

II) クリニカルカンファランス

6. 血清マーカー検査の再評価
2) 胎児異常

聖路加国際病院産婦人科部長・
生殖医療センター所長
佐藤 孝道

座長：横浜市立大学客員教授
住吉 好雄

はじめに

検査や手術などすべての医療行為は、患者にとって「よいもの」であるか、少なくとも「害を及ぼさない」ものでなければならない。妊娠中の検査は、母体や胎児にとって有益な情報をもたらす、「安心」につながる必要がある。しかし、母体血清マーカー検査は、少ない妊婦に混乱と悲劇だけをもたらしたようにみえる。

とはいえ、母体血清マーカー検査は適正に運用されれば、そのものが有害無益というわけではない。要はその普及の仕方に問題があったのである。本講演では、母体血清マーカー検査をめぐる論議を踏まえながら、その有意義な側面について触れる。

母体血清マーカー検査の実施方法

母体血清マーカー検査は、胎児が21トリソミー、18トリソミーや神経管閉鎖をもち確率を推定する目的で行われる¹⁾。母体血清マーカー検査の実施にあたっては、表1のような点に留意する。

母体血清マーカー検査について、1999年6月厚生科学審議会から「見解」が出された²⁾。そこには「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。また、医師は本検査を勧めるべきではない」と書かれている。その内容は、1) 多くの産婦人科医の意見を踏まえたものである、2) 我が国独自のしかも世界に誇りうる生命倫理の視点に基づいたものである、3) 血清マーカー検査以外の出生前診断にも応用できる、などの特長がある。

表1は、厚生科学審議会の「見解」²⁾を踏まえたものであるが、訴訟問題も念頭に置きながら虎の門病院産婦人科で具体的に実施してきた方針を示してある。先天異常や遺伝に関する正しい知識の普及は重要で、妊娠前～妊娠初期の学級で、触れることが望ましい。そのうえで、希望すれば出生前診断が受けられることを説明する。もちろん個々の妊婦に対しても不特定多数の妊婦に対しても、出生前診断を受けることを勧めない。また、出生

Reevaluation of the Maternal Serum Marker Test

Kodo SATO

Department of Obstetrics and Gynecology, Center for Advanced Reproduction, St. Luke's International Hospital, Tokyo

Key words : Prenatal diagnosis · Maternal serum marker test · Informed consent · 21 trisomy · Intrauterine fetal death

(表1) 母体血清マーカー検査の実施にあたっての留意点

- 1) 先天異常や遺伝に関する正しい知識の普及
妊娠前の学級
母親学級
- 2) 希望すれば母体血清マーカー検査を受けることができることを示す
妊婦への説明パンフレット
母親学級
- 3) 母体血清マーカー検査や出生前診断の宣伝はしない
ルーチンの妊婦検査に加えない
個々の妊婦への働きかけはしない
- 4) 母体血清マーカー検査について聞かれた場合は正確な情報の提供

(表2) 母体血清マーカー検査について聞かれた場合に説明すべき点²⁾から抜粋

- 1) 生まれてくる子どもは誰でも先天異常などの障害をもつ可能性があり、また、障害をもって生まれた場合でもさまざまな成長発達をする可能性があること。
- 2) 対象となる疾患(21トリソミー、18トリソミー、神経管開存)に関する最新の情報。
- 3) 検査の目的・方法・原理・結果の理解の仕方等。
- 4) 予想される結果とその後の選択肢。
- 5) 検査の結果が21トリソミーの治療にはつながらないこと。

前診断を受けるかどうかを個々に聞くべきではない(結果として勧めていることになるからである)。訴訟対策としては、出生前診断を受けたいと思った場合、妊婦がアクセスできるルートを示すだけで(例えば、「担当医にご相談ください」とか「遺伝外来に受診してください」とか)、十分である。

検査実施前の説明

妊婦やその家族から母体血清マーカー検査について聞かれた場合には、正確な情報を提供する必要がある。自施設で検査を受け付けていない場合は、可能な他施設に紹介する。

母体血清マーカー検査を自発的に検査を受けたいと希望してきた妊婦だけに限って実施する場合、一般に適切なインフォームド・コンセントだけで十分であり、カウンセリングは必要としない。検査の実施について本人自身の明確な希望や意思表示がない場合は、カウンセリングを行う必要がある。

母体血清マーカー検査の実施前に必要な説明項目は、厚生科学審議会の「見解」²⁾に明確に示されている。表2にその概略を示した。検査説明用のパンフレットを作成し、それを示しながら説明する。また、日本ダウン症協会や日本ダウン症ネットワークのパンフレットが利用できる。

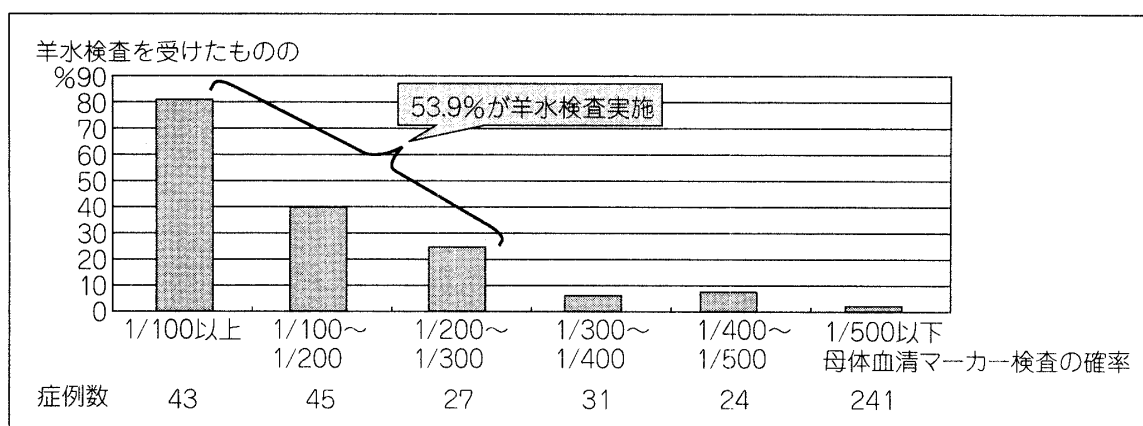
検査結果に関する説明

検査結果の説明にあたっては、電話やFAXで返事をすべきでない。来院をさせ、結果を伝える。また、確率はあくまで具体的な数値だけで示す。例えば、1/250はそのままの数値で示す。そのうえで、「およそ0.3%」「250人に1人」「99.7%以上違う」「100人に1人以下」などと説明する。年齢だけから算出された確率も示す必要がある。

正確な数値で説明する方が、正しい理解が得られることは明らかだから、「陽性」とか「陰性」とかいう曖昧な表現を用いるべきでない。

虎の門病院での検査の実際

1996年5月14日から2000年10月18日の53カ月間に、虎の門病院で母体血清マーカー検



(図1) 母体血清マーカー検査による確率と羊水検査を受けたものの割合 (虎の門病院)

査を受けたものの数は414例であった。これは同期間の虎の門病院産婦人科の分娩数3,513件の11.9%にあたる。しかし、検査のためだけに虎の門病院を受診したものや妊娠中の転入・転出者がいるので実際の頻度は正確には判らない。この期間の虎の門病院産婦人科の分娩患者の平均年齢は 32.2 ± 4.3 歳、母体血清マーカー検査受検者のそれは 33.8 ± 3.8 歳であった。つまり、当院の分娩患者よりは、やや高齢に偏っている。これは、この検査を受けたいと思う背景に妊婦の年齢があるためと考えられる。

なおこの期間、虎の門病院では、独自の収集したデータを元に3変量正規分布の式を作成し、それによって確率計算を行ってきた。

母体血清マーカー検査の結果の確率と羊水検査を受けたものの割合を図1に示した。検査の結果が1/300以上の確率であった115例中、羊水検査を受けたものの頻度は53.9% (62例)であった。1/300以上の確率であっても、羊水検査を受けたものの頻度は他の報告 (80%前後の報告が多い) に比べて低いが、これは結果の説明に「確率が高い」「確率が低い」とか「陽性」「陰性」という表現を使っていないためと考えられる。

母体血清マーカー検査を受けたものの中には、羊水検査や出生前診断を受けたくはないと思っているが、周囲からの働きかけで止むを得ず受けることにするものもある。こうしたものにとってみれば、例えば1/50の確率であっても、検査を受けても「たかが」この程度に過ぎない、と羊水検査を受けない前向きな理由として捉えられる。そう受け止められれば、母体血清マーカー検査は安心のための有益な手段となる。

母体血清マーカー検査の確率と妊娠の予後

母体血清マーカー検査に用いられる α -フェトプロテイン (MSAFP) は胎児神経管閉存を予測するだけでなく、胎児死亡を予測する。虎の門病院の結果ではMSAFPが2.0 MOM (multiples of the median) 以上であった14例中2例 (14.3%) に胎児死亡が起こり、2.0 MOM 未満の400例中1例 (0.25%) と比較して有意に高値であった ($p < 0.0001$)。

これは、母体血清マーカー検査で得られる確率とも関係し、確率が1/30以上であった16例中2例 (12.5%) に子宮内胎児死亡が起こっている。

母体血清マーカー検査の確率は、母体年齢から検出される確率 $\times$ 母体血清マーカーから算出される確率変化 (likelihood ratio と呼ばれる) によって算出される。この likelihood

ratio が20以上の7例中2例(28.6%)はIUFDとなっていた。

母体血清マーカー検査の測定値が『ありそうもない』値を取るときは、要注意である。どのように注意すれば子宮内胎児死亡が回避できるか判ってはいないが、将来の可能性はある。

おわりに

現在、母体血清マーカー検査は適切に運用されるようになり、我が国全体の検査件数も一時の急激な増加傾向³⁾から一転して、現在はむしろ低下傾向にある。

産婦人科医や小児科医にとって、障害をもった子どもの排除は本来の仕事ではない。そうした視点から捉えれば、母体血清マーカー検査もすべてが有害無益というわけではない。

《参考文献》

- 1) 佐藤孝道, 宮川智幸, 塩田恭子. 染色体異常の出生前診断と母体血清マーカー試験, 新興医学出版, 1996
- 2) 厚生科学審議会先端医療技術評価部会出生前診断に関する専門委員会. 母体血清マーカー検査に関する見解(報告), 1999. 6. 23.
- 3) 佐藤孝道. 出生前診断—いのちの品質管理への警鐘—, 有斐閣, 1999