

2022年9月13日放送

NIPT と出生前コンサルト小児科医

東京女子医科大学 ゲノム診療科
教授 山本 俊至

NIPT (non-invasive prenatal genetic testing) とは

NIPT というのは、non-invasive prenatal genetic testing の略で、無侵襲的出生前診断という意味です。妊婦の採血をするだけで胎児に 13、18、21 番染色体のトリソミーがないかどうか、高い感度で調べることができるというものです。

では、そもそも妊婦の血液を調べることで、なぜ胎児の染色体異常がわかるのでしょうか？我々の血液の中には、白血球などの細胞が含まれていますが、細胞には寿命があり、古くなった細胞はアポトーシスを起こし、分解されて消滅します。そのため、我々の血液中には常に分解されつつある細胞由来の DNA 断片が浮遊しています。これらは Cell-free DNA (cfDNA) と呼ばれます。cfDNA は物質レベルなので、胎盤を通過します。

妊娠 10 週以降になると、妊婦の血液中の cfDNA のうち、胎児由来のものが 10%程度を占めていることが分っています。cfDNA を丸ごと回収し、何万個という断片の配列を次世代シーケンサーで調べることにより、全ての染色体の割合を調べることができます。ヒトゲノムの配列はすでに分かっているからです。

ダウン症候群の原因となる 21 番染色体は全体の 1.3%を占めています。これは人の設計図にあたりますから、人によって割合が変わることはありません。でも、もし 21 番染色体の割合がわずかでも 1.42%等と高い値を示した場合、それは胎児が 21 番染色体を 1 本多く持っているからではないかと予測されます。この場合の判定基準は、陰性的中率が 99.9%となるように設定されています。つまり陰性結果が得られたら、ほぼ間違いがないということになります。見逃しがないようにするためです。

その一方、もし陽性という結果の場合、本当に陽性である確率は 80%となります。そのため、

もし陽性と判定された場合でも、実際には異常がない可能性が 20%程度残っています。そのため、確定検査として羊水穿刺によって羊水を採取し、胎児の染色体数をきちんと確認する必要があります。

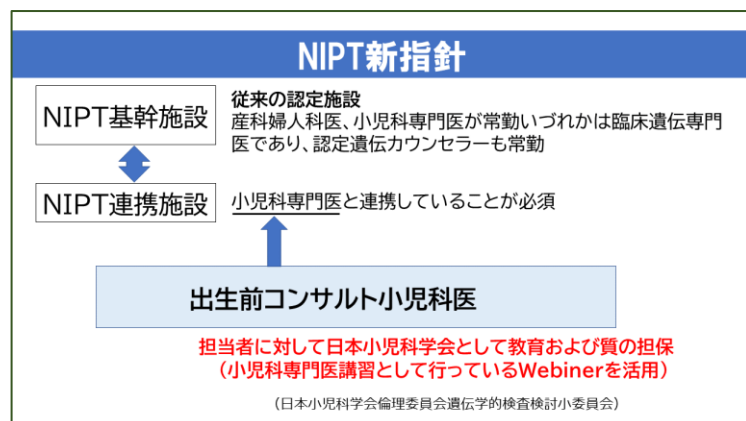
NIPT 検査導入のこれまで

さて、このような特性を持つ NIPT 検査ですが、2013 年 3 月に日本に導入された際、全ての妊婦を対象としたマススクリーニング検査として行われるようになってしまっているのではないかと懸念が当初から指摘されてきました。特に採血だけで実施することができるので、無制限に広がってしまうことが懸念されておりました。

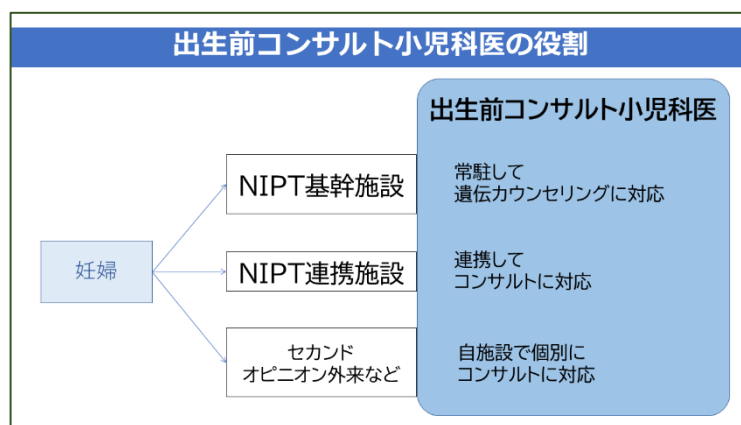
そこで、日本医学会では臨床遺伝専門医が常駐し、遺伝カウンセリングが実施できるなどの条件をクリアした施設を認証する仕組みを構築しました。しかしながら、認証条件が厳しいこともあって、認証施設がなかなか増えませんでした。その一方で、NIPT を希望する妊婦が増加し、認証施設だけでは対応できず、結果として非認証施設が多く参入する状況ができてしまいました。

現在では認証施設より非認証施設で NIPT を受ける妊婦の数の方が多くなってしまっているのではないかと考えられています。非認証施設の中には商業的な勧誘を行ない遺伝カウンセリングや適切な情報提供を行わないなど、不適切な運用を行っている施設もあり、妊婦が不利益を被っている事例が多数報告される状況となっています。

この状況を改善するため、2019 年 3 月に日本産科婦人科学会は、NIPT 実施施設を拡大するために NIPT 新指針を示しました。しかしながら、この新指針には小児科医を含めた産婦人科医以外の職種の関わりが明確に示されていなかったため、日本小児科学会として懸念を表明致しました。私自身は、日本小児科学会倫理委員会遺伝学的検査検討小委員会の委員長の立場で、この経緯に関わることとなりました。その後、日本産科婦人科学会が新指針の内容を修正し、小児科専門医が連携する施設だけを認めるという、新たな方針を示したため、1 年後の 2020 年、日本小児科学会としてこの修正を受け入れ可能と判断致しました。ただ、この動きは厚生労働省から刺し止めされ、厚生科学審議会科学技術部門の 1 つとして、NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会が設置され、この問題に国として直接的に関与することが示されました。約半年の議論を経て、2021 年 3 月には認証制度を運営する委員会を、新たに設立する方針が示され、2021 年 11 月、日本医学会によって出生前検査認証制度等運営委員会が設置されるに至ったのです。



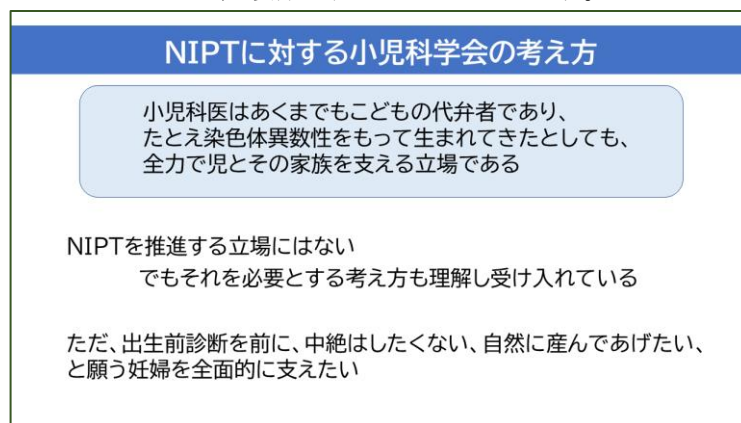
この運営委員会は、NIPT の新たな施設認証や情報提供のあり方、検査そのものの精度管理を担うこととなっており、約半年の準備を経て 2022 年 4 月、ようやく基幹施設の認証が始まりました。出生前検査認証制度等運営委員会による新たな認証の仕組みは概ね日本産婦人科学会による新指針の内容を踏襲しており、従来の認証施設に該当する基幹施設の傘下に入る連携施設を認めることとなりました。連携施設の条件は緩和されており、小児科医が常駐する必要がありませんが、日本小児科学会が指定する専門医と連携することが求められることとなりました。この日本小児科学会が指定する専門医が、出生前コンサルト小児科医ということになります。出生前コンサルト小児科医はすでに小児科専門医資格を取得している専門医がさらに指定された Web 講習を受け、事後テストを受けて合格した場合に資格が与えられます。



出生前コンサルト小児科医に期待される役割

さて、ここからの後半は、この出生前コンサルト小児科医に期待される役割についてお話させていただきます。NIPT 基幹施設の傘下に入る連携施設においては、主に出生前診断についての研鑽を積んだ産科婦人科専門医によって、NIPT に関する遺伝カウンセリングが行われます。ただし、妊婦が希望すれば連携する出生前コンサルト小児科医から染色体異数性を持って生まれてくる子ども達の医療体制や福祉サポートなどについて直接話を聞くことができます。

NIPT 連携施設における出生前コンサルト小児科医は、NIPT に関する遺伝カウンセリングを行うことが求められているのではなく、産婦人科専門医では答えることができないような、染色体異数性を持って生まれてくる子ども達の医療福祉の現状を説明することが求めら



れているのです。連携施設では、その施設が連携している出生前コンサルト小児科医の名前が記載されたパンフレットを妊婦に手渡さなければならないことになっており、妊婦は場合によっては産婦人科医師を介さずに直接出生前コンサルト小児科医に相談することもできます。出生前コンサルト小児科医の名簿は、日本小児科学会のホームページで公開されていますので、妊婦は施設が連携する出生前コンサルト小児科医とは別の出生前コンサルト小児科医に直接相談しても良

いことになっています。

日本小児科学会の立場としては出生前コンサルト小児科医の任務は連携施設における行き過ぎたNIPT 勧奨に対するブレーキ役であると考えています。中絶を前提とする出生前診断に否定的な妊婦や自然のままに産みたいと願う妊婦

がいるはずで、そのような妊婦を全面的に支援する役割が出生前コンサルト小児科医には求められていると思います。これは生まれてきた全ての子どもを受け入れ、どんなことがあっても救命を目指すことが使命である小児科医だからこそ担える役割であると思っています。

出生前コンサルト小児科医は染色体異常性を持って生まれてきた仲間が存在すること、そして、その子ども達がどのような成育過程を経て社会で生活しているか、どのような福祉サポートを受けているか等を、具体性を持って説明することができます。そして NIPT について悩んだり、検査を受けるかどうか迷っている妊婦に対して、もし染色体異常性を持つ子どもが生まれてきたとしても、小児科医として全力で支援することを表明し、妊婦に安心を提供することが出生前コンサルト小児科医の役割であると考えます。

今後、出生前コンサルト小児科医から直接話を聞きたいという妊婦が、日本小児科学会のホームページの名簿を調べ、近隣の出生前コンサルト小児科医に直接相談してことがあります。その場合はセカンドオピニオン外来等で対応するなど、ご所属の施設で適切な方法で対応して下さいようお願い申し上げます。

出生前コンサルト小児科医の役割

出生前コンサルト小児科医の任務は、
連携施設における行き過ぎたNIPT勧奨に対するブレーキ役
中絶を前提とする出生前診断に否定的な妊婦、
自然のままに産みたいと願う妊婦を支援する役割

生まれてきた全ての子どもを受け入れ、
救命することが使命である小児科医であるからこそ担える役割

染色体異常性をもって生まれてきた仲間
(決して孤独ではないこと)

もしもおなかの子が染色体異常性をもって生まれてきたとしても
小児科医として全力で支援すること

染色体異常性をもって生まれてくる子どもたちの現状
(成育経過、社会での生活、福祉サポートの現実など)の説明

「小児科診療 UP-to-DATE」

<https://www.radionikkei.jp/uptodate/>