

第18回 中国四国出生前医学研究会

プログラム・抄録集

日 時

2022年2月12日（土）13：00～16：35

開催形式

Web 開催

発行単位

日本産科婦人科学会、日本周産期・新生児医学会

日本産婦人科医会、臨床遺伝専門

臨床細胞遺伝学認定士、認定遺伝カウンセラー

当番世話人

前田 長正（高知大学医学部産科婦人科 教授）

第18回中国四国出生前医学研究会事務局

高知大学医学部産科婦人科学講座

〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮

TEL:088-880-2383 FAX:088-880-2384

ご 挨拶

この度、第18回中国四国出生前医学研究会を令和4年2月12日(土)にちよテラホールにて開催することになりました。昨年は新型コロナウイルス感染拡大により、1年延期となりました。今回は第5波のnadirが続いていたので、高知での現地開催を計画していた矢先にオミクロン変異株の急激な感染拡大により、WEB開催とさせていただきました。今回のプログラムでは、例年通りに一般講演と特別講演を予定しています。このような状況におかれましても、幅広く一般講演11題をいただきました。近年の出生前医学に関する素晴らしいご発表をいただけると存じます。WEBではございますが、活発なご討議をお願いしたいと存じます。また、特別講演には、国立成育医療研究センター副院長、周産期・母性診療センターの左合治彦先生に「出生前診断と生命倫理と胎児治療」と題してご講演いただきます。左合先生は、日本における出生前診断と胎児治療の歩み、そして現状についてまさに開拓者としての歴史をお持ちであり、今回はそれによって生じる倫理的問題についてもご講演いただきます。東京からのリモートですが、大変楽しみにご聴講いただければと存じます。

今回は連休の最中の土曜日の開催ですのでご多忙と存じますが、出生前医学研究のコアの研究会でございますので、これからの診療に生かせる研究会としたいと考えます。最後になりますが、本会の開催におきましてご指導・ご鞭撻いただきました各位に心より御礼を申し上げます。

令和4年1月

第18回中国四国出生前医学研究会
当番世話人 前田 長正
(高知大学医学部産科婦人科 教授)

研究会参加者へのお知らせ

1. 参加受付

〈受付期間〉

参加申込：2022年1月31日（月）まで

銀行振込：2022年2月6日（日）まで

〈申込方法〉

所定の参加申込用紙に必要事項を記入し、事務局にFAXもしくはメールで送付してください。

2. 参加費 医師 5,000 円、コメディカル 3,500 円

3. 単位取得

今回の Web 開催では、e 医学会カードの使用はございません。

Zoom に入室される際は、名前は必ずフルネーム（漢字）でお願いします。また、入室用の URL を受け取ったメールアドレスをご使用ください。

上記以外で入室されますと、単位が発行できない場合がありますので、ご注意ください。

〈単位発行について〉

日本産科婦人科学会	10 単位	日本周産期・新生児医学会専門医更新用単位	2 単位
日本専門医機構産婦人科領域単位	1 単位	臨床細胞遺伝学認定士	5 単位
臨床遺伝専門医	3 単位	認定遺伝カウンセラー	5 単位

* 日本小児科学会（共通講習・医療倫理）の単位は、Web 開催への変更に伴い発行出来なくなりました。ご容赦の程、よろしくお願い申し上げます。

* 特別講演を視聴された方

・日本産科婦人科学会会員：産婦人科領域講習単位 1 単位

* 筆頭演者として発表された方

・周産期専門医受験用単位：10 単位

* 事務局で視聴記録管理をさせていただいております。

* 後日、受講単位証明証・参加証・領収証・研修参加証（医会シール）を送付いたします。

4. 研究会当日の問い合わせ先

研究会開催中は、事務局スタッフはこちらにあります。

ちより街テラス 会議室 4 TEL：088-883-5444

5. その他

1) 本研究会は Zoom による Web 配信で行います。Zoom 入室 URL よりご視聴ください。

2) インターネットのつながる、通信環境の良い場所でご参加ください。（有線 LAN 推奨）

3) 視聴にはログイン用 ID・パスワードが必要です。参加申込の際にご提示いただいたメールアドレス宛にメールでお知らせいたします。

* メール受信設定環境により、迷惑メールに振り分けられたり、受信拒否される場合がございますので、会期 3 日前までに案内メールが届かない場合には、事務局（chushi2021@kochi-u.ac.jp）までお問い合わせください。

4) 視聴方法につきましては、入室 URL と合わせてメールでご案内いたします。

5) 当番世話人の許可のない録音・撮影は固くお断りいたします。

座長・発表者へのご案内

1. 進行情報

セッション	発表	質疑
一般（ビデオ）	6分	4分

* Zoom URL・入室時間等の詳細は予め事務局よりご案内いたします。

* インターネットのつながる、通信環境の良い場所でご参加ください。（有線 LAN 推奨）

2. 座長の皆さまへ

- ・座長は、Web 配信会場（ちより街テラス 会議室 4）に、ご担当のセッション開始 15 分前までにお越しください。
- ・進行は座長に一任しますが、時間厳守にご協力をお願いいたします。

3. 発表者の皆さまへ

- ・一般演題の発表は、前もって提出いただいた動画を、Web 配信会場から配信する形式とさせていただきます。
- ・動画再生終了後、質疑を行いますので、必ず Zoom に入室をお願いいたします。

プログラム

世話人会

12:00 ~

研究会

13:00 ~ 16:20

開会の辞

13:00 ~ 13:05

第18回中国四国出生前医学研究会 当番世話人 前田 長正

(高知大学医学部産科婦人科 教授)

一般演題 (発表6分、討論4分)

一般演題 1

13:05 ~ 13:55

座 長：松下 憲司 (高知県立幡多けんみん病院 小児科)

1. 低ホスファターゼ症の胎児診断と課題

○永井 立平 (ながい りゅうへい)、高橋 成彦、森田 聡美、脇川 晃子、松島 幸生、
林 和俊

高知医療センター 産科

2. 当院における人工妊娠中絶症例からみた出生前に診断された症例の検討

○白河 綾 (しらかわ あや)、今泉 絢貴、吉田あつ子、祖川 英至、加地 剛、
岩佐 武

徳島大学病院 産科婦人科

3. 橋本病合併妊娠の母体より出生した新生児バセドウ病の早産児例

○矢野 孝明 (やの たかあき)¹、井上 依里²、有岡 誠²、中尾 泰浩²、森本 絢²、
天雲 千晶³、中村 信嗣²、小谷野耕佑⁴、花岡有為子⁵、日下 隆²

香川大学医学部附属病院 卒後臨床研修センター¹

香川大学医学部小児科²

さぬき市民病院 産婦人科³

香川大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター⁴

香川大学医学部 母子科学講座 周産期学婦人科学⁵

4. 脊髄性筋萎縮症出生前遺伝子検査を施行した一例

○天雲 千晶 (てんくも ちあき)^{1,3}、森 信博¹、花岡有為子¹、鶴田 智彦¹、金西 賢治¹、
小谷野耕佑²、日下 隆²

香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学¹

香川大学医学部小児科学²

さぬき市民病院産婦人科³

5. 当院で経験した人魚体シークエンスの1例

○林 亜紀 (はやし あき)、森根 幹生、立花 綾香、近藤 朱音、檜尾 健二、前田 和寿
四国こどもとおとなの医療センター 産婦人科

座 長：永井 立平（高知医療センター 産婦人科）

6. 羊水の FISH (fluorescence in situ hybridization) 法では診断に至らなかった転座型トリソミー 18 の 1 例

○山本 慧 (やまもと けい)^{1,2}、吾郷 真子^{1,2}、竹谷 健²

島根大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター¹ 小児科²

7. 自宅退院ができなかった 21 トリソミー症例 — 心理的受け入れ困難症例と通常例の比較 —

○讃井 裕美 (さない ひろみ)^{1,3}、佐世 正勝^{1,3}、長谷川恵子²、大下 真美³、二家本優子³、
西本 裕喜¹、大谷 恵子¹、浅田 裕美¹、三輪一知郎¹、中村 康彦¹

山口県立総合医療センター

産婦人科¹ 新生児科² 遺伝診療科³

8. NIPT 陽性を契機に判明した胎児 Emanuel 症候群の 1 例

○早田 桂 (はやた けい)¹、三島 桜子¹、三苫 智裕¹、大平安希子¹、桐野 智江¹、
谷 和祐¹、牧 尉太¹、衛藤英理子¹、増山 寿¹、倉橋 浩樹²

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室¹

藤田医科大学病院 臨床遺伝科²

9. Duchenne 型筋ジストロフィー保因者の双胎妊娠における出生前診断

○杉原 弥香 (すぎはら みか)¹、高尾 佳代²、岡本 華¹、森本裕美子¹、斎藤 渉¹、
河村 省吾¹、松本 良¹、石田 剛¹、升野 光雄²、下屋浩一郎¹

川崎医科大学附属病院 産婦人科¹ 遺伝診療部²

10. 異なる状況下で遺伝カウンセリングを実施した筋強直性ジストロフィーの姉妹の報告

○田代 真理 (たしろ まり)¹、泉谷 知明^{1,2}、堅田 千晶²、渡邊 理史²、前田 長正²、
杉本 健樹¹、近藤 朱音³

高知大学医学部附属病院 臨床遺伝診療部¹

同 産科婦人科²

四国おとなとこどもの医療センター 産科・遺伝医療センター³

11. 生後の性別判定のため羊水染色体検査を行った胎児外性器異常の一例

○加地 剛 (かじ たかし)¹、今泉 絢貴¹、白河 綾¹、吉田あつ子¹、須賀 健一²、
中川 竜二²、石橋 広樹³、岩佐 武¹

徳島大学病院 産科婦人科¹ 小児科² 小児外科³

特別講演

15:15 ~ 16:15

座 長：前田 長正（高知大学医学部産科婦人科学講座）

出生前診断と生命倫理と胎児治療

国立成育医療研究センター 副院長

周産期・母性診療センター センター長 左合 治彦 先生

閉会の辞

16:15 ~ 16:20

中国四国出生前医学研究会 代表世話人 前田 和寿

（四国こどもとおとなの医療センター 総合周産期母子医療センター 副院長）

1. 低ホスファターゼ症の胎児診断と課題

○永井 立平(ながい りゅうへい)、高橋 成彦、森田 聡美、脇川 晃子、松島 幸生、林 和俊

高知医療センター 産科

【背景】低ホスファターゼ症（HPP）は ALP の欠損により引き起こされる遺伝性骨疾患である。6つの臨床病型があり最重症とされる周産期重症型の予後は不良だが、近年 ALP 酵素補充薬の開発により予後改善が期待される。今回、胎児期に HPP 診断後、分娩方針を検討した症例を経験したので報告する。

【症例】31歳経産婦。妊娠20週4日の妊婦健診で四肢湾曲・短縮を指摘され原因精査目的に当院へ紹介となった。胎児超音波検査および3DCT所見、両親のALP測定を行い、妊婦、夫それぞれ28.7、46.2 U/L（IFCC：基準値38～113 U/L）から21週0日に胎児低ホスファターゼ症と診断、病型は周産期良性型が疑われた。まず当院の産科医および小児科医から検査結果と疾患についての説明を施行。加えて、当院では同疾患の治療経験が無かったため県外の経験豊富な施設の小児科医師から情報提供を試みた（時間的制約、新型コロナウイルス感染症の状況を鑑みオンラインで施行）。最終的に妊婦およびご家族は妊娠継続を断念され妊娠中期中絶を選択した。臍帯血のALPは41.0 U/L（IFCC）であり児は周産期良性型が示唆された。出生児の遺伝子解析からExon 9のミスセンス変異（p.Phe327Leu）とExon 10の欠失変異（p.Ser368del）をいずれもヘテロ接合性に検出した。いずれも既知の遺伝子変異で、特にExon 9のp.Phe327Leu変異は日本人の本症で2番目に多い変異で周産期良性型など生命予後良好な病型と関連しているとされる。

【考察】胎児超音波検査と3DCT検査を行い当院初診から3日で対象疾患を絞ることが出来た。最終的には周産期良性型が示唆される症例だったが、結果的に妊娠中断に至った。限られた時間で病型分類および予後推定や出生後の治療方針の具体的提示を十分に行うことが出来なかったこと、HPP診療ガイドラインが策定されているが希少疾患でもあり同疾患についての情報が医療者にも十分浸透していないことが課題として考えられた。胎児血によるALP値からの予後推定は報告が無いが、病型推定の参考となる可能性が示唆された。疾患に対する医療者の理解を深めるとともに、症例経験の豊富な施設とより密な連携を行い、正確な情報提供を行うことで児の予後改善に寄与する可能性があると考えらる。

2. 当院における人工妊娠中絶症例からみた出生前に診断された症例の検討

○白河 綾 (しらかわ あや)、今泉 絢貴、吉田あつ子、祖川 英至、加地 剛、岩佐 武

徳島大学病院 産科婦人科

【目的】 2013年より無侵襲出生前胎児遺伝学的検査 (noninvasive prenatal testing, NIPT) を当院でも導入している。また近年超音波装置の進歩により胎児超音波診断が早期化している。これら出生前診断の変化による人工妊娠中絶の変化がないか、当院の人工妊娠中絶症例について検討した。

【方法】 当院における2011年から2020年の10年間の人工妊娠中絶症例について後方視的に検討した。

【結果】 10年間の全中絶件数は166件で、2011年9件、2012年16件、2013年19件、2014年18件、2015年27件、2018年14件、2019年10件、2020年11件で、2015年以降は年間10件程度で推移していた。

人工妊娠中絶の理由は、胎児異常が103例、母体側の原因が55例、前期破水などが7例であった。胎児異常のうち、染色体異常が48例で、その内訳は、21trisomy が27例、18trisomy が9例、13trisomy が4例、転座が5例、その他3例であった。

染色体異常の診断契機は、NT肥厚/ヒゲローマ:27例、高齢妊娠:13例、転座保因者:2例、構築異常:4例、FGR:2例であった。高齢妊娠13例の検査をみると、NIPT→羊水検査が12例を占め、最初から羊水検査を行われたのは1例のみであった。

【結論】 当院において人工妊娠中絶の増加傾向は認めなかった。染色体異常は全中絶例の約30%を占めており、その診断契機はNT肥厚/ヒゲローマが最も多く、次に高齢妊娠であった。中絶からみても高齢妊娠における染色体検査は羊水検査からNIPTが主に代わっていた。

3. 橋本病合併妊娠の母体より出生した新生児バセドウ病の早産児例

○矢野 孝明 (やの たかあき)¹、井上 依里²、有岡 誠²、中尾 泰浩²、森本 絢²、天雲 千晶³、
中村 信嗣²、小谷野耕佑⁴、花岡有為子⁵、日下 隆²

香川大学医学部附属病院 卒後臨床研修センター¹

香川大学医学部小児科²

さぬき市民病院 産婦人科³

香川大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター⁴

香川大学医学部 母子科学講座 周産期学婦人科学⁵

橋本病合併妊娠の妊婦から出生した児で新生児バセドウ病を発症するのは稀である。

今回我々は、橋本病合併妊娠母体から出生した新生児バセドウ病の早産児症例を経験したため報告する。

主訴：頻脈

症例：早産男児【在胎 34 週 5 日、出生体重 2,141g、Apgar score 8/9 (1/5 分)】

周産期歴：母は 40 歳の 4 妊 2 産、第 1 子妊娠時に甲状腺機能低下症を指摘され、甲状腺ペルオキシダーゼ抗体陽性より橋本病と診断され、甲状腺ホルモンを内服していた。自然妊娠にて妊娠成立し、近医総合病院にて妊婦健診と甲状腺機能のフォローを受けていた。在胎 33 週 5 日、頸管長短縮と胎児頻脈を指摘され、当院緊急母体搬送となった。その後、切迫早産の管理をされていたが、在胎 34 週 5 日、陣痛発来し頭位経膈分娩で出生した。

家族歴：母方祖父がバセドウ病。

現病歴：出生時に羊水混濁と呼吸障害を認めたため、胎便吸引症候群と診断した。生後 8 時間で気管挿管、人工サーファクタント投与し、日齢 1 に人工呼吸器を離脱した。日齢 3 まで安静時心拍は 140 ~ 150 回 / 分だったが、日齢 4 に安静時心拍 170 ~ 190 回 / 分と明らかな頻脈を認めた。日齢 5 に児の血液検査で TSH < 0.005 μ IU/mL、F-T3 17.6pg/mL、F-T4 > 7.77ng/dL と甲状腺機能亢進所見を認め、抗 TSH 受容体抗体 (TRAb) 陽性で母体血 TRAb 136IU/L であり、新生児バセドウ病と診断した。チアマゾール、プロプラノロールの内服を開始した。その後、臨床症状及び甲状腺機能は改善した。日齢 41 に全身状態安定したため自宅退院した。

考察：内科領域では橋本病の約 10% に TRAb を認めると報告されているが、橋本病合併妊娠の妊婦から出生した児において、新生児バセドウ病の発症は稀であると報告されている。本症例では母は橋本病と診断されているが、いずれかの時期より TRAb が産生されていたと考えられる。過去の報告では、阻害型 TSH 受容体抗体により母は甲状腺機能低下症だが、児は新生児バセドウ病を発症している。新生児バセドウ病は生後早期に発症し、重篤な転帰をたどる可能性がある疾患であるため出生前のリスク評価は必要である。橋本病合併妊娠の母体で、バセドウ病の家族歴や胎児頻拍を認める場合は、母体 TRAb 測定及び、胎児及び新生児甲状腺機能亢進症の評価を行うことが肝要である。

4. 脊髄性筋萎縮症出生前遺伝子検査を施行した一例

○天雲 千晶 (てんくも ちあき)^{1,3}、森 信博¹、花岡有為子¹、鶴田 智彦¹、金西 賢治¹、
小谷野耕佑²、日下 隆²

香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学¹

香川大学医学部小児科学²

さぬき市民病院産婦人科³

【緒言】 脊髄性筋萎縮症 (SMA) は脊髄前角細胞の変性による筋萎縮と進行性筋力低下を特徴とする常染色体劣勢遺伝形式の遺伝子疾患である。原因遺伝子は5番染色体長腕5q13に存在するSMN遺伝子が特定されており遺伝子診断が可能である。発症年齢、臨床経過に基づきI～IV型に分類され、乳児期発症のI型・II型の95%にSMN遺伝子欠失を認める。今回我々は、第2子がSMA II型と診断され治療中の妊婦に対し、SMA出生前遺伝子検査を施行した一例を経験したため報告する。

【症例】 39歳、4妊2産婦、自然妊娠。前医で妊娠経過をみられていた。第2子がSMA II型患児のため、妊娠初期に胎児の罹患可能性について説明を受け、遺伝学的検査について案内をされたが検査希望はなかった。妊娠23週時に羊水過多 (AFI=27) 精査目的に当科へ紹介となった。超音波検査では羊水過多の原因は明らかではなかった。羊水過多は継続してみられていたため、染色体異常症やSMA罹患児の可能性について夫婦に遺伝カウンセリングを行った。夫婦は出生前検査を希望し、妊娠28週時に羊水穿刺を行いG分染法とSMA遺伝子検査に提出した。G分染法は正常核型で、SMA遺伝子検査はSMN1コピー数が1であり表現型正常、潜性遺伝病として保因者の結果だった。妊娠32週時に結果を夫婦に開示しカウンセリングを行った。妊娠38週0日に2692g男児を頭位経膈分娩し、母児ともに経過は順調である。

【考察】 これまでSMAに対しては呼吸管理、理学療法などの対処療法が主であったが、近年核酸医薬や遺伝子治療薬が承認され原因療法が可能となったことに加え、早期治療介入によりこれらの治療効果が高まることが知られてきたため、早期発見・診断が重要視されている。多くの情報を的確にわかりやすくクライアントに提供できるよう留意してカウンセリングを行う必要がある。

5. 当院で経験した人魚体シークエンスの1例

○林 亜紀（はやし あき）、森根 幹生、立花 綾香、近藤 朱音、檜尾 健二、前田 和寿

四国こどもとおとなの医療センター 産婦人科

【緒言】 人魚体シークエンス（sirenomelia）は泌尿生殖器系と消化器系の構造異常、両下肢の癒合などを特徴とする非常に稀な疾患である。腎無形成あるいは低形成を伴うことが多く、妊娠中期以降に羊水過少を発症し予後不良である。今回、妊娠 18 週で前期破水が疑われたが、その後の胎児超音波検査にて sirenomelia と診断した 1 例を経験したので報告する。

【症例】 31 歳、2 妊 1 産。自然妊娠後、妊娠 18 週 1 日に前期破水が疑われ同日当院に紹介となった。初診時の胎児超音波検査では、羊水はほぼ認めず、両側腎臓および膀胱像は確認できなかった。また単一臍帯動脈を認め、片側の大腿骨しか確認できなかったことから、sirenomelia が疑われた。CT（3D-CT）検査では、大腿骨は 1 本で太く、片側下肢の欠損を認めた。その後の胎児超音波検査にて、上腸間膜動脈より下方の動脈は確認できず、また単一臍帯動脈は下行大動脈から直接起始していた。本人・家族に極めて予後不良であることを説明した上で、今後の妊娠管理について相談し、人工妊娠中絶の方針となった。妊娠 20 週 2 日にゲメプロスト腔坐剤で分娩誘発を施行し、死産に至った。児は 290g で性別不詳、下肢は癒合し 1 本で胸郭はベル状、鎖肛を認めた。本人・家族の了承を得た上で死後の死亡時画像診断（Autopsy imaging: Ai）、病理解剖（頭部を除く）、染色体検査を施行した。Ai 検査では下肢は無足合脚体であり、1 本の大腿骨と 1 本の短い腓骨しか認めなかった。また、両側腎臓・膀胱は無形成であった。病理解剖では上部消化管は認めるものの回盲部で盲端となっており、下部消化管は欠損していた。絨毛染色体検査の結果は 46, XY と正常核型であった。

【結語】 妊娠中期の羊水過少症例で単一臍帯動脈や両側腎無（低）形成を合併する場合は、sirenomelia も鑑別の一つとして念頭におく必要がある。また、sirenomelia では 3D-CT 検査での下肢骨の所見や超音波検査による血管走行の評価が胎児診断の一助になると考えられた。

6. 羊水の FISH (fluorescence in situ hybridization) 法では診断に至らなかった転座型トリソミー 18 の 1 例

○山本 慧 (やまもと けい)^{1,2}、吾郷 真子^{1,2}、竹谷 健²

島根大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター¹ 小児科²

【はじめに】 FISH 法は染色体に蛍光プローブを結合させ、蛍光顕微鏡下で観察することにより、特定の染色体の数的異常を検出する検査であり、出生前検査として羊水検査にも用いられている。今回、臨床的にはトリソミー 18 (18T) を疑ったが、FISH 法では検出できなかった転座型 18T 症例を報告する。

【症例】 在胎 29 週 5 日、出生体重 690g、Apgar score 1/3 で出生した男児 (母体の流産歴はなく、同胞は正常)。妊婦健診で高度の胎児発育不全と心室中隔欠損症 (VSD) を含む多発奇形認め、18T を疑われた。羊水検査で FISH と G-banding 法を提出したが、結果が出る前に胎児適応の緊急帝王切開で出生した。小顎、VSD、低位鎖肛、小脳低形成、関節拘縮、内反足を認めた。FISH 法ではシグナル異常 (50 細胞中 50 細胞) を認めなかったが、G-banding 法で、47, XY, +18, t (18;18) (p10;p10) (15 細胞中 15 細胞) の転座型 18T を認めた。児は現在、生後 1 歳 7 か月で、気管切開と胃瘻造設を行ったが、生後 1 年で在宅に移行し、順調に過ごせている。

FISH 法で 18 番の蛍光シグナルが 2 つしか検出しなかった理由として、プローブの結合部位が動原体に近接しているため、転座に結合している 2 つのシグナルを 1 つのシグナルとして評価してしまった可能性が考えられた。

【結語】 18T は FISH 法でも高感度に検出されるが、転座型の場合検出率が下がる可能性がある。したがって、FISH 法で異常が検出されない 18T もあることを念頭において、診断およびご家族へ説明には注意を要する。

7. 自宅退院ができなかった 21 トリソミー症例 — 心理的受け入れ困難症例と通常例の比較 —

○ 讚井 裕美 (さない ひろみ)^{1,3}、佐世 正勝^{1,3}、長谷川恵子²、大下 真美³、二家本優子³、
西本 裕喜¹、大谷 恵子¹、浅田 裕美¹、三輪一知郎¹、中村 康彦¹

山口県立総合医療センター

産婦人科¹ 新生児科² 遺伝診療科³

【緒言】 障害のある児を親が受け入れるには、親の障害への理解、愛着形成、告示時期、内容、方法が重要である。今回 21 トリソミー (以下、21T) 児の受け入れ困難症例を経験したので、他の症例と比較を行った。

【症例】 30 代、G2P1、妊娠 34 週に不正出血・前置胎盤のため母体搬送。超音波所見では鼻根部平低以外に形態異常所見を認めなかった。妊娠 37 週に帝王切開で 2594g の男児をアプガースコア 5/6 で出産した。児に合併奇形は認めなかったが、呼吸障害のため NICU へ入院した。母親の入院中 21T に気づかず、児をかわいいと言って 2～7 日目まで面会していたが、退院時に夫と共にリモート面会を行った後に児の 21T 疑いについて説明を受けてから母は面会せず、電話連絡にも応じなくなった。夫も他県在住の祖父母もコロナ感染予防の観点から直接面会していなかった。認定遺伝カウンセラー[®] からの電話カウンセリングでは、顔貌の受け入れが困難であることを度々訴え、7 回のカウンセリング後は連絡がとれなくなった。夫は 3 回のリモート面会時には児の顔貌に対して否定的な発言があったが、5 ヶ月以後の直接面会の後はかわいいと言いはじめた。母の受け入れ困難は変わらず、1 年の避妊を指導されていたが次子を妊娠し、7 カ月目に NIPT を受検した。自宅退院受け入れ困難のため児は生後 9 か月で乳児院入所となった。

2015～2020 年までに当院新生児科に入院した 21T 児は 16 例で全員自宅退院した。母の年齢中央値は 36 歳 (26-44)、告知の中央値は 2 日目 (0-7)、帝王切開 3/16 例、経産婦 10/16 例、夫の受け入れ不良 3/10 例であった。同時期に自宅退院可能であった症例と比較すると、母体搬送帝王切開、自分で 21T に気づかなかったこと、夫の受け入れが不良で祖父母の受け入れがなかったことが異なっていた。

【考察】 本人の障害への考え方、想定外の母体搬送と帝王切開、夫の受け入れ不良、祖父母不在、退院時の 21T 疑い告知以外に児の接触を伴わないリモート面会が受け入れ困難に影響した可能性がある。

8. NIPT 陽性を契機に判明した胎児 Emanuel 症候群の 1 例

○早田 桂 (はやた けい)¹、三島 桜子¹、三苫 智裕¹、大平安希子¹、桐野 智江¹、谷 和祐¹、
牧 尉太¹、衛藤英理子¹、増山 寿¹、倉橋 浩樹²

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室¹
藤田医科大学病院 臨床遺伝科²

【背景】 NIPT は 13、18、21 トリソミーを診断する非確定的検査であるが、時に想定外の結果が判明することがある。今回 NIPT 陽性を契機に施行した羊水染色体検査により、偶然胎児 Emanuel 症候群が判明し、夫婦の保因者診断まで発展した症例を経験したため報告する。

【症例】 41 歳、3 妊 1 産 (男児)。高年妊娠と NT 肥厚 6mm を指摘され、妊娠 12 週 3 日に NIPT を受検し 13 トリソミー陽性を認めた。妊娠 15 週 3 日に施行した羊水染色検査 (G 分染法) は 47,XX,+22der(22)t(11;22)(q23.3;q11.2) で、13 トリソミーではなく 11 番染色体 q23.3-qter 領域と 22 番染色体 pter-q11.2 領域の部分トリソミーであり、疾患としては過剰派生 22 番染色体症候群 (Emanuel 症候群) であった。NIPT 検査会社へ問い合わせしたところ、13 番染色体のカウント数は染色体全体に渡って多く、特別に検索いただいた 11 番染色体は q23.3 から末端領域が、22 番染色体も末端から q11.21 領域に部分トリソミーを認めており、胎盤性モザイクに偶然 Emanuel 症候群が判明したと推測された。Emanuel 症候群は特徴的な顔貌を示し、摂食障害、筋緊張低下、成長障害、中等度～重度の発達の遅れを示すこと、ほとんどの患者は親世代の 11q23 と 22q11 の均衡型転座に由来し、母が転座保因者である場合が 95% であり、男性が保因者の場合は将来不妊の原因となり得る報告があることを遺伝カウンセリングした。同日施行した胎児超音波検査では左横隔膜ヘルニアや口唇口蓋裂を認めた。悩んだ末、20 週 1 日に 240g の女児を選択的中絶した。NIPT 偽陽性の成因を調べるための胎盤解析結果は 13 番染色体の胎盤性モザイクであった。後日夫婦の染色体検査を行い、父 46,XX、母 46,XX,inv(9)(p12q13),t(11;22)(q23.3;q11.2) であった。今回は自然妊娠だが前児は体外受精での妊娠出産であり、当時採卵した 5 つの凍結胚を用いて妊娠した際の再発率、t(11;22) 転座保因者に乳がんの発生が多い報告があること、第 1 子は男児であり、将来的に保因者診断するか否かが今後の課題となった。

【結論】 出生前遺伝学的検査は、時として胎児の情報だけでなく予期せぬ結果をもたらし、家族間の問題に発展することがあるため、得られた結果に対してクライアントが路頭に迷うことがないような遺伝カウンセリングが求められることを実感した。

9. Duchenne 型筋ジストロフィー保因者の双胎妊娠における出生前診断

○杉原 弥香 (すぎはら みか)¹、高尾 佳代²、岡本 華¹、森本裕美子¹、斎藤 渉¹、
河村 省吾¹、松本 良¹、石田 剛¹、升野 光雄²、下屋浩一郎¹

川崎医科大学附属病院
産婦人科¹ 遺伝診療部²

Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) は X 連鎖劣性遺伝性疾患で男子出生 3,500–5,000 人に 1 人の割合で発生する全身の骨格筋が侵される疾患である。筋ジストロフィーの中では最も頻度が高いとされている。遺伝子座 Xp21 に存在する *DMD* 遺伝子の変異により生じており、2/3 は保因者である母親からの変異を受け継ぎ、1/3 は新生変異によるものである。DMD は歩行障害が出現し、その後呼吸不全や心筋症を認めるようになるが、発症時期や進行スピードには個人差がある。自然経過による寿命は 10 歳代後半であったが、集学的治療を行うことによって 30 歳を超える症例もあり、生命予後は延長している。

今回家族歴から保因者診断を行い DMD の保因者であることが診断された女性の一例を経験した。女性は妊娠前からパートナーと共に当院遺伝診療部外来を受診していた。遺伝カウンセリングでは DMD について、妊娠した場合についてなどの説明を行った。3 年後に人工授精にて二絨毛膜二羊膜双胎妊娠と診断され、ご夫婦は出生前診断について再度遺伝カウンセリング目的に遺伝診療部外来を受診した。ご夫婦は羊水検査を希望されていたため、検査について説明した上で、一人のみ罹患児であった場合、二人とも妊娠継続をするかまたは今回は二人とも妊娠を中断するかのどちらかしか選択肢がないという当院の方針を十分に説明した。遺伝カウンセリングを重ね夫婦間でもよく相談した結果、二人ともが DMD 罹患男児以外は妊娠継続すること、二人とも男児の場合以外は *DMD* 遺伝学的検査を施行しないこと、二人が男女の場合は男児の *DMD* 遺伝学的検査は出生後に考えることをご夫婦の意向とした。17 週で当院産婦人科に入院、羊水検査を行った。染色体 G 分染法検査の結果、二人とも 46,XX であったため今回の遺伝学的検査はここで終了とし、ご夫婦に結果を伝えた。女性はその後無事に出産し母児とも経過は良好であった。

10. 異なる状況下で遺伝カウンセリングを実施した筋強直性ジストロフィーの姉妹の報告

○田代 真理 (たしろ まり)¹、泉谷 知明^{1,2}、堅田 千晶²、渡邊 理史²、前田 長正²、
杉本 健樹¹、近藤 朱音³

高知大学医学部附属病院 臨床遺伝診療部¹

同 産科婦人科²

四国おとなとこどもの医療センター 産科・遺伝医療センター³

【はじめに】筋強直性ジストロフィー (MyD) は、DMPK 遺伝子の CGT リピート増加により筋力低下を呈する疾患である。2万人に1人と成人で最も多い筋ジストロフィーだが、軽症例では無自覚のことが多く、女性では妊娠・分娩を契機に診断される場合が多い。今回、軽症ながら挙児を望む前に MyD と診断されていた姉妹において、着床前遺伝学的検査 (PGT-M) を希望した姉と妊娠判明後に出生前診断 (PND) を希望した妹の各々に対し、ほぼ同時期に遺伝カウンセリング (GC) 実施した経験について報告する。

【症例】姉は25歳に筋力低下を主訴に当院神経内科で遺伝学的検査 (GT) を受け、リピート数約100回で MyD と診断された。診断から2年後、近日内の入籍予定となり、PGT-M・PNDに関する具体的な情報を希望し、GCに来談した。リピート数から PGT-M の承認は難しく、PND となることを伝えた。姉は MyD 罹患児出生や妊娠中絶に否定的で、PGT-M を強く希望し、より詳細な情報を求め近医 ART 実施施設への紹介を希望した。同院受診により本邦の PGT-M の現状を理解し、現在 PND を前提として妊娠を希望している。妹は25歳、姉の診断から2年後に他院で GT を受け、姉と同じリピート数で MyD と診断された。当院神経内科も受診したが、姉からの情報があり当院での GC は希望しなかった。しかし診断の半年後に妊娠が判明、妊娠11週に近医から当院産科に紹介され、GC 目的で来談した。妹は出生後の準備目的での PND を考えており、夫は罹患児の場合は妊娠継続を希望しないと、夫婦間に認識の不一致がある状態で PND を希望していた。当院は MyD の PND が未整備で、妊娠週数より倫理委員会承認を得て整備するには時間的に厳しく、夫婦間の不一致について深める時間もないまま、四国内他施設に紹介し、16週に羊水検査を受けた。児の結果は陰性であり、39週に当院で分娩となった。

【考察】本症例では、姉への情報が、PGT-M が受けられないのであれば妊娠してからの受診で問題ないというイメージを持たせ、妹の来談時期の判断に繋がった可能性があった。同じ疾患を有する姉妹間であっても、置かれた状況や疾患に対する捉え方、将来の希望等が異なれば、提供する情報は同じとしても重点の置き方が変わる。各々に対し適切な時期での GC を可能とするには、診療担当医との連携が肝要である。

11. 生後の性別判定のため羊水染色体検査を行った胎児外性器異常の一例

○加地 剛 (かじ たかし)¹、今泉 絢貴¹、白河 綾¹、吉田あつ子¹、須賀 健一²、中川 竜二²、石橋 広樹³、岩佐 武¹

徳島大学病院

産科婦人科¹ 小児科² 小児外科³

出生時に外性器異常を認めた場合、性別の判定に難渋することがある。今回、胎児超音波にて高度外性器異常を認めたため、生後の性別判定を円滑に行う目的で、羊水染色体検査を行った1例を経験したので報告する。

【症例】 37歳 G1P0 前医にて IVF-ET にて妊娠し妊婦健診が行われていた。希望によりクアトロ検査が行われ陰性であった。妊娠 16 週 6 日の胎児超音波にて複数の腹部嚢胞と羊水過少を認めたため、19 週 0 日に当院に紹介となった。初診時の超音波検査にて臍帯嚢胞を認めたが、腹部嚢胞は認めず、羊水量も正常であった。妊娠 27 週、外性器は陰莖様構造を認めたものの尾側を向き、また陰嚢を認めず性別は判定困難であった。正常の膣および子宮は認めず、膀胱背側に正中に厚い中隔を伴う二房性の嚢胞を認めた。肛門管および肛門括約筋も認めず鎖肛を疑った。

30 週に MRI を施行し、超音波と同様の所見であった。以上から高度外性器異常を伴った総排泄腔遺残 (子宮・膣中隔、水腫症、鎖肛) を疑った。小児科医および小児外科医と相談し、総排泄腔遺残 (女児) と考えられるものの、外性器異常が高度で内性器にも異常を認めるため、性別判定の目的で羊水染色体検査 (G band) を行うこととした。32 週 6 日羊水穿刺を行い、46,XX であった。38 週 0 日に骨盤位のため帝王切開を行った。児は外性器異常を伴った総排泄腔遺残 (子宮・膣中隔、水腫症、鎖肛) であることが確認された。日齢 2 人工肛門造設術を施行され、現在外来にて経過観察中である。

【考察】 胎児期から総排泄腔遺残を強く疑ったものの、外性器からは性別判定が困難であったため、羊水検査にて染色体が正常女性型であることを確認した。胎児高度外性器異常において、超音波による外性器、内性器、性腺の観察に加え、羊水検査による染色体の情報が生後の正確かつ速やかな性別判定に有用と考えられた。ただし羊水穿刺には早産などのリスクもあり、適応等については慎重な検討が必要である。

出生前診断と生命倫理と胎児治療

左合 治彦

国立成育医療研究センター 副院長
周産期・母性診療センター センター長

NIPT (Non-Invasive Prenatal Testing) は、母体の採血のみで胎児の主な染色体疾患を拾い上げる検査で、次世代シーケンサーを用いて母体血漿中に存在する胎児由来 cell-free DNA を解析する検査である、日本においては2013年4月から臨床研究として導入され、年間1万件を超えるようになった、一方、無認可施設において安易にNIPTが実施されている現状が明らかになり、実施体制の早急な改善が望まれているが、実施施設の拡大に関して様々な議論がなされているが、なかなか進捗しない、また検査技術は日々進歩し、技術的には性染色体、微細欠失症候群のみならず種々の遺伝性疾患への応用も可能となり、検査をどのように用いるかなど課題は多い。

出生前検査は倫理的問題を含んでおり、国民による十分な議論が不可欠であるが、日本において出生前検査が社会的問題となると一時的に規制するという歴史を繰り返してきた。出生前検査の基本的な考え方は、妊婦が検査や疾患の正しい情報を得て、慎重に考えた上での自己選択を尊重するものである。このプロセスを担保するのが遺伝カウンセリングである。NIPTの問題によって遺伝カウンセリングの重要性が認識され、出生前検査についての議論が深まることが期待される。

胎児治療の歴史は新しく、出生前診断技術の進歩とともに発展してきた。胎児治療は実験的医療の側面があり、臨床研究によって一歩ずつ進めることが重要である。日本においては2002年以降、胎児治療の臨床研究が盛んに行われるようになり、双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー手術と胎児胸水に対する胸腔・羊水腔シャント術は有用性が示されて2012年に保険収載された。無心体双胎に対するラジオ波焼灼術も2019年に保険収載された。

先天性横隔膜ヘルニアに対する胎児鏡下バルーン気管閉塞術は、国際共同治験のランダム化試験に参加し、2021年に有効性が証明された。重症大動脈弁狭窄症に対する超音波ガイド下胎児心カテーテル治療の試験を開始し、1例実施した。脊髄髄膜瘤に対する直視下髄膜瘤修復術と胎児下部尿路閉鎖に対する胎児膀胱鏡による試験も開始された。新しい胎児治療にも積極的に取り組んでいる。

治療のためには正確な診断が不可欠であるが、胎児の場合には問題となりやすい。本講演では日本における出生前診断と胎児治療の歩みと現状について述べるとともに倫理的側面についても考えた

い。

中国四国出生前医学研究会会則

第一条 名称

本研究会の名称を中国四国出生前医学研究会とする。

第二条 目的と理念

科学的・倫理的に適正でより満足度の高い出生前診療及び遺伝カウンセリングの提供をめざす。この理念を達成するために、出生前医学に従事する者が、相互に情報を交換し、知見を深める場を提供することを目的とする。

第三条 事業

会員の啓発を目的として、学術研究発表、最新の知見の紹介、出生前医学に関わる問題を討議する場を提供するために、年1回以上の研究会を当番世話人が持ち回りで開催する他、ゲノム医療や遺伝カウンセリングに必要な情報を提供する。

②世話人会

本会は役員として、代表世話人1名、世話人、監事及び幹事若干名をおく。

役員就任、退任については、世話人会の承認を得るものとする。その他、本会活動、運営内容等についても世話人会の承認を得るものとする。

代表世話人、監事の任期を3年とするが再任を妨げない。

第四条 会員

本会の会員は世話人および当該年度の研究会参加者とする。

第五条 参加会費

参加会費は医師5,000円とし、その他参加者の参加会費は大会長の裁量によることとする。

研究会開催時に参加会費を支払う。

第六条 会計

本会の経費は、年会費、参加費、賛助会費およびその他の収入をもって充当するものとし、世話人会の承認のもとに適正な運用を行う。会計年度は毎年4月1日に始まり、翌年3月31日をもって終了するものとする。

第七条 会則の変更

本会則の改正は総会の議を経て行うことができる。

附則

この会則は平成15年7月5日から施行する。

本会の事務局を平成20年4月1日より島根大学医学部小児科学教室におく。

平成20年4月1日より第三条及び附則を改定。

本会の事務局を平成24年4月1日より鳥取大学生命機能研究支援センター遺伝子探索分野におく。

本会の事務局を令和2年4月1日より代表世話人の施設におく。

中国四国出生前医学研究会

代表世話人

前田 和寿 四国こどもとおとなの医療センター 総合周産期母子医療センター

世話人

難波 栄二 鳥取大学 研究推進機構 研究戦略室
難波 範行 鳥取大学 医学部 小児科
原田 省 鳥取大学 医学部 産婦人科
竹谷 健 島根大学 医学部 小児科学
京 哲 島根大学 医学部 産科婦人科
塚原 宏一 岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 小児科学
増山 寿 岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室
下屋浩一郎 川崎医科大学 産婦人科
川本 豊 川崎医科大学 新生児科
小林 正夫 日本赤十字社 中四国ブロック血液センター
岡田 賢 広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 統合健康科学部門 小児科学
工藤 美樹 広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 統合健康科学部門 産科婦人科学
長谷川俊史 山口大学 大学院医学系研究科 医学専攻 小児科学講座
日下 隆 香川大学 医学部 小児科学
秦 利之 三宅医院
金西 賢治 香川大学 医学部 周産期学婦人科学
久保井 徹 四国こどもとおとなの医療センター 新生児内科
森根 幹生 四国こどもとおとなの医療センター 産科
石井 榮一 今治市医師会市民病院
杉山 隆 愛媛大学 大学院医学系研究科 産科婦人科学
香美 祥二 徳島大学 医学部 小児科
苛原 稔 徳島大学 医学部 産科婦人科
加地 剛 徳島大学 医学部 産科婦人科
藤枝 幹也 高知大学 医学部 小児思春期学講座
前田 長正 高知大学 医学部 産科婦人科学講座
中田 裕生 高知医療センター 小児科
夫 律子 クリフムマタニティクリニック

監事

佐世 正勝 山口県立総合医療センター 総合周産期母子医療センター

(敬称略)

令和2年4月1日現在

協 賛 広 告

第18回中国四国出生前医学研究会を開催するにあたり、下記各位よりご支援・ご協力賜りました。厚く御礼申し上げます。

リッツメディカル株式会社

アトムメディカル株式会社

株式会社 末徳屋医療器店

Gene Tech 株式会社

ラボコープ・ジャパン合同会社

トーイツ株式会社

科研製薬株式会社

アレクシオンファーマ合同会社

検体数国内 No.1 の実績で
検査の受診プロセスをトータルサポート

無侵襲的出生前遺伝学的検査

GeneTech NIPT

母体血漿中に含まれる胎児由来のcfDNAを解析し、
21トリソミー、18トリソミー、13トリソミーを検出

- NIPT 検体数国内 No.1 の実績 (89,833 件*)
- NIPT の受診プロセスをトータルでサポート
 - ▶ 検査開始時、院内各部署のオペレーションをバックアップ
 - ▶ 検査結果は学術チーム・認定遺伝カウンセラーが詳しくご説明
- 厳しい国際基準をクリアした国内検査所での検査
 - ▶ ISO 15189、米国臨床病理医協会 (CAP) の2つの認定を国内のNIPT検査所で唯一取得

※社内データ (2013年4月~2021年6月)

GeneTech 株式会社 <https://www.genetech.co.jp/>

【本 社】 〒143-0006 東京都大田区平和島 4-1-23 JSプログレビル 9階 TEL:03-6447-2746

【検査所】 〒292-0818 千葉県木更津市かずさ鎌足 2-6-7 公益財団法人かずさ DNA 研究所研究棟 4階



私たちは、あなたの選択、
あなたの未来に寄り添います。



ラボコープの出生前遺伝学的検査

- MaterniT[®] 21 PLUS (NIPT)
- Reveal[®] SNP マイクロアレイ
- FirstScreen[®] / クアトロテスト[®]
- 絨毛染色体分析 / 羊水染色体分析
- 流死産絨毛・胎児組織 (POC) 染色体分析



上記以外にも、各種の遺伝学的検査を実施しております。
詳細は、弊社ホームページ（右記QRコード）をご覧ください。



問い合わせ先

ラボコープ・ジャパン 〒104-0045 東京都中央区築地2-11-9 RBM築地駅前ビル2F
TEL: 03-6226-0880 Email: MarketJP@labcorp.co.jp

HEARTOONER HARD



トーツ

新生児黄疸光療法器

グリーンライトベッド

LF-135

治療中でも触れていたい

グリーン光は

- 安全な光
- 効果の高い光
- リバウンドの少ない光

トーツ株式会社

<http://www.toitu.co.jp>

〒150-0021 東京都渋谷区恵比寿西1-5-10 TEL.(03)3496-1121 (代)

Seprafilm
ADHESION BARRIER



承認番号20900BZY00790000

高度管理医療機器 保険適用

癒着防止吸収性バリア

セプラフィルム®

ヒアルロン酸ナトリウム/カルボキシメチルセルロース癒着防止吸収性バリア

- 禁忌・禁止を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元(輸入) **バクスター株式会社**
東京都中央区晴海一丁目8番10号

発売元
[文献請求先
及び問い合わせ先]



研研製薬株式会社

〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8
医薬品情報サービス室

JP-AS30-200100 V1.0
SPF04CP (2021年3月作成)



Clinical Laboratory
Ritz Medical Co., Ltd.

*For Future
of
the Earth*



- ◆ 出生前診断関連染色体検査（羊水・絨毛・流産組織・末梢血）
 - ・ G分染法による染色体核型判定検査
 - ・ QF-PCR法による21番、13番、18番トリソミー迅速判定検査
 - ・ FISH法による転座解析/モザイク解析/欠失解析など

（検体受領後24時間以内に結果報告）
- ◆ 妊娠初期母体血清マーカー（PAPP-A, Free hCG β +NT組合せ検査）

（検体受領後 6時間以内に結果報告）

リッツメディカル株式会社
クリニカルラボラトリー

ホームページ: <http://ritz-medical.jp/>

〒543-0001
大阪市天王寺区上本町7丁目1-24 松下ビル2階

TEL: 06-6773-5511 / FAX: 06-6773-5510

【お問い合わせ】

E-Mail: ritz-info@ritz-med.com