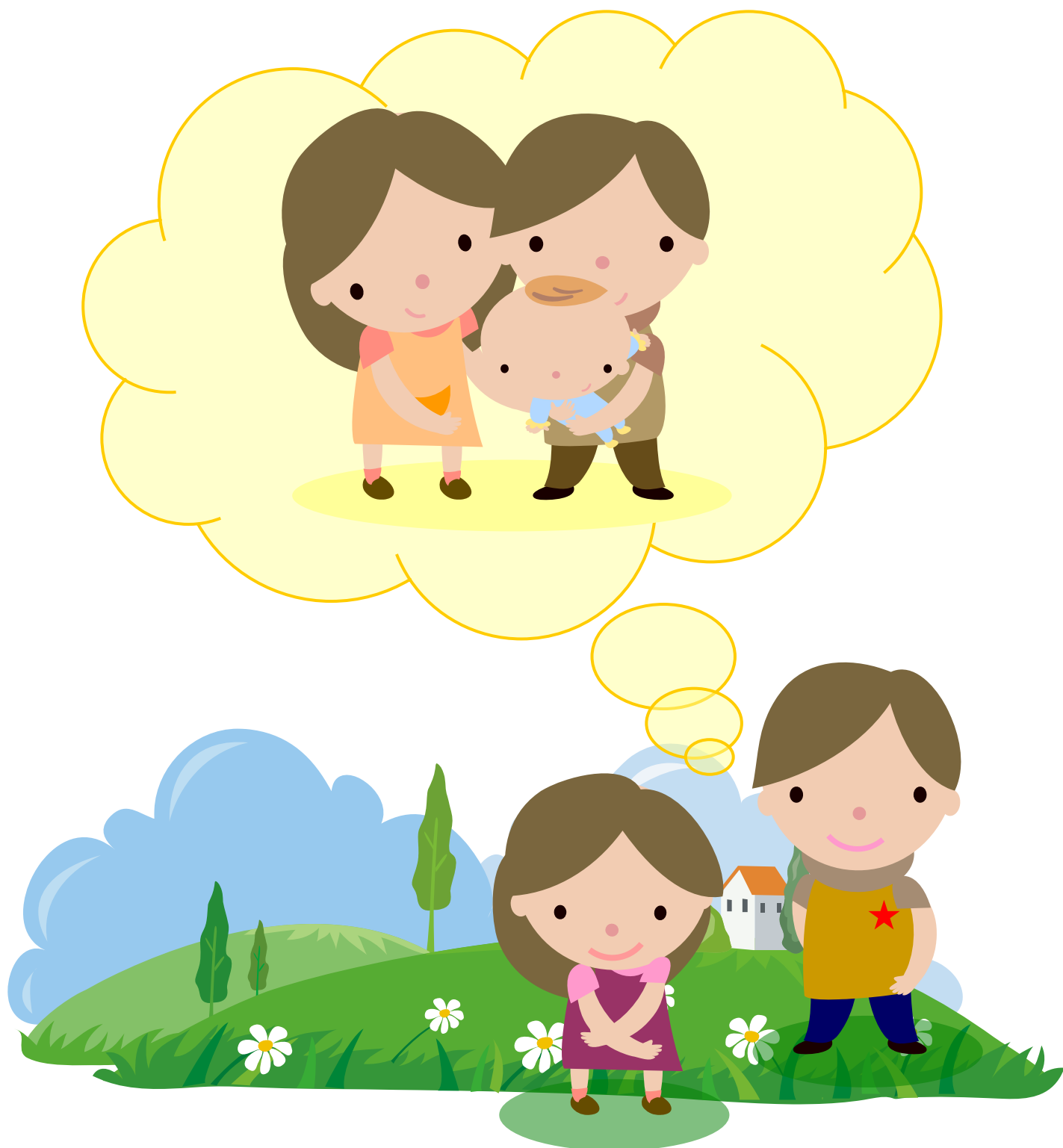


着床前診断のはなし

Ver 1.10



《 目 次 》

はじめに	p.3
1. 着床前診断とは	p.3
2. 着床前診断でできること	p.3
3. 日本の現状	p.4
4. 着床前診断の対象となる方	p.5
5. 着床前診断の実際	p.6
6. 診断結果を聞くこととその後の経過	p.10
7. 着床前診断をうけない場合	p.12
着床前診断に慎重な意見について	p.13
世界の現状	p.14
おわりに	p.14
付録 1 染色体と遺伝子のはなし	p.16
付録 2 重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性のある方へ	p.18
付録 3 流産をくり返されている方へ	p.20

[おことわり]

本冊子は、作成した時点での一般的で可能な限り最新の情報を記載しておりますが、個々の状況に当てはまらない場合や知見が変化している場合があります。また、医療には限界や不確実なことがあるため、必ず担当の医師などから説明をお聞きください。



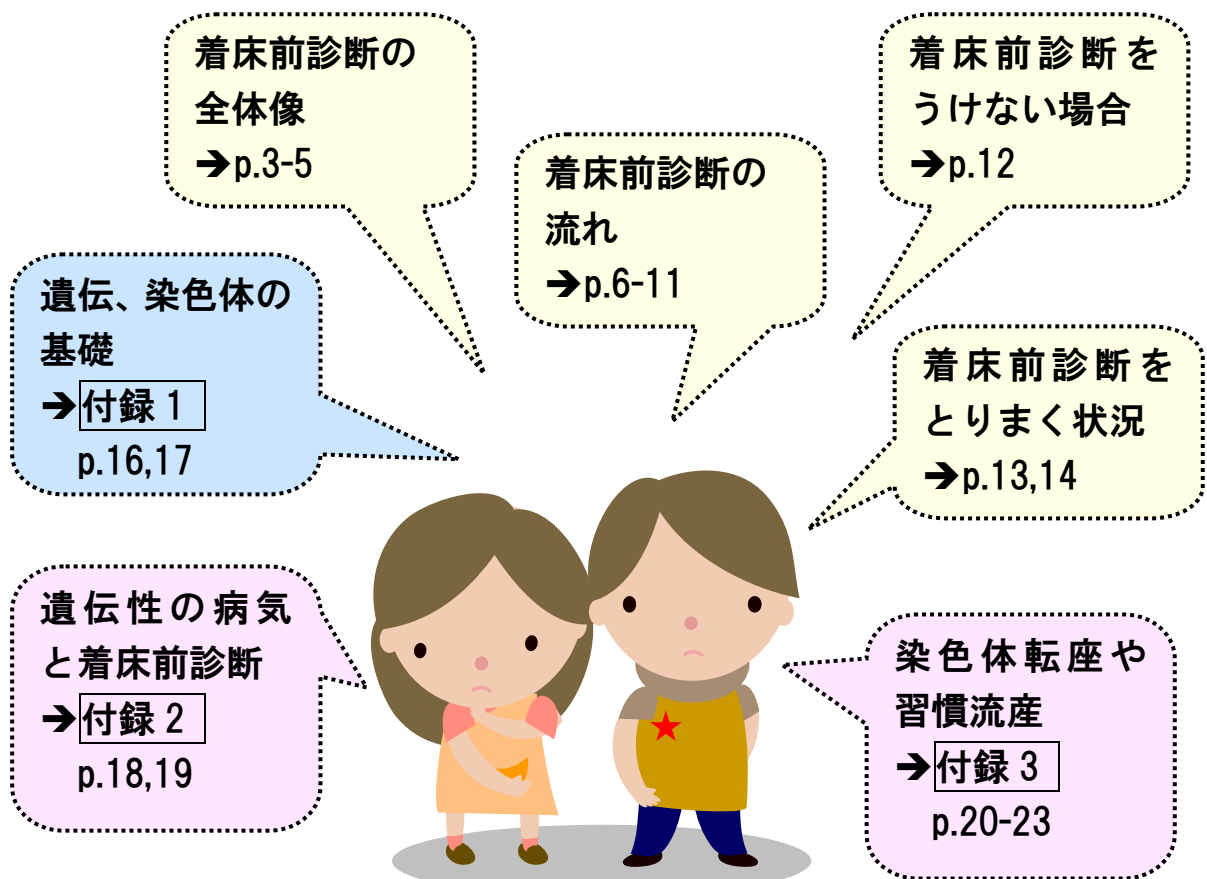
この冊子は、
重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性のある方や
染色体の形の変化をお持ちで流産をくり返されている方
で、着床前診断以外に適切な治療法がない状況の方を対象
に臨床遺伝医学を専門とする立場から遺伝カウンセリング
を行うためのわかりやすい資料として書かれています。

着床前診断以外の検査や治療法などについても十分に情報を得
てから、着床前診断を検討されることをおすすめします。

【この冊子の読み方】

あなたの今知りたいこと、わからないことは何ですか？
まず、それから読み始めてみてください。

(各項目のはじめに、要約を緑字で記載していますので、ご活用ください。)



● はじめに

着床前診断は、1990 年ごろから始まった新しい診断法であり、日本では 2004 年から実際に始まりました。この冊子は、着床前診断の現在の状況について知っていただくために作成しました。着床前診断が、ご本人やご夫婦の問題にとって本当に解決方法になるのか、一緒に考えていきましょう。

1. 着床前診断とは

着床前診断では、体外で受精させた胚（下の解説を参照してください）の染色体や遺伝子の検査をおこない、病気をもたない可能性の高い胚だけを、子宮に戻して育てます。しかし、高度な技術が必要な研究段階の検査方法であり、一般的ではありません。

2. 着床前診断でできること

着床前診断では、

- ・すでにわかっている特定の病気にかかっていない子どもを生む
- ・出生前診断の結果等によって妊娠の継続を断念すること（希望した場合のみ）を避ける
- ・次の妊娠での流産の割合を減らし、全体的な流産の回数を減らすということを目的としておこなわれています。
- ・妊娠前におこなう診断なので、検査に時間を十分かけられるという利点もあります。

日本でも、実際に着床前診断をうけて病気をもたない子どもを産まれた方や、流産をのりこえて子どもを産まれた方がいらっしゃいます。数は少ないですが、今後増えていくと思われます。



受精卵と胚

この冊子では、「受精卵」と「胚」という言葉がでてきます。それぞれの解説をしますと、下記ようになります。

受精卵：卵子と精子が受精した段階のもの

胚：受精卵が複数の細胞に分裂したもの

（2 細胞期胚や 4 細胞期胚、胚盤胞など）

胚は受精卵が成長したもので、もともとは同じものです。

着床前診断であつかうのは、ほとんどが「胚」になります。

わからないことが
あれば
いつでもなんでも
聞いてください。



3. 日本の現状

日本で、着床前診断をうけて生まれた子どもは非常に少ないです。海外では、いろいろな状況に対して着床前診断がおこなわれていますが、日本での着床前診断は始まったばかりで、対象とする状況や安全かつ正確におこなう方法などが、検討されている段階です。

【“遺伝する重い病気”と“くり返す流産”だけに対しておこなわれています】

日本では、1998年に日本産科婦人科学会から「医学的に重篤な遺伝性疾患を適用とした着床前診断を、臨床研究として認める」という会告がでました。現在この会告を指針に、着床前診断はおこなわれています。2006年、さらに「染色体転座に起因する反復・習慣流産」も対象に含まれるようになりました。そのため、着床前診断を希望する人が、今後増えてくると予想されます。
(p.5 をご参照ください)

【まだ一般的な検査、治療法ではありません】

日本では、着床前診断は臨床研究段階であるとされています。まだ完全に安全性や有効性が確定しているわけではなく、発展途上にある技術です。(臨床研究というのは、動物などで研究した医療技術や薬などを、人を対象とした医療として安全性や有効性があるかをたしかめる研究のことです。)

【着床前診断をおこなうまでに、時間がかかります】

着床前診断は、検討段階の検査ですので、慎重に実施する必要があります。日本で着床前診断をするには、日本産科婦人科学会へ申請して審査を受け、認可をもらうことになっています。申請から認可まで、半年から一年程度かかっていますが、今後は、的確で迅速になっていくと考えられます。海外では1990年から着床前診断が始まり、いろいろな状況に対しておこなわれています。しかし、国によって、倫理的・社会的な考え方が異なり、遺伝性疾患の種類や患者の数もちがうので、着床前診断の対象の範囲や運用の方法を、日本は独自に考えていく必要があります。

コラム
-着床前診断のうけいれ-

着床前診断が今のよう一般に話されるようになるまでには、たくさんの方々のご理解とご協力がありました。

病気をもっている人やそのご家族の方にとって、遺伝子の変化を特定されたり、その情報を使って着床前診断されたりすることは、病気だけではなく自分の存在を否定されるように感じることがあります。しかし、そのうえで、医療者との話し合いに参加したり、検査に協力したりして、着床前診断の進歩を支えてくださった経緯がありました。

病気をもった方々と共生できる着床前診断のあり方を作っていかなければなりません。



4. 着床前診断の対象となる方

着床前診断の対象は

- 1) 医学的に重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性がある方
(日本産科婦人科学会の会告では、「重篤な遺伝性疾患」)
- 2) ご夫婦の染色体の形の変化が原因で、流産をくり返している方
(日本産科婦人科学会の会告では、「染色体転座に起因する習慣流産（反復流産を含む）」)

現在着床前診断の対象となる方について、説明します。

1) 医学的に重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性がある方

医学的に重い遺伝性の病気に関する着床前診断は、どんな病気に対してもおこなわれているわけではありません。一例ずつ学会（日本産科婦人科学会）が審査をして、判断をしています。

また、着床前診断をするには、正確な病名とご夫婦の遺伝子の変化がわかっていなければなりません。そして、病気の特徴をよく知り、次の世代に病気が伝わる確率や子どもへの影響を考える必要があります。次の章から説明しますので、一緒に考えていきましょう。(付録2) p.18～参照)

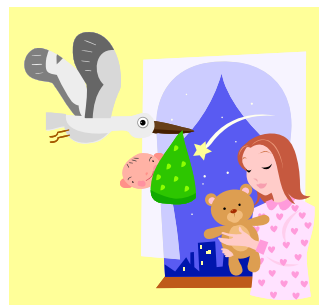
2) 流産をくり返されている方

流産をくり返す方の中に、“染色体の形の変化（染色体転座）”(p.21 をご参照ください)が原因と考えられる方がいます。“染色体転座”をお持ちのご夫婦が、着床前診断をすることで、さらなる流産を避ける可能性が高まります。

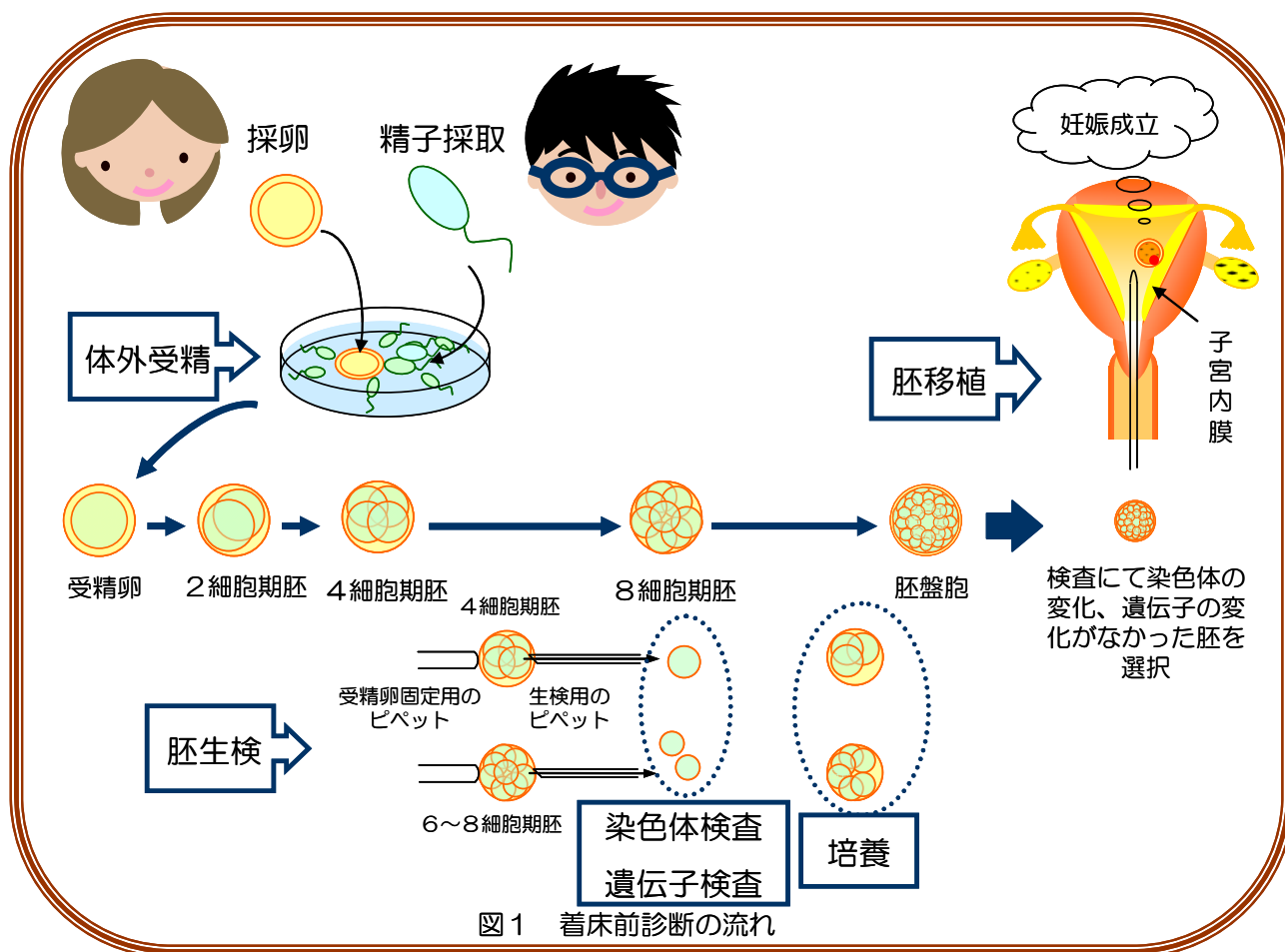
現在、流産をくり返す方にとっての着床前診断の有効性については、診断が100%正確ではなかったり、検査で病気がないとされた胚を戻したとしても妊娠する割合がそれほど高くないなど、さまざまな意見があります。しかし、それぞれのご夫婦に関しては、実際におこなってみないとわからない部分があります。次の章から説明しますので、一緒に考えていきましょう。(付録3) p.20～参照)

✕ コラム ✕
-子どもがほしいのはなぜ？-

着床前診断を考えるときに、「どうして子どもがほしいのか?」「なぜ着床前診断を考えているのか?」という原点に立ち返って、“ご夫婦にとっての問題と、今のいちばんの解決方法”を改めて考える機会にするのもいいですね。



5. 着床前診断の実際



着床前診断の流れは、図1 をみてください。

着床前診断には、5つのステップがあります。

1. 卵巣刺激と採卵：卵子を育てて、卵子をとります
2. 体外受精（採卵当日）：精子と卵子を体外で受精させます
3. 胚生検（採卵後2～3日）：胚の細胞を1～2個とります
4. 遺伝学的検査（期間は検査による）：染色体や遺伝子の検査をします
5. 胚移植：遺伝学的検査で変化のみつからなかった胚を子宮に戻します

着床前診断では、受精卵を用いて診断するので、必ず体外で受精をおこないます。受精の方法は体外受精以外に、顕微鏡を使って1個の卵子と1個の精子を受精させる顕微授精が行われる場合もあります。体外での受精（顕微授精を含む）は、日本産科婦人科学会の見解で、婚姻していることが条件とされています。1. 卵巣刺激と採卵、2. 体外受精、5. 胚移植は、通常の生殖補助医療と同じ技術を使います。詳しくは、別冊「体外受精・顕微授精のはなし」をご覧ください。ここでは、着床前診断に特徴的である、3. 胚生検、4. 遺伝学的検査について説明します。

【胚生検】

- 対象：着床前診断を受ける受精卵のすべて。
- 目的：胚から染色体検査や遺伝子検査をするための細胞をとりだします。
- 方法：受精後2～3日目の胚は、4～8個くらいの細胞になっていますので、そこから1～2個の細胞をとりだします。まず、顕微鏡で見ながら、胚の周りの殻のような部分（透明帯）に穴をあけ、ピペットをもちいて、吸引する方法や圧出させるなどの方法で、細胞をとりだします。

【遺伝学的検査】

とりだした細胞について、遺伝的な性質を調べる検査をします。着床前診断の検査について訓練を受けた胚培養士や臨床検査技師などがおこないます。検査には、遺伝子を調べる検査（遺伝子検査）と染色体を調べる検査（染色体検査）の2種類があります。以下に、それぞれについて説明します。

重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性のある方は1）を
流産をくり返されている方は2）をご覧ください。

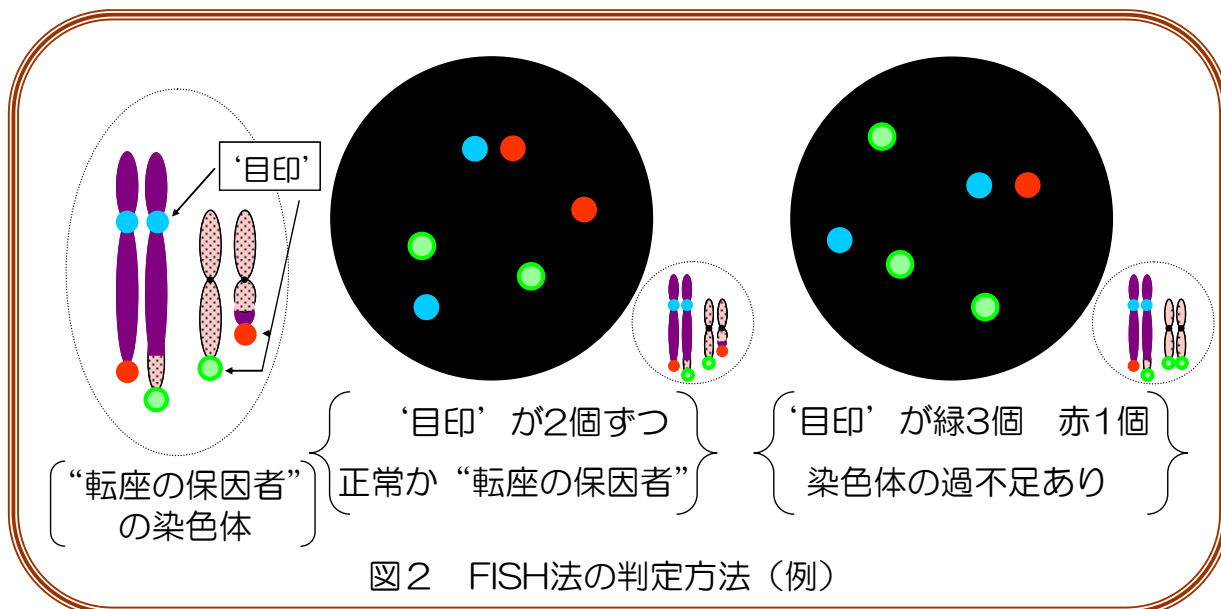
1) 遺伝子検査

- 対象：重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性のあるご夫婦の受精卵。
- 目的：ご夫婦のすでにわかっている病気を引き起こしていると考えられる遺伝子の変化について検査し、子どもが遺伝性の病気を発病するかを調べます。
- 方法：まず、細胞から遺伝情報であるDNAをとりだし、目的とする遺伝子を増やします。増やした遺伝子を調べて、ご夫婦のすでにわかっている遺伝子の変化と同じ変化があるかどうかを判断します。目的となる遺伝子の種類や変化の種類などのちがいによって、検査の詳しい方法は異なります。

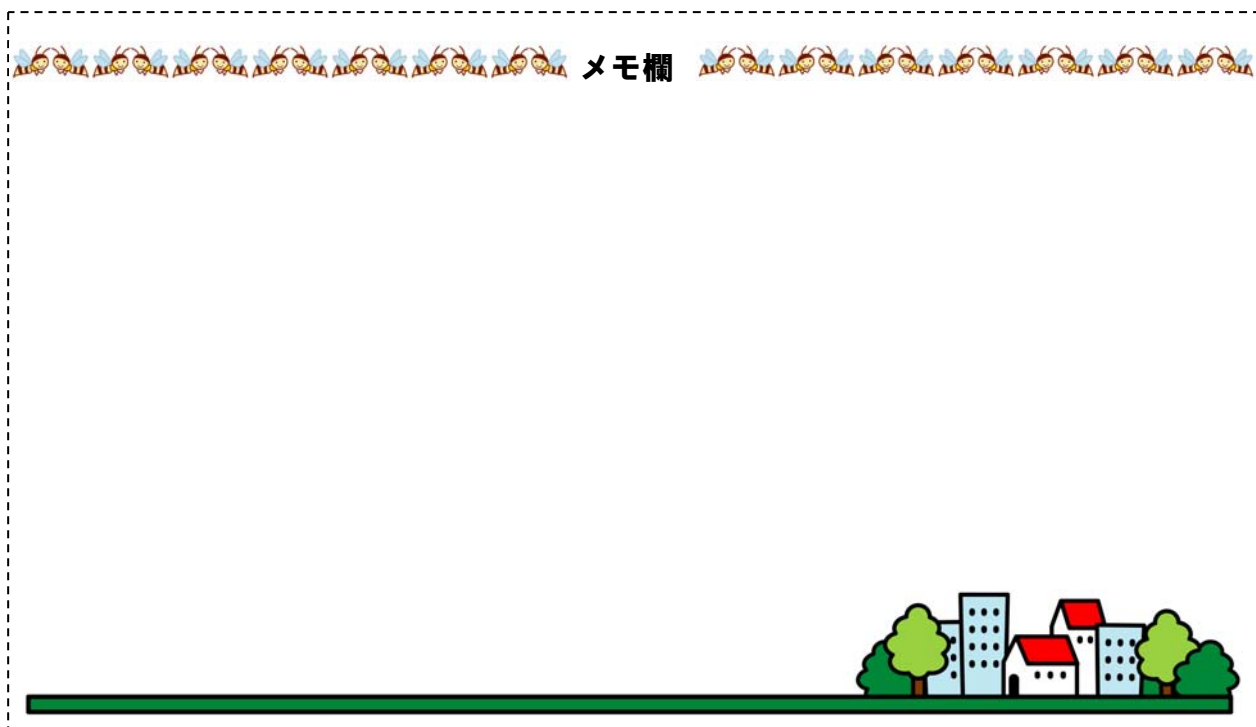


2) 染色体検査

- 対象：「染色体転座」をお持ちのご夫婦の受精卵。
- 目的：「染色体転座に関連する染色体の数」を調べます。
- 方法：FISH 法を用います。FISH 法とは「染色体転座」の部分それぞれ蛍光色素で目印をつけ、目印をつけた部分の数を調べる方法です。目印は個々のご夫婦の「染色体転座」の変化に応じて、つくります。



目印が2個ずつあると正常か“転座の保因者”と同じ可能性が高いですが、目印が1個や3個のとき、目印をつけた部分に染色体の過不足があると判断します。その場合、子どもに生まれつきの病気があることが多くなります。(図2参照)



【着床前診断の未解決な点や問題点】

➤ 子どもになにか長期的な影響が出るかどうかかわかっていません…

着床前診断が子どもに影響を与える要因として、着床前診断を受けるすべての方にかかわる要因は体外受精と胚生検です。

体外受精を受けて出生した子どもに、一般に比べて特定の病気が増えるという報告もあれば、同じという報告もあります。増えるとしても、その原因が体外受精や胚生検にあるのか、受精卵やご夫婦のもともとの体質なのかなど、判断するのは難しいとされています。一方これまでの研究から、胚生検による問題点はみつかっていません。これは2～8細胞期胚までの細胞は分裂する能力が旺盛で、役割が決まっていないのでどの部分にもなれる時期とされているためです。さらに、長期的な影響については、生まれた子どもたちの成長をみる必要がありますので、はっきりしたことがわかるまでには時間がかかります。

参考：着床前診断をおこなうご夫婦が、子どもに影響を与える要因として、次のようなことが考えられています。

ご夫婦のもともとの体質によるもの：1) 染色体転座以外の不妊・不育の原因 2) 年齢
体外受精によるもの：1) 卵子や精子を体外で操作すること 2) 胚を培養すること
顕微授精によるもの：1) 精子を人為的に選ぶこと 2) 乏精子症や無精子症の場合、男性不妊が子どもに伝わる可能性があること 3) 卵子に小さな穴をあけること
胚生検によるもの：1) 胚の一部（4～8個に分裂したうち1～2個）をとること 2) 胚の周りの殻のような部分（透明帯）に小さな穴をあけること
（注意：上記の要因は一例であり、関係する要因はご夫婦によって異なります。）

➤ 診断が不正確なことがあります…着床前診断を受けて妊娠した人の2%くらいに、診断が正確でなく、病気をもった子どもが生まれる可能性があるとしてヨーロッパの報告（2002年）でいわれています。その原因としては、以下の3点が考えられます。

1) 検査した細胞にはたまたま変化がなく、残りの細胞には変化がある場合があります。

一定の割合でこのような状態は起こりますが、習慣流産などで生殖補助医療を受けている方では、このような状態の胚が多いといわれています。そのため、検査では変化がないとされていても、病気をもった子どもが生まれることがあります。

2) 検査できる細胞が1～2個しかないため、遺伝情報の量が少なく、技術的に染色体検査や遺伝子検査が難しくなり、正しい診断ができない場合があります。

3) 遺伝子検査では高い精度が必要ですが、診断の精度がまちまちです。

遺伝子検査では、病気の種類や遺伝子、遺伝子の変化にあわせて検査方法が異なったり、複数の検査をおこなう場合もあり、複雑です。現在、実現性の高い検査方法と研究段階の検査方法が混在しています。そのため、診断の精度が安定するまでにさらなる研究が必要です。

➤ 多くの受精卵が必要になります…着床前診断では、採卵した卵子のうち、子宮に戻すことができる卵子の割合は、約20～30%といわれています。そのため、通常の生殖補助医療に比べて、かなり多くの卵子が必要になります。その結果、排卵誘発や採卵の回数が増え、身体的、経済的、精神的負担感が増すことが予想されます。

6. 診断結果を聞くこととその後の経過

診断結果を聞くときの留意点は、検査には限界があって、100%確実ということはないことです。そのことをふまえて、子宮に戻す胚を決めます。子宮に胚に戻した後、約 2 週間めに妊娠の成立を確認します。着床前診断の結果が正しいかどうかを確かめるため、出生前診断（絨毛検査や羊水検査を用いて胎児の染色体や遺伝子を調べること）が考慮される場合があります。

【診断結果を聞くときの留意点】

- 原則として、性別は調べません。着床前診断の目的は病気があるかどうかを調べることで、特別に性別を調べることはありません。ただし例外的に、病気が発病するかどうか性別に密接に関係する遺伝性の病気の診断の場合、性別に関連する染色体や遺伝子を調べる場合があります。
- 検査結果をだれが聞くかについては、結果が出る前の話し合いで決めておく必要があります。ご夫婦が2人で説明を聞くのが通常ですが、希望があれば一人ずつ説明をうけたり、ご夫婦以外の家族も同席して説明を聞くことも可能です。
- 検査結果を示す方法や使用する資料は、検査内容や施設によって異なります。通常は検査した胚はいくつで、このうち何個に変化があったか、何個に変化がなかったのか、変化があった場合はどのような変化があったのか、といったことが伝えられます。また、染色体検査を受けていれば染色体の写真、遺伝子検査を受けていれば検査結果の写真などを使用した説明があります。
- 検査結果によっては、検査できた胚が少なかったり、変化のある胚ばかりであったりすることも考えられ、子宮に戻せる胚がない場合も考えられます。

！重要！

着床前診断には限界があります。

なぜなら…

- * 長期的な影響がわからなかったり、診断をあやまることがある。
- * 病気があるかどうかはわかっても、個々の症状の有無や程度について、わからないことが多い。
- * 調べるのは特定の病気だけなので、調べていない染色体、遺伝子の変化については、わからない。
- * 心臓病や発育の遅れなど、遺伝学的検査ではわからない病気が多い。

着床前診断の結果には、“ほぼ確実”ということはあるとしても“100%確実”ということはないことを、覚えておいてください。



【検査後、胚を子宮に戻し、妊娠が成立したら、出生前診断を受けるか決定します】

胚移植：染色体の変化や遺伝子の変化がなかった胚を、子宮内に戻します。診断が長期におよぶ場合などでは、胚を凍結保存しておくことがあります。子宮に移植する胚は、胚盤胞までの胚です。凍結保存しない場合は、採卵後 3～5 日程度で胚移植をおこないます。

- 妊娠反応の確認：胚移植後約 2 週間めに、妊娠の判定をおこないます。着床前診断の妊娠率は一回の胚移植につき **20%台**（ヨーロッパの報告 2008 年）といわれています。
- 出生前診断について：着床前診断には診断の精度に限界があるので、出生前診断もあわせておこなうことがあります。妊娠してから出生前診断を受けるか決定するまで時間があまりないので、出生前診断を受けるかどうか、出生前診断の結果によってどうするかを、着床前診断を受ける前に考えておくことをおすすめします。

＜出生前診断とは＞ 妊娠 10 週前後（少しおなかがふくらみ始めるころ）に胎盤の一部の絨毛細胞をとって検査する**絨毛検査**と、妊娠 16 週前後（人によっては胎動を感じるころ）に羊水をとって検査する**羊水検査**があります。どちらも胎児の細胞を培養して、染色体検査や遺伝子検査をおこないます。着床前診断と出生前診断をあわせてうけることで、診断の精度があがると考えられます。ただし、**出生前診断によって破水や流産（絨毛検査では 30 人に 1 人（約 3%）、羊水検査では 300 人に 1 人（約 0.3%））などの合併症を引き起こすことがあります。**したがって、出生前診断に関する十分な説明を医師や医療者からうけ、ご本人やご夫婦にとって良い点と悪い点をよく考えて、診断を受けるかどうかを決めてください。診断を受けるように医療者が強要することはありません。

また、妊娠中は定期的に**超音波検査**で胎児の様子（成長や心臓、脳などの病気の一部がわかります）を調べます。



メモ欄



7. 着床前診断をうけない場合

着床前診断をするには、卵巣刺激のために注射をしたり、採卵をしたりする必要があります。これらには、副作用や合併症があったり、病院に何度も通わなければならなかったり、経済的な負担もあります。着床前診断をうけない場合、これらのリスクはありません。着床前診断をうけない方も大勢いらっしゃいます。ここでは、着床前診断をうけない場合、今後考えられることをあげます。

重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性のある方は1)を
流産をくり返されている方は2)をご覧ください。

1) 【重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性のある方について】

- 着床前診断をうけないで、病気をもたない子どもが生まれる可能性がある
着床前診断をしなくても、病気をもたない子どもが生まれる可能性があります。可能性の大きさはそれぞれ異なりますので、詳しいことは、個別に説明を受けることをおすすめします。
- 出生前診断を受ける
出生前診断でも着床前診断と同様に、胎児の遺伝子の変化を調べることができます。出生前診断では時間的な制約が大きいので、遺伝子の変化について妊娠前に具体的に知っておく必要があります。同時に出生前診断を受けられる病院を探しておいた方がいい場合もあります。

2) 【流産をくり返されている方について】

- 着床前診断をうけないで、流産をせず子どもが生まれる可能性がある
着床前診断をうけない場合、実際に子どもが生まれるかどうかを予測することは難しく、また授かるまでに何度も流産をくり返す可能性もあります。しかし、流産の回数が比較的少なかったり、年齢が若かったり、染色体転座以外の原因がなかったりした場合、着床前診断をうけなくても子どもが生まれる可能性が十分考えられます。
- 出生前診断を受ける
出生前診断を受けられる週数まで胎児が育つと、流産する可能性は大幅に下がります。染色体の量に過不足のある子どもが生まれる可能性もありますが、希望すれば出生前診断で調べることができます。



着床前診断に慎重な意見について

着床前診断については、さまざまな意見があり、日本ではまだ社会的な合意ができていません。わたしたちにあった着床前診断の考え方をつくっていくため、社会的・心理的・倫理的な問題点について、考えているところです。

着床前診断に慎重な意見の論点をあげてみますので、ご参考になれば幸いです。

➤ 受精卵を操作することの問題

受精卵や胚は、人間の「もと」（国の指針「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」総合科学技術会議意見具申では「人の生命の萌芽」）ですので、受精卵そのものに人間が手を加えること自体、よくないのではないかとこの意見があります。

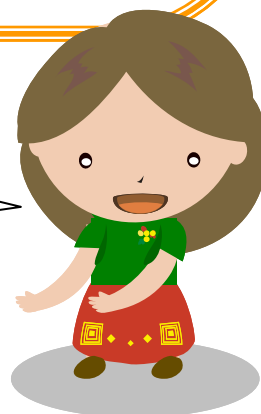
➤ 変化のみつかった胚を「廃棄する」ことの問題

着床前診断では、遺伝子や染色体の変化がみつかった胚は廃棄され、変化のない胚を選んで移植します。このことが、「希望した子どもを選ぶ」ということを意味するため、生命の選別や「遺伝学的に優れた子どもを選ぶ」という優生思想につながるので、よくないと考える人もいます。また、「障害をもつ可能性のある子どもを避ける」という意味では、障害者の差別や障害者の排除を助長するのではないかと、危惧している人も少なくありません。

➤ 出生前診断とのバランス

出生前診断と人工妊娠中絶は、さまざまな理由で広くおこなわれているという現実があります。着床前診断の技術をこの状況のなかで、どのように位置づけるかが問題点となっています。人工妊娠中絶が避けられるので、着床前診断をおしすすめる意見や、次々と先端技術が導入されることに対して危機感をもっている意見があります。また、出生前診断や人工妊娠中絶と、着床前診断の違いとして、着床前診断では必ず廃棄される胚（子宮に移植されない胚）がでる点も指摘されています。

いろいろな意見や世界の現状が、着床前診断を考える参考になれば…



世界の現状

着床前診断をした子どもが初めて生まれたのは、1990年イギリスでのことです。遺伝性の病気について調べ、病気を持たない女の子が生まれました。検査の技術が発達したことで、診断ができる病気の数が増え、診断の精度が上がってきました。2005年までに、全世界で16000回以上の着床前診断がおこなわれ、2500人以上の子どもが生まれているといわれています。

最近では、①不妊・不育のご夫婦に対して染色体の変化を調べる ②臍帯血移植を必要とする子どもを救うために、その子と血液のタイプが同じ子どもを出産する ③男女の産み分けなど、目的が多様化してきています。

諸外国の着床前診断の規制については以下のとおりです。

- アメリカは法律の規制がなく、自己責任が原則です。さまざまな着床前診断がおこなわれており、全世界の2/3がアメリカでおこなわれていると推定されています。
- イギリスやフランス、ドイツなどのヨーロッパ諸国、オーストラリア（ヴィクトリア州）、韓国などでは、法律で規制されています。ドイツ、オーストリア、スイスは、胚生検をもちいる着床前診断のすべてを禁じています。医学的に重篤な遺伝性疾患はほとんどの国で、着床前診断の対象としています。医学的な理由がある場合、男女の生みわけは一部の国で認めていますが、医学的な理由がない場合どの国でも禁止しています。



● おわりに

着床前診断は、一般の診断とはちがいます。いろいろな技術や検査がくみあわさった、複雑な診断です。この冊子を読んでも、わからないところ、むずかしいところがあるかもしれません。遠慮なく、何度でも、医師やカウンセラーに質問してください。

着床前診断は、ご本人やご夫婦が自分で納得してうけることが大切です。私たち医療者は、ご本人やご夫婦の気持ちを一番に尊重し、その決定を支持していきたいと思っています。

遺伝カウンセリングとは

病気や遺伝に関する情報を提供し、ご自身で考えをまとめられるように支援をしたり、様々な解決方法を一緒に考えたりする場です。遺伝を専門にしている医師や遺伝カウンセラーが中心となり、心理士などがチームで相談を担当します。

以下は、遺伝カウンセリングで得られる情報の例です。

- * 遺伝性疾患の原因や症状、遺伝の可能性などについて、正確で最新の情報
- * 出生前診断について、出生前診断をするのに必要な情報、実際にできるかどうか、実施できる施設、検査にかかる期間、検査に伴うリスク（流産など）などの情報
- * 病気をもった方の医学的なケア（検査、療育、治療など）や福祉サービスについての情報と心理的サポート

遺伝カウンセリングは、病気をもった方だけでなく、そのご家族やご親戚などさまざまな人が、どんな悩みでも相談をしていただける場です。もちろん、着床前診断をうけている途中、うけた後、妊娠した後なども、不安や心配なことがあれば、ご相談をしに来てください。ご本人やご家族の情報は守秘義務にもとづき、しっかり守られますのでご安心ください。

お近くの大学病院でおこなっていたり、保健所に問い合わせると実施している施設がわかたりします。ぜひ、お気軽にご利用ください。

冊子を読んで、わからないことや聞きたいことがありましたら、ご連絡ください。

[施設名]

[担当者名]

[電話番号/Email]

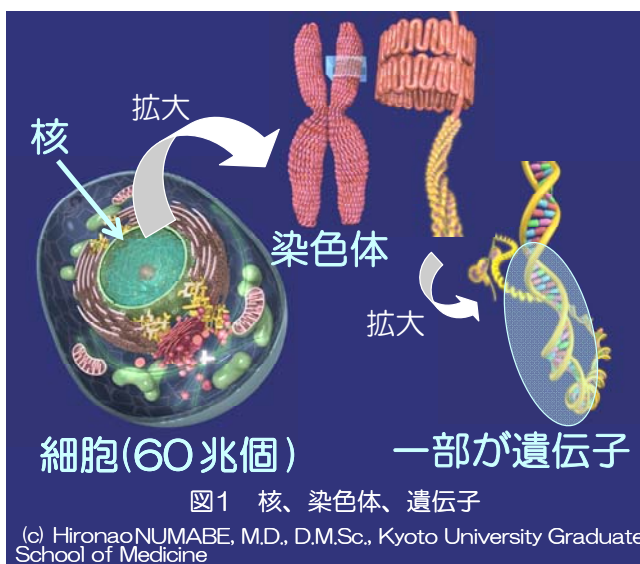
お疲れ様でした。
最後まで読んでいただき、ありがとうございます。



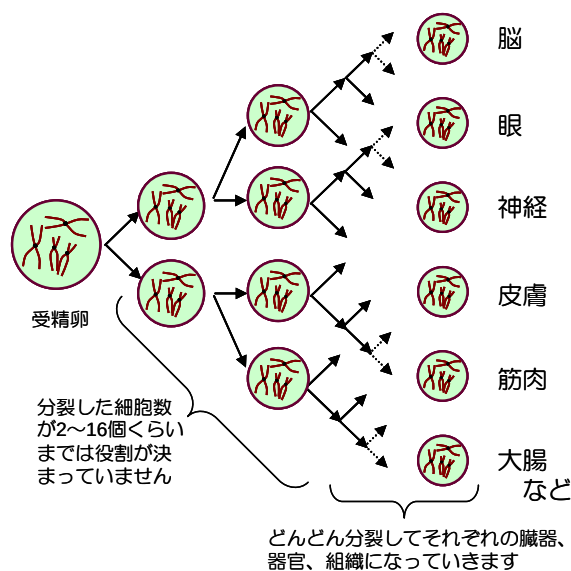
染色体と遺伝子のはなし

【染色体・遺伝子はとても小さい！】

図1は、細胞と染色体、遺伝子の模式図です。ヒトの体は、顕微鏡でやっと見えるくらいの小さな細胞が、約60兆個も集まってできています。その一つひとつの細胞には核と呼ばれる場所があります。核の中に、ヒトの体をうまく働かせることができるようにつくるための情報、遺伝情報がつまった染色体が入っています。染色体は、もっと小さな情報の単位である遺伝子がぎゅっと固まったものです。



【受精卵の遺伝情報＝体の全ての細胞の遺伝情報】



ヒトの体は、図2のように、ひとつの細胞である受精卵が、何回も同じ遺伝情報をもった細胞をつくっていくこと（細胞分裂）によって、できあがります。したがって、体の細胞がもっている遺伝情報は、受精卵と同じです。

細胞分裂の途中から、細胞の役割が決まっていき、役割が固定します。

【遺伝と突然変異】

染色体や遺伝子が関係する病気の原因には「親からの遺伝」と「突然変異」があります。「親からの遺伝」では親も同じ染色体や遺伝子が病気をおこす変化をもっていて、精子や卵子が変化を受けつぎ、子どもが発病します。「突然変異」では親は変化をもっていない、精子や卵子ができる途中で、ごくまれに染色体や遺伝子に変化がおきて、その子どもだけが病気になります。

【染色体は、人の体の設計図！】

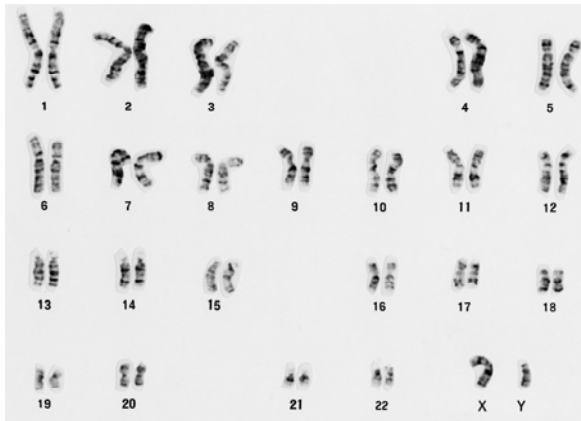


図3 男性の染色体

染色体は顕微鏡で見ると、左（図3）のように見えます。

染色体は、ヒトの体の設計図なので、全体的本数が多かったり、少なかったり、大事な情報があるところで変化していたりすると、病気になることが多くなります。

遺伝子の変化には、ひとつの変化だけでも大きな病気をひきおこすことがあります。一方ヒトの体に影響がない個性や体質に関係していることもあります。

【性別は、性染色体の組み合わせで決まる！】

染色体には常染色体とよばれる1～22番（大きい順に番号がついている）までの染色体と性染色体とよばれるX染色体とY染色体があります。遺伝学的な男女の区別は、性染色体の組み合わせで決まります。男性はXY（X染色体とY染色体が1本ずつ）、女性はXX（X染色体が2本）の組み合わせです。図3は、男性の染色体です。

ヒトの体はもともと女性の体からできており、Y染色体があると男性になるとされています。Y染色体には、精巣を作ったり、身長を高くするなど、男性を特徴づける遺伝子が発見されています。一方女性では、2本のX染色体のうち一本はほとんど働いていません。

【子どもはお父さんとお母さんの半分ずつからできている！】

ヒトの体の細胞に入っている染色体は、図4のように2本1組になっていて、23組（計46本）あります。しかし、精子と卵子の染色体は、他の細胞の半分で、一種類1本ずつの23本です。精子と卵子が受精して、染色体は46本になります。こうして、子どもは2本1組の染色体の1本をお父さんから、もう1本をお母さんからうけついで、お父さんとお母さんから半分ずつ遺伝情報をもらいます。

精子と卵子の組み合わせで、子どもは4種類の組み合わせのうちどれかになります。

精子や卵子をつくる時、46本の染色体が23本ずつにわかれず、22本と24本などアンバランスにわかれることが、ある一定の割合でおこります。その場合、子どもの染色体の本数が多くなったり、少なくなったりして、流産したり、病気になったりします。

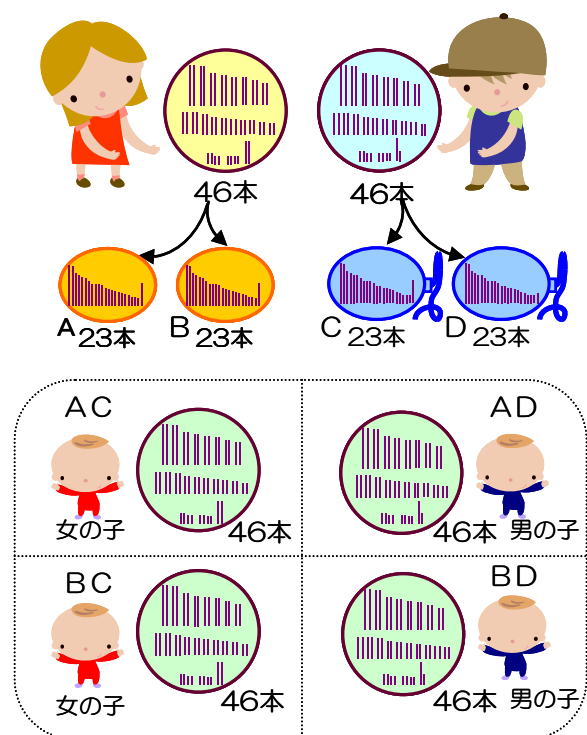


図4 子どもへの染色体の伝わり方

付録 2

重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性のある方へ

現在着床前診断は、どんな病気にたいしてもおこなわれているわけではありません。着床前診断をおこなうかどうかは、それぞれの状況や病気の種類、病気の重症度、子どもに遺伝する確率、両親にかかる身体的、精神的な負担感などによって左右され、一概には決めることができないからです。日本で着床前診断の実施を認可された病気は、デュシャンヌ型筋ジストロフィーなど数種類の病気だけです。どのような病気が「重い」とされるかは議論中で結論は出ていませんが、日本産科婦人科学会では「成人に達する以前に日常生活を強く損なう症状が発現したり生存が危ぶまれる疾患」（日本産科婦人科学会倫理委員会議事録より）を想定しているようです。

着床前診断を受ける場合には、事前に知っておくべき情報があります。

着床前診断では、ご夫婦（のどちらか）でみつまっている遺伝子の変化と同じ変化が受精卵にもあるかどうかで診断します。そのため、下記の①②の情報が必要です。また、遺伝性については③④の情報が必要です。

- ① **正確な病名**…子どもに遺伝する病気かどうかを知るために、病気が正確に診断されていなくてはなりません。
- ② **遺伝子の変化の場所**…病気の原因と考えられる遺伝子の変化の場所がはっきりわかっていなければなりません。そして、その遺伝子の変化がご夫婦（のどちらか）にあることがわかっている必要があります。
- ③ **遺伝のタイプ（遺伝形式）**…遺伝形式によって、子どもに遺伝する確率が大きく異なっているため、その病気の遺伝形式を知る必要があります。
- ④ **子どもに遺伝する確率**…遺伝形式とそれぞれの病気の特徴とをあわせて、子どもに遺伝する確率とどのような症状が出る可能性があるかを考えます。

まずは子どもに遺伝する確率を正確に知り、着床前診断が有効かどうかを“十分に説明を受けた上で、さらに十分検討してから”決めることが大切です。

【正確な病名と遺伝子の変化の場所を知りましょう】

まず**病気にかかっている人**の正確な診断による病名の確定が必要です。診断は、症状から判断される場合と、遺伝子検査でおこなわれる場合があります。病名が症状から診断されていても、病気に関連している遺伝子について、ほぼ確実に原因と考えられる変化の場所がわからないと着床前診断は行えませんので、事前に**遺伝子検査で「遺伝子が増えている場所」**を見つけておきます。なぜなら、すべての遺伝子をつ

なげると約 60 億個の文字からできていて、あまりにも膨大な情報なので、病気にかかっている人などの遺伝子の変化、つまり“どこにどんな変化があるか”ということ、前もって知っておく必要があるからです。そして、その変化を**ご夫婦のどちらかがもっていること**を調べておきます。遺伝子の変化には、さまざまな種類があり、図 1 はその一例です。

しかし技術的な問題により、症状から病名が確定していても、**遺伝子検査で変化が見つからない場合があります**。大まかにいって、見つかる確率は 60-70%といわれており、病気によってはなかなか見つからないこともあります。そのときは残念ですが、着床前診断はできません。遺伝子の変化が見つかったとしても、その種類によっては着床前診断ができない場合もあります。

また、心情として遺伝子検査に抵抗のある方もいらっしゃいますので、慎重におこなう必要があります。

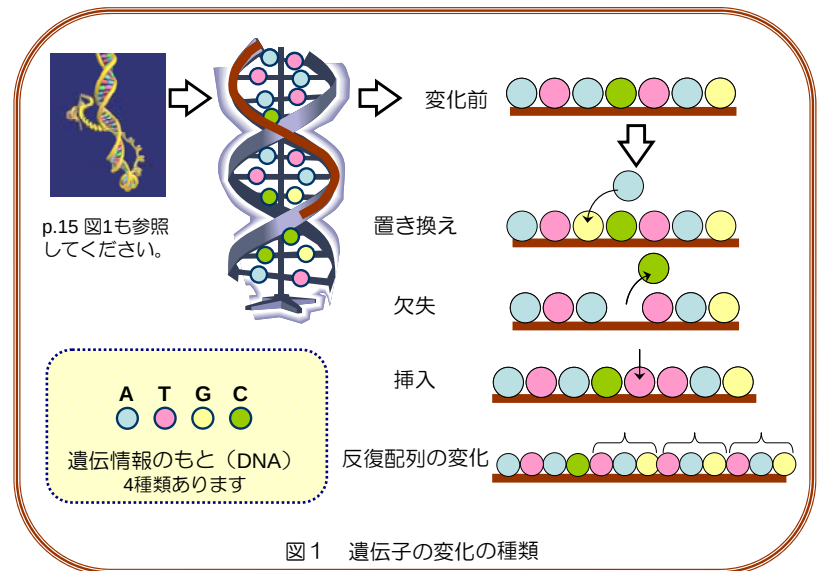


図1 遺伝子の変化の種類

【遺伝形式をもとに、子どもに遺伝する確率を考えましょう】

病気によってさまざまな**遺伝形式**があり、子どもに 50%の確率で遺伝する遺伝形式から、ほとんど遺伝しない遺伝形式まであります。また、病気にかかっている方が家系内に何人いらっしゃるかによっても変わってることがあります。**それぞれの状況によって、子どもへ遺伝する確率は個別に変わります**ので、遺伝の専門家や担当の医師などから、詳しい説明をうけてください。

そして、子どもに遺伝する確率を知り、その数字があなたにとって高いか、低い、着床前診断が有効と考えられるかなどを考えてください。

また、着床前診断を受けるかどうかの判断は、上記のような医学的な状況だけでなく、それぞれのご夫婦の着床前診断や病気に対する考え方などによって、異なります。それらもあわせて、着床前診断がご夫婦にとって必要かどうか、有効かどうかを判断いただけたらと思います。

付録 3

流産をくり返されている方へ

【反復流産、習慣流産とは、流産をくり返すことで、原因はいろいろ。
着床前診断ができるのは、「染色体転座：染色体の形の変化」が原因の人】

流産とは、妊娠 22 週までに妊娠が何らかの理由で中断したことをいいます。過去 2 回連続して流産した場合を反復流産といい、3 回連続して流産した場合を習慣流産といいます。いまでは、2 回連続して流産したあとから、流産の原因を探る検査をすることが多くなっています。流産の原因はいろいろです。表 1 を参照してください。

現在遺伝学的な検査がおこなえるものは、表 1 の染色体異常だけであり、**流産の原因の約半数**にあたります¹。

■母体因子
・ 子宮異常：子宮奇形、子宮筋腫、頸管無力症、アッシュマン症候群
・ 内分泌異常：黄体機能不全、甲状腺機能異常、糖尿病
・ 感染：梅毒、トキソプラズマ、マイコプラズマ、クラミジア
・ 自己免疫異常
・ 血液凝固異常
■ご夫婦由来の因子
・ 染色体異常
■母児関連因子
・ 血液型不適合
・ 免疫学的因子（同種免疫異常）
■原因不明

表 1 流産の原因

染色体異常とは、染色体に起こった変化のことで、変化には 2 種類あります。1 つの細胞がもつ染色体の合計の数が 46 本ではない「数の変化」と、一部の染色体の形が変化した「形の変化」です。「数の変化」のほとんどが、精子や卵子が作られるときの突然変異で起こるため、親からの遺伝とはいえません。流産の原因の**約 2% に「形の変化」**がみられ、この場合親からの遺伝の可能性があります¹。この「形の変化」にあたる“染色体転座”が習慣流産の原因と考えられる場合に対して、着床前診断がおこなわれています。



【“転座の保因者”は健康上問題がないけれど、妊娠のときに影響がある】

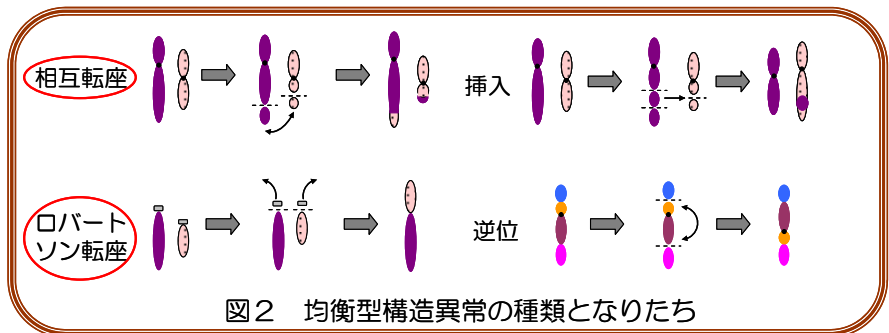
習慣流産などで治療の対象となるのは、多くの場合一見して何の症状もないご夫婦です。これらのご夫婦がもつ染色体転座とはどのようなものなのでしょうか。

染色体転座とは、**染色体の一部分どうしが入れかわった状態**をさします。なかでも“**均衡型構造異常**”とよばれる染色体転座は、染色体の一部分が入れかわる前と後で、全体としての染色体の量が変わっていない変化のことで、**通常はまったく症状がない染色体の変化**です。“**均衡型構造異常**”の種類と成り立ちを、図2に挙げます。流産をくり返されているご夫婦の染色体転座の多くは**相互転座**と**ロバートソン転座**です。

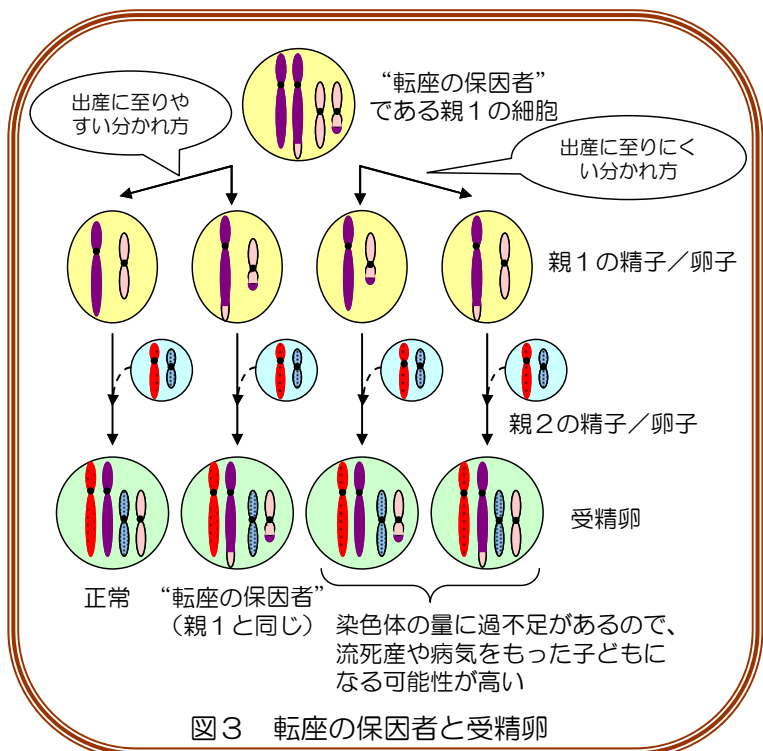
これらの染色体転座は、染色体転座をもっている本人（“**転座の保因者**”とよびます）の両親

のどちらかから伝えられたか、突然変異によって“**転座の保因者**”だけ染色体転座をもっているか、のどちらかです。

“**転座の保因者**”は、現在もこれから病気にかかったり、症状が出たりする心配はありませんが、妊娠に際しては問題が起きる可能性があります。



“**転座の保因者**”の精子や卵子は、**一部分の染色体が多かったり少なかったりしやすくなります**。染色体の量に過不足がある精子や卵子と受精した受精すると、流産したり、病気をもった子どもが生まれたりします。(図3参照) 染色体の過不足の大小によって結果が異なります。過不足が大きい場合、妊娠せず（不妊症）、過不足が中程度の場合、妊娠しますが初期に流産します（習慣流産）。過不足が小さい場合には、妊娠が継続し、病気をもった子どもが生まれる可能性が高くなるということになります。



【習慣流産のご夫婦に“転座の保因者”が多く、“転座の保因者”では次回の妊娠のときに、流産することが多い】

一見したところでまったく症状のない“転座の保因者”は、一般の 300 人に 1 人（0.3～0.4%）といわれています²。一方、習慣流産のご夫婦の 20 組に 1 組（5% 弱）は、どちらかが“転座の保因者”といわれています^{3,4,5}。これらから習慣流産のご夫婦では“転座の保因者”の割合が一般の割合の 10 倍程度になり、多くなっていることがわかります。

妊娠の成功率についてさまざまな報告がありますが、一般的な確率として（“転座の保因者”でなくても）妊娠の 15～20%は流産するといわれています。一方“転座の保因者”のご夫婦の場合、次回の妊娠での流産率は個々のケースにより、これと大きく変わらないこともあれば、**60～70%**程度にまで高くなることもあるとされています。反復流産のご夫婦で、“転座の保因者”が男性の場合、次回の妊娠で流産する確率は約 60%、転座の保因者”が女性の場合、次回の妊娠で流産する確率は約 70% であり、両方あわせると約 68%であるという報告もあります³。

このように、習慣流産の原因が染色体転座である割合は低いですが、流産の経験があり、“転座の保因者”のご夫婦では、高い確率で次回の妊娠で流産が起こります。

【着床前診断の“有効性”についてのさまざまな考え方】

習慣流産への着床前診断では、受精卵の遺伝学的検査を行い、染色体に過不足のない受精卵を選びます。現在、着床前診断を実施して妊娠をすることが、自然に妊娠することに比べて有効かどうかは、考え方によって違ってきます。

有効性を考える視点として、次の 3 点があげられます。

➤ 自然流産について

着床前診断をおこなうと、自然流産を大幅に減らすことができるという報告があります^{6,7}。報告によると、着床前診断をおこなったときの自然流産率（13～16%）は、“転座の保因者”でないご夫婦の自然流産率（20%）とほぼ同じになります。

つまり、**着床前診断をおこなうと、妊娠した場合に流産する可能性は、“転座の保因者”でないご夫婦と同程度に低くなります。**

ただし、着床前診断には体外受精が必要で、その妊娠成功率は“転座の保因者”でないご夫婦で **20～30%**とされています。

➤ 一生の間に子どもを出産する割合について

“転座の保因者”であるご夫婦が、一生の間に子どもを出産することができる確率は自然に妊娠する場合（68%）と、着床前診断を行った場合（45～70%）とが同じ程度であるといわれています^{3,8,9}。

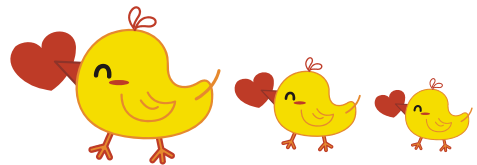
着床前診断をうけない場合、2回以上の流産かつ染色体転座の診断後に子どもが産まれるまでの流産回数は、平均 1.3 回という報告があります¹⁰。ただ、実際にはすぐに出産される方から、10 回以上流産する方までいらっしゃいます。また、着床前診断をした場合、子どもが産まれたかどうかはご夫婦によりますが、経験した体外受精や顕微授精の回数は平均 2 回前後という結果でした⁹。

つまり、実際に子どもを出産できるかどうかという点に絞れば、着床前診断をせず数回の流産を経験したあとに子どもを出産するのか、着床前診断を受けて、比較的少ない妊娠回数で子どもを出産するのかの違いといえます。

➤ 流産をくりかえすことについて

流産をくりかえすことは、精神的に負担が大きいだけでなく、流産後の処置による子宮への負担もあります。妊娠 7 週以降の流産では、子宮の中をきれいにする処置をおこないますが、何度も処置をおこなうと、ごくまれに感染をおこしたり、子宮を傷つけたりすることがあります。その結果、妊娠しにくくなる可能性があります。

このように、流産をくり返しているご夫婦への着床前診断の有効性にはさまざまな考え方があります。年齢やご夫婦の人生設計、経済的問題なども含めて、さまざまな側面から着床前診断の有効性について検討し、ご夫婦にとって必要かどうか、解決策になるかどうか、考えてください。



¹ Kajii T, Ferrier A, Niikawa N et al: Anatomic and chromosomal anomalies in 639 spontaneous abortuses. Hum Genet, 55;87-98, 1980

² Bonduelle M, Van Assche E, Joris H et al: Prenatal testing in ICSI pregnancies: incidence of chromosomal anomalies in 1586 karyotypes and relation to sperm parameters. Hum Reprod, 17; 2600-2614, 2002

³ Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Sato T, Suzumori N and Suzumori K: Poor prognosis of recurrent abortions with either maternal or paternal reciprocal translocations. Fertil Steril vol.81 no.2: 367-373, 2004

⁴ De Braekeleer M, Dao TN: Cytogenetic studies in couples experiencing repeated pregnancy losses. Hum Reprod, 5;519-528, 1990

⁵ Warburton D, Strobino B, Bennett MJ et al: eds. Recurrent Spontaneous Abortions. In: Spontaneous and recurrent abortion, Oxford, Blackwell Scientific; 193-213, 1987

⁶ Santiago Munne, Mireia Sandalinas et al: Outcome of preimplantation genetic diagnosis of translocations. Fertil Steril vol.73 no.6: 1209-1218, 2000

⁷ Chun Kyu Lim, Jin Hyun Jun, Dong Mi Min et al: Efficacy and clinical outcome of preimplantation genetic diagnosis using FISH for couples of reciprocal and Robertsonian translocations: Korean experience. Prenat Diagn 24:556-561, 2004

⁸ Goddijn M, et al: Clinical relevance of diagnosing structural chromosome abnormalities in couples with repeated miscarriage. Hum Reprod 19:1013-1017, 2004

⁹ V. Goossens, G. Harton, et al: ESHRE PGD Consortium data collection VIII: cycles from January to December 2005 with pregnancy follow-up to October 2006. Hum Reprod pp1-17, 2008

¹⁰ 杉浦 真弓：習慣流産の着床前診断. 現代医学 54 巻 1 号 39-44, 平成 18 年 7 月 (2006)

着床前診断のまとめ

このページは、今日の遺伝カウンセリングや説明のためのものです。

＜注意＞ 説明を聞いたり、冊子を読むかわりにはなりません。必ず説明を聞いて、冊子を読んでください。また、同意書ではありません。

たとえば、次のように活用してください。

＜使い方＞ ・事前に、わからないところや詳しく聞きたいところをはっきりさせる
・説明をうけた内容を確認する
・どのように理解したかの話し合いをする
・わからなかったところを見つけ、説明を求める
・まだうけていない説明を区別し、今後の予定を立てる …… など

- ☐ 1. 着床前診断は、体外で胚の遺伝子や染色体を調べることです。病気をもたない可能性の高い胚を選んで子宮に移植することで、特定の病気をもたない子どもを授かったり、流産率を下げたりすることができます。
- ☐ 2. 着床前診断は一部有効性が認められているものの、まだ研究段階にあります。そのため、慎重におこなう必要があり、日本産科婦人科学会に一例ずつ申請し、認可をうけてから実施するのが原則です。
- ☐ 3. 着床前診断には、体外受精が必須です。時に経済的負担、身体的負担、社会的負担が伴います。
- ☐ 4. 着床前診断には、長期的な影響がわかっていないことや診断結果が不正確な場合があること（出生前診断の併用も考慮が必要）、妊娠率が20%台と必ずしも高くないことなどの問題点があります。
- ☐ 5. 『着床前診断をうけない』という選択肢を十分考えられる場合があります。
- ☐ 6. 「重い遺伝性の病気が子どもに伝わる可能性のあるご夫婦」では、病気の原因と考えられる遺伝子の変化がご夫婦（のどちらか）で見つかったことが、着床前診断の前提となります。
- ☐ 7. 「流産をくり返されているご夫婦」では、原因のひとつに染色体転座があります。“転座の保因者”ご本人にはまったく症状は出ませんが、妊娠しにくかったり、流産をくり返したり、子どもに病気がある可能性が高くなります。
- ☐ 8. 「流産をくり返されているご夫婦」では、着床前診断をすると流産率が下がる一方で、着床前診断をした場合としない場合とで一生のうちに子どもを産む確率は同じという報告があります。
- ☐ 9. その他（ ）

年 月 日 担当者名 _____

[謝辞]

着床前診断や遺伝カウンセリングに実際携わっておられるたくさんの先生方（医師、看護師、胚培養士、臨床心理士、遺伝カウンセラー）に多くのご指導、ご助言を賜り、本冊子が完成致しました。心より厚く御礼を申し上げます。

[作成の経緯] 本冊子の作成にあたり

文部科学省 科学技術振興調整費受託事業

から支援を得ています。

作成：北川尚子

監修：澤井英明

本冊子は文部科学省 科学技術振興調整費受託事業 新興分野人材養成プログラムの遺伝カウンセラー・コーディネータユニット（京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻）において、北川尚子（現：IVF なんばクリニック認定遺伝カウンセラー）が専門職大学院（修士課程）の課題研究として取り組み、澤井英明 科学技術振興准教授が監修して完成させたものです。

Ver. 1.00 2009 年 3 月

Ver. 1.10 2009 年 8 月

「遺伝カウンセリング 資料」
～着床前診断のはなし～ Ver.1.10
2009 年 8 月