

別添1

厚生労働行政推進調査事業費補助金

成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）

生殖・周産期に係る倫理的・法的・社会的課題
(ELSI: Ethical, Legal and Social Issues) の検討のための研究
(22DA2002)

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 武藤 香織

令和5（2023）年 5月

目 次

I. 総括研究報告

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 生殖・周産期に係る倫理的・法的・社会的課題(ELSI : Ethical, Legal and Social Issues) の検討のための研究 武藤 香織 | ----- 3 |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------|

II. 分担研究報告

| | |
|---------------------------------------------------------------------------|----------|
| 1. 胎児超音波検査に関する米国および英国でのガイドラインにおける妊婦への配慮事項に関する検討 武藤 香織、島崎美空 | ----- 9 |
| 2. 出生前検査や胎児超音波検査等により胎児の先天性疾患が見つかった際の産婦人科医療機関における対応に関する実態調査 関沢 明彦、山田 崇弘 | ----- 17 |
| 3. 我が国の先天異常発生状況の推移とその影響因子に関する研究 倉澤 健太郎 | ----- 23 |

| | |
|---------------------|----------|
| III. 研究成果の刊行に関する一覧表 | ----- 27 |
|---------------------|----------|

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
(総括) 研究報告書

**生殖・周産期に係る倫理的・法的・社会的課題
(ELSI: Ethical, Legal and Social Issues) の検討のための研究**

研究代表者 武藤 香織 東京大学医科学研究所 教授

研究分担者 倉澤 健太郎 横浜市立大学附属病院産婦人科 診療教授

研究分担者 関沢 明彦 昭和大学医学部産婦人科学講座 教授

研究要旨

医学技術の進歩により出生前検査や胎児超音波検査等で胎児期から早期に先天性疾患が発見されるようになってきている。胎児期に先天性疾患等を発見した場合や胎児治療等を行う場合や、さらなる生殖補助医療の普及・進展を踏まえた生殖・周産期に関するELSI(Ethical, Legal and Social Issues)の課題について、現状を把握し、さらに諸外国の現状を調査した上で、我が国における課題を整理し、妊婦や家族への告知の在り方、情報提供の在り方や意思決定支援等の検討が求められている。また、国内における先天異常に関する発生状況等について統計的解析も実施する必要がある。本年度は、胎児超音波検査に関する米国および英国でのガイドラインにおける妊婦への配慮事項に関する検討、出生前検査や胎児超音波検査等により胎児の先天性疾患が見つかった際の産婦人科医療機関における対応に関する実態調査の準備、我が国の先天異常発生状況の推移とその影響因子に関する研究に取り組んだ。

A. 研究目的

医学技術の進歩により出生前検査や胎児超音波検査等で胎児期から早期に先天性疾患が発見されるようになってきている。出生前検査のうち、NIPTについては令和3年5月に「NIPT等出生前検査に関する専門委員会」において、一定の見解が示されたところであるが、このほか、その他の出生前検査や胎児超音波検査等で妊娠経過中に先天性疾患が発見された際の、妊婦及び家族への告知の仕方、情報提供の在り方や意思決定支援については統一された見解はなく、更なる検討が必要と考えられる。

また、今後、さらにゲノム医療や胎児治療等が進むことが予想される中で、全国的な先天異常についてモニタリングを行い、動向を把握するとともに、胎児期に先天性疾患等を発見した場合や胎児治療等を行う場合や、さらなる生殖補助医療の普及・進展を踏まえた生殖・周産期に関するELSI(Ethical, Legal and Social Issues)の課題について、わが国の胎児期に先天性異常が発見された際の妊婦等への告知や支援の現状を把握し、さらに生殖補助医療や胎児へのゲノム医療、ゲノム編集の臨床応用等について諸外国の現状を調査した上で、

我が国における課題を整理し、妊婦や家族への告知の在り方、情報提供の在り方や意思決定支援等について、検討を行う必要がある。

そこで、①生殖補助医療の普及・進展を踏まえた生殖・周産期に関するELSI(Ethical, Legal and Social Issues)の課題を明らかにすること、②妊婦や家族への告知の在り方、情報提供の在り方について現状を明らかにすること、③全国的な先天異常についてモニタリングを行い、動向を把握することを目的とする。

本研究班は3つのグループに分かれ、以下の検討課題に取り組んだ。

- ① **武藤分担班**:「胎児超音波検査に関する米国および英国でのガイドラインにおける妊婦への配慮事項に関する検討」
- ② **関沢分担班**:「出生前検査や胎児超音波検査等により胎児の先天性疾患が見つかった際の産婦人科医療機関における対応に関する実態調査」
- ③ **倉澤分担班**:「我が国の先天異常発生状況の推移とその影響因子に関する研究」

B. 研究方法

① 武藤分担班

以下の学会のガイドラインを検討し、特に妊婦に対する留意点を抽出した。

・米国: The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)

・英国: Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG)、Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG)の見解

② 関沢分担班

出生前検査の実施主体の産婦人科医、児の管理を担う小児科医、そして検査を受ける当事者である妊婦を対象にアンケート調査を行う予定であり、今年度は調査内容を検討した。

③ 倉澤分担班

全国規模モニタリングを日本産婦人科医学会先天異常モニタリング調査によるデータから収集し横浜市立大学内に設置されている国際先天異常モニタリングセンターでの解析検討を行った。

(倫理面への配慮)

武藤分担班では、人を対象とした研究を実施していないため、該当しない。関沢分担班では、実査の前に倫理審査を受ける予定である。倉澤分担班の研究活動は、横浜市立大学附属病院倫理審査委員会の承認のもとに行われた。

C. 研究結果

① 武藤分担班

米国および英国における胎児超音波検査のガイドライン等を検討し、妊婦に対する情報提供や配慮に関する記載事項を確認した。米国・英国ともに、すべての妊婦への情報提供、妊婦の意思決定の尊重がルールとされていた。

米国では、人工妊娠中絶のケアについて、中絶前に専門家と、健康状態や妊娠の経過・中絶の方法・中絶に伴うリスク・中絶後、自宅でのセルフケアの方法に関する指示、などを話し合うことの有益性について言及があった。なお、米国は、州によって人工妊娠

中絶への態度が異なるが、中絶前に妊婦に超音波検査を受けさせることについて何らかの規則がある州は29州、中絶の実施までに期間を設けることを定めている州は27州との報告があった。

英国では、胎児の異常を理由とした人工妊娠中絶が合法化されているため、医師による妊婦の精神的なケアを含む中絶のケアが明確に記載されている点が特徴であった。なお、胎児に異常が見つかった場合の人工妊娠中絶の選択の支援について、RCOGは「イングランド、スコットランド、ウェールズにおける胎児異常による妊娠中絶」を公表していた。

② 関沢分担班

妊娠中の胎児超音波検査についての情報提供や検査についての意思決定の在り方について、産婦人科医のみではなく、小児科医および妊婦の視点を含めて検討するための基礎資料を作成する。

そのための準備として、令和4年度に妊婦に対しての情報提供の実情について以下のように調査内容を整理した。

③ 倉澤分担班

本研究は、本邦唯一の先天異常モニタリング機構である日本産婦人科医会先天異常モニタリング調査で得られた登録症例を分析・解析を行ったものである。2021年に対象となった105,901例における調査からは、先天異常児出産頻度は3,549児3.35%であり、心室中隔欠損は2021年も最も多かった。次いで耳瘻孔、ダウン症候群、動脈管開存、心房中隔欠損、口唇・口蓋裂、18トリソミー症候群などが高頻度であった。昨年調査と

比し、若干の順位の入れ替えはあるものの上位の高頻度異常はほぼ同様の傾向であった。また、福島県も含めて特段の変動は見られなかった。

D. 考察

① 武藤分担班

文書上で確認する限り、米国では、胎児超音波検査について、出生前遺伝学的検査との組み合わせによる評価を詳細に述べていた。その特徴としては、①すべての妊婦への情報提供と妊婦の意思決定の尊重、②妊婦が加入する保険への配慮、③遺伝カウンセリングへの言及は異常所見が得られた後の実施に限られており、検査前については言及がない、④人工妊娠中絶のケアに関する言及はあったが、中絶を抑止する目的での超音波検査の実施については態度を明示していないが、ACOGでは、情報提供は少なく、中絶の抑止のために超音波検査が使用されることの周知、であった。

今後、関沢分担班による妊婦、産婦人科医、小児科医を対象にした調査を踏まえて、胎児超音波検査を経験する妊婦への情報提供や配慮事項を検討すべきである。

② 関沢分担班

出生前検査を取り巻く環境は次第に整備され、医療機関の出生前検査に関する認識にも変化が見られ、遺伝カウンセリングの重要性についての認識も高まってきていると思われる。今回、出生前検査の医療を提供する側である産婦人科医と障害のある児の医療を担う小児科医、さらに、実際に出生前検査を受ける妊婦の意識を調査することで、

より良い出生前検査についての情報提供体制の構築に向けた基礎資料の作成ができるものと期待される。

③ 倉澤分担任

先進諸国において先天異常モニタリング・サーベイランスシステムは多くの行政府が担当しているが、本邦においては日本産婦人科医会が主導して1972年に開始し、WHO関連機構である国際先天異常監視研究機構(ICBDSR=International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research)の加盟機関となっている。これらの有害因子を常時継続的に定点監視し、何らかの変動を早期に感知して、その変動を分析するシステム(先天異常モニタリング・サーベイランスシステム)は母児の健康保護、健康政策上きわめて重要である。

E. 結論

① 武藤分担任

米国および英国における胎児超音波検査のガイドライン等を検討し、妊婦に対する情報提供や配慮に関する記載事項を確認した。米国・英国ともに、すべての妊婦への情報提供、妊婦の意思決定の尊重がルールとされており、特に英国では胎児の異常を理由とした人工妊娠中絶が合法化されているため、医師による妊婦の精神的なケアを含む中絶のケアが明確に記載されている点が特徴であった。今後は我が国での妊婦が胎児超音波検査に接する際の情報提供や配慮についてもとりまとめるべきである。

② 関沢分担任

出生前検査を取り巻く環境は次第に整備

されてきている。今回、出生前検査について医療を提供する側の産婦人科医と障害のある児の医療を担う小児科医、さらに、実際に出生前検査を受ける妊婦の意識を調査し、統合的な解析を行うことで、より良い出生前検査についての情報提供の体制構築に向けた基礎資料が作成される見込みである。

③ 倉澤分担任

2021年の外表奇形等調査においては、例年同様特定の先天異常が特定の地域に多発したという異常変動は認められなかった。

F. 健康危険情報

なし

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

<論文>

- Sugo Y, Kurasawa K, Saigusa Y, Hamanoue H, Hirahara F, Miyagi E. Changes in the number of babies born with Down syndrome in Japan. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 48(9):2385-2391, doi: 10.1111/jog.15342, 2022 Jun.
- Konishi A, Samura O, Muromoto J, Okamoto Y, Takahashi H, Kasai Y, Ichikawa M, Yamada N, Kato N, Sato H, Hamada H, Nakanami N, Machi M, Ichizuka K, Sunami R, Tanaka T, Yonetani N, Kamei Y, Nagamatsu T, Matsumoto M, Tairaku S, Fujiwara A, Nakamura H, Harada T, Watanabe T,

Sasaki S, Kawaguchi S, Minami S, Ogawa M, Miura K, Suzumori N, Kojima J, Kotani T, Sasaki R, Baba T, Toyofuku A, Endo M, Takeshita N, Taketani T, Sase M, Matsubara K, Hayata K, Hamada Y, Egawa M, Kakinuma T, Matsushima S, Kitagawa M, Shiga T, Kurashina R, Hamada H, Takagi H, Kondo A, Miharu N, Yamashita M, Horiya M, Morimoto K, Takahashi K, Okamoto A, Sekizawa A, Sago H. Prevalence of common aneuploidy in twin pregnancies. Journal of Human Genetics. 67(5):261-265. 2022 May.

- ・ 倉澤健太郎. わが国の先天異常発生動向. 医学の歩み. 282(5): 333-338, 2022/7.

<著書>

なし

2. 学会発表

- ・ 倉澤健太郎, 浜之上はるか, 石渡勇ら. :本邦における先天異常モニタリ

ングによって得られた外表奇形等の動向。第 62 回日本先天異常学会学術集会, 石川 (WEB) , 2022. 7.

- ・ 平原史樹, 倉澤健太郎:日本の新生児マスキリーニングを考えるー産科側からみた新生児マスキリーニングの課題とこれからー.第 49 回日本マスキリーニング学会総会シンポジウム 2022 年 8 月 (大阪)
- ・ 倉澤健太郎:先天異常モニタリング解析における外表奇形等の動向. 第 48 回日本産婦人科医会学術集会, 広島, 2022. 10.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 (健やか次世代育成総合研究事業))
(分担) 研究報告書

生殖・周産期に係る倫理的・法的・社会的課題
(ELSI: Ethical, Legal and Social Issues) の検討のための研究
胎児超音波検査に関する米国および英国でのガイドラインにおける
妊婦への配慮事項に関する検討

研究代表者 武藤 香織 東京大学医科学研究所 教授
研究協力者 島崎 美空 東京大学大学院学際情報学府 博士課程

研究要旨

胎児超音波検査に関する妊婦への情報提供や配慮について、米国や英国におけるガイドラインを検討し、どのような情報提供や配慮がなされているかを確認した。米国・英国ともに、すべての妊婦への情報提供、妊婦の意思決定の尊重がルールとされており、特に英国では胎児の異常を理由とした人工妊娠中絶が合法化されているため、医師による妊婦の精神的なケアを含む中絶のケアが明確に記載されていた点が特徴であった。

A. 研究目的

出生前検査のうち、NIPTについては、どの導入時より諸学会が連携して実施体制の確立が検討・実装されてきた。しかしながら、胎児超音波検査、母体血清マーカー検査、コンバインド検査といったNIPT以外の非確定的検査や羊水染色体検査や絨毛染色体検査といった確定的検査は、すでに多くの施設で実施されているものの、情報提供の内容や遺伝カウンセリングがどの程度で実施されているかの実態は不明である。また、国内のガイドラインにおいても明確な規定が設けられていない。

本研究では、米国と英国の実施体制を公

開されているガイドライン等を手掛かりに検討し、妊婦に対する情報提供に関する記述を抽出することを目的とする。

B. 研究方法

以下の学会のガイドラインを検討し、特に妊婦に対する留意点を抽出する。

- ・米国: The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)
- ・英国: Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG)、Royal College of Obstetricians and

C. 研究結果

1. 米国

通常の超音波検査は、在胎週数、胎児数、生存可能性、胎盤位置の確認、出産予定日の予測のために実施され、全ての妊娠患者に推奨されている。

基本的には2回ほどの超音波検査を受けるのが一般的であるとされ、超音波検査にて胎児異常が見られた場合には、医師の判断で追加の超音波検査を実施することがあるが、「妊婦が加入している保険によって、保険適用される超音波検査の回数は異なるため、経済的なバランスをとる必要がある」点が注意点とされている。

一方、胎児の異常を検出する目的で行われる胎児超音波検査については、出生前遺伝学的検査との組み合わせによる実施が推奨されている。母親の年齢や染色体異常のリスクに関わらず、すべての妊婦に情報が提供される必要があるとされており、「胎児超音波検査及び出生前診断検査の選択は、検討・協議の結果、すべての妊婦には出生前遺伝子スクリーニング及び出生前診断検査を受けるか否かを決定する権利がある」と明記されている。

具体的な実施方法は、第1期(10-13週)と第2期(15-22週)の双方において胎児超音波検査を実施する。第1期では血液検査と超音波検査が実施され、超音波検査では核膜透光 (NT) 測定が行われる。第2期でも血液検査と超音波検査が実施される。第2期の血液検査ではダウン症などの異数性をスクリーニングできる。第2期の超音波検査では脳や脊椎、顔貌、腹部、心臓、四肢に大きな身体

的欠陥がないか調べるのが目的とされている。超音波検査でNT肥厚や異常が確認された場合は、遺伝カウンセリングと遺伝性疾患の出生前診断検査を提供し、妊娠18-22週に詳細な超音波検査を含む包括的な超音波評価を行い、構造異常の有無を評価する必要があるとされている。

胎児超音波検査の結果が異常と判断された女性は、その評価と管理のために、胎児を正確かつ十分に評価し、必要に応じて更なる管理を調整できる医療従事者に紹介する必要がある。染色体異常、異数性例えばダウン症 (21トリソミー)、神経管欠損など。各疾患において、どの段階でどのようなスクリーニング検査が導入されることが適切かは異なる。

胎児構造異常は、異数性の有無に関わらず発生する可能性があるため、すべての妊婦に胎児構造異常を把握するための第二期超音波検査を提供するべきである。この検査が実施される理想的な時期は妊娠18-22週とされている。

胎児異数性スクリーニング検査の結果が陽性であった場合には、妊婦は遺伝カウンセリングと総合的な超音波評価をうけ、結果を確認するための確定的な出生前遺伝学的検査を受ける機会を提供されるべきだとされている。

また、NIPTの結果が判然としなかった妊婦には、検査の失敗そのものが異数性のリスク上昇に関連することを伝え、さらなる遺伝カウンセリングをうけ、包括的な超音波検査と出生前診断検査を提供すべきだとされている。

異数性スクリーニングが実施されていない孤立性軟性超音波マーカー (エコー源性

心窩部、脈絡叢嚢胞、扁桃腺、上腕骨または大腿骨の長さが短いなど)の臨床状況では、患者にその所見に関連する異数性のリスクについてカウンセリングし、NIPT、クワッドスクリーン検査、羊水検査を提供する必要がある。異数性検査が実施され、低リスクであれば、それ以上のリスク評価は必要ない。複数のマーカーが同定された場合、遺伝カウンセリング、母体胎児医学の医師による診察、またはその両方が推奨される。

なお、人工妊娠中絶のケアについて、中絶前に専門家と、健康状態や妊娠の経過・中絶の方法・中絶に伴うリスク・中絶後、自宅でのセルフケアの方法に関する指示、などを話し合うことの有益性について言及がある。なお、米国は、州によって人工妊娠中絶への態度が異なるが、中絶前に妊婦に超音波検査を受けさせることについて何らかの規則がある州は29州、中絶の実施までに期間を設けることを定めている州は27州との報告がある。

2. 英国

通常の妊婦健診は、妊娠10+0週までに助産師との初回妊産婦予約を行うこと、初回妊娠で正常妊娠の女性には、助産師または医師との定期的な妊婦健診の予約を計10回、経産婦で正常妊娠の場合には計7回計画される。

英国では、妊婦健診の費用とすべてのスクリーニング検査の費用をNHSが負担している。妊婦健診における超音波検査は、8-14週および18-21週の期間に各1回ずつの超音波検査が提供される。また、11+2週から14+1週には、妊婦が同意した場合には、ダウン症、エドワード症候群(18トリソミー)、パ

タウ症候群(13トリソミー)のスクリーニング検査を実施する。また、18-20+6週の超音波検査では、胎児超音波検査の実施、胎盤の位置の特定を行う。胎児超音波検査は、すべての人に提供されるが、妊婦の希望がなければ実施する必要はないとされている。NHSの健診プログラムでは3Dやカラー画像は使用せず、一回目の超音波検査と同様に2Dの白黒画像で実施されている。

妊婦健診において胎児異常がある可能性が高いと判断された場合には、超音波技師がセカンドオピニオンを求めることがある。また、胎児異常かどうかを明確にするために別の検査が行われる場合があるが、妊婦自身がその検査を受けるかどうかを決めることができるように、検査に関する詳しい情報が提供され、助産師やコンサルタントと相談できるとされている。

英国でも、胎児超音波検査として、妊娠期に応じて、超音波検査と出生前遺伝学的検査が組み合わせながら提供されている。異数性(ダウン症候群、エドワード症候群、パタウ症候群)のスクリーニング検査は、10-14週に超音波検査と血液検査を組み合わせた複合検査によって実施される。異数性スクリーニング検査について、妊婦は、①3つの異数性すべてについて知る、②ダウン症だけについて知る、③エドワード症候群とパタウ症候群だけについて知る、④全て知りたくない、という4パターンの意思決定が可能である。

異数性スクリーニングの結果、異数性の可能性が低い場合にはそれ以上のスクリーニングまたは出生前遺伝学的検査は提供されない。異数性の可能性が高いという結果が得られた場合には、①それ以上の検査を

行わない、②NIPTを受ける、③すぐに確定検査(羊水・絨毛)を受ける、という3つの選択肢から意思決定できる。さらにNIPTでは、①3つの異数性、②ダウン症のみ、③エドワード症候群とパタウ症候群のみの3つの選択肢から意思決定する。

胎位によってNTを測定できない場合には、妊娠14-20週にクアトロ検査が提供される。妊婦健診のスケジュールについては、以下の図で整理されている。また、妊娠期間が複合検査の時期を過ぎてしまった場合、エドワード症候群とパタウ症候群に関しては妊娠20週のスクリーニング検査が提供される。

英国では、胎児条項を含む人工妊娠中絶法があり、女性が胎児の障害を理由とした中絶を選択することは合法である。その理由を記録することが必要となるが、カテゴリーの一つである「根拠E」は、「出産した場合、その子が身体的または精神的な異常により深刻な障害を受けるという実質的な危険性」とされる。なお、「根拠C」として、「妊婦の身体的または精神的健康が害される危険性(妊娠24週まで)」もある。

胎児に異常が見つかった場合の人工妊娠中絶の選択の支援について、RCOGは「イングランド、スコットランド、ウェールズにおける胎児異常による妊娠中絶」を公表している。全13項目のうち、妊婦へのサポートに関する項目を抜き出す。

1. すべての女性は、胎児異常を検出するための胎児超音波検査の目的と潜在的な結果に関する情報を提供されるべきであり、検査実施前に選択肢について話し合う機会を持つべきである。
2. 適切な情報とサポートが得られる

よう、しっかりとした管理経路を確立する必要がある。ほとんどの主要な胎児異常については、胎児医学を専門とする医師への紹介が推奨される。

3. 胎児異常の超音波スクリーニングを行うすべての実務者は、女性に異常所見に関する情報を伝えるための訓練を受け、女性とそのパートナーに即時サポートを提供できる医療専門家を配置する必要がある。
4. 胎児異常の診断後の女性に対する最適なケアは、集学的アプローチに依存する。関係者はそれぞれの役割を明確にし、十分な説明と支援を受けたスタッフによって、女性が計画的なケア経路に沿って慎重に導かれるようにしなければならない。
5. 妊娠中絶の可能性に直面している女性またはカップルのケアに関わるすべてのスタッフは、非指示的、非判断的、支援的なアプローチを採用しなければならない。
6. 無脳症のような明らかに致命的な胎児疾患がある場合でも、女性が中絶を選択することを想定してはならない。妊娠中絶の申し出を拒否する決断は、十分にサポートされなければならない。
7. 妊娠21+6週以前の妊娠終了後に生児が生まれることは非常にまれである。しかし、女性とそのパートナーは、このありえない可能性についてカウンセリングを受けるべきであり、スタッフはこのような事態に対処するための訓練を受けるべき

である。

8. 妊娠22週以降に生児が生まれることが一般的になり、21+6週以降に胎児異常で妊娠を終了させる決定がなされた場合、feticide（随胎）をルーチンに提供する必要がある。このような場合、出産管理は、両親および関係するすべての医療専門家と話し合い、計画し、中絶が行われる前に書面によるケアプランに同意する必要がある。
9. 胎児異常が致死的でなく、妊娠21+6週以降に妊娠の終了が行われる場合、胎便除去を行わないと、中絶の意図に反する結果である生児が生まれ、生存する可能性がある。このような状況では、子どもは子どもの最善の利益となる新生児サポートと集中治療を受け、その状態は新生児診療のための公表されたガイドランス内で管理されるべきである。生命と両立しない異常で生きて生まれた胎児は、ターミナルケアの間、快適さと尊厳を維持するように管理されるべきである。
10. 胎児異常で中絶を実施した後は、きちんとしたフォローアップケアが必要である。

またRCOGは、超音波検査で得られた所見の伝達について、胎児の異常がどのように発見されたかにかかわらず適切な情報とサポートが利用できるように、ケアパスが明確に定義されていることが不可欠であると述べている。

D. 考察

文書上で確認する限り、米国では、胎児超音波検査について、出生前遺伝学的検査との組み合わせによる評価を詳細に述べていた。その特徴としては、①すべての妊婦への情報提供と妊婦の意思決定の尊重、②妊婦が加入する保険への配慮、③遺伝カウンセリングへの言及は異常所見が得られた後の実施に限られており、検査前については言及がない、④人工妊娠中絶のケアに関する言及はあったが、中絶を抑止する目的での超音波検査の実施については態度を明示していないが、ACOGでは、情報提供は少なく、中絶の抑止のために超音波検査が使用されることの周知、であった。

英国でも、妊娠週数に応じた胎児超音波検査について、すべての妊婦の情報提供がなされている。米国との違いは、①すべてのスクリーニング検査が政府によって負担されているため、スクリーニング検査の提供にあたって医師が女性の経済状況を加味した情報提供をする必要はない点、②胎児の異常を理由とした人工妊娠中絶が合法化されているため、医師による妊婦の精神的なケアを含む中絶のケアが明確に記載されている点が挙げられる。イングランドとウェールズでは、毎年約2,700件の胎児異常のための中絶が、「根拠E」（胎児の健康を理由とした中絶）として記録されているが、実際の数字はこれよりも高く、母体の健康を理由とした「根拠C」（妊婦の健康を理由とした中絶）のもとで記録されている可能性が示唆されている。

今後、関沢分担班による妊婦、産婦人科医、小児科医を対象にした調査を踏まえて、胎児超音波検査を経験する妊婦への情報提供や配慮事項を検討すべきである。

参考文献

米国

- Guttmacher institution. Requirements for ultrasound. 2023年3月31日最終アクセス [<https://www.guttmacher.org/state-policy/explore/requirements-ultrasound>]
- Guttmacher institution. Counseling and waiting period for abortion. 2023年3月31日最終アクセス [<https://www.guttmacher.org/state-policy/explore/counseling-and-waiting-periods-abortion>]
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for PERINATAL CARE Eight Edition. 2023年3月31日最終アクセス [<https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/-/media/3a22e153b67446a6b31fb051e469187c.ashx>]
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. Prenatal Genetic Screening Tests. 2023年3月31日最終アクセス [<https://www.acog.org/womens-health/faqs/prenatal-genetic-screening-tests>]
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. Policy Priorities: Current ACOG Guidance: NIP T summary of recommendation. 2023年3月31日最終アクセス [<https://www.acog.org/advocacy/policy-priorities/non-invasive-prenatal-testing/current-acog-guidance>]
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. Abortion ca

re. 2023年3月31日最終アクセス [<https://www.acog.org/womens-health/faqs/induced-abortion>]

英国

- NICE guideline. Antenatal care. Retrieved from "<https://www.nice.org.uk/guidance/ng201/chapter/Recommendations#organisation-and-delivery-of-antenatal-care>".
- NHS. Your antenatal care. Retrieved from <https://www.nhs.uk/pregnancy/your-pregnancy-care/your-antenatal-care/>.
- British Pregnancy Advisory Service. Termination of Pregnancy for fetal anomaly. Retrieved from "<https://www.bpas.org/get-involved/campaigns/briefings/fetal-anomaly/>".
- RCOG. Termination of pregnancy for fetal abnormality. Retrieved from <https://www.rcog.org.uk/media/211fvl0e/terminationpregnancyreport18may2010.pdf>.

E. 結論

米国および英国における胎児超音波検査のガイドライン等を検討し、妊婦に対する情報提供や配慮に関する記載事項を確認した。米国・英国ともに、すべての妊婦への情報提供、妊婦の意思決定の尊重がルールとされており、特に英国では胎児の異常を理由とした人工妊娠中絶が合法化されているため、医師による妊婦の精神的なケアを含む中絶のケアが明確に記載されている点が

特徴であった。今後は我が国での妊婦が胎児超音波検査に接する際の情報提供や配慮についてもとりまとめるべきである。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 (健やか次世代育成総合研究事業))
(分担) 研究報告書

生殖・周産期に係る倫理的・法的・社会的課題
(ELSI: Ethical, Legal and Social Issues) の検討のための研究

出生前検査や胎児超音波検査等により胎児の先天性疾患が見つかった際の
産婦人科医療機関における対応に関する実態調査

研究分担者 関沢明彦 昭和大学医学部産婦人科学講座 教授

研究協力者 山田崇弘 北海道大学病院 教授

研究要旨

胎児超音波検査を含む広義の出生前検査について、医療機関での検査実施前の情報提供の実態、産婦人科医がもつ胎児超音波検査などについての意識の実態、小児科医がもつ出生前検査についての意識の実態、胎児に異常が指摘された妊婦への支援体制の実態および妊婦の出生前検査についての情報提供についての意識の実態などを把握することを目的に、検査実施主体の産婦人科医、児の管理を担う小児科医、検査を受ける当事者である妊婦を対象にアンケート調査を行って統合的に解析することでより良い出生前検査についての情報提供の体制構築に向けた基礎資料の作成を目指す。

A. 研究目的

(研究背景)

わが国では出生前に胎児の染色体疾患の検出を目的にしたさまざまな非確定的出生前遺伝学的検査(非確定的検査)と確定的出生前遺伝学的検査(確定的検査)が一般臨床として実施されてきた。そのような中、母体血漿中 cell-free DNA を用いる非侵襲性出生前遺伝学的検査(NIPT)が2013年に国内に臨床研究として導入された。当初、NIPTは日本産科婦人科学会(日産婦)が策定した指針に基づいて認定医療機関における臨床研究に限定して実施されることとなった。認定医療機関の要件として、遺伝カウンセリング体制が重視され、日本人類遺伝学会と

日本遺伝カウンセリング学会が認定する臨床遺伝専門医の資格を持つ産婦人科専門医もしくは小児科専門医が対応することが可能な施設で、かつ染色体疾患が判明した児の出産などにも対応できる施設である必要があったことから、認定医療機関数は限定的で、その分布においても地域格差が大きく、妊婦にとってアクセスがしにくい状況が続いた。

そして2016年ころから認定を受けずにNIPTを行う施設が出現し、その数が年々増加していくこととなった。そのような中で、2020年、日産婦が妊婦用アプリを用いて調査を行い、NIPTを受けた妊婦の半数以上が非認定施設で受けている実態を明らか

にした。この結果をうけて、2019年に日産婦は指針を改定し、検査施設のすそ野を広げることで、妊婦の検査へのアクセスを改善することを目指した。具体的には、従来の基準の施設を基幹施設として、そのもとに連携施設を設け、検査施設数を増加させることとした。

しかしながら、この指針に日本人類遺伝学会や日本小児科学会が反対の意見を表明したことなどから、学術団体での議論が尽くされていないとの認識から厚生労働省が日産婦に対して指針の運用を停止するように求め、以降、厚生労働省が主体的にその後の体制を検討することとなった。

その後、厚生労働省は厚生科学審議会科学技術部会内に「NIPT等の出生前検査に関する専門委員会」を設置して議論を行い、2021年5月にその結果を報告書にまとめた。この報告書では、出生前検査の目的を「出生前検査は、胎児の状況を正確に把握し、将来の予測をたて、妊婦及びそのパートナーの家族形成の在り方等に係わる意思決定の支援を目的とする」と明記した。そのうえで、「妊婦等が、出生前検査がどのようなものであるかについて正しく理解した上で、これを受検するかどうか、受検するとした場合にどの検査を選択するのが適当かについて熟慮の上、判断ができるよう妊娠・出産・育児に関する包括的な支援の一環として、妊婦等に対し、出生前検査に関する情報提供を行うべきである」との新たな方向性を示したうえで、基幹施設と連携施設からなる新たなNIPTの実施体制を定めた。

この専門委員会報告書をもとに2021年11月に日本医学会に出生前検査認証制度等運営委員会が設置され、2022年2月には

「NIPT等の出生前検査に関する情報提供及び施設（医療機関・検査分析機関）認証の指針」が発出され、これをもとに本邦のNIPTを中心とした出生前検査の実施体制が整備されていくことになった。

2013年のNIPT開始以降、各基幹施設における遺伝カウンセリング体制も次第に整備されてきおり、その上にできた新たなNIPTの検査体制が我が国の出生前遺伝学的検査の検査実施体制の基盤となっていくことは明らかであり、NIPTを中心とする出生前遺伝学的検査の検査体制の充実が期待される状況となった。

一方で、胎児超音波検査、母体血清マーカー検査、コンバインド検査といったNIPT以外の非確定的検査や羊水染色体検査や絨毛染色体検査といった確定的検査は、すでに多くの施設で実施されているものの、情報提供の内容や遺伝カウンセリングがどの程度で実施されているかの実態は不明である。母体血清マーカー検査、コンバインド検査といったNIPT以外の非確定的検査はNIPTの低価格化がすすめば淘汰されていくものと考えられるものの、特に胎児形態異常を評価する目的で行われる胎児超音波検査についての情報提供や事前説明の実態を把握し、その対応の適正化への努力は必要であると考えられる。さらに、超音波検査などで胎児の形態異常を発見した場合の医療機関の機能に応じたサポート体制や行政機関との連携の実態についても明らかではない。

そこで、広義の出生前検査に含まれる超音波検査やその他の遺伝学的検査の実施に関連した情報提供の実態、産婦人科医がもつ胎児超音波検査などについての意識の実態、胎児に異常が指摘された妊婦への支援

体制の実態について把握することが今後の体制を検討するためにも必要である。さらに、児の治療を担っている小児科医や一般の妊婦の意識をも把握することで、広い視点からの検討が可能になると思われる。

(目的)

胎児超音波検査を含む、広義の出生前検査について、医療機関での検査実施前の情報提供の実態、産婦人科医がもつ胎児超音波検査などについての意識の実態、小児科医がもつ出生前検査についての意識の実態、胎児に異常が指摘された妊婦への支援体制の実態および妊婦が出生前検査についての情報提供について考えていることの実態などを把握することを目的とする。

B. 研究方法

出生前検査の実施主体の産婦人科医、児の管理を担う小児科医、そして検査を受ける当事者である妊婦を対象にアンケート調査を行う。全国の産科医療機関に向けてアンケート調査を実施することで、検査についての情報提供の実態や胎児異常を指摘された妊婦への支援体制などについて明らかにする。さらに、出生前に診断された児の疾患に対して出生後の医療を担う小児科医を対象に、出生前検査に対する意識や期待するところについての調査を行うことで、現状の出生前検査の実施体制下での課題を抽出する。なお、小児科医はNICUを有する周産期センターに勤務する小児科医を対象とする。また、妊婦が胎児の超音波検査についてどのような意識を持っているかを把握するための調査も行う。具体的には妊婦用アプリの運営会社を用いて妊婦に調査依頼を

し、Web上で調査する予定であり、おおよそ1000人の妊婦を対象とする。

C. 研究結果

上記調査を行うことで、妊娠中の胎児超音波検査についての情報提供や検査についての意思決定の在り方について、産婦人科医のみではなく、小児科医および妊婦の視点を含めて検討するための基礎資料を作成する。

そのための準備として、令和4年度に妊婦に対しての情報提供の実情について以下のように調査内容を整理した。

1. 出生前遺伝学的検査に関連する情報提供はどうなっていますか
2. 貴院の羊水検査や絨毛検査等の確定的出生前遺伝学的検査についての情報提供はどうなっていますか
3. 胎児超音波検査（全妊婦を対象とした通常超音波検査ではない）についての情報提供と意思確認および対応について
 - 胎児超音波検査について全妊婦に対して事前に情報提供していますか
 - 胎児超音波検査で知りたい情報、知りたくない情報についての意思確認は行っていますか
 - 胎児超音波検査はどの診療枠で行っていますか
 - 染色体疾患に関連する所見（NT肥厚など）についての超音波検査を希望している妊婦の胎児に、同所見が見つかった場合はどのように対応しますか
 - 検査で染色体疾患に関連する所見

- (NT肥厚など)を知りたいかの意思確認ができていない妊婦の胎児に、同所見が見つかった場合はどのように対応しますか
- 検査で染色体疾患に関連する所見 (NT肥厚など) についての情報を知らなくないと思確認ができていない妊婦の胎児に、同所見が見つかった場合はどのように対応しますか
 - 超音波検査で胎児に形態異常が見つかった場合に開示を希望している妊婦に対してどう対応していますか (当日の対応)
 - 超音波検査で胎児に形態異常が見つかった場合について意思が未確認の妊婦に対してどう対応していますか (当日の対応)
 - 超音波検査で胎児に形態異常が見つかった場合について開示を希望していない妊婦に対してどう対応していますか (当日の対応)
4. 非確定的出生前遺伝学的検査 (染色体異常のリスク評価を行う検査) の情報提供についてどのような意見をお持ちですか
 5. 非確定的出生前遺伝学的検査 (染色体異常のリスク評価を行う検査) の実施体制についてどのような意見をお持ちですか
 6. 胎児超音波検査 (形態異常を評価する検査) についてどのような意見をお持ちですか
 7. 胎児に先天性疾患が発見された場合の情報提供 (疾患についての説明) は誰が行なっていますか
 8. 胎児に先天性疾患が発見され、妊娠を継続する場合の妊婦や家族への支援を行う体制はありますか
 9. 胎児に先天性疾患が発見され、人工妊娠中絶する場合の妊婦や家族への支援を行う体制はありますか
 10. 先天性疾患が発見され、妊娠を継続した場合に行政機関 (保健センターなどの保健師等) と連携して妊婦や家族への支援を行うことについてどう考えていますか
 11. 先天性疾患が発見され、妊娠を人工妊娠中絶した場合に行政 (保健センターなど) と連携して妊婦や家族への支援を行うことについてどのような考えをおもちですか

D. 考察

出生前検査を取り巻く環境は次第に整備され、医療機関の出生前検査に関する認識にも変化が見られ、遺伝カウンセリングの重要性についての認識も高まってきていると思われる。今回、出生前検査の医療を提供する側である産婦人科医と障害のある児の医療を担う小児科医、さらに、実際に出生前検査を受ける妊婦の意識を調査することで、より良い出生前検査についての情報提供体制の構築に向けた基礎資料の作成ができるものと期待される。

E. 結論

出生前検査を取り巻く環境は次第に整備されてきている。今回、出生前検査について医療を提供する側の産婦人科医と障害のある児の医療を担う小児科医、さらに、実際に出生前検査を受ける妊婦の意識を調査し、

統合的な解析を行うことで、より良い出生前検査についての情報提供の体制構築に向けた基礎資料が作成される見込みである。

2. 実用新案登録
特になし

3. その他

F. 研究発表

1. 論文発表

- Konishi A, Samura O, Muromoto J, Okamoto Y, Takahashi H, Kasai Y, Ichikawa M, Yamada N, Kato N, Sato H, Hamada H, Nakanami N, Machi M, Ichizuka K, Sunami R, Tanaka T, Yonetani N, Kamei Y, Nagamatsu T, Matsumoto M, Tairaku S, Fujiwara A, Nakamura H, Harada T, Watanabe T, Sasaki S, Kawaguchi S, Minami S, Ogawa M, Miura K, Suzumori N, Kojima J, Kotani T, Sasaki R, Baba T, Toyofuku A, Endo M, Takeshita N, Taketani T, Sase M, Matsubara K, Hayata K, Hamada Y, Egawa M, Kakinuma T, Matsushima S, Kitagawa M, Shiga T, Kurashina R, Hamada H, Takagi H, Kondo A, Miharu N, Yamashita M, Horiya M, Morimoto K, Takahashi K, Okamoto A, Sekizawa A, Sago H. Prevalence of common aneuploidy in twin pregnancies. J Hum Genet. 2022 May;67(5):261-265.

2. 学会発表

特になし

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 (健やか次世代育成総合研究事業))
(分担) 研究報告書

生殖・周産期に係る倫理的・法的・社会的課題
(ELSI: Ethical, Legal and Social Issues) の検討のための研究

我が国の先天異常発生状況の推移とその影響因子に関する研究

研究分担者 倉澤健太郎 横浜市立大学附属病院産婦人科 診療教授

研究要旨

本研究は、本邦唯一の先天異常モニタリング機構である日本産婦人科医会先天異常モニタリング調査で得られた登録症例を分析・解析を行ったものである。2021年に対象となった105,901例における調査からは、先天異常児出産頻度は3,549児3.35%であり、心室中隔欠損は2021年も最も多かった。次いで耳瘻孔、ダウン症候群、動脈管開存、心房中隔欠損、口唇・口蓋裂、18トリソミー症候群などが高頻度であった。昨年の調査と比し、若干の順位の入替えはあるものの上位の高頻度異常はほぼ同様の傾向であった。また、福島県も含めて特段の変動は見られなかった。先進諸国において先天異常モニタリング・サーベイランスシステムは多くの行政機関が担当しているが、本邦においては日本産婦人科医会が主導して1972年に開始し、WHO関連機構である国際先天異常監視研究機構(ICBDSR=International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research)の加盟機関となっている。これらの有害因子を常時継続的に定点監視し、何らかの変動を早期に感知して、その変動を分析するシステム(先天異常モニタリング・サーベイランスシステム)は母児の健康保護、健康政策上きわめて重要である。

A. 研究目的

先天異常モニタリング・サーベイランスは母児の健康を監視するシステムとして多種多様な先天異常発生要因に関する探索解析調査が基本となる。ヒトには先天異常が3-5%の頻度で発生するといわれており、その原因も不明のものが多い。先天異常の発生状況を継続的に定点監視し、何らかの変動を早期に感知し、分析を行い、危険因子を見極めた場合には警告を発するシステムが先天異常モニタリング・サーベイランスシステムであり、母児の健康維持や健康政策上きわめて重要である。本研究は、この役割

を果たすことが主な目的である。さらに、2011年に発生した東日本大震災や福島第一原子力発電所の事故影響も含め、我が国に多く見られる先天異常の疫学的検討を全国レベルで行い、さらに神経管閉鎖障害発生动向や葉酸摂取に関する教育啓発などの検討も行う。

B. 研究方法

全国規模モニタリングを日本産婦人科医会先天異常モニタリング調査によるデータから収集し横浜市立大学内に設置されている国際先天異常モニタリングセンターでの解析検討を行った。本調査にお

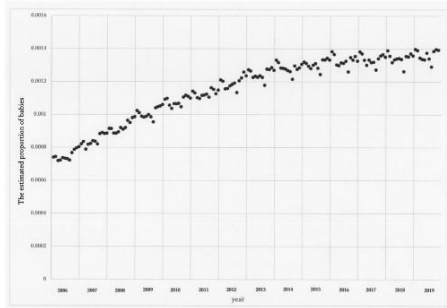
いては、全国の定点調査各施設より国際クリアリングハウス先天異常モニタリングセンター日本支部に送付された匿名化された事例個票(国際クリアリングハウス先天異常モニタリングセンターからは個々の事例への遡及詳細調査は不可の扱いの症例情報)をもとに個々の症例を医学的に検証し、しかる後、データベースに入力し、その解析(科学的検証)研究をおこなった。また 2011 年 3 月 11 日に発災した東日本大震災、さらに引き続き起こった大津波による被害、福島第 1 原子力発電所の事故にともなう影響の検討を含めて、福島県、東北地区において調査体制の増強を図りその調査データの検討を試みた。特に福島県においては従来の定点観測施設に加えて 2011 年秋以降、全県の分娩施設を対象にして調査を拡大して行った。本調査拡大にあたっては、調査分析機関である横浜市立大学附属病院倫理審査委員会の承認のもとに行われた。本調査解析研究の趣旨により先天異常モニタリング・サーベイランスシステムとして解析研究の結果、特定の先天異常の変動が有意と判断された場合、警告の発信、すなわち催奇形性有害因子の特定除去を緊急提議(催奇形因子の発見・同定と同時にその警告の発信)ができる態勢の整備・準備を整え調査解析研究を実施した。

C. 研究結果

2021 年 1 月から 12 月までの間に日本産婦人科医会による全国規模の先天異常モニタリングにより対象とされた出産児数 105,901 例における調査からは、先天異常児出産頻度は 3,549 児 3.35%であ

り、最近の全国集計では増加傾向が示されている。近年継続的に最も高頻度を呈している心室中隔欠損は 2021 年も最も多く、ついで耳瘻孔、ダウン症候群(図 1)、動脈管開存、心房中隔欠損、口唇・口蓋裂などが高頻度発生異常であった。昨年の調査と比し、若干の順位の入替えはあるものの上位の高頻度異常はほぼ同様の傾向であった(表 1)。また、妊婦の葉酸摂取推進により一時的に低減化傾向を呈していた神経管閉鎖障害の一つである髄膜瘤は再上昇していたものの、昨年と比較さらに若干低下(2021 年:45)した。一方、尿道下裂は、微増傾向を示していたがやや歩留まりや一時的に増加の傾向がみられている。福島県においては、2011 年発災以降の調査期間に全分娩施設を対象に 17 出産データが把握された。本調査における全国例との比較検討においては心室中隔欠損症例が最も多いなど、他にも含めて全国的事例と傾向も頻度もほぼ同様であった。またこれらのうち、小頭症、二分脊椎については統計疫学的手法を用いて福島県での集積データ解析を全国データから補正したもので施設階層別の集計内容を福島県の全施設集計に相当する分布におきかえ、その発生比率を解析したが全国解析との間では発生頻度に関しての差はこれまでみられていない。以上より、現時点では全国調査からも、また福島県内でのデータからも特段の先天異常発生要因の検出結果は得られなかった。

T21の経年的な出生数および出生割合



Sugo Y, et al.: JOGR 2022, doi:10.1111/jog.16342

(図 1) ダウン症候群の発生頻度推移

日本の先天異常の頻度(対1万児)集計結果
(2021年 全105,901児)
日本産婦人科医会—横浜市大国際先天異常モニタリングセンター

| | | | | | |
|----|------------|-----|----|---------|----|
| 1 | 心室中隔欠損 | 583 | 11 | 横隔膜ヘルニア | 79 |
| 2 | 耳瘻孔 | 241 | 12 | ファロー四徴症 | 75 |
| 3 | ダウン症候群 | 186 | 13 | のう胞性腎奇形 | 74 |
| 4 | 動脈管開存 | 185 | 14 | 口蓋裂 | 70 |
| 5 | 心房中隔欠損 | 144 | 14 | 鎖肛 | 70 |
| 6 | 口唇・口蓋裂 | 135 | 16 | 耳介低位 | 66 |
| 7 | 18トリソミー症候群 | 106 | 17 | 耳介変形 | 64 |
| 8 | 口唇裂 | 103 | 18 | 大動脈縮窄 | 54 |
| 8 | 尿道下裂 | 103 | 19 | 大血管転位 | 50 |
| 10 | 多指症 母子列 | 82 | 20 | 髄膜瘤 | 45 |

福島県における先天異常の構成は全国と同様 110555 出産
21トリソミーは主要な先天異常であるが、増加割合が減少し横ばい
二分脊椎は不変、尿道下裂は増加の傾向がありそう
先天性風疹症候群の発生届は毎年のように認められている

表 1) 日本の先天異常の頻度 (2021)

D. 考察

先天異常児の発生状況は全国及び各地域の先天異常モニタリング集計分析との比較からも、特定の異常に関する有意な変動推移、特定の地域での多発等は認められず、全国規模で特段懸念される事態ではないことが判明した。1997年以後は胎児超音波診断例も加わり増加しているが、例年の結果に同様の傾向を示したことから、これまでに継続的に提議された問題点でもある各種の先天異常すなわち、神経管閉鎖不全(無脳児、二分脊椎)、

尿道下裂、ダウン症などについては引き続き検討される必要性が示された。

一方、神経管閉鎖障害の頻度は少ないものの、発症リスク低減のための妊娠可能な年齢の女性等に対する葉酸の摂取に係る適切な情報提供の推進についての通達(2000年)以降の葉酸摂取の浸透状況は依然低く、特に経産婦に於いてその傾向は強く、今後もその推進に留意し、検討を重ねる必要性があると考えられた。

本研究にかかわる、定点調査施設においては、日本産婦人科医会主導の相互の密接な連携のもとに、本邦の先天異常モニタリング体制が維持されているが、このような環境の中、2011年3月11日に発生した、東日本大震災にともなう影響の検討を含めて、福島県での調査が開始されたが、10年が経過し、明らかな異常発生は認められず、県民調査も終了の方向となった。

近年の産科医師や分娩施設の減少により、全国的に分娩施設が高度な医療機関に集中化した点は本調査研究での調査対象に集計解析上バイアスがかかっている懸念があり、さらに早期に一般診療所から超音波診断などで異常が発見され、高次病院へ母体が紹介されているケースが増加しており病院ベースの先天異常モニタリングシステムへの影響として懸念材料となっている。そのうえ、新生児期の早期の先天異常発見する環

境(医療機器、診断技術) や出生前診断の影響なども勘案した解析手法が必要となる。

日本産婦人科医会調査(国際クリアリングハウスモニタリングセンター日本支部による解析)は国際先天異常監視研究機構(WHO 関連機構)での情報収集、学術情報交換解析をとおして先天異常監視体制との連携、共同体制をとっており、諸外国では多くの国は政府部内に政府職員がこの業務にあたっているが、本邦では、日本産婦人科医会がいち早くはじめた実績があったこともあり、また、先天異常というセンシティブな問題であったことから、国、自治体が入り込みにくいまま日本産婦人科医会等にデータ収集を付託してきた経緯がある。本邦の重要な健康政策に貢献している本研究は、きわめて重要性が高いと思われる。

E. 結論

2021年の外表奇形等調査においては、例年同様特定の先天異常が特定の地域に多発したという異常変動は認められなかった。

F. 研究発表

1. 論文発表

<雑誌>

- ・ Sugo Y, Kurasawa K, Saigusa Y, Hamanoue H, Hirahara F, Miyagi E. :Changes in the number of babies born with Down syndrome in Japan. J Obstet Gynaecol Res. 48(9):2385-2391, doi: 10.1111/jog.15342, 2022.

- ・ 倉澤健太郎：わが国の先天異常発生動向。医学の歩み、282(5), 333-8, 2022.

2. 学会発表

- ・ 倉澤健太郎, 浜之上はるか, 石渡勇ら. :本邦における先天異常モニタリングによって得られた外表奇形等の動向。第62回日本先天異常学会学術集会, 石川 (WEB), 2022.7.
- ・ 平原史樹, 倉澤健太郎：日本の新生児マススクリーニングを考える一産科側からみた新生児マススクリーニングの課題とこれから一。第49回日本マススクリーニング学会総会シンポジウム2022年8月(大阪)
- ・ 倉澤健太郎：先天異常モニタリング解析における外表奇形等の動向。第48回日本産婦人科医会学術集会, 広島, 2022.10.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

別添5

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍全体の編集者名 | 書 籍 名 | 出版社名 | 出版地 | 出版年 | ページ |
|------|---------|-----------|-------|------|-----|-----|-----|
| なし | | | | | | | |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------|-----------|-------|
| Sugo Y, Kurasawa K, Saigusa Y, H amanoue H, Hirahara F, Miyagi E | Changes in the number of babies born with Down syndrome in Japan | Journal of Obstetric s and Gyna ecology Re search | 48(9) | 2385-2391 | 2022年 |
| Konishi A, Samura O, Muromoto J, Okamoto Y, Takahashi H, Kasai Y, Ichikawa M, Yamada N, Kato N, Sato H, Hamada H, Nakanami N, M achi M, Ichizuka K, Sunami R, Ta naka T, Yonetani N, Kamei Y, Nag amatsu T, Matsumoto M, Tairaku S, Fujiwara A, Nakamura H, Harad a T, Watanabe T, Sasaki S, Kawag uchi S, Minami S, Ogawa M, Miura K, Suzumori N, Kojima J, Kotani T, Sasaki R, Baba T, Toyofuku A, Endo M, Takeshita N, Taketani T, Sase M, Matsubara K, Hayata K, Hamada Y, Egawa M, Kakinuma T, Matsushima S, Kitagawa M, Shi ga T, Kurashina R, Hamada H, Tak agi H, Kondo A, Miharu N, Yamash ita M, Horiya M, Morimoto K, Tak ahashi K, Okamoto A, <u>Sekizawa A</u> , Sago H | Prevalence of common aneuplo idy in twin pr egnancies | Journal of Human Gen etics | 67(5) | 261-265 | 2022年 |
| 倉澤健太郎 | わが国の先天異 常発生動向 | 医学のあゆ み | 282(5) | 333-338 | 2022年 |

令和5年4月4日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和4年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金 の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）
- 研究課題名 生殖・周産期に係る倫理的・法的・社会的課題(ELSI : Ethical, Legal and Social Issues)の検討のための研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医科学研究所 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 武藤 香織 ・ ムトウ カオリ

4. 倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針 | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| | |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

6. 利益相反の管理

| | |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:) |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:) |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:) |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 横浜市立大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 相原 道子

次の職員の令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）
- 研究課題名 生殖・周産期に係る倫理的・法的・社会的課題(ELSI：Ethical, Legal and Social Issues)の検討のための研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科産婦人科学・准教授
(氏名・フリガナ) 倉澤健太郎 ・ クラサワケンタロウ

4. 倫理審査の状況

| | 該当性の有無 有 無 | 左記で該当がある場合のみ記入(※1) | | |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| | | 審査済み | 審査した機関 | 未審査(※2) |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3) | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 横浜市立大学 人を対象とする生命科学・医学系研究倫理委員会 | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針 | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| | |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

6. 利益相反の管理

| | |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：) |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：) |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：) |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 学校法人昭和大学

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 小口 勝司

次の職員の令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）
- 研究課題名 生殖・周産期に係る倫理的・法的・社会的課題(ELSI: Ethical, Legal and Social Issues)の検討のための研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部産婦人科学講座・教授
(氏名・フリガナ) 関沢 明彦・セキザワ アキヒコ

4. 倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------|-------------------------------------|
| | 有 | 無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査 (※2) |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3) | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 学校法人昭和大学 | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針 | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針 | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

| | |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

6. 利益相反の管理

| | |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:) |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:) |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:) |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。