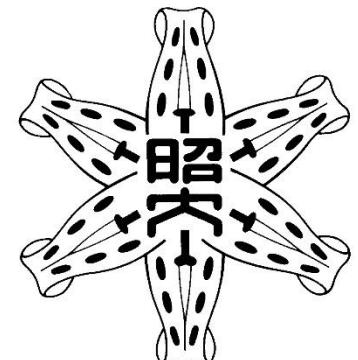


# 2025年度 母子保健指導者養成研修 妊産婦及びその家族に対する支援に関する研修

## 出生前検査について

昭和医科大学医学部産婦人科学講座  
関沢明彦



# 概要

1. 出生前検査に係る情報提供について
2. 妊娠・出産と先天性疾患の頻度と種類
3. 妊婦健康診査の中での出生前検査
4. NIPTの実施実績
5. 出生前検査についての情報提供

\* NIPT：非侵襲性出生前遺伝学的検査（Non Invasive Prenatal genetic Testing）



# 概要

1. 出生前検査に係る情報提供について
2. 妊娠・出産と先天性疾患の頻度と種類
3. 妊婦健康診査の中での出生前検査
4. NIPTの実施実績
5. 出生前検査についての情報提供

\* NIPT：非侵襲性出生前遺伝学的検査（Non Invasive Prenatal genetic Testing）



# 1. 妊婦及びそのパートナーに対する出生前検査に係る情報提供について

- 1999年「母体血清マーカー検査に関する見解」厚生科学審議会「出生前診断に関する専門委員会」
  - 「医師が妊婦に対して、本検査の情報を積極的に知らせる必要はない」との見解が示されていた
  - 我が国では、医療機関や行政機関において妊婦への出生前検査についての情報提供を避ける傾向が続いた
- 2021年5月「NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会報告書」  
厚生科学審議会「NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会」
  - 出生前検査に係る情報を妊婦に「積極的に知らせる必要はない」とする方針は、出生前検査に関する課題への適切な解決策であるとは言えない
  - 今後は、妊娠・出産に関する包括的な支援の一環として、妊婦及びそのパートナーが正しい情報の提供を受け、適切な支援を得ながら意思決定していくことができるよう、妊娠の初期段階において妊婦等へ誘導とならない形で、出生前検査に関する情報提供を行っていくことが適当である。
  - 具体的には、後述する出生前検査認証制度等運営委員会においてホームページ等を通じて出生前検査に関する情報発信を行うとともに、市町村の母子保健窓口等において妊婦等から出生前検査について質問や相談を受けた場合は、出生前検査について事前に知るべき事項を簡潔に記したリーフレットを配布する等の対応を行う。

2021年に出生前検査に係る情報提供についての考え方方が大きく変化した

## 1. 妊婦及びそのパートナーに対する出生前検査に係る情報提供について

- ・市町村の母子保健窓口等においての対応（出生前検査について質問や相談を受けた場合）
  - ・出生前検査について事前に知るべき事項を簡潔に記したリーフレットを配布する
  - ・出生前検査に関する基本的な知識と現状の課題を認識したうえで、適切な情報を提供する
  - ・地域の医療機関の出生前検査の実施状況や相談窓口の情報を把握して、それらの医療機関との連携のもと、適切な医療施設（遺伝カウンセリング）に繋ぐ

# 概要

1. 出生前検査に係る情報提供について
2. 妊娠・出産と先天性疾患の頻度と種類
3. 妊婦健康診査の中での出生前検査
4. NIPTの実施実績
5. 出生前検査についての情報提供

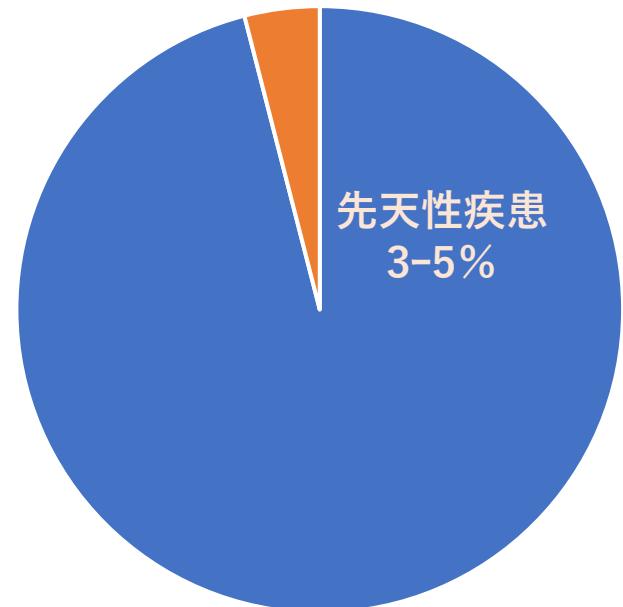
\* NIPT：非侵襲性出生前遺伝学的検査（Non Invasive Prenatal genetic Testing）



# 1. 妊娠・出産と先天性疾患の発生頻度とその種類

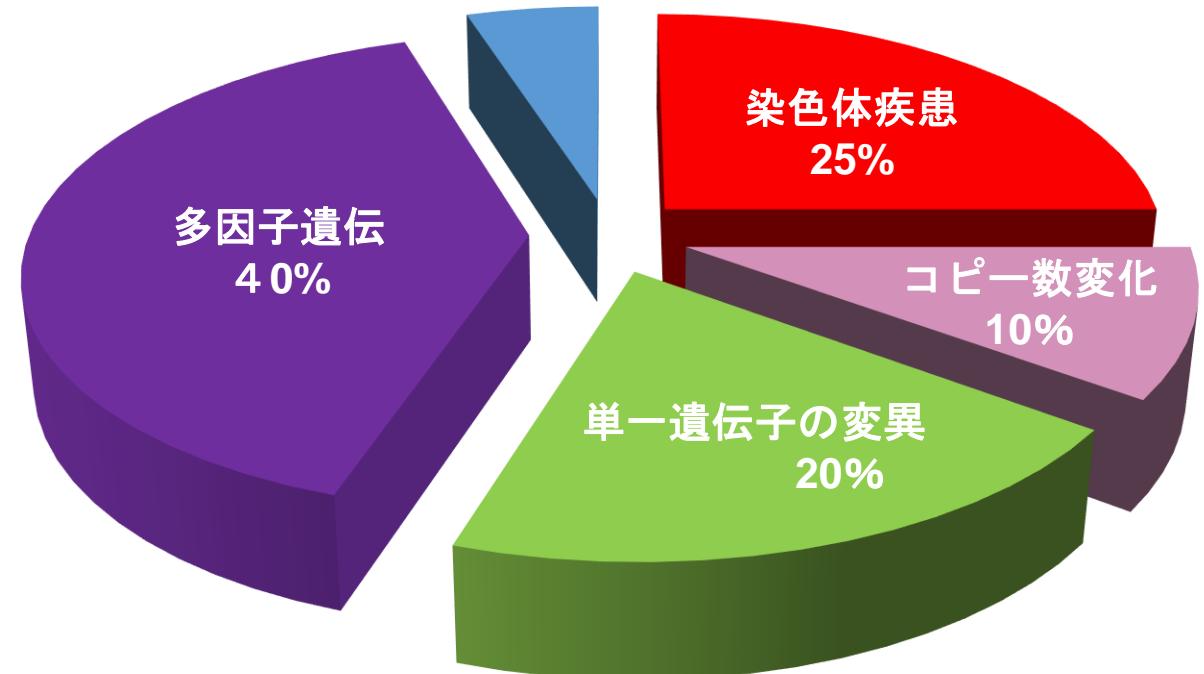
## 1) 先天性疾患の発症頻度と原因内訳

- 先天性疾患：出生児の3.0～5.0%
- 染色体疾患：先天性疾患の約25%



### 先天性疾患の原因内訳

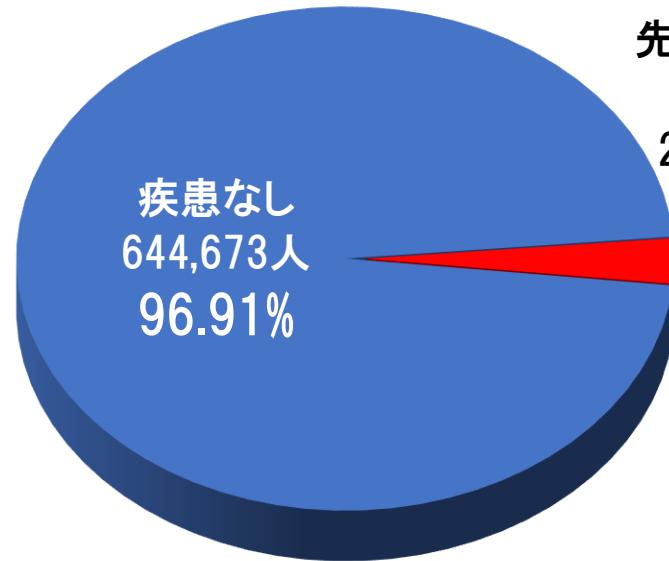
環境・催奇形因子 5 %



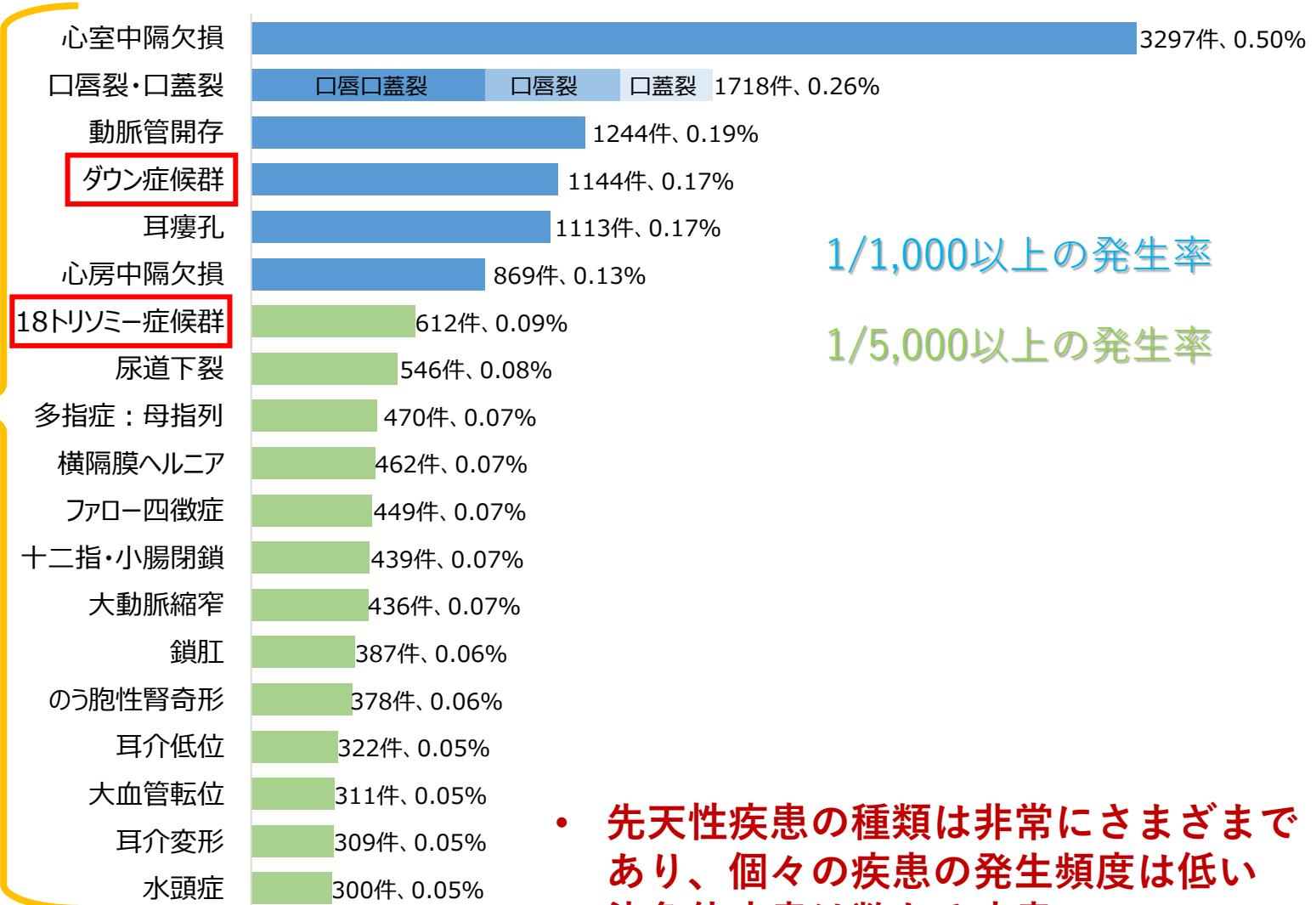
# 1. 妊娠・出産と先天性疾患の発生頻度とその種類

## 2) 先天性疾患児の出生頻度（日本産婦人科医会2017～2022年調査）

出生児総数 665,235人



先天性疾患  
児数  
20,562人  
3.09%



1/1,000以上の発生率

1/5,000以上の発生率

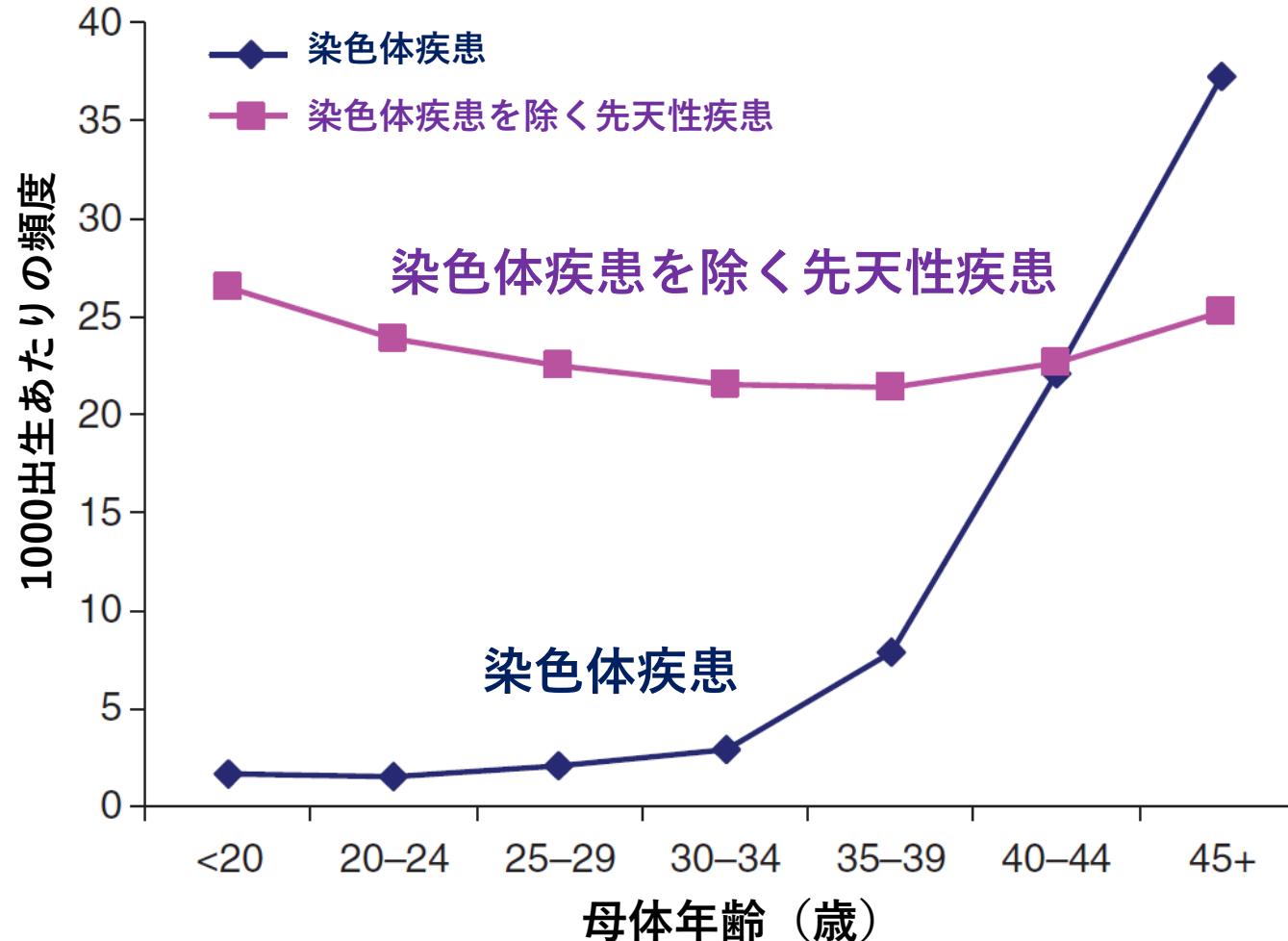
- 先天性疾患の種類は非常にさまざまあり、個々の疾患の発生頻度は低い
- 染色体疾患は数ある疾患の一つ

# 1. 妊娠・出産と先天性疾患の発生頻度とその種類

## 3) 母体年齢と先天性疾患児の出生頻度

Loane M. et al. BJOG 2009;116:1111–1119

EUROCAT database : 欧州15か国の2000-2004年の175万人の出生データの解析結果

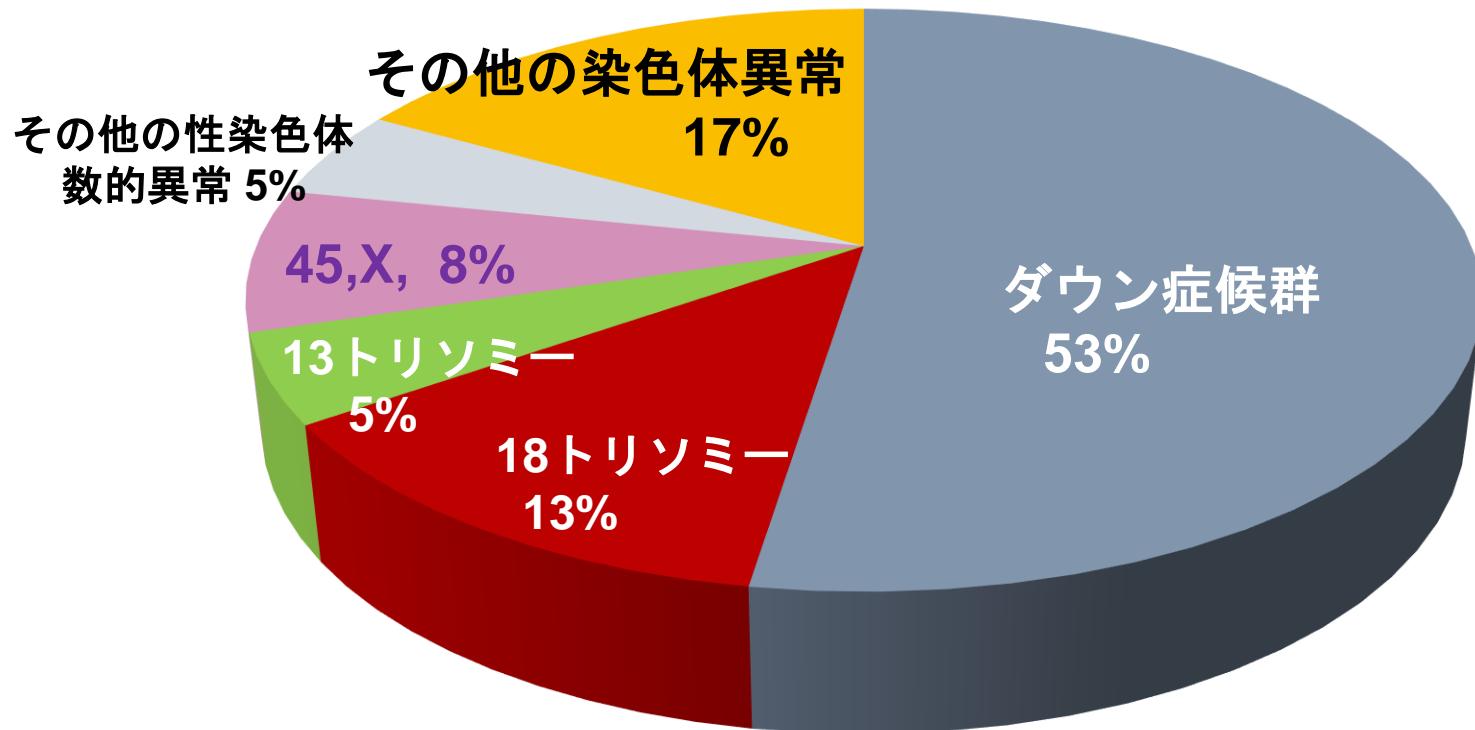


母体年齢の加齢とともに、染色体疾患を除く先天性疾患は増加しない

# 1. 妊娠・出産と先天性疾患の発生頻度とその種類

## 4) 出生児に認める染色体疾患とその頻度

Wellesley, D, et al. Eur J of Hum Gen, 2012 ;20(5):521-6.



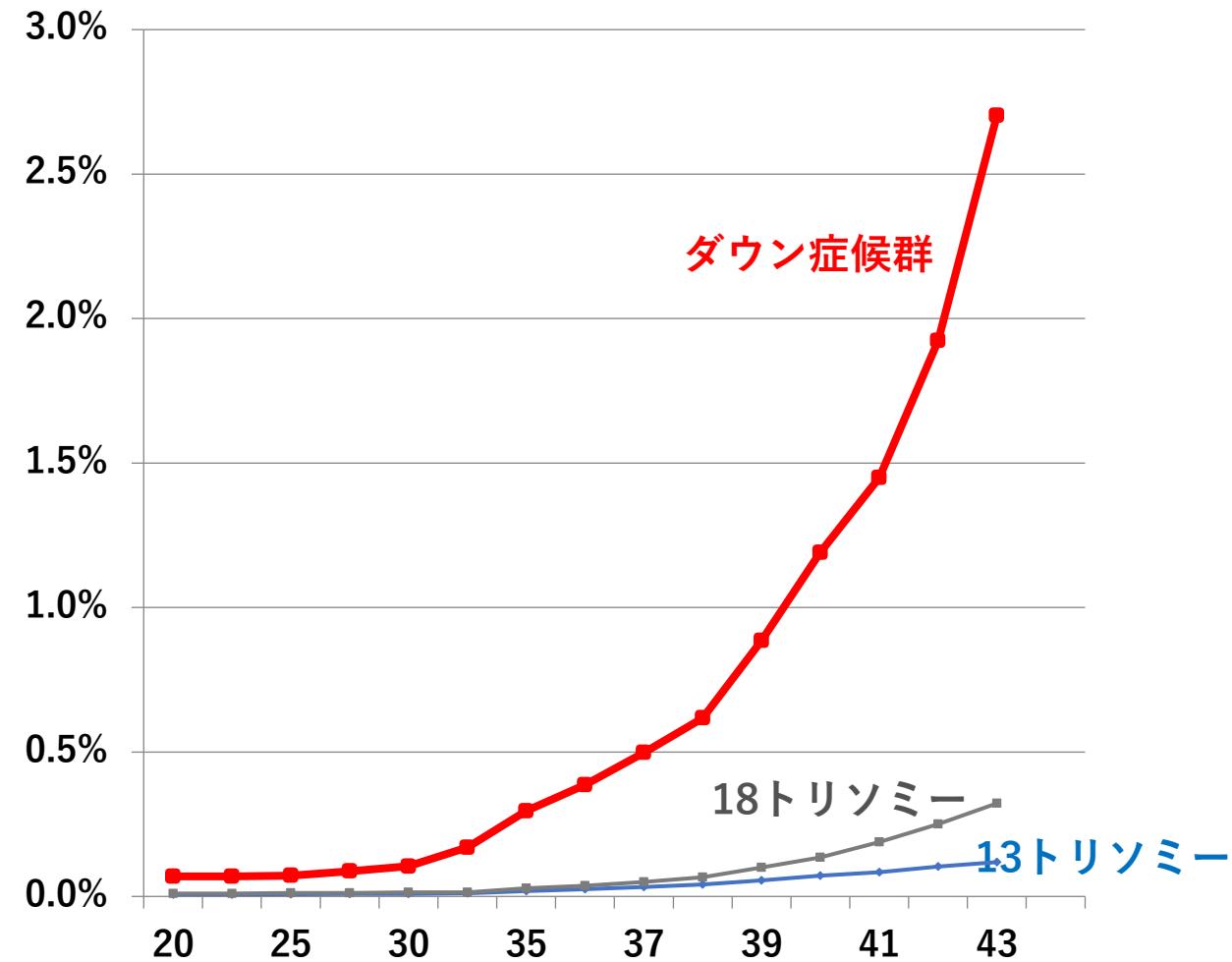
- 2000～2006年に欧洲で出生した240万人中10,323例が染色体疾患と診断された (43.8/10,000)。
- 3つの常染色体トリソミーで全体の71% (7,335件) を占めた。

240万出生の検討	症例数	%
染色体疾患	10,323	(0.438)
常染色体トリソミー	7,335	71.1%
性染色体異常	1,251	12.1%
その他	1,737	16.8%

# 1. 妊娠・出産と先天性疾患の発生頻度とその種類

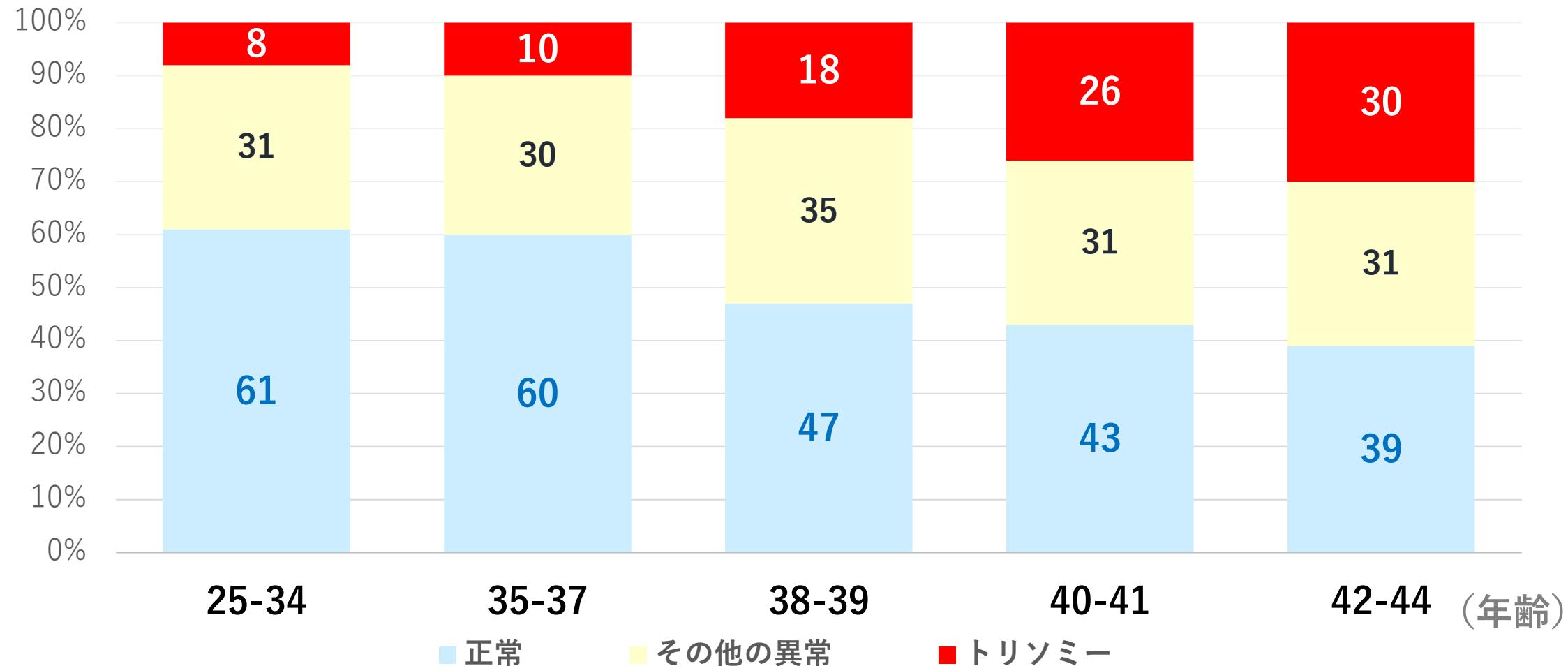
## 5) 母体年齢と児の常染色体トリソミーの頻度

母体年齢 (出産時)	ダウン 症候群	18トリソ ミー	13トリソ ミー
20	1/1441	1/10000	1/14300
25	1/1383	1/8300	1/12500
30	1/959	1/7200	1/11100
35	1/338	1/3600	1/5300
36	1/259	1/2700	1/4000
37	1/201	1/2000	1/3100
38	1/162	1/1500	1/2400
39	1/113	1/1000	1/1800
40	1/84	1/740	1/1400
41	1/69	1/530	1/1200
42	1/52	1/400	1/970
43	1/37	1/310	1/840
44	1/38	1/250	1/750
45	1/30		



# 1. 妊娠・出産と先天性疾患の発生頻度とその種類

## 6) 母体年齢と受精胚の染色体疾患頻度の関係：着床前検査での検討



母体の加齢とともに発症リスクが上昇するのは、染色体トリソミーである  
染色体トリソミーはさまざまある児の疾患の一一種であり、出生児の疾患の中での割合は高くない

# 概要

1. 出生前検査に係る情報提供について
2. 妊娠・出産と先天性疾患の頻度と種類
3. 妊婦健康診査の中での出生前検査
4. NIPTの実施実績
5. 出生前検査についての情報提供

\* NIPT：非侵襲性出生前遺伝学的検査（Non Invasive Prenatal genetic Testing）



## 2. 妊婦健康診査の中での出生前検査

### 1) 妊婦が抱く不安



妊娠に伴って生じる不安の中の一つが児の健康に対する不安であり、その不安が出生前検査受検の動機になる。

## 2. 妊婦健康診査の中での出生前検査

### 2) 妊婦の児の健康についての不安



#### 妊娠の要望

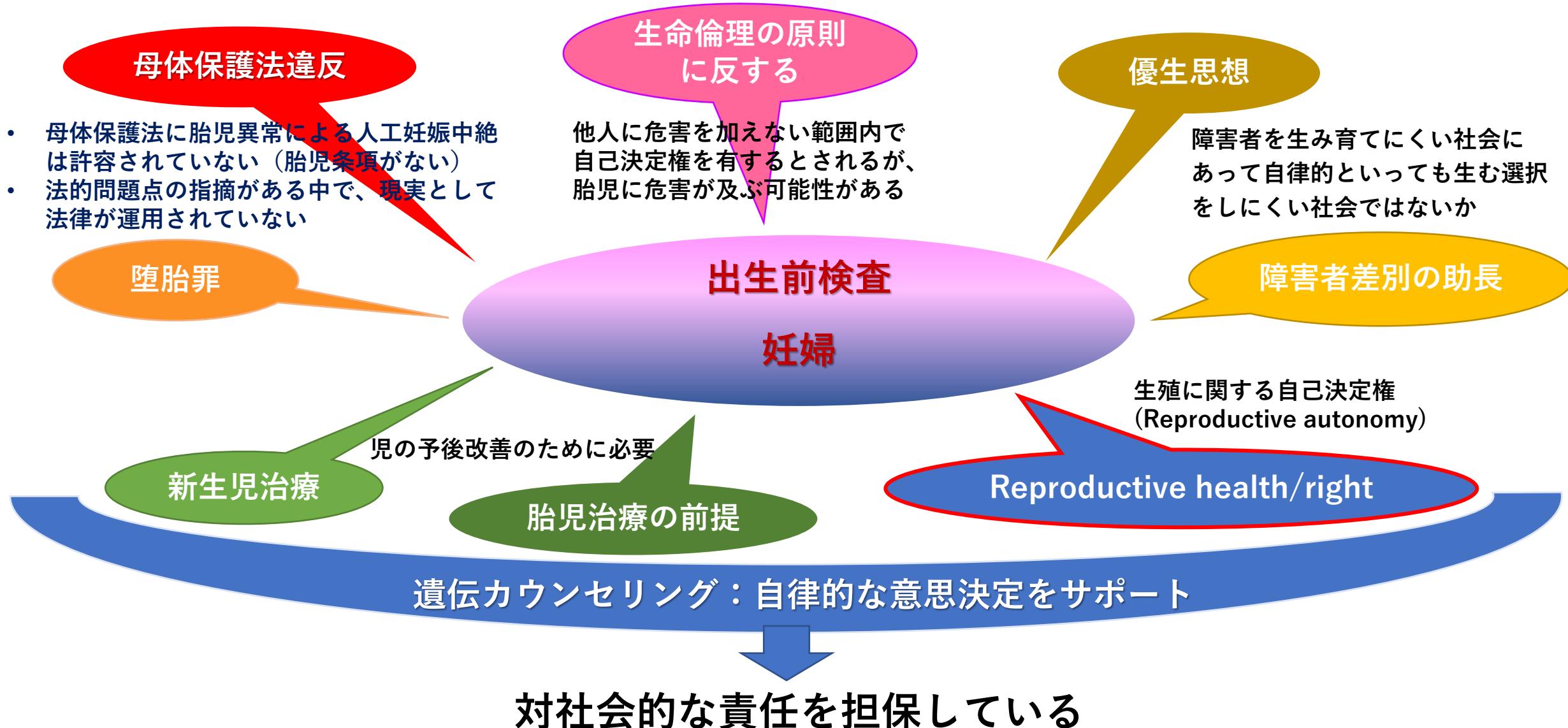
- ・超音波検査で赤ちゃんの元気な姿を見たい
- ・超音波検査で分かる赤ちゃんの異常は見つけて欲しい
- ・赤ちゃんの染色体の病気を検査して欲しい  
(羊水検査・NIPT・母体血清マーカー検査等)
- ・カップルの遺伝性疾患のリスクを赤ちゃんが引き継いでいるか検査して欲しい

妊娠の要望が必ずしも正確な理解に基づくものではない可能性がある。

→特に遺伝学的検査を行う場合、遺伝カウンセリングで正確な情報をもとに、妊娠自身が自律的に考えて、必要な検査を選択することが重要である。

## 2. 妊婦健康診査の中での出生前検査

### 3) 出生前遺伝学的検査の倫理的・社会的な問題点



## 2. 妊婦健康診査の中での出生前検査

### 4) 出生前遺伝学的検査の目的

#### 医学的な検査の目的

- 妊娠中に胎児が何らかの疾患に罹患していると思われる場合に、その原因となる遺伝学的背景を知る目的で実施する

日本産科婦人科学会、出生前に行われる遺伝学的検査に関する見解、2023年6月改定

#### 妊婦にとっての目的

- 胎児の状況を把握し、将来の予測をたて、妊婦およびそのパートナーの家族形成の在り方等に係わる意思決定の支援を目的に実施する

厚生科学審議会科学技術部会 NIPT等の出生前検査に関する専門委員会報告書、2021年5月発出

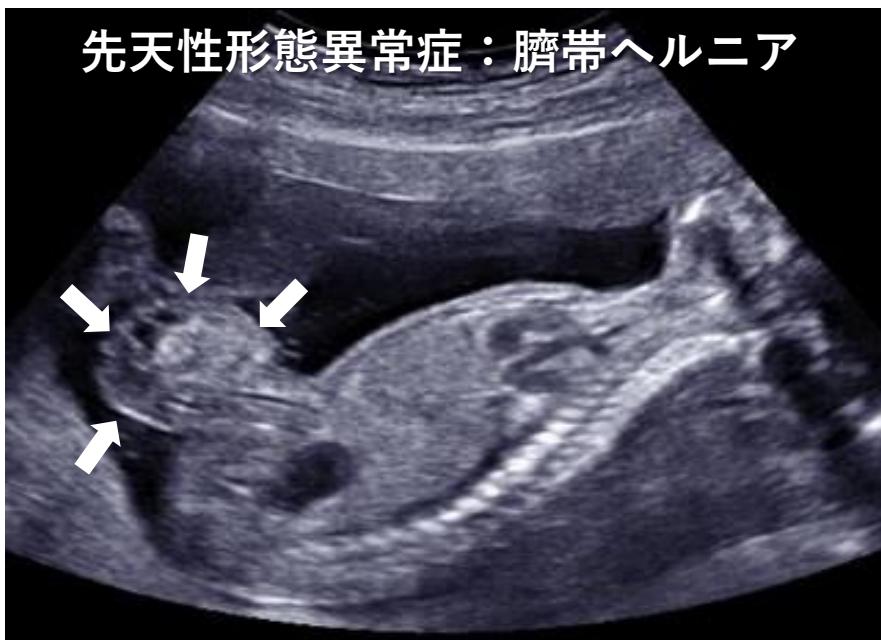
## 2. 妊婦健康診査の中での出生前検査

### 5) 出生前検査の種類（形態的検査 vs 遺伝学的検査）

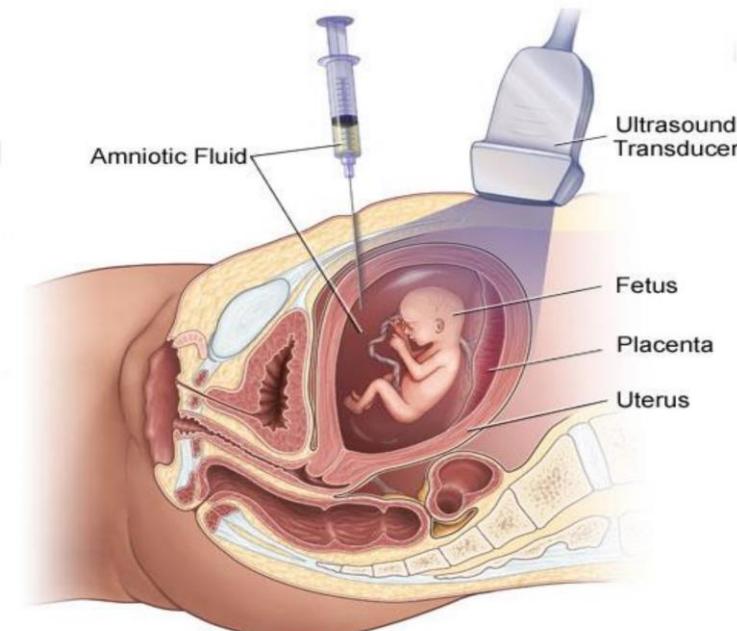
- 出生前検査

- 形態的な異常:超音波検査
- 遺伝学的な異常:遺伝学的検査(胎児細胞を用いた染色体検査・遺伝子検査)など

#### 胎児超音波検査



#### 遺伝学的検査(羊水検査)



## 2. 妊婦健康診査の中での出生前検査

### 6) 出生前遺伝学的検査の特徴と種類

- 確定的な出生前遺伝学的検査(侵襲的検査)

- 胎児細胞を採取して染色体検査・遺伝子検査を実施する
- 直接胎児細胞を解析するため、検査の精度は高く、確定検査となる
- 胎児細胞の採取が必要(羊水検査・絨毛検査)で、流産リスク(1/300)を伴う検査である

- 非確定的な出生前遺伝学的検査(非侵襲的検査)

- 羊水検査などの侵襲を伴う検査の受検に悩む妊婦の選択肢になる
- さまざまな検査が開発され進化する中で、NIPTが開発された
- NIPTは精度が高い検査であるが、確定検査ではない
- NIPTで陽性と出た場合には確定検査(羊水検査等)を受ける必要がある
- NIPTで陰性と出た場合の信頼性は高いものの、低頻度ながら偽陰性が存在する

## 2. 妊婦健康診査の中での出生前検査

### 7) 非確定的な出生前遺伝学的検査の種類と特徴

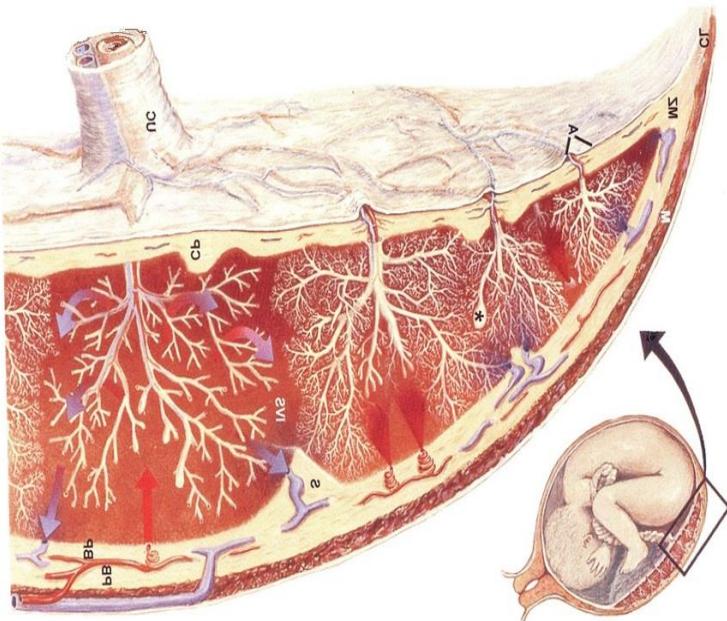
	胎児後頸部浮腫(NT) (超音波検査)	コンバインド検査	クアトロ検査®	NIPT
検査時期	妊娠11～13週	妊娠11～13週	妊娠15週以降	妊娠9～10週以降
検査内容	NT+母体年齢 (発症確率を示す)	NT+母体年齢 PAPPA, HCG (発症確率を示す)	母体年齢, Inhibin A uE3, AFP, HCG (発症確率を示す)	母体血漿中cfDNAの遺 伝子解析 (陽性か陰性かを示す)
ダウン症の検出率 (*5%偽陽性率水準)	63%*	83%*	86%**	99%
特徴	NT測定資格が必要  心疾患など形態異常発見の契機となることがある	NT測定資格が必要  妊娠11-13週にクアトロ検査と同等な精度	採血のみ  開放性神経管奇形は対象疾患に含まれる	採血のみ  特異度99.9%以上  実質的にすべての染色体異常の検査が可能
限界	偽陽性率(5%程度) 陽性的中率が低い	偽陽性率(5%程度) 陽性的中率が低い	偽陽性率(5%程度) 陽性的中率が低い	ダウン症の陽性的中率は 35歳以上で97%以上

NT：超音波検査で胎児頭頸部浮腫の程度を測定

## 2. 妊婦健康診査の中での出生前検査

### 8) NIPTの原理(1)

#### 胎盤は母体血と胎児の接点

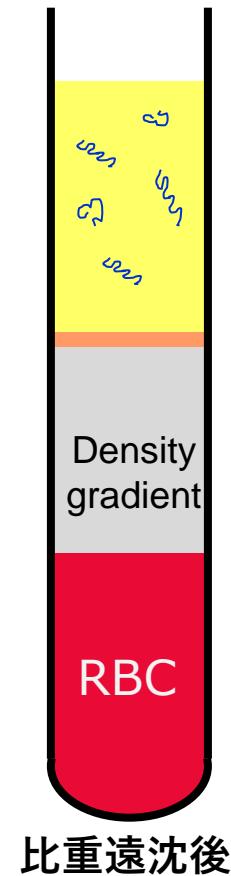


#### 母体血中胎児cfDNAの由来

胎児由來の絨毛細胞が母体血が流れる  
絨毛間腔に剥脱する

⇒断片化した絨毛細胞由來のDNAが母  
体血中を循環する

#### 母体血



#### 母体血漿

1. 母体血中浮遊DNAの胎児由來成分の大部分は絨毛細胞  
に由来
2. 比較的高濃度に存在(妊娠9-10週以降、母体血漿中浮  
遊DNAの10%が胎児由来)
3. 浮遊DNA断片を次世代シークエンサを用いて網羅的に解  
析して各染色体に由来するDNA断片量の変化で、染色体  
疾患を推定する
4. 精度が高い検査であるが、確定検査ではなく、陽性と出た  
場合には確定検査(羊水検査等)を受ける必要がある。
5. NIPTで陰性と出た場合の信頼性は高いものの、低頻度な  
がら偽陰性が存在する

## 2. 妊婦健康診査の中での出生前検査

### 9) NIPTの受検が選択肢となる妊婦

- ・高年齢の妊婦
- ・染色体数的異常を有する児を妊娠した既往のある妊婦
- ・両親のいずれかが均衡型ロバートソン転座を有していて、胎児が13トリソミーまたは21トリソミーとなる可能性が示唆される妊婦
- ・母体血清マーカー検査で、**胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された妊婦**
- ・胎児超音波検査で、**胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された妊婦**

ただし、対象疾患の発生頻度によらず、適切な遺伝カウンセリングを実施しても胎児の染色体数的異常に対する不安が解消されない妊婦については、十分な情報提供や支援を行った上で受検に関する本人の意思決定が尊重されるべきである。

## 2. 妊婦健康診査の中での出生前検査

### 9) NIPTの対象となる疾患

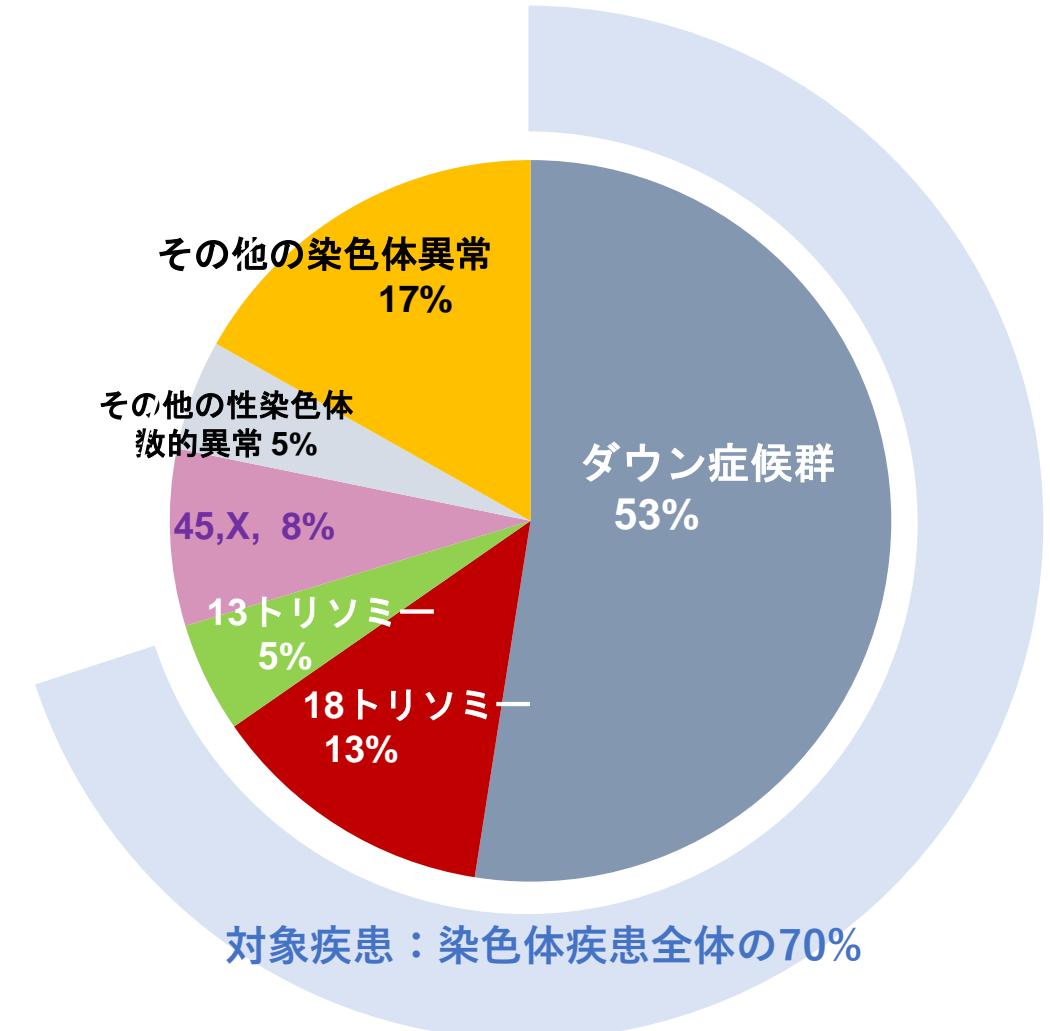
#### 本指針に基づくNIPTの対象疾患：

- 13トリソミー
- 18トリソミー
- 21トリソミー

これら3疾患については、検査精度についてデータがあり、専門委員会報告書においてその実施が認められている

これら3疾患以外の疾患については、分析的妥当性や臨床的妥当性が現時点では十分に確立されていない。

- 非認証施設では性染色体数的異常や染色体微小欠失などの検査が行われている
- これらの検査は臨床的に検査精度などについての検証が不十分であり、検査では偽陽性が多く、妊婦の不安や混乱の原因になりやすく、検査前に専門的な遺伝カウンセリングが必要である。



# 概要

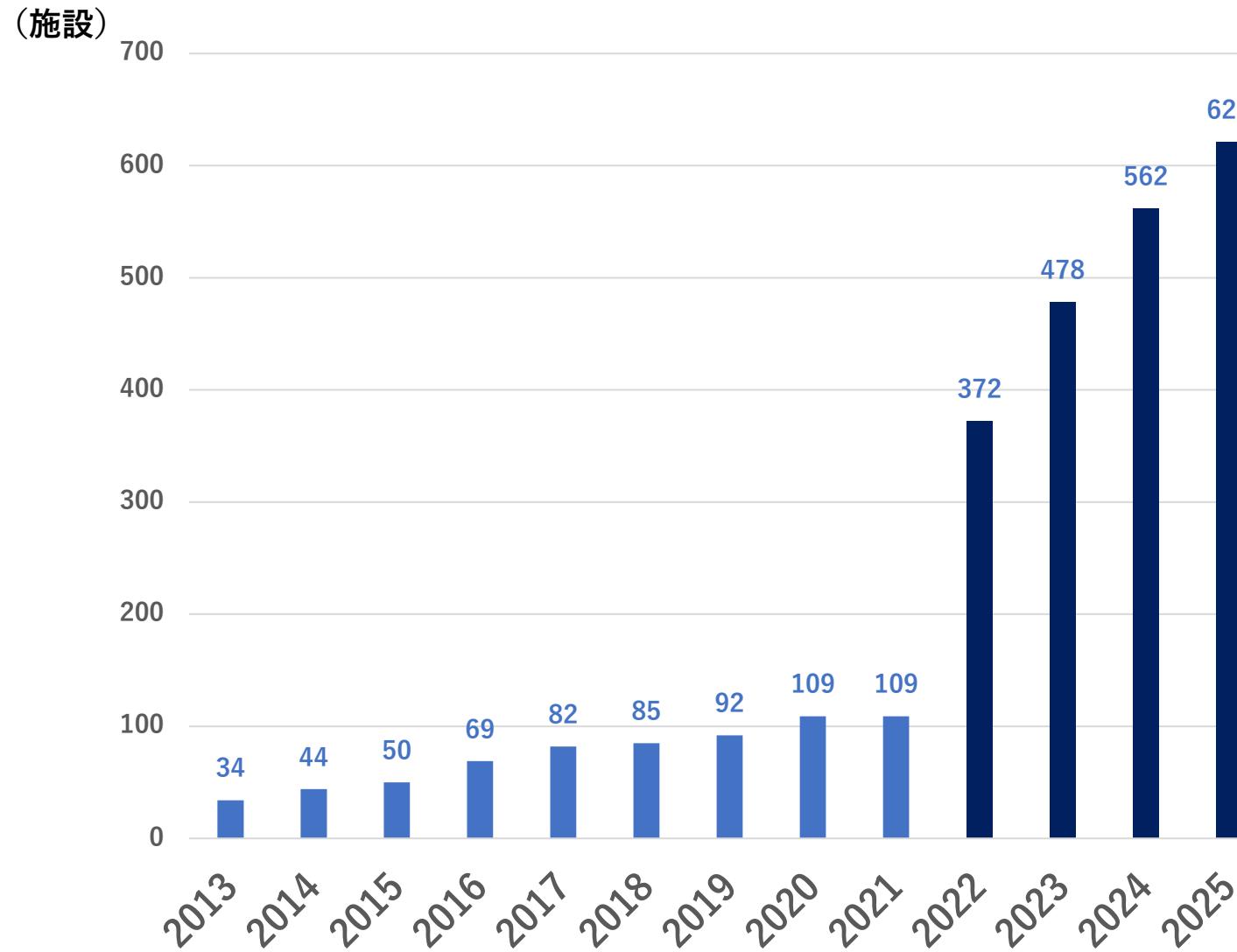
1. 出生前検査に係る情報提供について
2. 妊娠・出産と先天性疾患の頻度と種類
3. 妊婦健康診査の中での出生前検査
4. NIPTの実施実績
5. 出生前検査についての情報提供

\* NIPT：非侵襲性出生前遺伝学的検査（Non Invasive Prenatal genetic Testing）



### 3. NIPTの実施実績

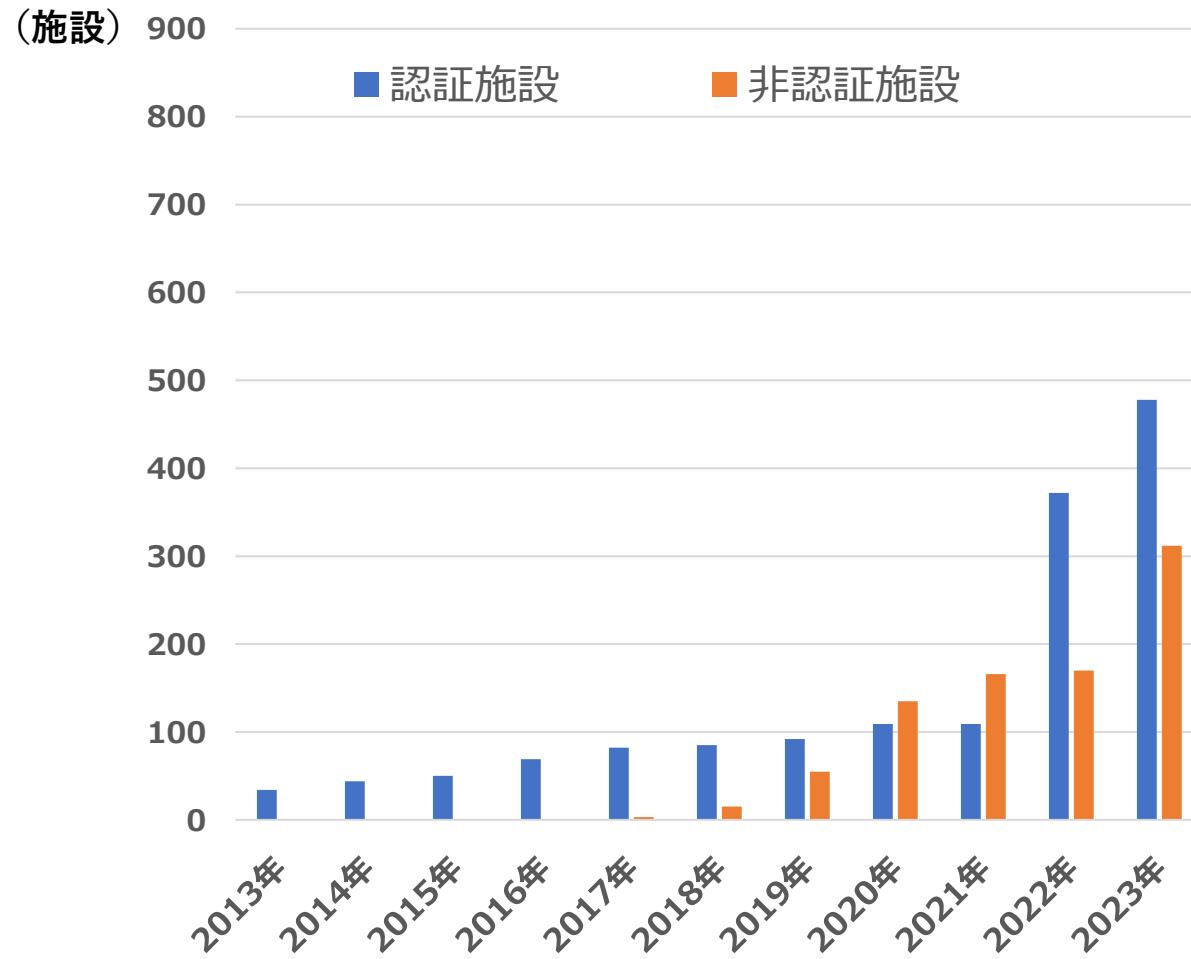
#### 1) NIPT認証施設数の年次推移



- 2013年～2022年6月  
日産婦学会の指針に基づく体制下で実施
- 2022年7月～  
出生前検査認証制度等運営委員会による体制での運用が開始  
基幹施設と連携施設を認定することで検査施設数を増やしたこと、**妊婦にとってのアクセスを改善した**

### 3. NIPTの実施実績

#### 1) NIPT実施施設数の年次推移（非認証施設数vs認証施設数）

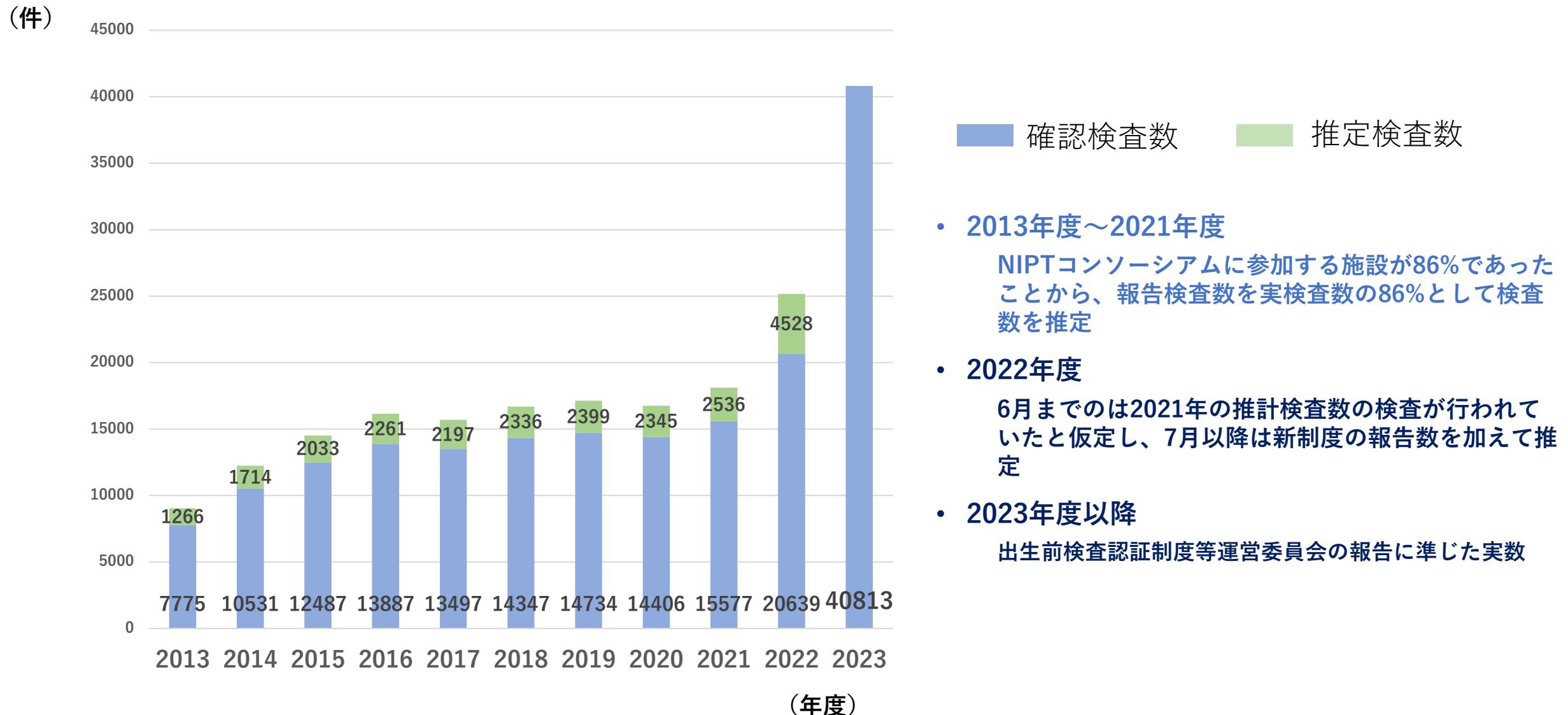


#### 非認証施設

- ・ネット検索すると多くの非認証施設の広告がある
- ・施設数は年々増加し、すべての都道府県に存在（非認証施設数はネット上から抽出して集計）
- ・非認証施設は産婦人科以外の診療科が多く、遺伝カウンセリング体制がない、検査で陽性と出た場合のフォローができないなど、多くの課題を抱えている

### 3. NIPTの実施実績

#### 1) NIPTの検査数の年次推移



### 3. NIPTの実施実績

## 2) NIPTの受検者背景と検査陽性率(72,526件の検査データ：NIPTコンソーシアム)

NIPTは基本的にハイリスク妊婦が対象

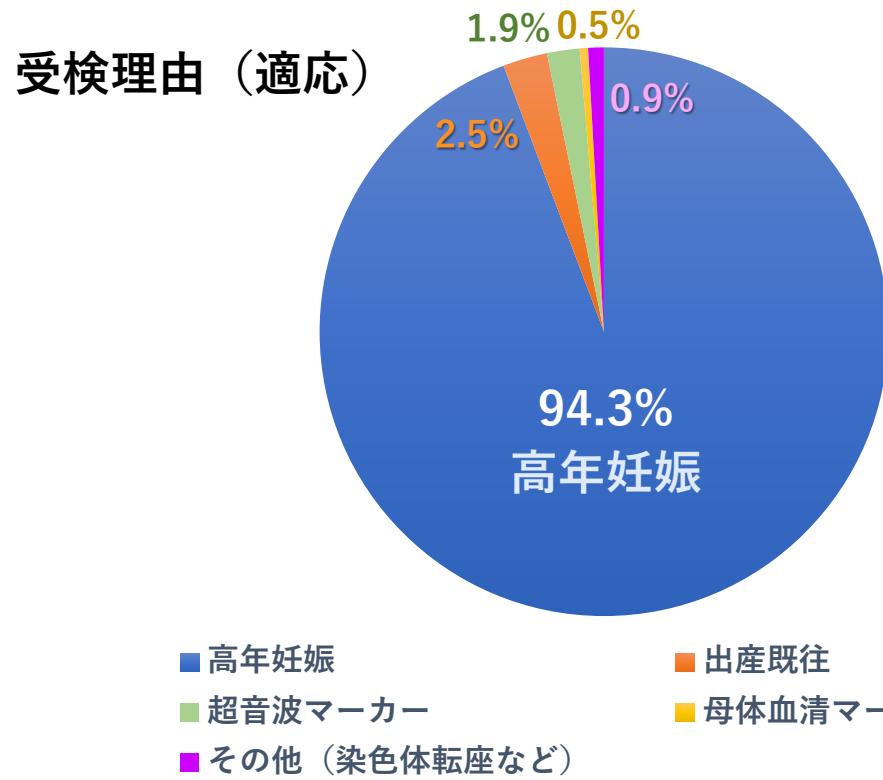
2013年4月～2019年3月（6年間）

NIPT受検者 平均年齢 38.4 歳  
妊娠週数 13.1週

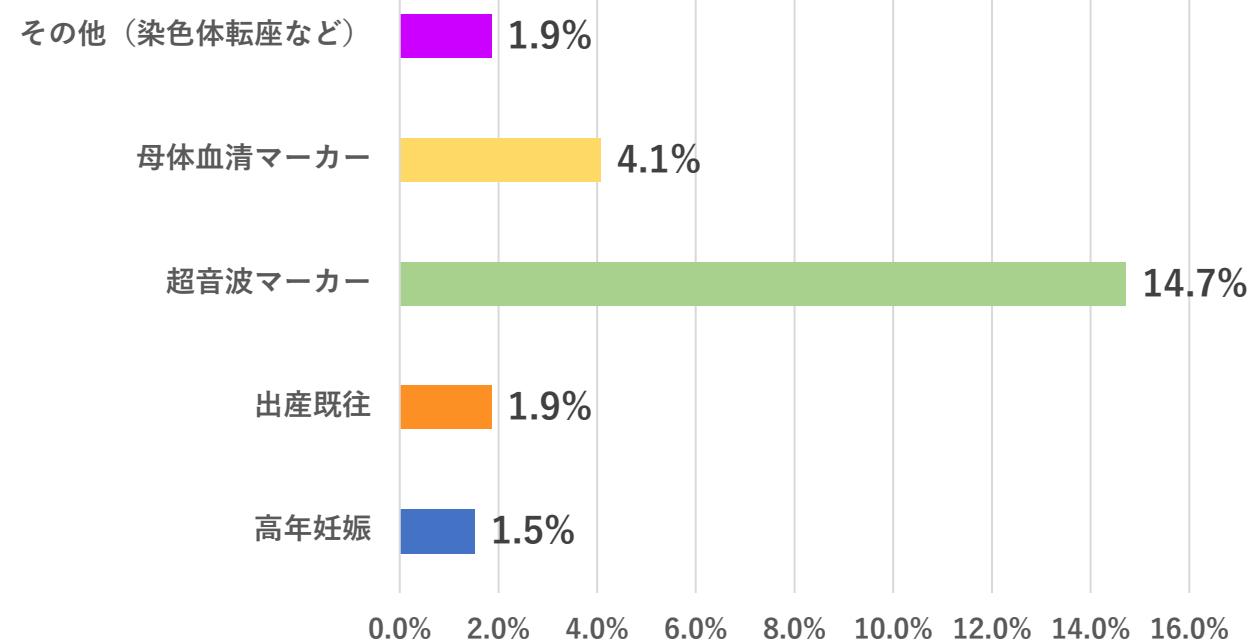
陽性率： 1.8%

判定保留率： 0.4%

陰性率： 97.8%



### 検査適応別NIPT陽性率



現状ではNIPTの対象者の年齢制限は実質的になくなつたので、陽性率は下がつてきつているものと思われる

### 3. NIPTの実施実績

#### 3) 検査陽性者の確定検査実施状況

全検査会社検査データ結果117,241例中の陽性例の集計  
(2022年3月までの検査実施分)

	Trisomy 21	Trisomy 18	Trisomy 13	TOTAL
陽性者数	1,282	657	197	2,138*
陽性率(%)	1.09%	0.56%	0.17%	1.82%
確定検査実施数	1,144	486	158	1,790*
真陽性数	1,115	428	87	1,630
陽性的中率	97.5%	88.1%	55.1%	91.1%
偽陽性数	29	58	71	160*
確定検査非実施数	138	171	39	348
子宮内胎児死亡	83	143	33	259
核型判明	18	38	12	68
核型不明	65	105	21	191
妊娠継続	14	8	1	23
転帰不明など	41	20	5	66

\* 多発陽性例2例を含む

### 3. NIPTの実施実績

#### 4)検査陽性者の選択（短期成績）

全検査会社検査データ結果117,241例中の陽性例の集計  
(2022年3月までの検査実施分)

	Trisomy 21	Trisomy 18	Trisomy 13	TOTAL
陽性者数	1,282	657	197	2,138*1
偽陽性数	29	58	71	160*1
妊娠継続数	48	30	4	82
子宮内胎児死亡*2	109	196	42	347
妊娠中斷	1,043	350	75	1,468
妊娠中斷率*3	86.9%	60.8%	62.0%	77.4%
研究脱落	53*4	23	5	81

\*1 多発陽性例2例を含む \*2 妊娠継続希望するも子宮内胎児死亡になった方を含む

\*3 妊娠中断率 = 妊娠中断数 / (陽性者数 - 偽陽性数 - 研究脱落) \*4 確定検査後の転帰が確認不可の症例を含む

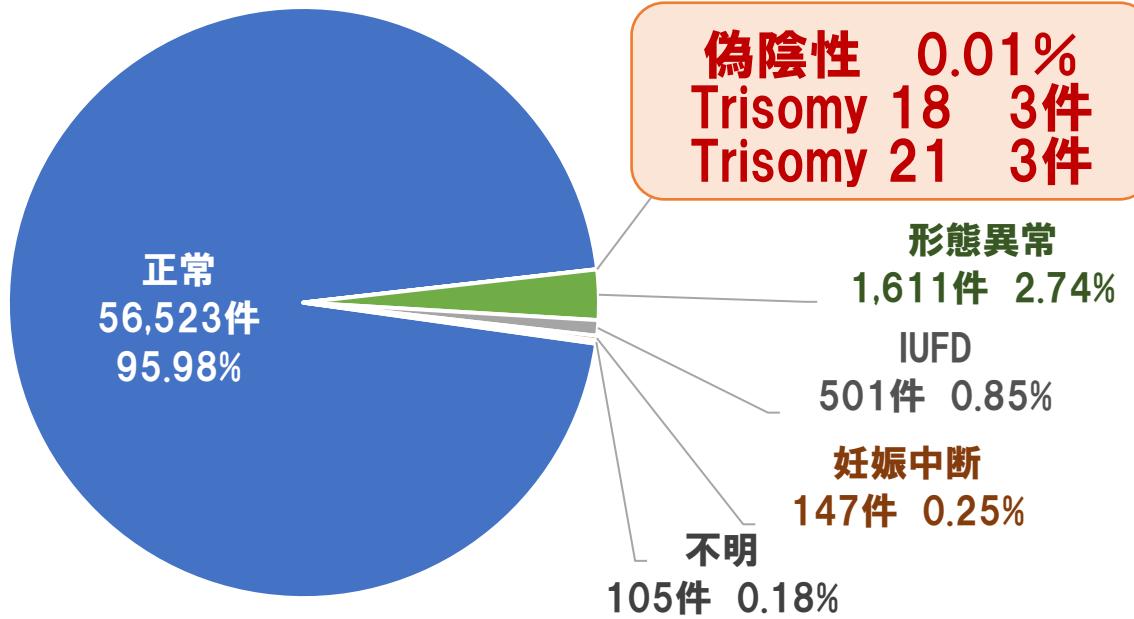
2022年6月現在

診断確定した妊婦の77.4%が妊娠中断を選択しているが、検査を受ける前に検査の目的について十分に考えて受検を選択した妊婦であり、妊娠中断率が高いとはいえない。

### 3. NIPTの実施実績

#### 5) NIPT陰性者の妊娠転帰

72,525件の検査で陰性であった症例の一部58,893例の追跡調査結果  
(2013年4月～2019年3月の6年間に実施した検査)



妊娠中断の理由 (n=147)

胎児水頭症・無頭蓋症	15
子宮内感染・前期破水	21
胎児水腫	16
羊水過少関連疾患	8
その他の胎児異常	42
その他	23
<b>原因不明</b>	<b>22</b>

形態異常の内訳 (n=1,611)

心奇形・心疾患	510
腎尿路生殖器系奇形	297
口唇口蓋裂・顔面裂	82
四肢奇形	95
耳介奇形	98
多発奇形*1	52
その他(鼻腔狭窄・二分脊椎など)*2	442
その他(先天代謝異常症)	35

\*1 20番染色体異常(1例)を含む

\*2 Prader-Willi症候群(7) 45,X(1) Williams症候群(2) 3番染色体構造異常(1)  
4p-症候群(2) Sotos症候群(1) 15トリソミーモザイク(1:新生児死亡)  
骨形成不全(1) Beckwith-Wiedemann症候群(1) 22q11.2欠失症候群(3)

子宮内胎児死亡 (IUFD) の原因 (n=501)

子宮内感染・前期破水	47
胎児発育不全	11
胎児異常*	51
その他(胎盤早期剥離・臍帯異常 ほか)	76
原因不明	316

\* Trisomy 16 (1) 45,X (1) を含む

# 概要

1. 妊娠・出産と先天性疾患の頻度と種類
2. 妊婦健康診査の中での出生前検査
3. NIPTの実施実績
4. 出生前検査についての情報提供

\* NIPT : 非侵襲性出生前遺伝学的検査 (Non Invasive Prenatal genetic Testing)



## 4. 出生前検査についての情報提供

### 自治体における出生前検査に関する情報提供内容

#### 1. 出生前検査のこと

- ・出生前検査は必ずしも全ての妊婦が受ける検査ではないこと
- ・出生前検査でわかる病気は赤ちゃんの病気の一部であること
- ・よく考え、受検するかどうかを決めることが大切であること
- ・受検する場合には適切な時期があること

#### 2. 先天性疾患のこと

- ・産まれながらに病気があった場合、様々なサポートが受けられること
- ・産まれながらの病気の有無やその程度と本人及びその家族の幸、不幸 は本質的には関連がないこと

#### 3. 正しい出生前検査の情報を入手する方法について

- ・出生前検査認証制度等運営委員会やこども家庭庁 出生前検査認証制度等啓発事業で作成するホームページ

#### 4. 必要に応じて、認証医療機関等につながるための情報について

- ・地域における認証医療機関等、遺伝カウンセリングを行っている医療機関とその受診方法等

各地域において認証施設を中心とした連携に行政も参加することで、  
さまざまな不安を持つ妊婦さんを支援することが重要である

## 5. まとめ

1. 妊娠を契機に妊婦はさまざまな不安に直面し、その一つに「児の健康」についての不安がある。
2. 妊娠の高年齢化に伴って、染色体疾患などを心配する妊婦は増加しており、染色体疾患の検査を希望する妊婦は増加している。
3. 不安を抱える妊婦には正確な情報提供とその適切な理解が重要であり、遺伝カウンセリングを適切に提供できる認証施設（日本医学会）への受診が必要がある。
4. 各地域の行政機関には、妊婦に適切な情報を提供することや相談に応じることが求められており、地域の認証施設（日本医学会）と連携して、妊婦の不安に的確に対応できる体制を各地域で構築することが重要である。

ご清聴いただきありがとうございました