我々も、一般の内科、外科で普通に、たとえば「大腸がんのリスクが高くないかどうかの遺伝子検査しませんか」というようなものを目にします。とても遺伝子学の専門とは思われない先生方により外来で簡単に提供されている現状です。そうした場合の実際の遺伝カウンセリングってどうなのだろうと。本当にこれだけでは書き切れない部分があるので、私自身にも、全体での遺伝カウンセリングの現状やあり方についてのコメントは難しいところがあります。

これはあくまでも本当に、すごく簡単なQ&Aなので、特別参考になるほどのものではなく、「遺伝カウンセリングとは」というだけでも相当な、量多分この一冊に相当するだけの資料が必要なのではないかと思えます。ただ、その中でも、一応実際に実施するに当たってこういった職種の方々とかこういう研修をされている方がいらっしゃいますよということがこの資料で説明、情報提示するということが期待されたところなのかなと思っています。

○柘植構成員 ありがとうございます。

○石井座長 ありがとうございます。ほかにございませんか。

なければ、関沢先生に御質問を。

○玉井構成員 「遺伝カウンセリングに対する評価：NIPT受検者へのアンケート結果」というところですが、これはNIPTを受けた人へのアンケートだと思いますが、実際は全員受けているわけではないと思うのですね。NIPTを受けなかった人に対してのアンケート調査というのはやっているのかどうかということと、それから、カウンセリングを行っ

た後、やはり検査を受けるのやめますという人がいると思いますけれども、そういう人は受けていないからその内容はわからないと思いますが、実際どれくらい割合があったのでしょうか。

○関沢構成員 最後の質問ですけれども、その数の集計はコンソーシアム内ではやってなくてません。各施設が日本医学会に報告する中に遺伝カウンセリングで検査を受けなかった方のデータが実際報告されています。その集計結果では、受けない方が5%ぐらいであった記憶しています。今日お示しした成育医療センターのデータでも5%でしたが、同じような割合であったと思います。

検査を受けない選択をした人へのアンケートは、最初の年にやったアンケートで含まれていたと思いますが、それを丸めて集計してしまっていて、細かく分析はしていないように思います。

○石井座長 よろしいですか。

○玉井構成員 なぜそういうことを聞いたかということ、最初から遺伝カウンセリングを、NIPTの目的が検査で陽性だったらどうこうするというその目的を持っている人、そうでなくて、そんなに思い詰めていないとか、そういう検査を受けた人でやはりアンケートの結果も変わってくるのではないかと思います、だから、検査の結果を、説明を受けて中断した、その検査を受けることをやめたと思う人がどういう理由で本当にやめたのかというのがわかる方法が今からでもあるのかどうか、そういうことの中で、このアンケートがそういう記載をされているわけですが、あるいはもう少し自由記載のところがあったところでどのように結果があったのかなと思っています。

○関沢構成員 確かに自由記載もあって、自由記載もまとめて今投稿してもらっていますが、詳細は正確には把握していません。ただ、個人的に、うちの施設だけで見ると、外からNIPTを希望して来られる方は受検率が圧倒的に高く、中いと思います。院で妊婦健診をしている普通の人たちの中で希望してカウンセリングを受ける人の中には、実際に自身がどれぐらいのリスクがあるかという自身の感覚と現実の確率の違いがあるひとが結構いて、その思い違いを自覚して、自分は大丈夫ですねと検査を受けない選択をする方は確かにおられて、そういった人は院内の方が多いという気がします。

○石井座長 ありがとうございます。ほかに。

○柘植構成員 幾つかあるのですが、ほかの方の御質問もあると思いますので。最初の質問としましては、国立成育医療センターと昭和大学での「出生前遺伝カウンセリング・出生前検査希望の現状」という資料ですが、ほかのところのデータから推察して、全妊婦さんのどれくらいが受けていらっしゃるかというのは難しいとは思いますが、ただ、成育医療センターと昭和大学の中では、妊婦としてかかった方のうちで、ですよ。

○関沢構成員 そうですね。妊娠初期から管理をされて、検査だけの人とか、途中紹介が多いですから、そういったひとは含まれていません。

○柘植構成員 そうなるとかなり高い率ですよ。この2つの施設でのGC受診率と検査受

検率は。ほかの施設とのその違いはどこにあるのかというのを、先生はどのようにお考えでしょうか。

○関沢構成員 高年齢の女性がこういった周産期センターを目指してくるということは実際事実ではないかと思えます。そういった面で違いが出ているのかなと思えます。

○柘植構成員 高年齢のと言われると、34歳以下でも、昭和大学の場合は受検率が17.4%で、ほかの施設よりも結構高いと思うのですけれども、だから、高年齢だけというわけではないと思うのですが、それ以外にどんな要因というのをお考えでしょうか。

○関沢構成員 実際、ほかの施設が本当にどうなのかはよくわからないというのが正直なところでしてす。わたしの一般的なイメージってでは17%、成育は18%ですけれども、これぐらいが普通なのかなという印象を持っていますが、いかがでしょうか。東京がそうなのかもしれないですけれども、種村先生の御意見を伺いたいです。

○種村構成員 地域差というのもあります。まず、関東と地方での違いもあるかと思えますし、大学病院と周産期センターと、あと、私の施設も実は、普通の一般の産婦人科施設かというところではありません。妊娠の初期の診断の方からして段階うちの施設を目指していらっしゃる、既にもう出生前診断について考慮されている高齢の方というのが少なくありませんので、厳密にはちょっと今私も、内訳というか、比率の詳細については何ともコメントがしづらいところがあります。

○関沢構成員 実際、選択肢としてこういう検査があるということがわかっていると、それなりにしっかり希望してくる人はいるのは事実だと思えます。先ほど種村先生が答えられたように、昭和大学病院で情報提供をどうしているかというところ、最初の妊婦健診の段階で、300ページぐらいの本があるのですが、その本を全員に配布してあります。その本の中には、貧血の検査をして異常があった場合には何をするか、感染症の検査はどういう目的でやっているかなど、そういったことがずらずら書いてあつたりります。妊娠中の合併症の話も書いてあつて、その中の一つとして出生前検査のことが書いてあつたりります。それを妊娠9週ぐらいに渡して、同時に出生前検査についての希望票であるアンケート用紙をお渡しして、初期の超音波検査をするかしないかを含めた個人的な意思表示をしていただいております、その希望に沿って対応することになります。

そこの中の選択肢として、遺伝カウンセリングを希望する、しないというような項目もあつて、ります。ほかに、出生前検査全般について教室形式で説明する外来もあつており、そういったものを希望するという選択肢もあつたりります。このような情報は一応得た上で、全く興味ない人は全く読まないでしょうし、どうするかは個人の判断だと思えます、が個人個人の希望に沿って対応しているという状況にあります。

○齋藤構成員 今のお話に関してですが、ネットサーフィンという言葉があつてりますが、「妊婦サーフィン」という言葉もあります。妊婦さんが胎教のためにサーフィンするのかなと思つたらそうじゃなくて、ネットサーフィンをする、要するに不安があつて、不安が増強してくるとインターネットを調べる。そうするとNIPTがあらわれてくる。それから情報

が過多になると、そこでこういう検査を受ける。不安がふえてくると、出生前検査の受検のパーセントは高くなるのかと判断します。一般の開業のクリニックや産院で、34歳以下で17%、18%の受検率ということは私はないのではないかと思います。その辺はきちんとした今回の調査があったほうが良いと思いました。

○平川構成員 別な質問でいいですか。

○石井座長 はい。

○平川構成員 遺伝カウンセリングのことについてももう少し詳しく教えていただきたいのですが、御発表の中で、NIPTをコンソーシアムの中で行っている場合と、それから、それが認定以外の施設でも行われ始めている実態があるということで、その中で無認可施設の検査をお受けになったときに、遺伝カウンセリングが十分でないという御説明があったと思いますけれども、もう少し具体的に、コンソーシアムで、一般の方と医師、ないしは遺伝専門の医師と一般の医師、それぞれ遺伝カウンセリングというものについての概念も少し違う、そこも整理が必要かなとは思いますが、それを置いておいて、実際にコンソーシアムで遺伝カウンセリングをやっておられて、そして、無認可での実態を見て、どこが足りないのか、不足、どうしてもそこは欠かせないところが欠けているということがあれば教えていただきたいのです。

資料、きょうの御説明からいただくと、この最初のほうで、コンソーシアムで行っている、ちょっとページ数がないのであれですが、遺伝カウンセリングの内容として、検査前のカウンセリングというものと、それから検査後のカウンセリングというものがあって、それぞれ項目がございましたね。そういった体制がコンソーシアムでは行われるものと。その中には遺伝の説明とか遺伝病の説明とか、それから、その後では、小児科のプレネイタルビジットと書いていましたか、小児科医によるそういったものも書いてあって、いろんな項目がありましたね。

一方、無認可の施設の問題点としてお挙げになったのは、結果が陽性となった場合に、その陽性の所見に対する対応が十分にできていないところが問題だという問題点を1つ挙げられたのと、もう一つは、超音波とかほかの検査ですね。そのNIPTという検査以外の、異常も伴ったような例のときに説明が不十分だといった御指摘があったように思うのですが、そういったのは読み取れたのですが、それ以外も含めて、コンソーシアムが目指している遺伝カウンセリングと、それから、現在、認可外と呼ばれるところで行われている遺伝カウンセリングと、何が必要なのに欠けていると思っていられるのか教えてください。

○関沢構成員 非常に難しい質問ですが、検査前、妊婦さんが何を目的として、何が不安でこういう検査を希望しているのかというのは個人の中できちっと整理していただくことがやはり一番大事なのではないかと思っています。その上で、自分は何を知りたいのかということの目的をしっかりと確認した上で検査に臨んでいくことが大事なのかなと思っています。そこが曖昧なまま検査を受けてしまうと問題で、そうすると、大部分の

人は、陰性という結果、98%は出てくるわけですから、そこで陰性だった人たちというのは何の問題意識もなくそのまま終わっていくのかもしれないけれども、結果的に陽性と出たときに、これは本当にどういう意味なのかとか、そういったところが全く理解できていなかったり、当初、何の目的で検査を受けようとしたのかを、自分たちの中で整理できていないまま検査を受けたことで、結果が陽性の場合に、さまざまな不安が増幅して、混乱して、いろいろな問題が出てしまうのだと思います。

例えば昭和の場合、NIPTをやって陽性と出た場合には、必ず超音波検査をする。超音波で赤ちゃんを確認するだけでなく、合併奇形を検索すると18トリソミー、13トリソミーの真の陽性の場合には、今のところ、100%で赤ちゃんに形態異常が見つかります。NIPTの結果、すぐ超音波をすることと、それなりに真の陽性なのか偽陽性なのかが識別できて、それを含めてしっかりカウンセリングしながらサポートしていくこともできます。無認可施設で検査をやって陽性という結果だけを返されて、どこかに行って相談しろといわれたとき、その時間的なタイムラグというか、そういった時間というのがやはり非常に問題なのではないかと思います。精度が高い高いと言われていると、その結果のみをもって、今回は諦めてしまおうという判断に傾く方もいるかもしれないですね。そういった意味で、どういう結果が出たのだということをしっかり把握できるようにするためには、冷静に考えられる検査前にしっかりその情報を知った上で検査するのが重要なのではないかと思います。

無認可施設、何が問題かというのと、やはりその辺の必要な情報提供はが行われていない、さらに陽性と出たときにも何も追加的なフォローができないわけですから、それを全て外部の専門施設に回すところになります。ただ、回された妊婦さんにとしてみると、相談までの時間とか、結果が余りに重大ですので、精神的なストレスは非常に大きいのではないかなと思います。

○平川構成員 ありがとうございます。もう一つは、やはり遺伝カウンセリングの内容の問題になるのですが、国際的な変化を見ると、既に1,000万件ほど国際的にはやられていて、数がどんどんふえているということ。海外で非常に普及していると思われるのですが、そういった海外の遺伝カウンセリングを含めた体制ですね。そして、国内で認定、コンソーシアムが目指している内容。やはり国際標準のものとお考えなのか、それとも、日本は他国とは違って、日本独特の遺伝カウンセリングの基準が必要なのか、その辺は、国際比較はいかがでしょうか。

○関沢構成員 遺伝カウンセリングに国際的な違いがあるかというのと、妊婦さん自身のバックグラウンドに違いはあるかもしれないですね。欧米であれば、もともと出生前スクリーニングとして、イギリスでは8割、オランダも7割で4とか、そういう感じで既に多くの検査が行われています。このようなバックグラウンドの中にNIPTが出てきたという国では、それなりに遺伝教育みたいなものが若いときからされています。子供のころ学校でされているという環境と、我が国の状況というのは違って、我が国の場合はもう少し基

礎的な話からしっかり説明して理解を促さないとなかなか全体のことがわからない妊婦さんが多いのかなと思います。

また、国際的に、遺伝カウンセリング、最終的にどういったことをしっかり理解して考えてもらうかということについては余り差はないのではないかなと思います。

あと、例えば日本が2013年にNIPTコンソーシアムをつくったのですが、ちょうど同じ時期にオランダもNIPTコンソーシアムという組織をつくって、国が研究費を出して、国レベルでNIPTをどう導入していくかということで、臨床研究として取り入れて組んでいます。ステップを2ステップにしている、最初のステップは血清マーカーでリスクの高い人にNIPTを提供するようなプログラムでを採用しました。2017年からは、最初からNIPTを提供するというプログラムを行っています。遺伝カウンセリングの仕方もこの段階で変えています。遺伝カウンセリングは最初の段階では母体胎児専門医や産婦人科医が担当する体制だったのですが次のステップ、トライデント2というそのスタディの中では、300人ぐらいの助産師を教育して、助産師が全ての妊婦さんに対してしっかりカウンセリングで対応するというようなシステムをつくって。いますこの体制で実際にどうなるかというスタディを2020年までやっているわけです。他の国でも、悩みながら、どういう体制でしっかりカウンセリングしていくかということを考えているのだと思います。遺伝専門医しかカウンセリングができないということは絶対ないと個人的には思っています。

○石井座長 どうぞ。

○野崎構成員 恐れ入ります。やや初歩的かつ事実の確認のようなことで恐縮ですが、2点ございます。

1つは、出生前遺伝学的検査の選択の推移というあたりでお話があったかと思いますが、確定診断できる、いわゆる羊水検査の数が非常に減ったということだったかと思いますが。こちら、5,000件ぐらいですかね、減ったという形だったかと思うのですが、資料、番号がなくてあれですけれども、その理由が何であるのかということについて、先生、どのようにお考えでいらっしゃるのかということが1つです。

もう一点は、このコンバインド検査というものが非常にふえているとお見受けするのですが、このあたりの事情は何かおありなのかということです。

これに追加的ですが、35歳以上の場合でも、コンバインド検査というのはある一定程度のパーセンテージがあるように見えるのですが、34歳以下の方の場合に、NIPTというのは、いわゆる施設、コンソーシアム内の中の場合にはなかなか受けることができないわけですが、34歳以下の方がNIPTを受けないとなると、コンバインド検査というほうに向かうといえますか、そういった傾向がおありなのかどうかということについてお願いします。

○関沢構成員 羊水検査の数ですけれども、NIPTは2013年に始まったわけですが、それまでは毎年確実に増え続けている状況でした。妊婦さんの高齢化も確実に進んでいるという背景を考えると、2015年から減少に転じたところは、海外でも現実そういう状況が起こ

っていますので、その原因はNIPTであると思います。陽性的中率が高いですから。例えばコンバインド検査を100人受けると、8人ぐらゐは陽性と出て羊水検査に回っているわけです。羊水検査をする前のスクリーニングの精度が上がることによって実質的に羊水検査の必要数は減ることになります。

○野崎構成員 もうその段階である程度その結果を認識されて、確定診断といいますか、羊水まではいかないで、何らかの意思決定をするということですか。

○関沢構成員 いや、その前のスライドを見てください。例えば一般集団、大体20代後半で、1,000分の1ぐらゐの発生率の人たちがクアトロ検査、コンバインド検査、NIPTを受けたときに陽性と出る確率は、血清マーカー検査がやコンバインド検査では100人受けると8人8ぐらゐですが、NIPTは1人出ないということです。実際、陽性と出た方場合の的中率は数%しかないのがクアトロ検査、コンバインド検査で、そちらを先に使うと、陽性ということで羊水検査に行く割合がふえる。ところが、NIPTの場合は、例えば1,000分の1のと発生率の集団に検査しても的中率は約5割ですから、受検者1000人いても2人しか受けなくていいことになります。これらの検査にはこのような違いが現実的にはあっています。

あと、直接的に羊水検査を初めから希望する方は一定数いるのですけれども、そうます。のような人たちの中でも、NIPTがそれなりに高い精度であるのであれば、侵襲のある検査に置きかえてNIPTをやりたいと言われる方もおられます。

あと、例えば上のお子さんが染色体の疾患を持っていて相談に来られる方も、羊水検査を前提に相談に来られても、精度に関する検査全般の話を知ると、NIPTにかわっていくこともあるります。

○野崎構成員 コンバインド検査は。

○関沢構成員 コンバインドは、基本的に感度、特異度は母体毛性マーカー検査と大体同じですから、同様です。コンバインドがふえている理由は、圧倒的に値段がNIPTと違うということです。値段、どれぐらゐが普通なのかよくわかりませんが、昭和大学では2万5000円です。NIPTが今15万円程度かと思っていますので、料金的に随分違って、そういうお金の話はやはり妊婦さんにとっては大きな問題であると思います。

○柘植構成員 関連質問、よろしいですか。

今の先生の御説明はわかったつもりでいるのですけれども、ただ、コンバインド検査とか母体血清マーカー検査が今まで何件ぐらゐあって、どれぐらゐ減ってきているか、もしくはコンバインド検査ふえているのかという年次推移が出ていないので、NIPTがふえた、ある程度使う方がふえたので羊水検査が減ったというのはちょっと御説明が乱暴ではないかなという。傾向の、要因の一つとしてはそうだと思うのですが。

それからもう一つは、羊水検査数の年次推移は件数ですよね。パーセンテージとかではなくて。

○関沢構成員 はい。

○柘植構成員 そうなると、対象年齢の女性がどれくらいいるのかというのも出されていないのです。妊娠した女性の数というのは、私も計算しようと努力したことがあるのですが難しい。難しいとは思うのですが、それも関係してくるかなと。それから、実際妊娠している年齢ですよね。その統計も出ていないので、ちょっと結論として、NIPTがふえたからという御説明は乱暴かなと思います。

○関沢構成員 今回、2016年までの数字血清マーカー検査の検査を紹介したのですが、2017、2018年が間に合わなかったいけませんでした。母体血清マーカー検査の数字は、いわゆる血清マーカーとコンバインド合わせた数ですが、現状は増え続けています。

あと、受検者の年齢については、全くデータがないです。実際この羊水検査も、成育の佐々木先生が、こういった検査を提供している検査会社に1件ずつ当たってデータを出してもらって集計した結果になります。こうこれらの検査はどれぐらい実際行われていて、どういうバックグラウンドの方が受検しているのかについても分かるようなシステムが今後できていったらいいと思っています。

○石井座長 ありがとうございます。

いろいろ伺いたいことたくさんあると思いますが、次の議題もありますので、後で個人的に御質問をお願いしたいと思います。次に、このワーキングの主要な課題である調査をどのようにしたらよいかということにつきまして、実態調査の実施について、現在のところの案を事務局のほうから説明していただきたいと思います。

○山田課長補佐 それでは、資料4について御説明させていただきます。

本ワーキングでは、子ども・子育て支援推進調査研究事業により、NIPTの実施状況等に関する実態調査を行います。つきましては、事務局側で調査案のたたき台を作成いたしましたので、この資料4に沿って御説明させていただき、構成員の皆様から御意見を伺いたいと思います。

まず、資料の1ページ目ですけれども、これは調査の大枠を表にまとめたものになります。大きく分けてA、B、C、Dの4つの調査項目を立てており、AがNIPTに関する衛生検査所調査で、全国の衛生検査所に対してNIPTの実態調査を行います。特に非認定施設からの検査受託の現状を明らかにするという目的です。

B、国内におけるNIPT受検に関する実態調査ですが、こちらは施設の情報調査とヒアリング調査に分けて行います。施設の情報調査は、非認定施設におけるNIPTの実施状況を施設のホームページより情報収集を行います。2番のヒアリングですが、こちらは非認定施設を対象とし、実際に関係者へのヒアリングを通じて実態把握を行います。

CのNIPT受検者調査ですが、こちらはNIPTの受検者に対しアンケートを行い、受検者像を明らかにするというものです。

Dは、海外におけるNIPTに関する実態調査になります。こちらは5カ国程度を対象とし、インターネット及び文献調査により諸外国におけるNIPTの実施状況を整理することを目的としております。

ページをめくっていただきまして、実際のAからDの調査につきまして具体的な調査項目の案を作成しておりますので御説明いたします。

AのNIPTに関する衛生検査所調査ですが、調査手法といたしまして、調査協力の依頼状を対象施設に郵送し、ウェブより回答していただくという方式をとります。

調査項目ですが、1番、スクリーニングとしまして、まず施設の名前、名称や所在、NIPTの受託の有無など、設問として行います。

2番の基本情報といたしまして、NIPTの受託を開始した時期や年間の受託件数、あと日本医学会の認定施設から検査の依頼元が認定を受けているかどうかなど調査を行います。

3番のNIPTの検査の実施についてですが、これは施設におけるNIPTの検査受託における実施方針や、受検者のNIPT適用条件による受け入れの方針、またNIPTの再委託の有無、再委託している場合はその機関名、国名と結果。NIPTを受託した後、委託元への結果を回答するのにかかる日数。また、結果を患者さんに回答する際の主な回答手段、検査の(単価)費用、認定を受けている施設及び認定を受けていない施設からのNIPTの検査依頼の対応に違いがあるか否か、NIPTの検査の需要が将来的に増加した場合に受け入れ可能となると見込まれる件数などを調査項目として挙げています。

続きまして、Bの国内におけるNIPT受検に関する実態調査についてご説明いたします。まず1番目ですけれども、インターネット調査としまして、こちらは非認定施設のホームページから情報収集を行います。項目としまして、施設の基本情報、所在等、医療連携。非認定施設が医療連携を行っている場合、その連携医療機関名の名称や種別、連携医療機関の体制などになります。

実施体制につきまして、こちらは当該非認定施設の医師やスタッフの所有資格、あと遺伝カウンセリングの実施の有無。実施を行っている場合は実施者及び所有資格についてなどになります。

検査方法につきましては、検査の外部委託の有無、委託している場合は検査会社及び所在地、検査の実施件数。

6番、受検方法等ですが、これは受検の申し込み方法、適応要件を設けているか、その有無、内容、カウンセリングを実施しているか否か。カウンセリングを実施している場合はその実施時期、検査後のフォロー体制、検査に係る期間などを調べます。

7番、検査費用・広告等ですが、検査費用と確定検査の費用負担の有無、その内容、広告の有無についてになります。

ページをおめくりいただきまして、国内におけるNIPT受検に関する実態調査の2番、ヒアリング調査のご説明です。こちらは、調査の対象施設を選出し、依頼状を発送後に、電話でヒアリング調査協力の連絡をとり、調査員を派遣、1時間半程度を想定してヒアリング調査を行います。

調査の項目ですが、施設の基本情報、2番として実施体制及び実績。こちらはNIPT受検における人員配置、職員の構成、遺伝カウンセリングの実施の有無、実施者、その所有資

格、検査の外部委託等々を調べます。

3番、医療連携ですが、NIPT実施において結果が陽性と出た場合などによる医療連携の状況。医療連携先があるとすれば、認定施設か認定外か。連携施設の名称、年間の受け入れ件数などになります。

ページおめぐりいただきまして、4番目、受検者の特性やニーズのご説明です。NIPT受検者の年代や所在地など、また、どのような理由で施設を選択したと思われるかということで、遺伝カウンセリングの有無や、利便性、費用、広告を理由として受けられたかどうかという選択肢を設けております。

5番目、受検方法ですが、NIPT受検における予約の方法、費用、申し込みから結果を受け取るまでの期間、結果の通知方法、陽性となった場合の受検者への対応。

6番目としまして、受検者への倫理的配慮を考慮したような体制構築があるかどうか、具体的な施設におけるガイドラインの有無。ガイドラインがある場合は、作成に当たり参照されたガイドラインがあるか否かなどを調べる予定としております。

ページめくっていただきまして、CのNIPT受検者調査についてご説明いたします。こちらはウェブアンケートを考えております。こちら、基本情報、受検の動機。まず基本情報ですが、年齢や、現在の妊娠週数、妊娠・出産歴を調査いたします。

受検の動機としまして、妊娠時の年齢が高いことが心配であったり、以前、障害のある子の妊娠歴がある、身近な家族（パートナー、親等）に勧められた、また医師に勧められた等の回答を考えています。

3番、NIPTの検査について希望することですが、地理的であったり金銭的なアクセスのしやすさ、対象年齢の制限がないこと、検査前後のカウンセリングが充実していること等を項目として挙げております。

4番、検査の説明体制等について希望することとしまして、対面のカウンセリングを希望されているのか、書面の説明を希望されているのか、パートナーと2人で説明を受けること、一人で説明を受けることを希望されているかなどを検討しております。

5番、NIPT検査に関する説明について希望することとしまして、検査の特性や、トリソミー児に多い合併症など児の健康状態に関すること、また、トリソミー児や家族が利用できる社会資源に関すること、また、トリソミー児や家族が利用できる社会資源に関すること、トリソミー児の家族会などに関することを考えております。

最後、Dについて、海外におけるNIPT受検に関する実態調査としまして、文献調査及びインターネット調査を考えております。こちらは、1は出生前検査の法制度があるかどうか。あるとすればその制定年や法令の名前、法令の概要について。

2番、NIPTに関する指針及び認証制度があるか否かですが、NIPTに関する指針としまして、こちらも同様に、指針の有無、発行機関、発行年、発行名などです。こちらは政府機関によるものか学会によるものか。また、NIPTに関する施設の認証制度があるかどうか、その概要について調査を検討しております。

3番、受検要件等ですが、こちらは公的保険や助成制度があるかどうか。受検者の対象条件として年齢制限や既往の有無などが設けられているかどうか、対象疾患が定められているか、対象の妊娠週数、あとは妊娠カウンセリングの有無、平均費用等を調査予定です。

最後、4番目、受検者数等ですが、受検者数及びその推移、また13、18、21染色体異常の出生確率について調査を行う予定としております。

調査票に関する説明は以上になります。

○石井座長 御質問。

○玉井構成員 先ほどちょっと聞きたかったことにも関連するのですが、今問題になったのは、質の問題が一番問題になったと思うのですよね。体制とか、あるいはカウンセリングそのものは、その言葉の定義のことも先ほどおっしゃられていましたけれども、外国と日本でももちろん違うかも、日本の中でも、先進的なことに取り組んでいる施設と、それから開業されている人が、先進的でないとは言いませんけれども、大分温度差がある中で、本当にカウンセリングしているという項目にチェックするだけならみんなチェックするわけです。だから、その質がどうやってこの調査で担保できるのかというのは非常に大きな疑問だということと、それから、検査センターですね。そこがどういう検査センターがやっているのか。あるいは再委託しているとする、その再委託先まで調査をちゃんとするのか。日本でもやっていると思いますけれども、外国に出しているかもしれない。その制度のこと、あるいは検査を出している人が本当にそこまで制度のことをちゃんと違いわかっているのか。

あるいは、先ほど質問したかったのですけれども、確かに150分の、38歳レベルであれば87%でしたか、陽性的中率が上がるけれども、20代だったら49.何%、半分ですよ。そういうことをちゃんとカウンセリングの中で説明されていて、それでもわかって、でも、なかなか高齢でないと、施設ではNIPTというところでは、コンソーシアムでは受けられないから、非認可のところへ行くと。そういう人はちゃんとそういうことが、50%ぐらいしか精度がないということ、陽性的中率がないということ、わかかってちゃんとやられているのかとか、そういうことがこれで何もわかってこないと思うのですよね。

それから、法的な検査を、普通の血液検査をするにも法律のもとにその精度管理がきちっとされているはずですよ。それで診療保険もつけている。診療保険がないからその精度を守らないなんていうことは、やはりこれだけ問題になっているところで、それでいいのかどうかとか。だから、その精度を、検査センターの本当の意味での実態の調査がこれできると余り思わない。アンケートだけです。

だから、アンケートを回答したところの人たちは、ある程度自信があってやっている人のデータとして上がってくるけれども、その実態と、それを回答しないところではどんな実態だったのかということが、回答していないからそれはわかりませんではやはり済まされないのではないかなと。

だから、そこは、前の5年間のことを受けて今回やるわけですから、その質をちゃん

とわかるようなアンケートなり方法なり、あるいは足を運んでその実態調査をするのかどうか。そこをやらないと、やはり数字だけの表面的なことになってしまうのではないかというのが、これを今お聞きしたところの印象です。

○石井座長 どうぞ。

○平川構成員 今の御意見に賛成です。遺伝カウンセリングの実施の有無だけではなくて、どういう中身でやっているかという御発言だったと思いますが、そういう内容に賛成でございます。先ほど私も質問いたしましたけれども、この検査を、コンソーシアムの実績を踏まえてどのような遺伝カウンセリングの内容が必須であるのか、項目立てをしていただきたいし、また国際的な状況を鑑みて、必要な項目、遺伝カウンセリングというのはこういう項目が必要なのだということを、種村先生、関沢先生にお考えいただいて、そのような具体的な項目立てをして聞いていただきたいと思います。

○石井座長 どうぞ。

○中込構成員 実態調査の中身で、これまでなされていなかったところが随分追加されてよかったなと思いましたので、少し追加していただきたい部分として、無認可にたくさん妊婦さんが行く一つの理由として、やはりその居住地にその施設がないということと、そしてなおかつ、遠方までカウンセリングに出向くことについて夫の理解が得られないことで仕方なく「一人で行ける場所」を選ばざるを得なかったという背景があるのではないかなと思っております。できればウェブではなくて、確実に、無認可に行った方の本当の真意を妊婦さん自身から聞くという調査をするために、既に出産が終わった方に、実際に無認可に行きましたかというところを明らかにできないか。例えばNIPTをやっていない地域の妊婦さんに調査することができないかというところを感じています。

そしてなおかつ、海外も日本も含めてそうですけれども、今、妊娠期のうつ、産後のうつの妊婦の問題があるように、検査を選択する背景に妊娠初期の不安度の違いがあるのではないかな。妊婦さんへのフォローアップの体制をもう一回考え直さなければいけないと思っているので、スクリーニング的にNIPTを実施している諸外国では、妊婦のフォローがどうなっているのか、あるいは日本の中で妊娠初期の妊婦の不安がどのようになっているのか。調査できないかと思います。多分、サポートの有無が、受検の有無にあらわれてくると思います。関沢先生の病院のように、そこで妊婦健診を受けている人は受けない人が多いとか、フォローアップされる信頼関係があるクリニックの人は、羊水検査まで進まなくても、あるいはNIPTを受けなくてもいいかなと判断しているという報告からも、そこがわかる調査をぜひしたいなと思うのですけれども。

○柘植構成員 調査の基本として私は教わったのですけれども、何のためにこの調査をするのかの目的が（実態調査と言う以外には）一切書かれていないので、それぞれの調査のデザインをされる前に、この調査、一つ一つの調査で何を明らかにしたいのかということを確認しないと修正していけないのですよね。ということが一番大きなことです。

それで、既にお話しされているのですが、Bの調査のところでは、インターネット調査

の中に入れていただきたいこととしては、陽性と出た後に、何が起きているのかは、やはり連携施設だけではちょっと情報が不足していて、中絶されているのなら何週ぐらいで中絶が行われていて、そのトラブルは生じていないのかとか、あと心理的なフォローってどうなっているのかというのを知りたいなと思います。あと、Cの調査などでは、先ほど中込先生が無認可に行った理由を知りたいと言われたのですが、先ほど玉井先生もおっしゃったのですが、受検者のみにする調査になるわけですね。だから、受検しなかったというか、カウンセリングをして受検しなかった人の理由も伺いたいです。もともと受けない人はどういう方なのかということを知らないとだめかなと思います。

○堀田構成員 先ほどの中込先生の御意見をを受けて私も一言申し上げたいなと思ったのですが、私、保健師として、子供を産まないという選択をした方が次の育児などにも非常に大きい影響があって、ある程度年数がたってから、この医学的な検査を受けた受けない、その結果どうしたということについてすごく長い時間をかけて振り返るところがあると思うので、この調査の案ですと、受検者というのが現在進行形の皆さんを対象にしているのかなと読み取りましたが、中込先生のおっしゃるように、もう少し長いスパンで対象者を見ていっていただけたらなと思います。

関沢先生の妊娠の転帰というところで、かなりの方が中絶という形、中断という形になっていらっしゃる。そのときにどういう選択をしたかというのはその方々のそのときの選択だと思うのですが、それに伴ってどういうカウンセリングがあって、ケアがなされたらその後どうだったかということ、ちょっと長いスパンで見るという視点もあっていただけたらなと思いました。

○小林課長 今までいただいた意見について幾つかちょっとコメントさせていただければと思います。

まず、そもそも調査自体が非常に定性的でないかなというところで、遺伝カウンセリングの詳細ですとか精度管理の実態について把握できないのではないかとことを玉井先生から御指摘いただきましたけれども、Bの①のインターネット調査と②のヒアリング調査という二本立てで考えてございまして、まず、Bの①インターネット調査につきましては、今、全体で50施設ほどあると言われております施設の状況について、調査会社のほうがインターネットの各検査機関での状況を閲覧して調べるという非常に定性的な調査ですが、次の②のヒアリング調査につきましては、実際その委託先業者等が機関を訪問しまして、その訪問することによって、②の1のところですが、カウンセリング状況について具体的にどのように行われているのかというのを具体的に把握していく。あるいは精度管理についても、外部委託なのか、その委託先はどうか、どういう体制なのかということができる限り掘り下げて把握するよう努めていきたいと考えております。

それからまた、中込先生などから、もうちょっと長いスパンで、今現在受けている人だけでなく、出産終わった人に対する調査も行うべきでないかということですか、ある

いは柘植先生のほうから、しっかりとデザインを検討すべきだという御意見をいただいたところですが、確かに学問的に本当に精緻にやるとなると、デザインの検討だけでも結構時間かかって、また分析も相当時間かかって、それだけで、下手すると1年ぐらいかかるような、そういう大規模なものになってしまうことが想定されます。

今回の検討は余り時間をかけることができませんので、私どもが認識している中では、例えば柘植先生たちのグループで以前インターネット調査もされたりしておられますし、あるいは中込先生のような看護の職種の方々の中でもいろいろそういう先行研究もあるという認識を持ってございますので、そういった先行研究で補える部分はそういったデータを参考にさせていただきつつ、そこで得られていないもので新たに短期間で調査できるものをまず把握していきたいと、そのような形で考えているところでございます。

またいろいろ先生方から御意見いただけるものと思えますけれども、いかんせん時間が余りない中で、本日いただいた意見、あるいはこれからまた先生方から個別にいただいた意見なりを集約させていただきまして、調査票、具体的なものを各先生方にまた見ていただき、その上で調査に入りたいと今考えているところでございます。

○野崎構成員 恐れ入ります。1点だけですが、特に海外におけるNIPT受検に関する実態調査という点についてですけれども、既に新たに調査する必要はない点多いかと思えますが、今回、厚生労働省というか、国がかかわるということでもありますので、NIPTのところだけに特化するというわけにはちょっといかないのではないかなという気もいたしております。つまりは、出生というものの法的位置づけが各国においてどのようになっている、それは例えば、具体的なことは置いておきますけれども、出生に関する位置づけですね。あとは出生に関するシステムです。

例えば、今回、遺伝カウンセリングの有無ということが受検要件等のところで確認にありますけれども、恐らく、法的な状況によっては遺伝だけにとどまらない何らかのカウンセリングシステム、あるいはそういった制度というか施設というか、そういったものを必要としている国などもあるのではないかなと拝察しておりますので、新たに調べる必要はないかもしれませんけれども、そうした法的な位置づけについて、確認的に今回明示する必要があるのではないかなと思えます。

あと、最後1点だけですが、これはもう既に書かれてあるのですが、この適応要件の有無云々に関してですけれども、これは今回日本では13、18、21というトリソミーに関してが中心になって捉えられていますけれども、これにとどまらないということでもよろしいかということです。

○小林課長 いわゆるコンソーシアムの機関等では13、18、21のトリソミーが対象疾患で行われているという認識をしてございますけれども、先ほどの関沢先生の資料の中にもございましたように、非認定施設の中ではそれ以外の性染色体ですとか、ほかの異常も同時にやっているようなケースがあると伺っていますので、国内の調査でもそういったところを調べますし、海外の状況についてもそういったところをできる限り調べていきたいと考

えております。

○柘植構成員 1点だけ短く。海外の調査の場合に、NIPTだけ調査されても、先ほどの関沢先生の御意見にありましたが、イギリスとかフランスとか、出生前検査を8割、7割受検というところがありますので、それでもしNIPTを7割、8割していますとなったとしても、それはもともとの母体血清マーカーとかコンバインド検査とかの影響なので、それも調査していただかないとわからないかなと思います。

以上です。

○玉井構成員 1つだけ、済みません。時間が余りないようすけれども、海外との比較もそうですけれども、NIPTなので、出生までということすけれども、妊婦さんとか家族へのアンケートをする場合に、私、小児科医ですけれども、出生後の一生をずうっと見ている立場とすると、それが見えているかどうかということ随分変わってくると思うのですね。それは、実際生活していることもそうですけれども、社会保障制度といいますか、諸外国と日本では随分違うだろうと思うので、そういうことが項目の中にないと、数字だけがやはりひとり歩きする可能性が大きいと思うので、外国で比べるときには、世界標準だからということにならないようにしていただきたいのです。

それは、やはり生まれてからのことを考えないといけないのに、そこが見えないから不安だという、何が見えないかということも見えない。何が見えないかわからないからとにかく避けたいという、そういうのがすごく働くと思うのですね。だから、そういうことがちょっと加味されたアンケートをしないと、アンケートすることによって誘導されていくような気がするので、少しアンケートの内容も考えていただきたいなと思います。○齋藤構成員 よろしいですか。ちょっと繰り返しになるかもしれませんが、やはり遺伝カウンセリングという言葉の、理解・解釈の差により内容が大きく異なることを危惧します。

「遺伝カウンセリングやっています」というアンケートの回答でも、教室のようなところで数人の妊婦さんやカップル対象の説明会みたいに説明したことを「遺伝カウンセリングやっています」とつけるということが実際にあり得すねます。その「質」というところは非常に重要です。私は、遺伝カウンセリングというのはオーダーメイド医療だと思うのです。個別医療です。そこが欠落した状態でアンケートの質問をしていくと、みんな遺伝カウンセリングしていると書いて逃げてしまうというところがあると思います。そこは非常に神経質にならなければいけません。どういう形で、どういう質かというところは、日本遺伝カウンセリング学会もずっと論議し続けているます。出生前検査は、染色体疾患を持つお子さんを最終的には胎児期中絶に導いていくことのある技術なわけです。その情報を提供し、深く考えて、妊娠を継続するか否かの結論をカップルに出していただくのに、上辺だけの説明のみでいいのか。福祉の問題、教育の問題、ソーシャルキャピタルの状況、そういったことが全く含まれない情報提供になっている、て良いのでしょうか。また、受検した結果によって、妊娠を中断したカップルの心のケアの機会のない状況でよいのでしょうか。これは陽性的中率が何とかで、正確性高いですよみたい、のような技術の

説明のになりがちなのは非常に危険なことだと思います。今回せっかく調査をやるからには、遺伝カウンセリングの体制に関しては一番重要な点かと思っていますので、よろしくをお願いします。

○関沢構成員 もう一つ。済みません。CがNIPTの受検者に対して調査するという事なのですが、これから妊娠する人たちが本当にどのように考えているかについて、もう少し対象をを広げて、調査したほうがいいのではないかなと思います。

○石井座長 時間がないのに済みませんが、司会の特権で、私も意見を言わせていただきたいのですが。1つは、インターネット調査後に実地調査する施設を選出するという事ですけれども、全施設は調べていただきたいと思います。2点目は、広く調査するという点です。せっかく厚労省が調査をするので、母子手帳をもらいに来た女性にアンケートをしたり、1歳児や3歳児健診に子供を連れてきた母親に対してアンケートをして、NIPTについて知っているか、どこで情報を得たか等の調査はできないのでしょうか。

そして、時間がないということはわかりますけれども、先生方からこれだけ沢山の意見が出されたので、なるべく先生方の意見を反映されるような形で調査を組み立てていただきたいと思います。

それでは、時間になりましたので、きょうはちょっと消化不良ですが、ここまでとさせていただきます。

事務局のほうから。

○高鹿企画官 次回の第2回のワーキンググループですが、11月27日の午後を予定しております。詳細につきましては改めて御連絡させていただきます。

以上です。

○石井座長 どうもありがとうございました。司会の不手際で、議論が十分できなかったことをお詫び申し上げます。