# 生殖医療のお話 その2

医療法人社団英ウィメンズクリニック理事長
塩谷 雅英

## はじめに

誰しもお腹に授かった赤ちゃんが健康であるかどうか、生まれてくるまで心配になるものである。近年、急速な晩婚化・晩産化が進行し、これに伴い高齢での妊娠が増えている。母親が高齢の場合には染色体異常などのリスクが少し高まることが知られており、その結果、妊娠中に胎児の異常の有無を検査する出生前診断に対する関心が高まりつつある。今回は、この「出生前診断」を取り上げる。

## 高齢妊娠とは

35歳以上で妊娠・出産することを高齢妊娠と呼ぶ。時代の移り変わりに伴い、定義も変遷する必要があろう。35歳以上の高齢出産は約4分の1を占める昨今、私個人的には、38～40歳以上での妊娠を高齢妊娠とする方が現状に即しているのではないかと考えている。

高齢妊娠では、流産のリスクや染色体異常児を出産するリスクが高まることが知られている。また、妊娠中に血圧が上昇し、胎児のみならず母体にも深刻な状況となり得る妊娠高血圧症候群の発症にも注意する必要がある。

## 高齢妊娠とダウン症

母親が35歳である場合、胎児がダウン症になる確率は、378分の1（0・26％）である。こう聞くとダウン症が心配になる方が少なくないかも知れないが、ダウン症ではない確率が99・74％ということでもある。

母親が40歳の場合、胎児がダウン症になる確率は106分の1（0・94％）、ダウン症ではない確率が99・1％ということになる。この確率を高いと受け取るか、低いと受け取るかは、個々人の判断に委ねられる。高齢妊娠で増える染色体異常には、ほかにも18トリソミーや13トリソミーなどがあるが、これらのリスクは、さらに低い。

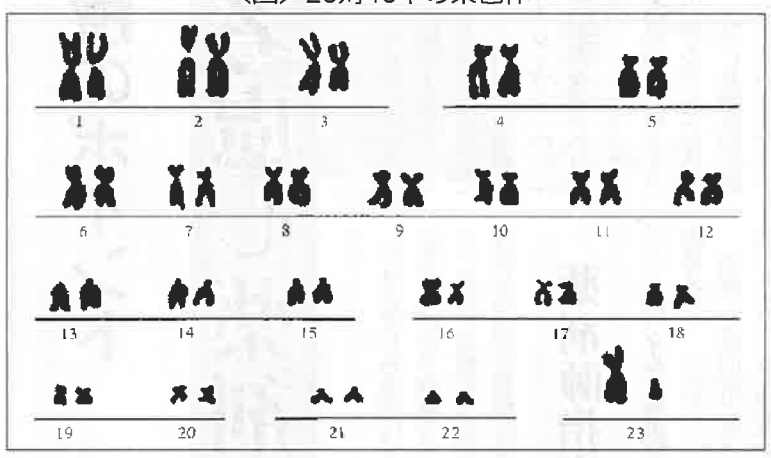
## 染色体とダウン症

ダウン症を含めた染色体異常児の出生前診断について説明する前に、染色体について簡単に理解しておいていただきたい。

われわれヒトの細胞は23対、合計46本の染色体を持っている。この染色体におよそ2万5000個の遺伝子が詰まっているのである。この46本の染色体の内訳は、1番～22番までの常染色体が2本ずつで合計44本、そして性別を決定する性染色体が2本である。性染色体にはXとYがあり、女性はX染色体を2本持ち、男性はXとY染色体を1本ずつ持っている。

ダウン症ではどうかというと、21番目の染色体を本来なら2本のところを3本持っている。したがって、染色体の合計は47本ということになる（例外もあるが、ここでは解説を省く）

〔図〕23対46本の染色体




## ダウン症発症の原因

卵子は、卵巣の中で卵母細胞が第1減数分裂と第2減数分裂という2回の減数分裂を繰り返すことによって作られる。この2回の減数分裂のいずれかに異常が起こった場合（異常のほとんどが第1減数分裂に生じることが分かっている）、21番染色体を一つ余分に持った卵子ができることがある。この卵子が正常な精子と受精した場合に、ダウン症となる47本の染色体を持った受精卵が生じることになる。

たまたまダウン症となる受精卵ができてしまっても全て妊娠、出産にいたるわけではない。着床できないものもあれば、着床しても流産してしまうものが多い。21番染色体を一つ余分に持った受精卵のうち、妊娠しダウン症として出産に至るものはわずかである。

出生時に、十二指腸閉塞や心奇形を合併するリスクが高い。これらは外科手術によって改善できるケースも少なくない。成長するにつれ、精神遅滞が見られるが、適切な支援をすることで自立した生活をできるケースもある。白血病を発症するリスクが高く注意が必要である。平均寿命は50歳を超える。

## ダウン症児の特徴

## 出生前診断

出生前診断の方法には、胎児を超音波で観察する方法、母親の血液検査で調べる方法、将来胎盤になる絨毛組織を一部採取して調べる絨毛染色体検査、羊水を20ccほど吸引して調べる羊水染色体検査、などがある。

これらの検査は主に胎児の染色体異常を調べる検査であり、これらの出生前診断で分かる先天異常はその一部にすぎない。検査に当たっては、専門の遺伝カウンセラーや遺伝専門医によって十分な情報提供およびカウンセリングがなされることが望ましい。

このカウンセリングでは、出生前診断によって分かることと分からないこと、侵襲的検査に分類される絨毛染色体検査や羊水検査が胎児および母体に与える影響などについて、情報提供がなされる。

さらに、胎児の異常をどこまで知りたいのか、知ることが有用かどうか、胎児の異常が見つかった場合どのような対応をするのか、検査を受けないという選択をした場合のサポートなどについて、話し合うことになる。

〔表〕各種出生前検査の特徴

| | 超音波検査 | 母体血清マーカー検査 | 絨毛染色体検査 | 羊水染色体検査 |
|---|---|---|---|---|
| 安全性（流産のリスク） | なし | なし | あり（1/100）程度 | あり（1/300）程度 |
| 検査時期 | 11W～14W | 15W～21W | 10W～12W | 16W～ |

## 出生前診断の実際

［表］に検査の種類と実施する時期についてまとめた。

### 超音波検査

妊娠11週から14週までの胎児の超音波検査で、胎児の頸部に浮腫を認めることがある。これを「NT」と呼び、この厚さからダウン症のリスクを予測することができる。

ほとんどの妊婦は、産科で超音波検査を受けることになるが、通常の産科検診にはこの「NT」のチェックは含まれていない。

「NT」のチェックを受けたい場合には、メリット、デメリット、結果の解釈などについて十分なカウンセリングを受けた上で、専門医に希望を申し出ると良い。

### 母体血清マーカー検査

クアトロテストとも呼ばれ、妊娠15週から18週に行う。妊婦の血液を採血し、4種類の検査項目（hCG、AFP、Inhibin A、uE3）を調べる。これらの値と妊婦の年齢、体重、妊娠週数、糖尿病の有無などのファクターを加味して、主にダウン症などの染色体異常児のリスクを算出するものである。

### 絨毛染色体検査

10週から12週に行う。超音波で確認しながら絨毛組織を採取し、染色体を検査する。絨毛組織は将来胎盤になる組織で染色体は胎児のものと一致する。ただし、稀に一致しないことがあるので注意を要する。検査後の出血や流産となるリスクがあり、広く普及している検査ではない。

### 羊水染色体検査

一般的には妊娠16週以降に実施する。羊水を採取し、この中に含まれる胎児の細胞を分離、培養しその染色体を分析する。現在、胎児の染色体検査としては、この羊水検査が広く行われている。

### 妊婦の血液でのダウン症検査

妊婦の血液に含まれるわずかな胎児のDNAから、胎児のダウン症（ほかに13トリソミー、18トリソミー）など、三つの染色体異常を診断する試みが始まっている。既に米国やドイツ、フランスなどで行われており、わが国でも来年度から複数の施設で研究的に開始される予定である。血液検査であるため羊水検査よりも安全と言えるが、誰でもが簡単に出生前検査を受けることができるようになることでの弊害も懸念される。

## おわりに

先天異常の頻度は、生まれてすぐ分かるものが100人に3人、後から分かってくるものを入れると100人に5人と、一般に考えられているよりもかなり高い頻度である。これらのうち、出生前診断で分かる先天異常は一部にすぎない。

出生前診断を考える場合には、結果に振り回されることのないよう、検査を受ける前に、専門家のカウンセリングなどを通じて十分な知識を得て考えを整理しておくべきである。

また、出生前検査を実施することは「命の選別」につながるという懸念もある。日本産婦人科学会は、「集団検診としての安易な実施は厳に慎むべきである」との声明を発表している。出生前診断に伴う社会的、倫理的問題はまだ未解決である。