石川県内初の認定施設に

無侵襲的出生前遺伝学的検査　求められる倫理

金沢医科大学病院が石川県内では初めて、妊婦の血液検査で胎児の染色体異常の有無を調べる「無侵襲的出生前遺伝学的検査」（NIPT）の臨床研究施設として、日本医学会から認定されました。この検査は採血だけの簡便さの一方で、母子の遺伝情報が明らかになるため、高い倫理性が求められています。NIPT実施の目的などを産科婦人科長の笹川寿之教授に聞きました。

今月の回答者

笹川　寿之
金沢医科大学病院産科婦人科長・教授
日本産科婦人科学会専門医・指導医
日本性感染症学会認定医
日本臨床細胞学会細胞診専門医

母親の血液を採取し染色体の異常を検査

妊娠している母体の血液には、微量ながら胎児の遺伝子が含まれています。NIPTは「母体血を用いた胎児の出生前遺伝学的検査」であり、血液から遺伝子、具体的にはDNAの断片をすべて回収し、胎児の染色体に異常がないかを調べていく検査です。

ヒトの染色体には、それぞれ番号が付いており、NIPTでは、特に13番、18番、21番について、DNAの断片の数を見ていきます。通常の染色体数は2本ずつです。このうち、21番染色体の数が1本多いのを「21番トリソミー」と呼んでいます。これはダウン症候群と呼びます。

13番や18番は21番ほど見つかる数が多くないものの、13番トリソミーの胎児は体の奇形や心臓の異常など、18番トリソミーの胎児も同様に体表奇形や心臓疾患を持って生まれるとされます。ただ、13番や18番の染色体異常を持つ胎児は極めて少なく、私自身も1例しか経験していません。多くは乳児期に死亡します。

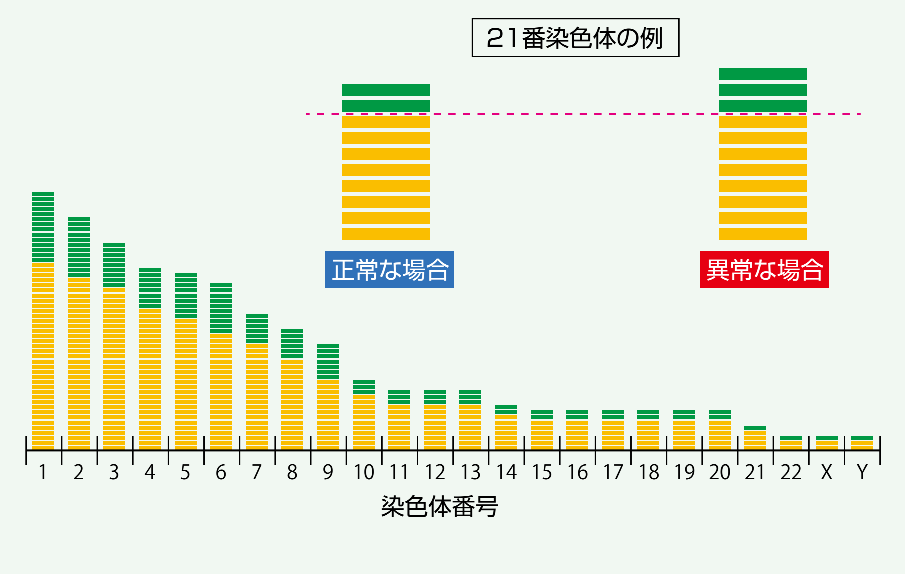
こうした染色体の異常を調べる検査は以前からありました。その代表例が子宮に注射針のような針を刺して、羊水を採取する「羊水検査」です。

早産の恐れある羊水の採取検査

この検査方法はおおむね妊娠16週から18週にかけての妊婦を対象に実施していますが、ごくまれに早産や流産を引き起こすケースがあります。このため、「侵襲的検査」と呼ばれています。

一方、「無侵襲的検査」の名称を持つNIPTは母親の採血のみで検査できるため、早産などの恐れはありません。また、検査の精度も21番トリソミーの場合、90％以上と高い数字を示しています。

もちろん、NIPTの結果、陽性反応が出た場合、つまり胎児の染色体異常が見つかった時は羊水検査を行い、診断を確定させる必要がありますが、陰性の場合はその必要がありません。



高齢出産の方で胎児がダウン症候群ではないかなどと悩んでいる人にとって、NIPTは早産などの恐れがなく受けることのできる体にやさしい検査と言えます。

明らかになる遺伝情報 がんゲノムと同じ検査

いい点ばかりに見えるNIPTですが、課題はいくつかあります。最も大きな課題は遺伝情報が明らかになる点です。

遺伝情報については近年、がん患者のゲノム（全遺伝情報）を調べて、患者に適した治療方法を選ぶ「がんゲノム医療」が関心を集めています。がんは遺伝の要因が強いためですが、ゲノム解析によって、がんになりやすい家系かどうかなども分かってしまいます。

同じことがNIPTでも言えます。例えば、ダウン症候群は高齢出産のため21番トリソミーになるケースに加え、「転座型」や「モザイク型」というのがあります。これらは遺伝によって起きるとされます。

実は、NIPTで使われる次世代シークエンサーという装置は、がんゲノム医療で利用されています。約2万5000個あるヒトの全遺伝子を一度に検査できる解析装置です。NIPTは13番、18番、21番の染色体を対象に実施しますが、検査の方法はがんゲノム医療と同じです。

究極の個人情報 学会が指針示す

遺伝情報は「究極の個人情報」と言われます。「がん家系」という言葉と同様に、NIPTの結果は慎重に扱われなければなりません。

日本産科婦人科学会はNIPTについて、「簡便さを理由に広く普及すると、染色体の数が異常な胎児の出生の排除、さらには染色体の数に異常がある者の生命の否定につながりかねない」などと警鐘を鳴らし、慎重な対応を求めています。

妊娠、出産における「選別」につながる問題もはらんでいるからです。こうした遺伝情報を取り扱うことは検査と同時に、倫理問題を抱え込むと言っていいでしょう。

このため、NIPTを実施するには、様々な守るべき約束事があります。その最も大きなものが「遺伝カウンセリング」の実施です。これは遺伝子の異常によって起きる病気について、妊婦本人らに専門家が正しい遺伝学的な情報を分かりやすく提供する制度です。

日本産科婦人科学会の倫理委員会などがNIPTについてまとめた指針では、NIPTを実施する施設が備えるべき要件として、診療経験が豊富な産婦人科医と小児科医が常時勤務していることに加え、医師以外の認定遺伝カウンセラーまたは遺伝看護専門職が在職していることが望ましいとしています。

臨床遺伝専門医の配置を義務付ける

さらに、産婦人科医、小児科医については臨床遺伝専門医、小児科医は臨床

遺伝専門医または新生児を含めた周産期専門医であることが望ましいとし、産婦人科医か小児科医のどちらかが臨床遺伝専門医の資格を持つことを義務付けています。

また、遺伝に関する専門外来を設置し、産婦人科医や小児科医、そして認定遺伝カウンセラーや遺伝看護専門職が協力して、診察を行っていることなどを施設認定の条件に挙げています。

こうした医師らを配置したうえで、遺伝カウンセリングはＮＩＰＴの検査実施前と実施後に、十分な時間をかけて、検査を受ける妊婦に行います。妊婦自身が十分に考える時間を持ってもらうことが大切だからです。

金沢医科大学病院はこうした条件を備えているからこそ、ＮＩＰＴの臨床研究施設として認定を受けることができました。ただ、当病院でのＮＩＰＴは、妊婦かかりつけの産婦人科医の紹介状を持つ人を対象に始める予定です。

NIPTの臨床研究施設として認定を受けた金沢医科大学病院。院内には、遺伝カウンセリングを行う遺伝子医療センターがあります＝北國新聞社ヘリ「あすなろ」から

過去の出産に問題があったとか、高齢出産のため心配だとか、出産にリスクを感じている妊婦が対象となります。このため、かかりつけの医師の紹介状には、なぜＮＩＰＴが必要なのかなどを記入してもらいます。

万が一、検査で異常が見つかった場合、どのような対応をするのか、インフォームドコンセント、つまり十分な説明をしたうえでの同意が必要になります。金沢医科大学病院での数度にわたる遺伝カウンセリングと同様に、かかりつけの産婦人科医のインフォームドコンセントが重要になってくるためです。

臨床研究のため 保険適用されず

金沢医科大学病院での検査費用については現在、検討しているところですが、先行例を見ると、遺伝カウンセリングを含めて20万円前後必要となっています。ＮＩＰＴが「臨床研究」として行われ、保険の適用ではないためです。

ただ、時代とともに結婚年齢が上がるに従って、高齢出産が増え、妊婦の不安が増しています。胎児の異常は、染色体異常のほか、筋ジストロフィーや成長ホルモンが足りないことによる小人症（こびとしょう）などがあります。これらは遺伝性の病気です。これまでは生まれてこないと分かりませんでしたが、これからはＮＩＰＴによって、胎児の段階で見つけることができるでしょう。

ＮＩＰＴは倫理面に課題を抱える半面、大きな可能性を持つ画期的な検査方法と言えます。

NIPT の対象となる妊婦
（日本産科婦人科学会倫理委員会作成の指針から）

次の1～5のいずれかに該当する者とする。

1. 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者
2. 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者
3. 染色体数的異常を有する子を妊娠した既往のある者
4. 高齢妊娠の者
5. 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者

注：均衡型ロバートソン転座とは、13、14、15、21、22番の各染色体で転座、すなわち染色体の一部が切断され、同じ染色体の他の部分または他の染色体に付着・融合すること