

神経難病新聞

No.16

出生前診断（筋ジストロフィーを含む）

難病医療等嘱託医 足立 克仁

神経難病の中でも遺伝子性の疾病の理解のため、前回の遺伝学を踏まえ、今回は出生前診断について述べたい。

1. 絨毛・羊水検査（筋ジストロフィーを含む）

神経難病である Duchenne 型筋ジストロフィー（DMD）と福山型先天性筋ジストロフィー（FCMD）は、小児期早期に発症し、20歳頃までに呼吸・心不全が徐々に進行し重篤な経過をたどる病型であり、出生前診断の相談につながる代表的な神経難病である。

筋ジストロフィーをはじめとする神経難病の出生前診断は、絨毛検査または羊水検査による侵襲的な方法が実施されている。胎児が罹患している可能性が高いと判明した場合は妊娠中絶につながりうるため、施設内の倫理委員会の承認を得て実施するのが原則である。当然ながら、胎児が罹患している可能性が高い場合も女性が妊娠を継続する選択は保障されている。また、出生前診断の手技により流産する可能性についても情報提供する必要がある。以上から、出生前診断は事前に十分な遺伝カウンセリングを行った上で、母子ともに継続的なフォローが可能な施設で実施することが重要である。

実際に Duchenne/Becker 型（DMD/BMD）の出生前診断をする際には患者本人の正確な遺伝子情報を必要とする。そして出生前診断に当たって Duchenne 型と違い、Becker 型はその多くが重篤な疾患とは言い難いためその適応は難しい。また女兒と判明したら妊娠継続とする。

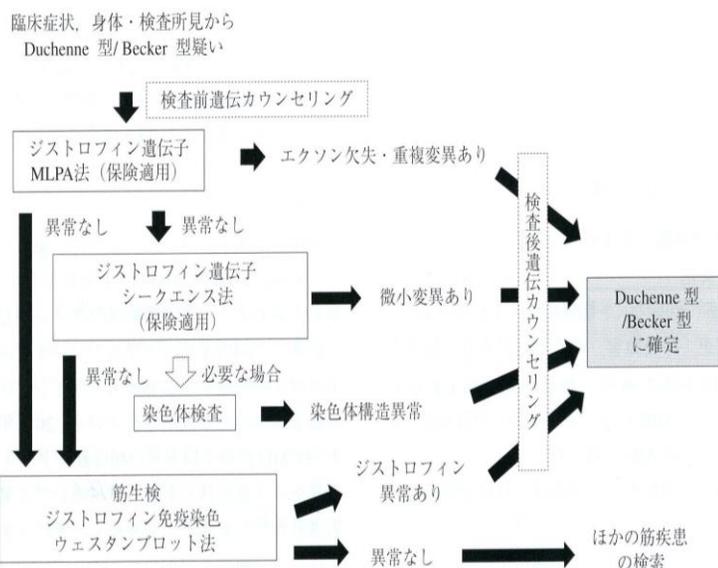
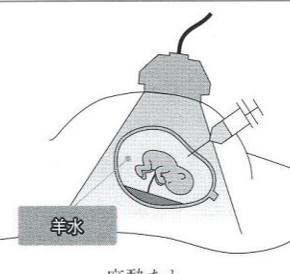


図3 Duchenne 型/Becker 型筋ジストロフィーの診断の流れ

	絨毛検査	羊水検査
実施時期	妊娠 11～14 週	妊娠 15～16 週以降
結果が得られるまでの所要期間	2～3 週間（細胞培養期間：絨毛 5～7 日、羊水 7～14 日）	
合併症	破水、出血、子宮内感染、羊水塞栓症、流産・胎児死亡など	
流産・胎児死亡の可能性	1/100	1/500～1/300
検体採取方法	 胎盤の絨毛 局所麻酔あり	 羊水 麻酔なし

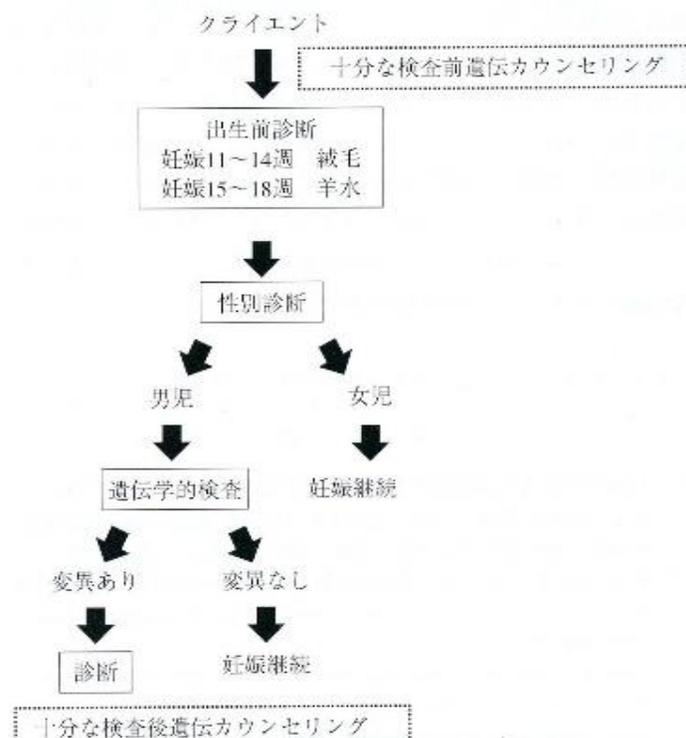


図4 Duchenne 型筋ジストロフィーの出生前診断の流れ

また、注目すべきは、神経難病では、脊髄性筋萎縮症を対象としたアンチセンス核酸薬のスピラザ、遺伝子治療薬のゾルゲンスマ、Duchenne 型のアンチセンス核酸薬のビルテプソが市販されている。今後重篤な疾患が軽症化する可能性も理解しておかなければならない。

また神経難病の出生前診断では、現在は侵襲的な検査法が実施されているが、今後は母体血を用いた新型出生前診断(NIPT)が用いられる可能性もある。

竹下絵里, 他: 神経筋疾患における出生前診断の実際. 脳と発達 2021;53:364-8

2. 母体血を用いた新型出生前診断 (NIPT)

妊娠9週～22週に実施できる非確定的検査である。対象疾患は21トリソミー (Down 症候群)、18トリソミー、13トリソミーである。妊娠10週以降、胎盤を通じて胎児由来 cell-free-DNA が母体血中に混入しているため、妊婦の母体血 10～20 ml から得られた cell-free-DNA を用いて行うものである。

下図の At risk カップルの1例が前記の Duchenne 型筋ジストロフィーであり、高齢妊娠カップルは NIPT を適応とする。

表1 出生前診断の対象による違い

	At risk カップル	高齢妊娠カップル
内容	重篤な遺伝性疾患の保因者カップル	35歳以上の高齢妊婦で13, 18, 21トリソミーのリスクが高いカップル
出生前診断での陽性頻度	25～50%程度の陽性率	せいぜい30人にひとり程度
発端者の存在	有	無
対象疾患に対する理解	有	不十分
罹患の場合の予後	重篤	さまざま

山本俊至: 小児神経科医が知っておくべき出生前診断の現状. 脳と発達 2021;53:387-91



【写真】

右記大会の記念講演講師の藤本聡選手のメダル。点字・立体の文字に加え、リオのメダルは振ると「音」が鳴ります。

【編集後記】

5月19日に「徳島県網膜色素変性症協会20周年記念大会」に出席しました。

開会セレモニーでは、オカリナやハンドベルによる演奏がありました。オカリナグループは「カンパネラ」(釣鐘草)といい、視力が弱いため、下を向いている姿が、花に似ているため、グループ名としたとのことですが、楽譜が見えない状況で前向きに練習を重ね、楽しく演奏している姿が心を打ちました。

協会が30周年、40周年と続き、一人でも多くの方が仲間に出会うことができればよいと思います。

<健康寿命推進課

がん・疾病対策担当 係長 T.T>

3. 着床前診断

出生前診断は、その結果によって妊娠中絶が選択されることがある。この中絶は身体的・精神的に大きな負担となるため着床前診断がある。これは体外受精が前提となるが、リスクの高いカップルが希望する傾向にある。下図にその適応時期とその違いを示す。

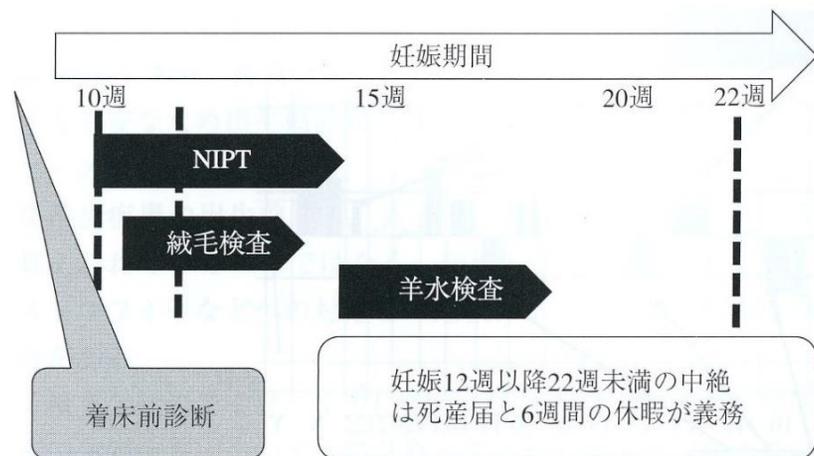


図2 出生前診断の時期

出生前診断として従来絨毛や羊水を用いた染色体分析が行われてきたが、それぞれ実施できる週数が決まっている。NIPTは妊娠10週と、かなり早期に実施できる特徴があるが、陽性の場合、羊水検査で確認する必要があり、実際には中絶限界の22週まで日程的にそれほど余裕はない。着床前診断は妊娠より前に体外受精によって得られた受精卵を使って実施する。

NIPT: non-invasive prenatal testing

表3 着床前診断と出生前診断の違い

	着床前診断	出生前診断
罹患の場合どのようなカップルが希望するか? 前提条件	移植しない 罹患リスクの高いカップル 体外受精が必須	中絶の可能性 そもそも罹患リスクがそれほど高くないカップル 特になし

山本俊至: 小児神経科医が知っておくべき出生前診断の現状. 脳と発達 2021;53:387-91

4. おわりに

筋ジストロフィーなどの遺伝子異常がみられる神経難病の患者家族はこの出生前診断は重要な位置を占めている。本文にも載せたが、今後の疾患修飾薬の開発が大いに期待される場所である。

また、神経難病ではない一般の方の高齢出産は増え続けている現状がある。高齢出産での染色体異常を心配する夫婦もこの出生前診断は関心度が高い。そこで、検査時期が異なる3つの診断法を紹介した。