

CQ19 NT(nuchal translucency)肥厚が認められた時の対応は？*Answer*

1. NT が測定された状況を確認する。正確な判定には以下が必要である。
 - ・妊娠 10～14 週間での測定。(A)
 - ・胎児上半身が十分拡大されていること (図 1)。(C)
 - ・矢状断面で計測されていること (図 1)。(C)
2. 検査前から「胎児異常に関する情報提供」を希望している妊婦に対しては所見を説明する。(B)
3. 少数ではあるが「情報提供を希望しない」妊婦もいる。「胎児異常に関する情報提供」の希望有無が確認できていない妊婦に対しては慎重に対応する。(A)
4. 上記 2, 3 いずれの場合にも倫理的側面に配慮する。(A)
5. 正確に測定された NT 値の持つ意味、今後の診断過程については以下のように説明する。(C)
 - ・ NT 値が 3mm, 4mm, 5mm, および 6mm 以上の場合, trisomy 21, trisomy 18, あるいは trisomy 13 危険は年齢別危険よりも約 3 倍, 18 倍, 28 倍, および 36 倍高くなる (図 2)。
 - ・ NT \geq 3.5mm でも, 児染色体正常の場合には約 70% に無病生存が期待できる。
 - ・ 染色体異常児の約 70% が NT 値 \geq 95 パーセンタイル値を示す。95 パーセンタイル値は週数増加 (11 週～13 週 6 日間) につれ 2.1mm から 2.7mm へと増大する。週数に関連なく 99 パーセンタイル値は 3.5mm である。
 - ・ 染色体異常の確定診断のためには羊水検査が必要である。

▷ 解 説

NT 計測値が大きいほど、胎児染色体異常の危険が高くなる (表 1)。

まず、NT が正しい条件下で計測されているか否かを確認する。特に、偶然、NT 肥厚を発見した場合には測定条件を吟味する。NT は妊娠 10～14 週間¹⁾、あるいは妊娠 11 週～13 週 6 日 (CRL が 45～84mm の時期) に測定するように勧められている²⁾。画像内に胎児頭部と胸郭上部のみが描出される程度までに拡大した画像上での測定が推奨される³⁾。胎児矢状断面で胎児頸部皮下貯留液最大幅 (図 1) を測定する。胎児が反屈位では実際より NT が大きく、逆に屈位が強いと小さく評価されることに注意する。

NT 測定は主に胎児染色体異常検出を目的とした出生前診断の一種である。NT 計測は母体血清マーカー試験と同様に「侵襲は少ないが確定診断ではない」。確定診断には羊水穿刺等の検査が必要である。母体血清マーカーと同様に、産婦人科医には、「NT 検査の存在を積極的に妊婦に知らせる義務」はない。

（表1） 96,127 単胎妊娠における NT 値別胎児染色体異常頻度³⁾⁴⁾

NT 値 (mm)	胎児数	染色体異常児数 (%)
～ 3.4	95,086	315 (0.33)
3.5 ～ 4.4	568	120 (21.1)
4.5 ～ 5.4	207	69 (33.3)
5.5 ～ 6.4	97	49 (50.5)
6.5 ～	166	107 (64.5)



（図1） NT 計測法

形態の異常は体表、体内のあらゆる部分に発生しうるものであり、それらはたとえ大きな異常であっても出生前に発見できないこともあり得る。正確な NT 計測には経験や訓練が必要であり、本邦の周産期医療ではまだ標準的検査にはなっていない、といえる。

他の出生前診断同様、NT 値の説明には倫理面への配慮が欠かせない。本稿は NT 測定を勧める立場、もしくは否定する立場、いずれを取るものでもない。NT 計測を産婦人科医に義務付けるものでもない。「NT 異常を発見した場合は？」として「発見後の解釈」を中心に記載してある。本邦では出生前診断を受けるかどうかは当該ご夫婦の希望にまかされている。胎児超音波施行前に、胎児異常が発見された場合、その異常について知らせるか知らせないかについて、すなわち「結果告知・説明」について、あらかじめ書面で希望を確認している施設もある。しかし、「NT 検査を受けるかどうか」「NT 異常が発見された場合の告知をどうするか」について十分な話し合いが持たれていない状態で、意図せずに NT 異常が発見される場合も比較的多い。偶然に NT 異常が発見された場合の対処については、施設ごとに方針をたてることができるが、以上の状況を理解する必要がある。

(表2) 母体年齢別・妊娠週数別 trisomy21, 18, 13 のリスク (文献²⁾を一部改変)

母体年齢	Trisomy21				Trisomy18				Trisomy13			
	妊娠週数				妊娠週数				妊娠週数			
	12	16	20	40	12	16	20	40	12	16	20	40
20	1,068	1,200	1,295	1,527	2,484	3,590	4,897	18,013	7,826	11,042	14,656	42,423
25	946	1,062	1,147	1,352	2,200	3,179	4,336	15,951	6,930	9,778	12,978	3,7567
30	626	703	759	895	1,456	2,103	2,869	10,554	4,585	6,470	8,587	24,856
35	249	280	302	356	580	837	1,142	4,202	1,826	2,576	3,419	9,876
36	196	220	238	280	456	659	899	3,307	1,437	2,027	2,691	7,788
37	152	171	185	218	354	512	698	2,569	1,116	1,575	2,090	6,050
38	117	131	142	167	272	393	537	1,974	858	1,210	1,606	4,650
39	89	100	108	128	208	300	409	1,505	654	922	1,224	3,544
40	68	76	82	97	157	227	310	1,139	495	698	927	2,683
41	51	57	62	73	118	171	233	858	373	526	698	2,020
42	38	43	46	55	89	128	175	644	280	395	524	1,516

表の読み方：例えば37歳、妊娠16週妊婦の trisomy21 児の確率は 1/171 であると判読する。

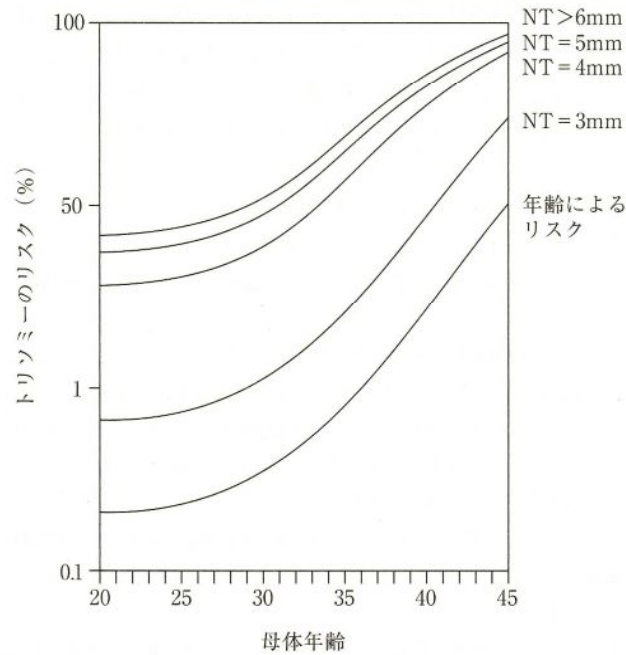
(表3) 胎児染色体異常スクリーニング検査としての NT 検査特性 (文献³⁾を一部改変)

胎児染色体	胎児数	NT > 95 パーセンタイル値の胎児数
正常	95,476	4,209 (4.4%)
異常	651	463 (71.1%)
Trisomy 21	326	234 (71.8%)
Trisomy 18	119	89 (74.8%)
Trisomy 13	46	33 (71.7%)
ターナー症候群	54	47 (87.0%)
その他の異常	106	60 (56.7%)
計	96,127	4,672 (4.9%)

母体年齢が上昇するに従い染色体異常リスク (trisomy 21, 18, 13) は上昇する。また、染色体異常児は胎内死亡しやすいので、妊娠週数が進むにつれて染色体異常リスクは低下する (表2)。

次に NT 値について具体的に述べていく。CRL45~84mm の時期では、妊娠週数増加につれて NT は大きくなる。96,127 例のスクリーニングでは、NT 中央値ならびに 95 パーセンタイル値は CRL 45mm 児においては 1.2mm と 2.1mm であり、CRL84mm 児においてはそれぞれ 1.9mm と 2.7mm であった³⁾。99 パーセンタイル値は週数にかかわらず 3.5mm であった³⁾。

NT 計測をスクリーニング検査として取り入れた場合の異常検出率を表3に示す。95 パーセンタイル値をカットオフ値 (週数により異なるが 2.1~2.7mm の間) とした場合、NT 異常を示した 4,672 名 (4.9%) 中、463 名 (9.9%) が染色体異常児であった。また、染色体異常児はスクリーニング中から 0.7% (651/96,127) 出現したが、そのうちの 71% (463/651) が NT 異常を示していた。表1に示すように、NT が大きくなるにつれ染色体異常頻度が増すことがわかる^{3,4)}。しかし、胎児染色体異常危険推定には NT 値に母体年齢を加味する必要がある。NT 値が 3mm, 4mm, 5mm, および 6mm 以上の場合、21, 18, あるいは 13 trisomy の罹患リスクは年齢別のリスクよりもさらにおよそ 3



(図2) NT値が3mm, 4mm, 5mm, および6mm以上の場合, 21, 18, あるいは13trisomyの罹患リスク

(表4) NT3.5mm以上かつ染色体正常であった児の予後⁴⁾

NT (mm)	児数	人工中絶	流産死産	生後死亡	ハンディキャップ	無病生存
3.5 ~ 4.4	854	53 (6.2)	26 (3.0)	8 (0.9)	33 (3.9)	734 (85.9)
4.5 ~ 5.4	229	22 (9.6)	10 (4.4)	6 (2.6)	14 (6.1)	177 (77.3)
5.5 ~ 6.4	99	20 (20.2)	9 (9.1)	1 (1.0)	3 (3.0)	66 (66.7)
6.5 ~	138	59 (42.8)	23 (16.7)	3 (2.2)	10 (7.3)	43 (31.2)
計	1,320	*154 (11.7)	68 (5.2)	18 (1.4)	60 (4.5)	1,020 (77.3)

括弧内数字は%

*154例中102例(66%)は他の胎児形態異常合併診断後に妊娠中絶が行われた。

倍, 18倍, 28倍, および36倍, 高リスクだと報告されている¹⁾. 図2¹⁾は母体年齢とNT値の両者から算出された胎児染色体異常危険確率を示している。

例えば, 30歳妊婦がNT値5mmを示した場合, trisomy確率は約10%であるが, NT値5mmであっても年齢が45歳であればその確率は70%程度に上昇することが読み取れる。これらのデータはいずれも欧米人から得られたものである。日本人を対象とした検討では, NT異常胎児の6.2~33%が染色体異常を有していた⁵⁾⁻⁹⁾。

NT \geq 3.5mmかつ染色体正常であった児1,320例の予後についての調査⁴⁾では以下のことが明らかにされた。200例(15.2%)に奇形(心奇形が最も多く58例)が認められた。奇形等を理由とした妊娠中絶が154例(11.7%)に行われ, 68例(5.2%)は流産もしくは胎内死亡, 18例(1.4%)は生後死亡した。残り1,080例(81.8%)の生存者中, 60例(4.5%)は内科的・外科的治療を要した

か、あるいは知的ハンディキャップを持つが、1,020例(77.3%)が無病生存している(NTが3.5~4.4mmでの無病生存率は85.9%, 4.5~5.4mmでは77.3%, 5.5~6.4mmでは66.7%, 6.5mm以上では31.2%)⁴⁾。このようにNT異常値が観察された胎児を「異常」と断ずるはならない。また、染色体正常であるNT異常児の最も有しやすい異常は心形態異常である。

文 献

- 1) Pandya PP, Kondylis A, Hibert L, et al.: Chromosomal defects and outcome in 1,015 fetuses with increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 15—19 (II)
 - 2) Nicolaides KH: Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 45—67 (Review)
 - 3) Snijders RJM, Noble P, Sebire N, et al.: UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Lancet* 1998; 351: 343—346 (II)
 - 4) Souka AP, Krampal E, Bakalis S, et al.: Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 9—17 (II)
 - 5) 浜口直美, 増崎英明, 石丸忠之: 一般妊婦における nuchal translucency の測定とその異常例の検討. *産婦人科の実際* 2003; 52: 1617—1622 (II)
 - 6) 深田幸仁, 河野照子, 星 和彦: 胎児 nuchal translucency 症例の予後について. *日産婦学会関東連合地方部会会報* 2004; 41: 325—332 (II)
 - 7) 広岡由実子, 三春範夫, 佐村 修: Nuchal translucency の経時的変化に関する検討. *日産婦中国四国合同地方部会雑誌* 2006; 54: 247—254 (II)
 - 8) 古俣 大, 加勢宏明, 横尾朋和, 他: 先天異常のスクリーニングとしての Nuchal translucency の有用性の検討. *日産婦新潟地方部会会誌* 2006; 96: 9—11 (II)
 - 9) 麻生麻木, 夫 律子, 高麗佳恵, 他: Nuchal translucency の意義についての検討. *産婦人科の実際* 2006; 55: 2093—2100 (II)
-