

出生前診断の実施状況が受検する遺伝学的検査を選択するクライアントの意思決定に与える影響についての検討

田中 教文^{1) 2)}・土本 紘子¹⁾・増成 寿浩¹⁾・宮原 新¹⁾
野村 奈南¹⁾・佐藤 優季¹⁾・浦山 彩子^{1) 3)}・定金 貴子¹⁾・山崎 友美^{1) 2)}

1) 独立行政法人国立病院機構東広島医療センター 産婦人科
2) 広島大学病院 広島中央地域・産科周産期医療支援講座
3) 県立広島病院 産婦人科

Effects of prenatal diagnosis on the selection of genetic tests

Norifumi Tanaka^{1) 2)}・Hiroko Tsuchimoto¹⁾・Toshihiro Masunari¹⁾・Shin Miyahara¹⁾
Nana Nomura¹⁾・Yuki Sato¹⁾・Saiko Urayama^{1) 3)}・Takako Sadakane¹⁾・Tomomi Yamazaki^{1) 2)}

1) Department of Obstetrics and Gynecology, NHO Higashihiroshima Medical Center
2) Division of Obstetric and Perinatal Care for Central Hiroshima, Hiroshima University Hospital
3) Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima Prefectural Hospital

【緒言】東広島医療センターでは2021年9月より出生前診断を開始した。当院では十分な出生前遺伝カウンセリング（GC）を行い、クライアントが出生前遺伝学的検査を自立的に選択する援助をしている。羊水染色体検査（AC）、超音波初期スクリーニング（US）、母体血清マーカー検査（QT）に加えて、2022年10月からは無侵襲的出生前遺伝学的検査（NIPT）を取り入れた。出生前診断の実施状況がクライアントの検査の選択にも影響を与えると考え、検討した。

【方法】2021年9月から2023年12月の期間に妊娠13週までに来談したクライアントを対象とした。来談前の超音波検査で胎児に異常所見を認めるなどのハイリスク症例は除外し、NIPTを導入した2022年10月以前と以降の2期間（前期、後期）に分けて後方視的にクライアントの背景と受検した検査を確認した。

【成績】前期では14例全例がUSを受検し、4例（29%）はQTを併用、1例（7%）は他院でのNIPTを併用した。ACの受検は1例（7%）であった。後期では48例中、4例は検査を受検しなかった。残りの44例中35例（80%）がUSを受検し、うち15例がNIPTを併用、1例がQTを併用した。NIPT、QT、ACの受検数は各々23例（52%）、2例（5%）、3例（7%）であった。QTとNIPTでは、前期と後期で受検率に有意差を認めた。

【考案】後期では、NIPT受検率が増加した。当院ではNIPT導入後も、NIPTに加えてUSの需要は高かった。USで21、18、13トリソミーの評価のみでなく大奇形の有無の確認も行うことができる点は、受検者の多くがUSを希望した要因のひとつと考えられた。今後も十分なGCの実施のもとで検査の特性を活かした出生前診断を行うことで、クライアントの意思、児の多様性や独自性を尊重した対応を行っていきたい。

Higashihiroshima Medical Center introduced prenatal diagnosis in September 2021. In addition to the amniocentesis test (AC), first-trimester ultrasonography (US), and maternal serum screening test (quadruple test [QT]), we introduced noninvasive prenatal genetic testing (NIPT) in October 2022. The implementation system of prenatal diagnosis affects test selection; therefore, we performed a retrospective study over two periods as follows: before (September 2021-September 2022, first period) and after (October 2022-December 2023, second period) the introduction of NIPT. During the first period, all 14 women underwent US, 4 underwent QT, and 1 underwent NIPT at another hospital. Of the 44 women investigated during the second period, 35 underwent US, 2 underwent QT, and 23 underwent NIPT. The enrollment rate increased significantly following the introduction of NIPT, with a significant decrease in QT rates. We observed a high demand for US and NIPT at our hospital. We intend to continue performing prenatal diagnosis under sufficient prenatal genetic counseling in which we respect both the client's intentions and the diversity of fetuses.

キーワード：出生前診断、カウンセリング、超音波初期スクリーニング、NIPT、トリソミー
Key words：prenatal diagnosis, counseling, first-trimester ultrasonography, NIPT, trisomy

緒言

東広島医療センターは広島中央圏を中心とした地域の周産期医療を担う地域周産期母子医療センターであり、

広島中央圏の分娩施設では年間約1,300件の分娩を扱っている。当院では2021年9月より出生前診断を開始した。当院での出生前診断では、事前に十分な出生前遺伝カウンセリング（genetic counseling: GC）を行い、そ

の後にクライアントが受検する出生前遺伝学的検査を選択している。当院の出生前診断の特徴のひとつとして、希望するクライアントには全例で超音波初期スクリーニング (first-trimester ultrasonography: US) を行っている。当院ではUSのほかに、出生前診断を開始した当初は母体血清マーカー検査 (quadruple test: QT), 羊水染色体検査 (amniocentesis test: AC) が実施可能であったが、2022年10月からは無侵襲的出生前遺伝学的検査 (non-invasive prenatal genetic testing: NIPT) を取り入れた。NIPT導入前には、NIPTを希望するクライアントは当院から約1時間程度の移動が必要な広島市内にあるNIPT実施施設に紹介していた。このような体制で出生前診断を行ってきたが、出生前診断の実施状況はクライアントが受検する検査を選択する際にも影響を与え、当院における遺伝学的検査の受検率についてNIPT導入前後の2期間に分けて、後方視的に検討した。

方 法

2021年9月から2022年9月 (前期), 2022年10月から2023年12月 (後期) の期間に、妊娠13週までに来談し、GCを受けたクライアントから対象を抽出した。来談理由 (不安要素) が漠然とした不安や高年妊娠のみなど染色体異常の可能性が比較的低いと思われる妊婦を対象とし、妊婦健診時の超音波検査で胎児に異常所見を認めるなどの染色体異常のハイリスクとなりうる症例は除外した。クライアントの背景と受検した出生前遺伝学的検査 (US, QT, NIPT, AC) を確認し、検討を行った。USはThe Fetal Medicine Foundation (FMF)¹⁾ により胎児後頸部透亮像 (nuchal translucency: NT) 測定、鼻骨測定の認定を受けた臨床遺伝専門医である筆者が実施し、FMFの規定する条件に則してNT、鼻骨を計測し、希望者には測定結果により算出した胎児が21トリソミー、18トリソミー、13トリソミーである確率を呈示した。また、その他のソフトマーカーや異常所見の有無についても超音波検査で確認し、それらの結果をもとにカウンセリングを実施した。前期と後期の二値間の関係は、1ヵ月あたりの来談件数、初診時年齢、初診時の妊娠週数、妊娠回数についてはMann-WhitneyのU検

定、他施設からの紹介による来談件数、初診時年齢35歳以上の症例数、初産婦数、生殖補助医療技術 (assisted reproductive technology: ART) による妊娠の症例数、各検査の受検数についてはFisherの直接法で確認し、 $p < 0.05$ を満たすものを有意差ありとした。

成 績

該当症例は前期14例、後期48例の62例であった。来談理由は母体年齢のみが42例 (67.7%), 以前の妊娠経過や血族での既往の影響が9例 (子宮内胎児死亡の既往2例, 流産歴3例, 前児の染色体疾患歴1例, 前児のNT肥厚歴1例, 血族に染色体疾患または身体障害者2例) (14.5%), 漠然とした不安や出生前診断の希望のみが11例 (17.7%) であり、前期と後期では来談理由の比率は同等であった (表1)。初めての来談が妊娠11週から13週の時期であった症例は前期で13例 (92.9%), 後期で44例 (91.7%) であった。その他の対象の背景 (1ヵ月あたりの来談件数, 他施設からの紹介, 初診時年齢, 初診時年齢35歳以上, 初診時の妊娠週数, 初産婦, 妊娠回数, ARTによる妊娠) は表2に示す通りで、1ヵ月あたりの来談件数は前期の 1.1 ± 1.0 (平均値 \pm 標準偏差) 件より後期の 3.2 ± 1.6 件で有意に増加し ($p = 0.001$), 他施設からの紹介の比率は前期 (14.3%) より後期 (45.8%) で高い傾向にあった ($p = 0.059$) が、他の項目は前期と後期の間に有意差を認めなかった。初診時年齢は36.0歳 (前期: 35.6歳, 後期: 36.1歳), 35歳以上の比率は67.7% (前期: 71.4%, 後期: 66.7%), 初診時の妊娠週数は12.3週 (前期: 12.5週, 後期: 12.2週), 初産婦の割合は61.3% (前期: 57.1%, 後期: 62.5%), 妊娠回数は2.2回 (前期: 1.9回, 後期: 2.3回), ARTによる妊娠は37.1% (前期: 42.9%, 後期: 35.4%) であった。クライアントが受検した出生前遺伝学的検査と転帰を症例数と共にフローチャートで図1に示す。USとNIPTの二つの検査を受検した症例については両検査の受検時期の順序は問わずに検討した。前期では14例全例がUSを受検し、9例 (64.3%) はUSのみで終了した。USで異常所見を認めたのは、USのみで終了した9例中の1例のみであり、所見は左室内高輝度エコー像であったた

表1 対象の来談理由

	前期 (n=14)	後期 (n=48)
母体年齢のみ	10(71.4%)	32(66.7%)
以前の妊娠経過や血族での既往の影響	2(14.3%)	7(14.6%)
漠然とした不安、出生前診断の希望	2(14.3%)	9(18.7%)

め超音波検査での経過観察のみを希望し、妊娠を継続した。14例中4例（28.6%）はQTを併用し、うち1例は

QTで陽性のためACを受け、正常核型であった。また、14例中1例（7.1%）は他院でのNIPTを併用し、陰性で

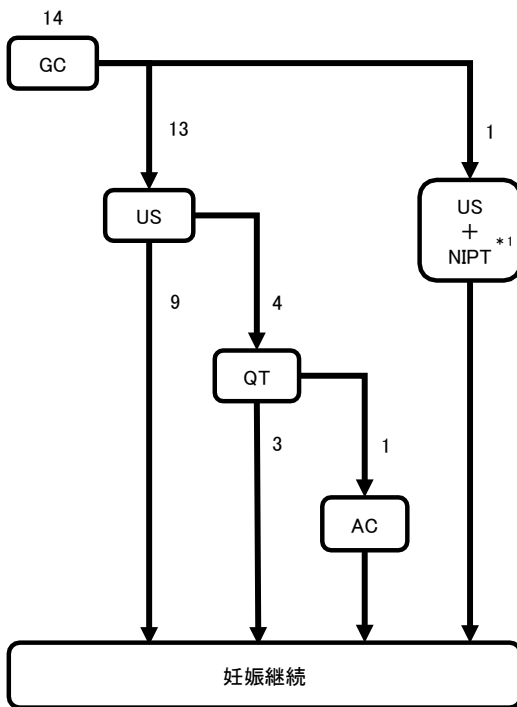
表2 対象の背景

	前期 (n=14)	後期 (n=48)	p 値
1ヵ月あたりの来談件数	1.1±1.0	3.2±1.6	0.001* ¹
他施設からの紹介	2(14.3%)	22(45.8%)	n.s.* ²
初診時年齢(歳)	35.6±4.9	36.1±4.3	n.s.* ¹
初診時年齢 35歳以上	10(71.4%)	16(66.7%)	n.s.* ²
初診時の 妊娠週数(週)	12.5±1.0	12.2±1.2	n.s.* ¹
初産婦	8(57.1%)	30(62.5%)	n.s.* ²
妊娠回数	1.9±1.2	2.3±1.7	n.s.* ¹
生殖補助医療技術(ART) による妊娠	6(42.9%)	17(35.4%)	n.s.* ²

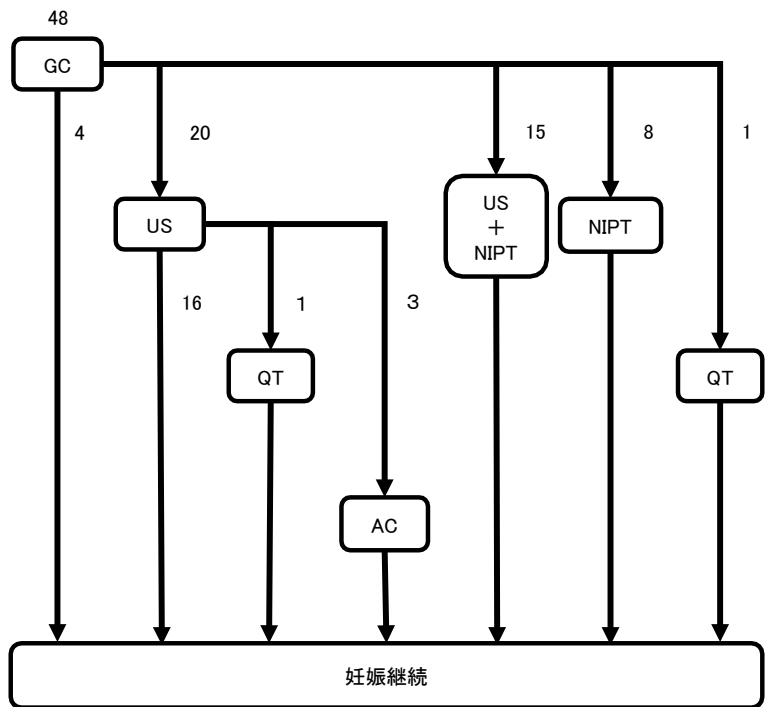
平均値±標準偏差
n.s.:有意差なし

*¹: Mann-WhitneyのU検定
*²: Fisherの直接法

【前期】



【後期】



GC: 出生前遺伝カウンセリング
US: 超音波初期スクリーニング
NIPT: 無侵襲的出生前遺伝学的検査

QT: 母体血清マーカー (quadruple test)
AC: 羊水染色体検査

*¹: NIPTは他院で実施

図1 クライアントが受検した出生前遺伝学的検査と転帰

出生前遺伝カウンセリング後にクライアントが受検した出生前遺伝学的検査と検査の流れおよび転帰を示す。図中の数値は症例数を示す。超音波初期スクリーニングとNIPTの受検時期は順不同である。全症例が妊娠の中断をすることなく妊娠を継続した。

あった。前期の14例全例が妊娠を継続した。

後期では48例中GCのみで終了した4例を除く44例が検査を受けた。44例中35例(79.5%)がUSを受検し、19例が非確定的検査としてはUSのみ、1例がQT併用(結果は陰性)、15例がNIPT併用(結果は陰性)で、非確定的検査としてUSのみを実施した19例中16例はUSのみで終了し、3例はその後にACを受け、正常核型であった。ACを受けた理由は、USでの異常所見(腸管拡張、肛門弛緩像)1例、前児が染色体疾患(欠失)1例、前回妊娠時にも羊水検査を実施して安心できたため羊水検査を希望した症例が1例であった。US単独例の16例中2例はUSで異常所見を認めたが、左室内高輝度エコー像1例、臍帯卵膜付着1例であり、超音波検査での経過観察以外に追加の検査は希望しなかった。USにNIPTを併用した15例中1例にUSでの異常所見(左室内高輝度エコー像)を認めたが、NIPT陰性であり、超音波検査での経過観察のみを希望し、妊娠を継続した。NIPTの受検数は23例(52.3%)であり、USとの併用の15例以外の8例はNIPT単独であり、23例全例陰性であった。QT単独施行例は1例であり、結果は陰性であった。後期の48例も全例が妊娠を継続した。

各出生前遺伝学的検査の受検者数(受検率)の変化を表3に示す。USの受検率は後期で79.5%に低下しているが有意差はなく、QTの受検率は前期(28.6%)に比し後期(4.5%)で有意に減少し、NIPTの受検率は前期(7.1%)に比し後期(52.3%)で有意に増加した。ACの受検率は前期(7.1%)と後期(6.8%)で有意差はなかった。

考 案

当院では2021年9月より出生前診断を開始し、開始当初は当院で妊婦健診を実施している妊婦を主な対象としていた。当院での出生前診断の運営の方法が次第に定まり、スタッフも出生前診断の対応に慣れてきた頃合いを

みて、2022年10月にNIPTの認証施設(連携施設)となり、自施設でのNIPTの実施を開始した。2023年4月には当地区の他施設の医療従事者も参加可能な講習会で出生前診断を開始したことを周知した。NIPTを自施設でできるようになり、周囲の施設にも認知されて他施設からの紹介による来談も増え、後期には1ヵ月あたりの来談件数が増加した。

当院では原則パートナーとの来談を促し、医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン²⁾、出生前遺伝カウンセリングに関する提言³⁾を遵守したカウンセリングを実施している。カウンセリングの際には当院で準備した資料を配布し、遺伝学的検査の説明のみに留まらず、頻度の高い疾患やクライアントが気にかけている疾患、倫理的な問題点、クライアントの心情や要望にも配慮したカウンセリングを実施している。出生前遺伝学的検査の説明の際には各種検査の特性についても十分に説明を行い、クライアントは受検する検査を自立的に選択している。

NIPTは21, 18, 13トリソミーを抽出することを目的とした場合、最も精度の高い非確定的検査である⁴⁾。また、NIPTは本邦でも比較的よく世間に周知された検査であり、当院で提供する非確定的検査の中で検査費用は最も高額であるにもかかわらず、受検を希望するクライアントは多い。本邦でのNIPTの導入後、侵襲的検査である羊水検査の実施数は減少し、羊水検査における核型異常率は上昇した^{5) 6)}。精度の高い非侵襲的検査の普及により、胎児の核型異常の可能性が低いクライアントが流産のリスクを伴う羊水検査を回避して妊娠の継続を判断することができ、より胎児の核型異常の可能性が高い集団が抽出されて羊水検査を受検していることを反映した結果と思われる。当院でも自施設でNIPTが実施できるようになり、NIPTの実施率は7.1%から52.3%と大幅な増加を示した。NIPTはUSやQTに比し高額であり、3つのトリソミーのみを対象とした検査であるが、その

表3 各出生前遺伝学的検査の受検者数(受検率)の変化

	前期(n=14)	後期(n=44*1)	p値*2
US	14(100%)	35(79.5%)	n.s
QT	4(28.6%)	2(4.5%)	0.026
NIPT	1(7.1%)	23(52.3%)	0.004
AC	1(7.1%)	3(6.8%)	n.s

US:超音波初期スクリーニング
NIPT:無侵襲的出生前遺伝学的検査
QT:母体血清マーカー(quadrate test)
AC:羊水染色体検査

*1:GCのみの4例を除く
*2: Fisherの直接法
n.s:有意差なし

3つのトリソミーの有無を高い精度で確認したいクライアントには有用な検査であり、羊水検査の実施数の減少にも寄与する。広島県ではNIPTの施設認証制度の開始前にはNIPTが実施できる施設は広島市の2施設のみであったが、2024年6月現在では基幹施設4施設、連携施設8施設（暫定1施設含む）の計12施設⁷⁾でNIPTの実施が可能となった。しばらく開始が滞っていたNIPTの施設認証制度が始まり、NIPTの実施施設が増加することで、実施施設の偏在も緩和され、NIPT受検へのアクセスが容易になったと思われる。今後、十分なカウンセリングを実施しない未認可施設でNIPTを受検して困惑するクライアントが減少することを期待する。

前述の通り、当院の出生前診断の特徴のひとつとして、希望するクライアントには全例でUSを実施している。USでは、21、18、13トリソミーの可能性の評価のみでなく、形態学的な異常所見の検出が可能である。超音波検査でソフトマーカやその他の異常所見を確認した場合、経時的な変化などを断続的に確認することになるが、個々の症例の推定される疾患、予測される経過、重症度についてより詳細に把握ができ、その所見をもとにカウンセリングを行うことで、胎児への理解を深めることに貢献できる。USはこれらの特性を有し、当院での検査費用はNIPTの約1/4と比較的安価であったため、クライアントの多くがUSを希望したと考えられた。また、今回の対象の9割以上はUSが実施可能な妊娠11週から13週に初めて来談していた。そのため、まずUSを受検して、即日に判明するその結果をもとにNIPTなどのほかの検査の受検を考える症例も多かった。より早期の来談では、NIPTをまず受検し、その結果も含めてUSの受検を検討する、あるいはNIPTの結果開示を待ちながらUSを受検するなどの選択肢もある。来談時期や結果判明までに要する時間は、USやNIPTの受検率に影響を与える因子と思われる。

また、希望者にはUSの測定結果をもとに胎児が21、18、13トリソミーである確率を呈示した。USの所見およびこれらの確率を説明後、US以外の検査を希望せず、妊娠の継続を決断したクライアントが多く存在した（前期で14例中9例の64.3%、後期で44例中16例の36.4%）。このことは、NIPT検査開始後のNIPTの受検率にも影響していると思われる。出生前検査認証制度等運営委員会の令和4年度（2022年度）実施状況報告⁸⁾では、認証基幹施設169施設、認証連携施設206施設、合計375施設からの報告でNIPTの受検率は82.2%（20,639/25,110）であった。その他の本邦での既報のNIPT受検率は89.9%（399/444）⁹⁾、86.2%（112/130）¹⁰⁾、85.5%（235/275）¹¹⁾、84.6%（319/377）¹²⁾、73.6%（440/598）¹³⁾であり、当院の受検率（後期）は52.3%（23/44）であった。出生前検査認証制度等運営委員

会からの報告⁸⁾を除くNIPT受検率が80%以上の報告^{9)~12)}は非確定的検査としてUSが選択肢にない場合の検討であり、クライアントが高率でNIPTを受検しているが、73.6%であった報告¹³⁾は超音波ソフトマーカが陰性であったクライアントが対象となった際の受検率であり、当院での検討と同様に超音波検査による診断が選択肢としてある場合にはNIPT受検率は低くなるものと思われる。カウンセリングの際にはUSも含めた各検査の限界についても十分に説明をしている。その説明の際には21トリソミーの感度はNIPTに比しUSやQTでは劣ることについても説明しているが、USで大きな形態異常がなく、21、18、13トリソミーの可能性も低いことが示された場合に、追加の検査費用を支出してまでそれ以上の検査をしようとは思わず、追加の検査を希望しない選択をするクライアントも多く存在した。決して100%の精度ではない非確定的検査の結果を受けてどれだけ来談前の不安が軽減して妊娠・出産に臨める気持ちになれるかは、クライアントがそれ以上の検査を受けないと決める際の大きな判断材料になる。USでは十分な時間をかけて画像で胎児を確認することで、クライアントの胎児に対する認識が深まり、精度以上に大きな安心感と妊娠を継続する覚悟が与えられていると感じるが、この点は数値のみで判断するほかの検査にはないUSの特徴のひとつと考える。USの問題点として、NTを測定できる週数に制限があり、検査を実施できる医師が限られ、検査時間がかかる点が挙げられる。当院でも来談者の増加に伴い、残業の増加など医療従事者の負担の増加が懸念されたため、出生前診断の診療の中でのタスクシフトを行い、診療の開始時間を早めるなどの対応を実施して、負担の軽減を図る試みを開始した。

NIPTの導入に伴い、NIPT受検率が増加し、QT受検率が減少した。QTは母体血清中の4つのマーカをもとに胎児が21トリソミー、18トリソミー、開放性神経管奇形に罹患している確率を算出する検査である。胎児が13トリソミーである確率は算出されず、NIPTと比べて検査で陽性となる可能性が高く、陽性的中率が低い検査であるが、安価であり、陰性的中率は高く、母体年齢が低い場合は検査で陽性となる確率も下がる。そのため、NIPT導入後も一定の需要はあると思われる。

結 語

当院での出生前診断の実施状況とクライアントが受検した検査について検討を行った。クライアントが選択する遺伝学的検査は実施する施設の状況で変わってくるものと思われるが、USやNIPTはこれからも当院では需要の高い検査として実施されることになると思われる。

出生前遺伝学的検査の精度は重要であり、精度の高い検査からよい結果が得られた際にクライアントが受ける

安心感は大きく、妊娠を継続する決心に多大な影響を与える。加えて、十分なカウンセリングの実施、パートナーとの話し合い、胎児を超音波画像で実際に確認することなどで、胎児をより身近なものとして認識することが、妊娠を継続する決心をする際に大きく貢献していると日々のカウンセリングで感じる。

今後も十分なカウンセリングの実施のもとで検査の特性を活かした出生前診断を行うことで、クライアントの意思、児の多様性や独自性を尊重した対応を行っていききたい。

文 献

- 1) The Fetal Medicine Foundation HP: <https://fetalmedicine.org> [2024.06.08]
- 2) 医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン. 日本医学会. 2022, https://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis_2022.pdf [2024.06.08]
- 3) 出生前遺伝カウンセリングに関する提言. 日本遺伝カウンセリング学会. 2016, http://www.jsgc.jp/teigen_20160404.pdf [2024.06.08]
- 4) Hui L, Ellis K, Mayen D, Pertile MD, Reimers R, Sun L, Vermeesch J, Vora NL, Chitty LS. Position statement from the International Society for Prenatal Diagnosis on the use of non-invasive prenatal testing for the detection of fetal chromosomal conditions in singleton pregnancies. *Prenat Diagn* 2023; 43: 814-828.
- 5) 佐々木愛子, 左合治彦, 吉橋博史, 山田重人, 三宅秀彦, 鈴森伸宏, 高田史男, 増崎英明, 平原史樹, 久具宏司, 小西郁生. 日本における出生前遺伝学的検査の動向1998-2016. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2018; 54: 101-107.
- 6) Goto S, Suzumori N, Kumagai K, Otani A, Ogawa S, Sawada Y, Inuzuka S, Sugiura-Ogasawara M. Trends of fetal chromosome analysis by amniocentesis before and after beginning of noninvasive prenatal testing: A single-center experience in Japan. *J Obstet Gynaecol Res* 2021; 47: 3807-3812.
- 7) 認証医療機関・認証検査分析機関一覧. 出生前検査認証制度等運営委員会. <https://jams-prenatal.jp/medical-analytical-institutions/> [2024.06.08]
- 8) 令和4年度(2022年度)実施状況報告. 出生前検査認証制度等運営委員会. https://jams-prenatal.jp/file/nipt_report.pdf [2024.08.08]
- 9) 佐道俊幸, 常見泰平, 成瀬勝彦, 重富洋志, 赤坂珠理晃, 吉元千陽, 西久保敏也, 小林浩. 当院における非侵襲的出生前遺伝的検査(NIPT)の取り組み. *日本産婦人科・新生児血液学会誌* 2016; 26: 28-29.
- 10) 菊地茉莉, 杉本公平, 阿部友嘉, 正木希世, 新屋芳里, 竹川悠起子, 大野田晋, 岩端威之, 小泉智恵, 濱田佳伸, 高倉聡, 岡田弘. 生殖補助医療による妊娠でNIPT(無侵襲的出生前遺伝学的検査)を受検した妊婦の特徴. *日本生殖心理学会* 2022; 8: 6-13.
- 11) 熊谷健, 南佐和子, 太田菜美, 杉本卓也, 津野嘉伸, 溝口美佳, 日高義彦, 濱野裕太, 構奈央, 北野尚子. 母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査5年間の実績と課題. *和歌山医学* 2022; 73: 23-26.
- 12) 松原裕子, 松原圭一, 内倉友香, 高木香津子, 上野愛実, 村上祥子, 安岡稔晃, 井上彩, 宇佐美知香, 松元隆, 濱田雄行, 藤岡徹, 杉山隆. 当院における無侵襲的出生前遺伝学的検査(NIPT)外来受診妊婦の検討. *産婦人科の実際* 2016; 65: 1801-1803.
- 13) 田浦裕三子, 佐々木瑠美, 大場隆, 片渕秀隆. 妊娠初期に出生前遺伝学的検査を希望する高年妊婦における胎児超音波検査の役割. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2020; 56: 78-84.

【連絡先】

田中 教文
独立行政法人国立病院機構東広島医療センター産婦人科
〒739-0041 広島県東広島市西条町寺家 513
電話: 082-423-2176 FAX: 082-422-4675
E-mail: takyoubun@gmail.com