

令和4年度 厚生労働科学研究費補助金

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）

「出生前検査に関する妊産婦等の意識調査や支援体制構築のための研究」

分担研究報告書

研究課題：研究④「出生前検査に関する支援体制構築のための研究」

「出生前検査陽性妊婦とパートナーへの支援体制構築」

研究分担者：

宮上 景子	昭和大学医学部産婦人科学講座・講師
和泉美希子	昭和大学病院 臨床遺伝医療センター・臨床教員
池本 舞	昭和大学医学部産婦人科学講座・助教
関沢 明彦	昭和大学医学部産婦人科学講座・教授
奥山 虎之	埼玉医科大学・ゲノム医療科・特任教授
左合 治彦	国立成育医療研究センター・副院長
澤井 英明	兵庫医科大学・産婦人科・教授
清野 仁美	兵庫医科大学・精神科神経科学講座・講師
山田 崇弘	北海道大学病院 臨床遺伝子診療部・教授

研究代表者：

白土なほ子	昭和大学・医学部産婦人科学講座・准教授
-------	---------------------

【研究要旨】 出生前検査を受検する妊婦とそのパートナーに対応する医療機関の実態を明らかにし、その適切な支援体制の在り方について検討する上で、受検した出生前検査の結果が陽性だった妊婦とそのパートナーへの医療や支援体制の実際を把握することは重要である。当分担研究では(1)出生前検査を提供している医療機関を対象にしたアンケート調査を行い、続けてその回答者のうち「【出生前検査陽性】症例への対応を行っており、かつ医療従事者個人向け調査への協力を承諾した」者に対して、(2)医療従事者個人を対象にした調査を依頼し、さらに自施設内で「出生前検査陽性」症例に対応している他の医療従事者からの回答も得た。これらのアンケートから出生前検査陽性症例の妊娠継続例には多くの施設で様々な支援が実施されていることが明らかになった。また人工妊娠中絶の場合も産後に助産師面接を始め、精神科・心療内科医師による診察も行われており、継続した支援が行われていることがうかがわれた。そしてこれらの具体的な内容を明らかにすることを目的に今年度は日本全国より様々な規模の施設の担当者と直接ヒアリング調査を行った。内容は遺伝カウンセリング体制、出生前検査陽性症例への基本的な対応指針、出生前検査陽性妊婦への具体的な対応、支援体制、非典型例への対応、今後の要望である。これらの内容を「事例集」としてまとめ、その中にはヒアリングの際の「実際の語り」も加えた。

## A. 研究目的

出生前検査は、胎児が先天性の形態異常や染色体異常（先天異常）をもっているかどうかを、妊娠中に調べる検査である。事前に知ること、出生後の治療や気持ちの準備ができる一方で、診断がつくことによって悩みが増える場合もある。検査には染色体異常の診断やリスクを判定するもの（遺伝学的検査）と脳や心臓などの臓器の異常を診断する形態学的検査（超音波検査）がある。

近年、母体血の血漿に分画される cfDNA (cell free DNA) には胎盤由来のものが含まれることに着目し開発された NIPT (Non-invasive Prenatal Test) が、日本医学会「遺伝子・健康・社会」検討委員会によって審議・認可された医療機関において普及しつつある。

出生前検査は胎児についての情報を得るための手段であり、周産期医療に欠かせないことは言うまでもない。その意義から、出生前検査は多くの場合、産婦人科のある医療機関で行われている。

日本では 2013 年より NIPT についての臨床研究が行われ、NIPT や関連する他の出生前検査の実施件数についての調査や報告が行われた。NIPT に関連する臨床研究では遺伝カウンセリング体制が整備されていることが条件であったため、遺伝カウンセリングの必要性についての検討や報告もなされてきた。さらに、大学病院など比較的規模の大きい医療機関から各施設の出生前検査やカウンセリングの実績も関連学会などで報告されるようになった。しかしながら非侵襲的に母体採血のみで行うことのできる NIPT は、その簡便性から検査についての適切な情報提供がなされないまま行われるようになった。そのような認定施設以外の医療機関での NIPT 実施が急増したことにより、特に検査結果が異常と出た場合、夫婦に混乱と不安を引き起こしていることが問題となった。

現在は、2021 年 6 月に日本医学会総会で「出生前検査認証制度等運営委員会」の日本医学会への設置が承認され、この認証制度に基づいて

NIPT は基幹施設とその支援を受ける連携施設とで構築される地域ごとの体制の下で実施されている。連携施設では対応困難な点については、基幹施設が責任を持って補い、この連携によって妊婦が十分な支援を受けられる体制が確立された。

22 週未満で【出生前検査陽性】と判断された症例の中には妊娠継続をする場合も、人工妊娠中絶を選択される場合もあり、各医療機関で個別に対応されていると推測される。出生前検査の普及にともない、出生前検査が陽性だった妊婦とそのパートナーへの医療や支援体制について国内の現状を把握することは重要であると考えた。当該分担研究は、出生前検査を受検する妊婦とそのパートナーに対応している医療機関の全国実態調査を行い、日本の周産期医療において適切な支援体制の在り方について検討することを目的として計画した。

## B. 研究対象と方法

当該分担研究では、まず医療機関を対象にしてアンケート調査を行い(1次調査)、続けてこの1次調査の回答者の中で「出生前検査陽性」症例への対応を行っている医療機関に在籍している医療従事者個人に対してアンケート調査を行った(2次調査)。ここまでは前年度の報告の通りである。今年度はさらに、特色ある取り組みを行う10施設にヒアリング調査を行った。ヒアリングの方法は対面もしくはweb面談にて行った。これらのヒアリングを通して遺伝カウンセリング体制、非典型症例に対する具体的な対応などを事例集にまとめた。最後に分担研究者施設6施設の対応についてもまとめた。

今回の調査においては、妊娠22週未満で診断された【出生前検査陽性】症例の対応を調査すると設定した。「出生前検査陽性」とは遺伝学的検査によって染色体疾患や遺伝性疾患が確定診断された症例と定義した。なお、胎児形態異常の症例でも遺伝学的検査が実施されていない症例は含めなかった。また、「対応」とは、妊婦健診、分娩、中期の人工妊娠中絶、診察、遺伝カウンセ

リング、面接・面談などいずれかの医療行為を行っていることを示す。これらの設定や定義を明示した上でアンケート調査を実施した。

この調査は昭和大学医学研究科、昭和大学おける人を対象とする研究等に関する倫理委員会の承認を経て行った（承認番号 21-020-B；審査終了日 2021年9月9日）。

### C. 結果 D. 考察

以下の10施設からヒアリング調査を行った。

AC：羊水検査

CVS：絨毛検査

CGC：認定遺伝カウンセラー

GC：遺伝カウンセリング

## I) 遺伝カウンセリング体制

### \* 病院規模・体制

- ◆ 県内すべての遺伝医療を1施設が引き受けている都道府県もある
- ◆ 県全体で協力し疾患別に紹介する施設を集約している都道府県もある
- ◆ 土曜日も対応可能にしている施設もある
- ◆ 染色体検査結果がモザイク型、羊水検査検体が濁っている症例もあり、遺伝的に予後がどうなるのか説明が難しい場合は、県内大学の遺伝診療部に紹介できる体制がある
- ◆ 出身大学のつながりなど懇意で紹介可能な場合が多い

### 【遺伝診療関連部門の設置状況】

- ◇ 名称は様々（遺伝診療部、臨床遺伝ゲノムセンター、ゲノム医療センター）

地域	施設規模	分娩 取扱	認定遺伝カ ウンセラー	AC/ CVS	出生前検査陽性症例				
					症例数/年	対応方針、支援体制	小児科医の関わり	精神科医の関わり	アフターフォロー体制
九州	大学病院・総合周産期母子医療センター	100 ～ 500	3名	あり/ あり	11～20	結果開示時に小児科医が同席	症例に応じて	症例に応じて	病棟に外向く、その後外来フォロー、助産師と情報共有
四国	医療センター・総合周産期母子医療センター	500 ～ 1000	長期在籍者 不在	あり/ あり	5～10	当事者団体、支援団体の紹介、ピアカウンセリングの提案	症例に応じて	症例に応じて (臨床心理士在籍)	・中断を決めた時点から担当助産師のフォローあり、グリーフケアにつなげる ・1ヶ月健診時は遺伝担当の医師の診察あり、症例に応じて精神科に繋げる
中国	総合病院	100 ～ 500	1名	あり/ あり	21～50	家族会、患者団体の紹介	症例に応じて	ほぼなし	1ヶ月健診時に対応。その後フォローの電話
近畿A	医療センター・総合周産期母子医療センター	500 ～ 1000	2名	あり/ あり	11～20	家族会、支援団体の紹介	症例に応じて	症例に応じて	窓口はあり、提案はしていない
近畿B	妊婦健診クリニック	なし	不在	あり/ なし	5～10	大学病院と連携(解釈が難しい場合)	在宅診療をしている小児科医へ連携あり	総合病院紹介連携あり	窓口はあり、事前の予約などはしていない
東海	大学病院・総合周産期母子医療センター	500 ～ 1000	3名	あり/ なし	11～20	・ピアカウンセリングの提案 ・患者会の冊子が県下の自治体に配れる体制あり	症例に応じて	・産婦人科担当の心理士在籍 ・症例に応じて	・中断を決めた時点から担当助産師のフォローあり、グリーフケアにつなげる ・症例に応じて心理士に繋げる
関東A	大学病院・総合周産期母子医療センター	500 ～ 1000	在籍	あり/ なし	5～10	・継続/中断決定の際には小児科、産科、助産師が関わる ・当事者団体、支援団体の紹介	ほぼ全例	症例に応じて	心理面では助産師がフォロー、電話対応など
関東B	大学病院・総合周産期母子医療センター	500 ～ 1000	2名	あり/ あり	50以上	冊子を病院負担で購入し配布	症例に応じて	症例に応じて	・職場用のLINEとメールあり ・1ヶ月健診以降も相談外来の案内を行なっている
関東C	大学附属病院・地域周産期母子医療センター	500 ～ 1000	不在	あり/ なし	5～10	外来助産師と面談	症例に応じて	症例に応じて近隣の心療内科を紹介	・1週間後と1ヶ月後にフォローし、必要に応じて継続 ・助産師と関わった臨床遺伝専門医が対応
関東D	大学附属病院・総合周産期母子医療センター	1000 以上	在籍	あり/ あり	5～10	遺伝専門医の小児科がほぼ関わる	ほぼ全例	症例に応じて	1ヶ月検診プラス本人達より前向きな印象を受けるまではフォロー継続

- ◇ 産婦人科に併設されるケースも（2013年ごろより）

#### 【予約体制】

- ◇ 妊婦自身による Web 予約
- ◇ 予約電話の時点でプレカウンセリングの実施（認定遺伝カウンセラー）

#### 【オンライン診療体制】

- ◇ すべてオンラインで完結（検査前 GC・結果説明ともオンライン、会計はクレジット決済）
- ◇ 結果説明は必ず夫婦 2 人で来院
- ◇ 結果は郵送のみ（NIPT 陰性のみ、陽性は来院）
- ◇ パートナーは LINE のテレビ電話やビデオ通話での参加例あり

#### \* 対象

##### 【NIPT 受検理由】

- ◇ 高年妊娠が最多
- ◇ 若年者、前児の疾患既往、超音波所見指摘後、PGT-A 実施者など多岐にわたる

##### 【受診条件】

- ◇ 夫婦 2 人での来院は必須にしない（認証施設選択の促進）

#### \* GC 実施者

##### 【採用】

- ◇ 認定遺伝カウンセラーを初採用・増員した施設も
- ◇ 都道府県によっては CGC の募集をしても応募がない

##### 【実施体制】

- ◇ 遺伝センター認定に伴い常勤の出生前コンサルト小児科医はいる
- ◇ 認定遺伝カウンセラーと医師 2 人体制で GC を実施

#### \* 資料

- ◆ 病院独自に作成した資料、NIPT 認証制度委員会提供資料、検査会社のビデオ資料など

#### \* 受検状況

- ◆ 羊水検査は NIPT 開始後に減少傾向あり
- ◆ 認証制度の開始で対応可能施設が増加したことで施設ごとの相談件数は減少傾向あり
- ◆ 遠方（近隣県／県内）からの受診もある

#### \* NIPT 検査前の超音波検査

- ◆ 採血前に必ず心拍確認を実施する施設もある

#### \* 陽性が確定場合の意思確認

- ◆ 初回面接時に陽性確定後の妊娠継続に関する意思確認をする

## II) 出生前検査陽性症例への基本的な対応方針

#### \* 結果開示から確定検査までの体制について 【陽性症例への結果開示】

- ◇ 臨床遺伝専門医や遺伝子診療部長らが開示し、認定遺伝カウンセラーが同席

#### 【超音波検査】

- ◇ 確定検査前に超音波検査で表現型を確認

#### 【確定検査について】

- ◇ 羊水染色体検査は主に外注
- ◇ 施設によっては自施設の検査部で FISH 法が実施可能
- ◇ 絨毛検査は検査体制があるにもかかわらず実施していない施設も多い
- ◇ 絨毛検査は同一都道府県内で実施施設を集約している場合もある

#### \* 中期人工妊娠中絶について

- ◆ 基本的には自施設での対応が大半
- ◆ 他県や遠方からの紹介症例は紹介元で対応
- ◆ クリニックでは懇意にしている病院へ紹介

## \* アフターフォロー体制について

### 【全症例】

- ◇ 陽性者全員に認定遺伝カウンセラー・心理士・臨床遺伝専門医などが対面受診や電話で実施

### 【希望者のみ】

- ◇ 希望者のみ外来を予約
- ◇ 病院用のメールやLINEでの対応

### 【医療者による判断】

- ◇ 産婦人科医師の判断で助産師フォローの継続や精神科の紹介など実施
- ◇ 助産師の気づきによるフォロー継続
- ◇ 精神科医の判断による診療継続

### 【質問項目】

- ◇ 決めている施設もあれば担当者が判断している場合もある

## III) 出生前検査陽性妊婦への対応

## \* 当事者団体・家族会、支援者団体について

### 【小児科医】

- ◇ 自施設の小児科医（臨床遺伝専門医含む）や在宅トリソミー症例の訪問診療をする小児科医を紹介

### 【支援団体】

- ◇ ピアカウンセリングの対応（いつでも対応可能な窓口の用意、親子の未来を支える会の紹介）
- ◇ 産後は行政の担当者が関わる
- ◇ 家族会のパンフレット

## \* 妊娠継続／中断における支援体制

- ◆ 小児科医のかかわり（臨床遺伝医療センターなどの併設に伴い機会が増加する場合も）
- ◆ 認定遺伝カウンセラーによる事前情報の確認
- ◆ 心理士からのカウンセリングが必須
- ◆ 病棟助産師が入院中に面談しグループケアを開始

## IV) 非典型例への対応

## \* 認証・認定施設

### 【NIPT 陽性】

- ◇ 確定検査を受けずに人工妊娠中絶
  - － 12週以前の症例で経験
  - － 人工妊娠中絶後に死産絨毛染色体検査で確定検査を実施
  - － 確定検査を受けずに人工妊娠中絶を希望する症例は受検自体を拒否
- ◇ 確定検査を受けずに妊娠継続
  - － 受検当初から人工妊娠中絶を考えていない
  - － 次回の妊娠予定・機会がないため
- ◇ 双胎妊娠
  - － 羊水検査にて DD 双胎のうち1児に染色体異常確定
  - － 流産に至ったケースも
  - － 人工妊娠中絶への対応も

### 【NIPT 偽陽性】

- ◇ 21トリソミーよりは13トリソミー／18トリソミーで散見される
- ◇ 確定検査によりモザイク型トリソミー（分娩後モザイク率の変化も）
- ◇ 偽陽性確定後に妊娠中 FGR→胎盤性モザイク(CPM)を確認
- ◇ 確定検査により指摘された以外の染色体異常が判明し、両親の染色体検査も施行

### 【NIPT 判定保留】

- ◇ 13トリソミーで判定保留を繰り返した症例が数件（CPM症例であり羊水検査で陰性を確認）
- ◇ 判定保留後は再採血せずに羊水検査を行っているため繰り返すケースは少ない

## \* 認証外施設

### 【NIPT で13/18/21トリソミー陽性】

- ◇ 13/18/21トリソミーいずれも陽性症例があり、その中には偽陽性と判明した

症例もあった

- ◇ 性染色体の異数性も同時に指摘され、確定検査によりモザイク型の性染色体異常症が判明
- ◇ 県内に認証外施設が少ないと相談例も少ない傾向がある

#### 【NIPT で 13/18/21 トリソミー以外が陽性】

- ◇ 9トリソミーや判定不可などあったが、いずれも羊水検査で陰性
- ◇ 確定検査で指摘された以外の染色体異常が見つかり、両親の染色体検査施行

#### 【NIPT で性染色体異数性陽性】

- ◇ 海外の NIPT にて X 染色体異数性を指摘されるも偽陽性
- ◇ Klinefelter 症候群を指摘されるも説明なし
- ◇ 認証外施設で「できる」と謳っている施設が多く、受診した方は可哀想と思う

### V) 今後の要望、困っていること

#### \* 要望

##### 【患者】

- ◇ NIPT 陽性時の確定検査代の負担感
- ◇ 県内の受検施設までの距離の負担感
- ◇ 認証外施設での検査結果の説明不足を理由に陰性でも遺伝カウンセリング希望者がいる
- ◇ NIPT 料金の低下により金額を理由に受検をやめる人は減った印象だが、高いわりに超音波もないのかとの要望もある

##### 【医療者】

- ◇ 認証制度ができたことで、認証外施設が減ったのかどうか知りたい

##### 【事前学習資料】

- ◇ 事前学習資料、ビデオなどの作成希望
- ◇ 検査のフローや注意点など、項目立てしたマニュアル希望

#### \* 困っていること

##### 【採用】

- ◇ 助産師・看護師・認定遺伝カウンセラーが少なすぎ、他の仕事も多いためアフターフォローどころではない
- ◇ 募集しても、認定遺伝カウンセラーが応募して来ない
- ◇ 認定遺伝カウンセラーは国家資格でないため、職場の採用枠・職種枠がない

##### 【検査】

- ◇ SNP アレイ 検査は時間がかかるため、二次施設を挟むと時間的余裕がない
- ◇ 性染色体数的異常の紹介事例など小児科連携が必要な場合もある

##### 【医療者】

- ◇ 対応に時間的制約があるが、スタッフの余裕もなく、結論を出すのに時間もかかってしまう
- ◇ 検査のことを知らなければ知らないで済むこともあると思う
- ◇ 検査をして予期せぬ変化がわかってしまうことがある
- ◇ 結果の受け止め、対応の希望も様々、そこで気持ちのほぐし方も苦慮する
- ◇ 出生前検査陽性症例フォロー中の里帰りは、行政も困り、小児科医がもっと困っている様子

### E. 結論

前年度は、(1)出生前検査を提供している医療機関を対象にしたアンケート調査、続けて、その回答者のうち「【出生前検査陽性】症例への対応を行っており、かつ医療従事者個人向け調査への協力を承諾した」者に対して、(2)医療従事者個人を対象にした調査を依頼し、さらに自施設内で「出生前検査陽性」症例に対応している他の医療従事者からの回答も得た。これらのアンケートから出生前検査陽性症例の妊娠継続例には多くの施設で様々な支援が実施されていることが明らかになった。また人工妊娠中絶の場合も産後に助産師面接を始め、精神

科・心療内科医師による診察も行われており、継続した支援が行われていることがうかがえた。そしてこれらの具体的な内容を明らかにすることを目的に今年度は日本全国より様々の規模の施設の担当者と直接ヒアリング調査を行った。結果は前述の通りだが、病院規模や地域性を活かした様々な特徴がみられた。また心理面へのフォローとして人工妊娠中絶の場合、入院中の関わりが最も深い助産師が退院後も心理面のフォローを継続している施設が多く、また遺伝カウンセラーによる電話やメール、LINE を使用した長期的なフォローも行われていた。小児科や精神科が在籍していない施設であっても連携が取れる体制が作られていた。これらの内容を「事例集」としてまとめ、さらにヒアリングの際の「実際の語り」も記載した。

出生前検査を検討している妊婦に対して社会的にも理解されやすい支援体制を構築し、またNIPTを提供する基幹、認証施設において、今後起こりうる場面においてこれらの「事例集」が参考になることを期待する。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表・刊行

出生前検査に関する妊産婦等の意識調査や支援体制構築のための研究

P7-事例集

「出生前検査に関する支援体制構築のための研究」

[https://www.showa-obgy.jp/dcms\\_media/other/事例集%E3%80%80報告書%E3%80%80Final%20Ver..pdf](https://www.showa-obgy.jp/dcms_media/other/事例集%E3%80%80報告書%E3%80%80Final%20Ver..pdf)

### 2. 学会発表(雑誌名等含む)

・宮上景子

和泉美希子、池本舞、清野仁美、山田崇弘、奥山虎之、澤井英明、左合治彦、関沢明彦、白土なほ子 「出生前検査陽性妊婦とそのパートナーの医療と支援体制についての全国調査：医療機関を対象にしたアンケート調査」：人類遺伝第67回大会(横浜) P16-2 2022年12月15日

・和泉美希子

宮上景子、池本舞、清野仁美、山田崇弘、奥山虎之、澤井英明、左合治彦、関沢明彦、白土なほ子 「出生前検査陽性妊婦とそのパートナーの医療と支援体制についての全国調査：医療従事者を対象にしたアンケート調査」：人類遺伝第67回大会(横浜) P16-1 2022年12月15日

・池本 舞

宮上景子、和泉美希子、清野仁美、山田崇弘、奥山虎之、澤井英明、左合治彦、関沢明彦、白土なほ子. 出生前検査陽性者への施設担当者の支援体制に関する検討：第75回日本産科婦人科学会（東京）P-13-4 2023年5月3日

## G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他