

周産期遺伝外来を受診する方へ

児が健康であってほしいというのはすべての妊婦さんの願いです。しかし、児が病気をもって生まれることもあります。治療のあまり必要のない病気から、治療が必要な病気、また治療ができない病気などさまざまです。生まれる前に診断のつく場合もあれば、つかない場合もあります。

出生前検査とは、胎児が生まれつき内臓の形の異常や染色体異常（先天異常）をもっていないかなどを、お母さんのおなかの中にいる間に調べる検査です。前もって知っておくことにより、生まれた後の治療やこころの準備ができる場合がある一方で、診断がつくことによって悩みが増える場合もあります。検査には染色体異常の診断やリスクを判定するもの（**遺伝学的検査**）と脳や心臓などの臓器の異常を診断する**形態学的検査**（超音波検査）があります。**遺伝学的検査は一般に行う検査ではなく、特別な理由や強い希望により受けることができる検査です。**したがって検査を受ける前には、検査の方法や合併症、検査でわかることとわからないこと、わかる疾患についての理解、検査を受けることの意味について十分考えていただくことが重要です。また検査結果について十分理解してその後の対応を一緒に考えることが必要です。そこで**出生前遺伝学的検査を受けるかどうかを考えている方には、まず遺伝カウンセリングを行う専門外来である周産期遺伝外来を受診していただきます。**

遺伝カウンセリングとは

遺伝カウンセリングは、広い意味では染色体や遺伝子が関与している生まれつきの病気や特性・体質にかんする様々な問題について相談できることです。来談された方は、不安・心配、困っていること・悩んでいること、疑問・質問、考えや意思について自由に話すことができます。

出生前検査は、すべての妊婦さんが必ず受けなければいけない検査ではありません。検査にはいくつかの種類があり、分かること、検査のリスク、受ける時期（妊娠週数）などが違います。また、検査には限界があり、すべての生まれつきの病気が分かる検査はありません。検査でどのようなことが分かるのか、それが何を意味するのかを知ることが重要になります。出生前検査に関する遺伝カウンセリングでは、一緒にお話しすることを通して、検査の情報提供だけでなく、その検査が妊婦さんやパートナーの方にとってどのような意味を持つのか、検査結果が出た後のことも想定しながら一緒に考えていきます。検査を受けるかどうかについては、十分お考えになって納得したうえで、妊婦さんとパートナーの方が選択することが大切です。遺伝カウンセリングを受けて、「自分たちには検査は必要ない」と考える方もおられます。

先天異常について

医学的な処置が必要な先天異常（major congenital anomaly）をもって出生する児の割合は約 3%と言われます。一番頻度が高い先天異常は心奇形で、1000 人中約 6～7 人に見られます。染色体異常は 1000 人中 3～4 人と言われますが、種類によっては胎内で亡くなるケースも少なくありません。

先天異常が生じる原因としては、両親の遺伝的因子、環境因子、あるいはその両方の組み合わせ（多因子）、母体のウイルス感染に伴う場合などがあります。ただ、原因不明のことも少なくありません。

遺伝的因子の場合、

- ・染色体異常・・・染色体数の異常や染色体の部分的な欠失・重複など
(≒遺伝子数の不均衡)
- ・単一遺伝子変異・・・一つの遺伝子の異常 (≒遺伝子の機能異常)

が考えられます。

環境因子の例としては、葉酸不足や、一部の薬物摂取・飲酒・喫煙、母体糖尿病などが挙げられます。

多因子による先天異常の成り立ちとしては、特定の環境因子への個人の体質を、遺伝的因子が高める可能性も考えられています。口唇・口蓋裂や特定の心奇形、神経管奇形などがその例として挙げられます。

出生前遺伝学的検査について

遺伝学的検査にはその病気が存在しているかの確率をみる非確定的検査と診断を確定する確定検査があります。非確定的検査には妊娠中期母体血清マーカー検査（クアトロテスト™）や妊娠初期コンバインド検査、NIPT などがあります。診断を確定する検査には絨毛検査、羊水検査があります。非確定的検査では診断を確定することが出来ませんので、確率が高いとご心配な妊婦さんは診断を確定するためには羊水検査か絨毛検査を受ける必要があります。

出生前遺伝学的検査の種類と費用

検査の分類	検査の種類	費用
リスクを判定する検査 (非確定的検査)	妊娠中期母体血清マーカー検査 (クアトロテスト™)	約16,000円
	妊娠初期コンバインド検査	約30,000円
	非侵襲的出生前遺伝学的検査(NIPT)	約100,000円
診断を確定する検査 (確定的検査)	絨毛検査	約160,000円
	羊水検査	約160,000円

当センターで行っている検査は週数別に以下のようになります。ご希望の検査の時期にあわせてご予約ください。検査を受けるかどうかや、検査の種類をお悩みの場合は、早目に受診してください。

出生前遺伝学的検査の施行週数

週数	検査名	
約10～16週	非侵襲的出生前遺伝学的検査 (NIPT)	希望者のみ
約11～13週	妊娠初期コンバインド検査	希望者のみ
約11～14週	絨毛検査	希望者のみ (適応がある場合のみ)
約15～17週	妊娠中期母体血清マーカー検査 (クアトロテスト™)	希望者のみ
約16週以降	羊水検査	希望者のみ (適応がある場合のみ)

**検査費用とは別に、周産期遺伝外来の受診費用として
下記の遺伝カウンセリング料が発生します。**

遺伝カウンセリング当日に検査実施の場合：

遺伝カウンセリング料（検査前、結果開示時を含む場合）：16,000 円

その他の場合：

遺伝カウンセリング料（初診料）：10,000 円

遺伝カウンセリング料（再診料）：6,000 円

妊娠初期コンバインド検査とは

妊婦さんの血液検査（母体血清マーカー検査）と超音波検査での NT(Nuchal Translucency)計測（NT 検査）を妊娠初期に組み合わせて行うことで、検査の精度を上げて胎児の一部の病気の確率を計算する非確定的検査です。

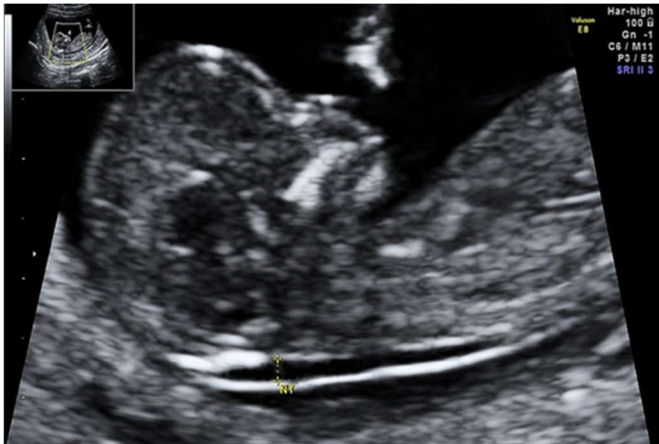
検査時期は、NT 検査と同じで胎児の頭殿長（大きさ）が 45～84mm の期間（大体妊娠 11 週半ば～妊娠 13 週）です。 出産時年齢に相当したリスクに、NT 検査の結果と血液中の 2 種類の成分の濃度を加味して、21 トリソミー（ダウン症候群）、18 トリソミーの確率が算出されます。採血から結果がでるまでに、1 週間～10 日かかります。

NT 検査単独よりも精度は高くなりますが、あくまでも確率の検査（非確定的検査）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。結果によっては、次の検査として NIPT や確定的検査である絨毛検査や羊水検査を検討することが可能です。

NT 検査（後頸部浮腫測定検査）とは

NT（後頸部皮下の超音波で黒く見える領域）は、どの胎児にも見られる超音波画像です。妊娠初期のある時期に、この胎児の首の後ろが厚く、むくみがある場合、一部の病気を持つ可能性が高いことが知られています。このむくみを見つける時期は、胎児の頭殿長（大きさ）が 45～84mm の期間と決まっており、およそ妊娠 11 週半ば～妊娠 13 週がその時期に相当します。この時期に、首の後ろの皮下の厚みが、正常範囲と比較して厚い場合には、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、むくみのない胎児と比べ高いと言われています。当センターでは NT 検査のみでのリスク判定は行っておりません。NT 検査をご希望の方は妊娠初期コンバインド検査を受けていただきます。

NT 計測（正常範囲例）



妊娠中期母体血清マーカー検査（クアトロテスト™）とは

妊婦さんから採血した血液中の成分の濃度より、胎児における一部の病気の確率を計算する非確定的検査です。

これらの成分は子宮内の胎児または胎盤から放出されており妊娠ごとに値は異なります。一部の病気では、これらの成分値が増減することが知られています。出産時年齢に相当したリスクに、この成分値の増減を加味して病気の確率が算出されます。

クアトロテスト™とは、妊娠 15～17 週に 4 種類のホルモンの値を測定し、21 トリソミー（ダウン症候群）、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、1 週間～10 日かかります。

ただし、確率の検査（非確定的検査）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。結果によっては、次の検査として NIPT や確定的検査である羊水検査をご検討されている場合には、早めに周産期遺伝外来をご受診ください。

非侵襲的出生前遺伝学的検査（NIPT）とは

妊婦さんから採血した血液に含まれる胎児由来の DNA 断片量より、胎児における一部の病気の確率を計算する非確定的検査です。妊娠 10～16 週に採血を行い、21 トリソミー（ダウン症候群）、18 トリソミー、13 トリソミーについての確率（陽性、陰性、判定保留）を計算する検査です。採血から結果がでるまでに、約 2 週間かかります。

検査と遺伝カウンセリングの質を担保するために、日本では日本医学会による施設認定が行われており、当センターも認定施設の 1 つです。

従来の超音波（NT）検査や母体血清マーカー検査より精度が高くなりましたが、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絨毛検査や羊水検査が必要となります。

羊水検査とは

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、染色体検査を行う確定的検査です。

当センターでは、通常、妊娠 16 週以降で行っています。染色体検査（G バンド法）の結果が出るまでに、約 2～3 週間かかります。必要のある場合には、一部の染色体の数的異常を調べる FISH 法という迅速法を併用することもあります。胎児自身の細胞を直接調べますので、結果は確定診断になります。検査中は、超音波機器を用いて胎児や胎盤を避けて穿刺しますが、子宮に針を刺したことによる破水、出血、感染がおこりえます。多くの場合は適切な処置で対処できますが、それに続く胎児死亡や流産につながるリスクがあり、一般的にその確率はこの検査を受けた 300 人に 1 人と言われています。

羊水検査でわかる染色体異常は、先天異常の一部のみであり、すべての胎児の病気がわかるわけではありません。

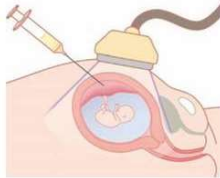

絨毛検査とは

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確定的検査です。

採取方法はお腹の上から穿刺して採取する経腹法と腔から専用の器具を用いて採取する経腔法があり、どちらを選択するかは検査時の胎盤の位置などにより決めます。胎盤の位置などによっては絨毛検査が不可能で、羊水検査の時期まで待つていただくこともあります。染色体の検査法は羊水検査と同じようにGバンド法で行います。必要があればFISH法も併用します。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。

検査法の比較

	絨毛検査	羊水検査
検査の時期	妊娠11-14週	妊娠16週以降
検査による流産の可能性	1/100	1/300
合併症	出血、感染、流産など	破水、感染、出血、流産など
検査の限界	胎盤性モザイク(1%程度)の可能性がある	
イメージ		

染色体・DNA・遺伝子とは

わたしたちの体を構成する数十兆個の細胞全てに、「染色体」と呼ばれる構造物が入っています。「常染色体」が44本（1番～22番、各2本ずつ）、主に性別決定に関わる「性染色体」が2本（男性はXとY、女性はXが2本）の合計46本という構成です。染色体は両親から23本ずつ（常染色体22本、性染色体1本）受け継ぎます。通常の染色体の型（核型と呼びます）を男性では46,XY、女性では46,XXと表記します。

染色体は、「DNA」と、DNAに結合したタンパク質から構成されています。DNAの一部が、「遺伝子」と呼ばれる遺伝情報の設計図（A、T、G、Cという4種類の塩基が連なり、設計図を構成）となっており、一本のDNA上に数百～千数百個の遺伝子が断続的に配置されています。遺伝子の属する染色体番号、数、並んでいる順番などは全人種共通です。その設計図を元にして、それぞれが決まった機能を有する数万種類にも及ぶタンパク質が作られ、それらがわたしたちの体を構成し、生きていく上で重要なあらゆる機能を担っています。

染色体異常とは、染色体数の異常や、構造異常による染色体の部分的な欠失・重複などが生じていることを指します。結果として遺伝子数の過不足が起きることで、様々な症状が出現する場合があります。以下に代表的な染色体異常症についての説明をします。

21 トリソミー (47,XY,+21 あるいは 47,XX,+21)

21 トリソミーは、最初に発表した医師の名前からダウン症候群とも呼ばれています。トリソミーとは、同じ番号の染色体が3本ある状態を指します。原因はほとんどの場合、精子や卵子が形成される過程で起きる染色体不分離と呼ばれる偶発的な現象です。通常は両親から同じ番号の染色体を1本ずつ受け継ぎ、計2本になるため、21番染色体上の遺伝子も2個ずつ保有していることとなります。それに対して21トリソミーの胎児の場合、父親あるいは母親いずれかから2本の21番染色体を受け継いでいるため、21番染色体上の遺伝子を各細胞に3個ずつ保有していることとなります。その他の番号の染色体に含まれる遺伝子との数のバランスが崩れることで、発達の遅れが見られたり、心臓・消化器奇形なども合併したりすることがあります。出生頻度は約600人に1人です。トリソミーは、母親の年齢上昇に伴って頻度が増えることが知られていますが、父親の精子形成時の染色体不分離が原因となることもあります。

18 トリソミー (47,XY,+18 あるいは 47,XX,+18)

18番染色体が各細胞に3本ずつ存在します。原因はほとんどが精子や卵子形成時の染色体不分離です。出生頻度は約3,500人に1人です。重度の発達の遅れ、心臓をはじめとする内臓の奇形など、様々な症状が現れます。胎児期や新生児期に亡くなることが多い染色体異常です。

13トリソミー (47,XY,+13 あるいは 47,XX,+13)

13番染色体が各細胞に3本ずつ存在します。原因は一部の例外を除き、ほとんどが精子や卵子形成時の染色体不分離です。出生頻度は約5000人に1人です。重度の発達の遅れ、心臓・脳やその他の奇形など、様々な症状が現れます。胎児期や新生児期に亡くなることが多い染色体異常です。

出産時の母体年齢と各トリソミーにおける出生頻度

年齢	T21	T18	T13	年齢	T21	T18	T13	年齢	T21	T18	T13
20	1/1,667	1/18,013	1/42,423	30	1/952	1/10,554	1/24,856	40	1/106	1/1,139	1/2,683
21	1/1,667			31	1/909	1/9,160	1/21,573	41	1/82	1/858	1/2,020
22	1/1,429			32	1/769	1/7,775	1/18,311	42	1/63	1/644	1/1,516
23	1/1,429			33	1/602	1/6,458	1/15,209	43	1/49		
24	1/1,250			34	1/485	1/5,256	1/12,380	44	1/38		
25	1/1,250	1/15,951	1/37,567	35	1/378	1/4,202	1/9,876	45	1/30		
26	1/1,176			36	1/289	1/3,307	1/7,788	46	1/23		
27	1/1,111			37	1/224	1/2,569	1/6,050	47	1/18		
28	1/1,053			38	1/173	1/1,974	1/4,650	48	1/14		
29	1/1,000			39	1/136	1/1,505	1/3,544	49	1/11		

クラインフェルター症候群 (47,XXY)

男性の性染色体はXとYが一本ずつですが、クラインフェルター症候群の場合、X染色体を2本とY染色体を1本もっています。頻度は男性のなかの約600～800人に1人です。ほとんどの場合不妊症を合併することや、体質的に、両親から予測される身長よりやや高くなることが知られています。母親の年齢上昇に伴って頻度が増えることが知られていますが、父親の精子形成時の染色体不分離が原因となることもあります。

ターナー症候群 (45,X)

女性の性染色体はXが2本ですが、ターナー症候群の場合、X染色体を1本のみもっています。染色体検査上、45,Xの細胞のみ認める場合もありますが、45,Xと46,XXあるいは46,XYの細胞などとのモザイク（異なる核型をもつ細胞が2種類以上混在している）もしばしば見られます。約99%のターナー症候群の胎児は自然に流産すると言われており、出生頻度は女児の約2500人に1人です。低身長、不妊症を合併しやすく、心臓や腎臓の奇形を伴うこともあります。多くは父親の精子形成時の染色体不分離が原因となりますが、母親の卵子形成時の染色体不分離が原因となることもあります。

先天異常の児をもつ家族のための自助グループのご案内

- 財団法人 日本ダウン症協会

全国各地に支部があります。

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

連絡先 TEL : 03-5287-6418 (9:30~17:30 土日・祝日を除く)

メール : info@jdss.or.jp



- 18トリソミーの会

<http://18trisomy.com/>

連絡先 メール : toiawase@18trisomy.com



- 13トリソミーの子どもを支援する親の会

妊娠中や子どもをなくした方も入会できます。

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

(HP にお問い合わせフォームあり)



- 日本二分脊椎症協会

<http://sba.jpn.com/> (HP にお問い合わせフォームあり)

連絡先 TEL・FAX : 03-3974-1800



- 全国心臓病の子どもを守る会

<http://www.heart-mamoru.jp/>

連絡先 TEL : 03-5958-8070 メール : mail@heart-mamoru.jp



よくあるご質問 Q&A

Q 今までの妊婦健診の超音波検査で特に問題ないと言われていました。病気の赤ちゃんが生まれる可能性はないということですか？

A 赤ちゃんに先天異常がある割合は、全妊婦さんにおいて3%程度とされています。その中には、妊娠中の超音波検査でも診断がつかない病気も含まれています。胎児診断の専門家による超音波検査を妊娠中に受けた場合でも、生後に治療が必要な病気の6割程度しか出生前に診断されないと報告されています。

Q 今回3人目の妊娠です。身内や上の子2人にも特に病気はありませんが、私にも病気の赤ちゃんが生まれてくる可能性があるのですか？

A 赤ちゃんの病気のうち、遺伝的に家族内で発症する病気はごく一部のみであり、ほとんどが偶発的に妊娠ごとに起こる病気です。ご家族に今まで大きな病気がなくても、病気の赤ちゃんが生まれる可能性はあります。

Q 高齡妊娠だと言われました。病気の赤ちゃんが生まれてくる可能性はどのくらいあるのですか？

A 高齡妊娠かどうかにかかわらず、すべての妊娠において赤ちゃんが何らかの病気を持って生まれてくる可能性（3%）があります。その内、一部の染色体の病気については、高齡妊娠との関連が報告されています。トリソミーと呼ばれる染色体の数の異常です。トリソミーについては、年齢ごとの出生頻度が経験的に報告されています。表 2 を参照してください。

Q 男性（夫）の高齡化は赤ちゃんの病気に関係ないのですか？

A トリソミーと呼ばれる一部の染色体の数の異常は、女性の高齡化と関連があると言われていています。このトリソミーは、男性の高齡化とは関連しませんが、男性の高齡化は、染色体ではなく遺伝子異常による病気と関連があると言われていています。ただし、現在の医療レベルでは、この遺伝子の病気をすべて調べることは不可能です。

Q 体外受精で妊娠しました。それによって、赤ちゃんの病気は起こりやすくなりますか？

A 世界で初の体外受精による赤ちゃんの誕生は1978年、顕微授精による赤ちゃんの誕生は1992年で、現在もその後の経過が日々確認されているところです。現在のところ、体外受精では先天異常の可能性は1.3倍弱増えると報告されていますが、どの赤ちゃんでも先天異常の可能性は3-5%はあるとされています。

Q 流産したことがあり、原因は染色体異常によるものだろうと言われました。その後の妊娠でも染色体異常を繰り返しやすいのでしょうか？

A 妊娠反応が確認された妊娠のうち、約15%は自然流産に至るとされ、その原因のほとんどが偶発的な染色体異常によるものとされています。個々の妊娠において偶発的に起こった染色体異常のうち、ほとんどは自然淘汰され妊娠12週ごろまでに流産に至ります。このような自然流産は、一度経験したことで次回も繰り返しやすいということはありません。しかし、何度も繰り返す場合（不育症）には、その他の原因が隠れている可能性もあります。

Q NT(Nuchal Translucency)検査（後頸部浮腫測定検査）を希望しています。妊婦健診のときに一緒に見てもらえるのですよね？

A NT 検査は、測定時期が厳密に規定されており、たとえその期間外に後頸部浮腫（NT）を測定しても検査的意義はありません。通常の妊婦健診では、妊娠 24 週までは 4 週間ごとの健診が一般的で、必ずしも妊婦健診日が NT 測定時期に相当するとは限りません。また、妊婦健診時に NT を測定する精密な超音波検査を行うことは困難ですので、検査をご希望の方はご夫婦で相談の上、妊婦健診とは別に周産期遺伝外来を受診していただく必要があります。なお、当院では妊娠初期コンバインド検査（血液検査+NT 検査）を行っているため、NT 検査のみでのリスク判定は行っておりません。

Q 日本ではどのくらいの出生前検査が行われているのですか？

A 日本では出生前検査のうち、形態学的検査である超音波検査はほぼすべての妊婦さんに行われていますが、遺伝学的検査については現在、諸外国のように積極的に情報提供をする方針ではありません。但しご夫婦がご希望の場合には遺伝カウンセリングを受けていただき、検査の内容などご理解いただいた上で、受けることも可能です。最近の調査では、2019 年の 86.5 万出生中（うち 25.2 万件が高齢出産）、母体血清マーカー検査は 3 万 2900 件（3.8%）、羊水検査は 1 万 3500 件（1.6%）、NIPT は 1 万 4400 件(2019 年度件数)（1.7%）行われていました。

Q 出生前検査は受けたほうがいいのですか？

A 出生前検査は通常の妊婦健診項目の中には含まれておらず、ご夫婦の自由意思で受ける自費検査です。当センターでは、出生前検査のうち胎児超音波スクリーニング検査はほぼすべての妊婦さんを対象に、遺伝学的検査は、この資料をお渡しし希望のある妊婦さんのみに行っています。当院で妊娠初期から通院して分娩する全妊婦さんの36%、そのうち35歳未満では18%、35歳以上では47%の方が周産期遺伝外来を受診し、遺伝カウンセリングを受けています。出生前検査を受けた場合でもわかることとわからないことがあります。さらに診断がついても治療法がない場合もありますので、出生前に診断することが必ずしも益にならない場合があります。また結果によっては妊娠を中断するかどうかの決断に直面する場合があります。この冊子をよくお読みになり、遺伝カウンセリングを受けて検査を希望するかどうかお考えください。

Q 全ての染色体を対象にした NIPT は受けられますか？

A 当院で実施している NIPT は、13 番、18 番、21 番染色体のみを対象としています。それは、これら 3 つの番号以外の染色体が 3 本（トリソミー）や 1 本（モノソミー）に変化した染色体をもつ赤ちゃんでは、病気の重症度が高く、ほとんどの場合で NIPT を受ける前の妊娠初期の段階で、自然に流産に至るため NIPT の時期には頻度は限りなく低くなっています。また、これら 3 つ以外の性別を含めた全染色体の NIPT は胎盤限局性モザイク（胎盤にのみ染色体の変化が混じっており、赤ちゃんには染色体の変化がない）や、染色体の小さな変化や遺伝子は見えていないなどの要因により検査の精度がしっかりとわかっていません。遺伝子の変化によって生じる病気の NIPT も同様です。そのため、精度が担保されておらず、また偽陽性が多くなり、妊婦さんの不安が多くなることから、現状の日本産婦人科学会の指針でも盛り込まれていません。

周産期遺伝外来は遺伝カウンセリング外来ですので、産科診察は行うことができません。出血、腹痛などの症状がある患者さんは、おかけの病院で診察を受けてください。

受診時に当センターでの分娩予約を行うことはできません。当センターでの分娩をご希望の方は産科初診を受診して頂かなければ分娩の予約ができません。

基本的にはご夫婦でのご受診を推奨しております。

外来受診当日はこの資料をご持参ください。