

新型出生前診断（無侵襲的出生前遺伝学的検査 NIPT）

妊婦さんの血液中には、わずかですが胎盤由来の胎児DNAが含まれています。この胎児DNA断片を調べることで、胎児が対象疾患（ダウン症候群、18トリソミー、13トリソミー）である可能性が上昇していないかを高い精度で判定できます。ただし確実な診断（確定診断検査）ではありません。

新型出生前診断（無侵襲的出生前遺伝学的検査 NIPT）は臨床研究として行われますので、本検査を受けるためには、研究参加の条件（検査対象者）に当てはまり、また研究参加へ同意していただく必要があります。この新型出生前診断は、妊娠10週～14週頃に行います。ここでは、この新型出生前診断について詳しくご説明します。

新型出生前診断の対象者

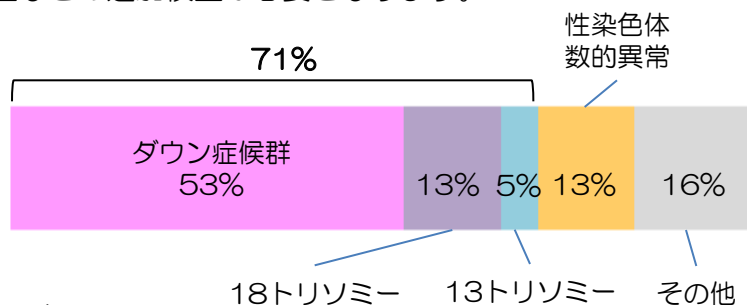
- 高年妊娠（分娩予定日に35歳以上である）の妊婦さん
- ダウン症候群、18トリソミー、13トリソミーのお子さんを妊娠あるいは出産したことのある妊婦さん
- 胎児が染色体の変化（ダウン症候群、18トリソミー、13トリソミー）をもつ可能性の上昇を指摘されている妊婦さん
 - － 超音波検査や母体血清マーカー検査などにより、胎児が上記の染色体異常である可能性の上昇を指摘されている場合
 - － ご夫婦のいずれかが、上記の染色体異常に関わる転座保因者である場合

新型出生前診断の目的

- 妊婦さんの血液中に含まれる胎児DNAの量を調べることで、胎児がダウン症候群（21トリソミー）、18トリソミー、13トリソミーである可能性が一定の判定基準に従い高い（陽性）のか低い（陰性）のかを判定するのが目的です。
- 胎児が検査対象疾患（ダウン症候群、18トリソミー、13トリソミー）である可能性が一定の基準を下回る、低リスクの妊婦さんの場合、流産のリスクがある侵襲的検査（羊水検査や絨毛検査）を受けない選択ができることも、目的としています。
- あくまでもリスクを調べる非確定診断を目的とした検査であり、結果が「陽性」の場合は対象とする染色体異常のリスクが高くなりますが、「偽陽性（対象の染色体異常ではないのに陽性と判定）」があるため、確定診断を行うには羊水検査や絨毛検査の実施、正確な情報を得るための超音波検査などの追加検査が必要となります。

新型出生前診断の対象疾患

- ダウン症候群（21トリソミー）
- 18トリソミー
- 13トリソミー



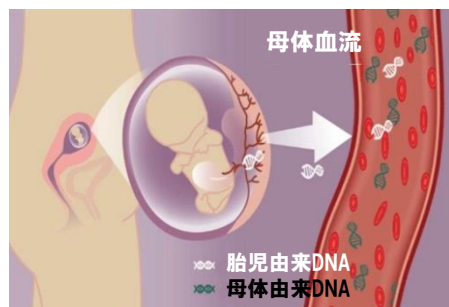
上記、3つの染色体異常が検査の対象です。

※出生児の3～5%は何らかの障害をもって生まれてくるといわれていますが、上記対象疾患以外の染色体異常症や、染色体と直接関係のない先天異常や遺伝性疾患については検査対象ではないため、診断することはできません。

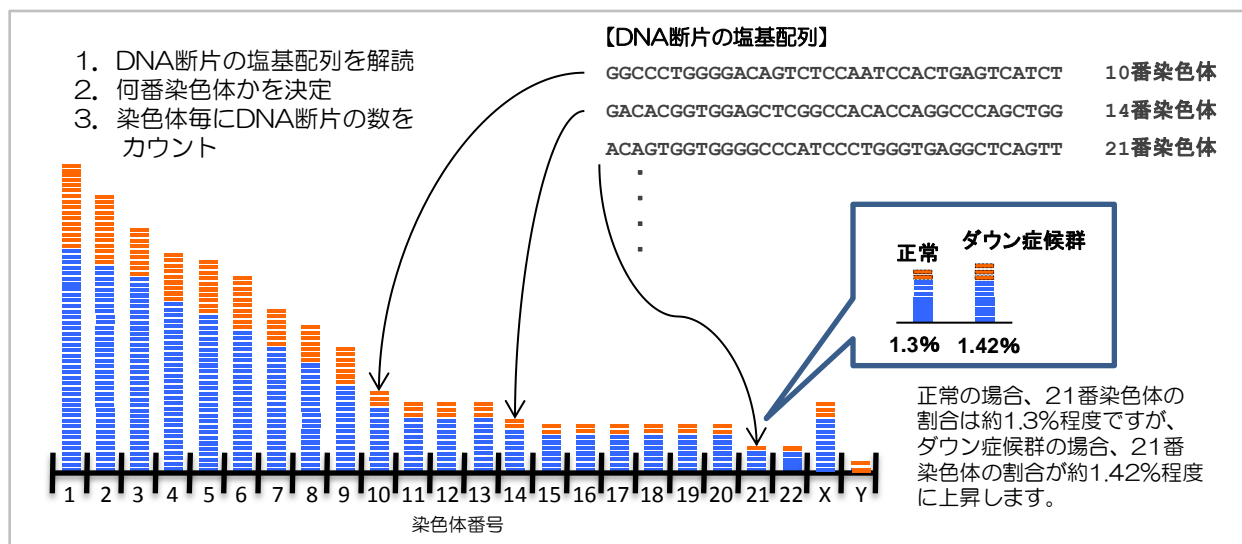
※ 該当する方にチェックしてください。 理解できた 理解できなかった

新型出生前診断の検査方法

- 新型出生前検査を希望される場合は、本検査と合わせて羊水検査や絨毛検査などの確定診断検査の説明も含めた遺伝カウンセリングを行います。
- それらの出生前検査について十分に理解した上で、本検査を希望される場合に、検査の予約をお取りします。
- 検査予約日に産科婦人科外来にお越しいただき、中央臨床検査部の採血室で採血します。
- その後、妊婦さんから血液（約20ml）を採取し、血液中に含まれている胎児DNA断片の量を調べることで、胎児がダウン症候群、18トリソミー、13トリソミーであるリスクが一定の基準より上昇していないかどうかを調べます。
- 採血した血液は米国のSequenom社の検査方法を取り入れた日本国内の検査機関で検査されます。
- 血液に含まれる個々のDNA断片の塩基配列（特徴的なパターンの違い）を調べて、そのDNA断片がどの染色体に由来するものを識別し、各染色体由来のDNA断片の量的な割合を比較し、対象の染色体異常のリスクの上昇の有無を調べます（確定診断検査ではありません）。



NIPTコンソーシアム 患者説明資料より引用



NIPTコンソーシアム 患者説明資料より引用

新型出生前診断の実施時期

- 新型出生前診断の採血時期は、妊娠10週0日から14週頃までとなります。
- 妊娠10週以降であれば検査は可能ですが、新型出生前診断の結果をみて「陽性」であった場合には、診断確定のために羊水検査を実施する必要があるため、遅くとも妊娠15週頃までに検査を受けることが必要です。

新型出生前診断の結果説明までの所要日数

- 採血日より約2～3週間後に結果説明をいたします。（※多少前後する場合があります）
なお、結果説明は指定の日に、外来で行なわせていただきます。

※ 該当する方にチェックしてください。 理解できた 理解できなかった

新型出生前診断の結果の解釈について

- 対象疾患（ダウン症候群、18トリソミー、13トリソミー）それぞれについて、
 - 一定の基準により判定し、可能性がかなり低い場合 → 「陰性」
 - 一定の基準により判定し、可能性がかなり高い場合 → 「陽性」
- 結果についての遺伝カウンセリングを行います。特に対象の染色体異常を疑う（陽性）結果であった場合には、結果の意味だけでなく、その後の確定診断検査（羊水検査）を受けるかどうかの判断などについて、ご夫婦で判断ができるように遺伝カウンセリングを行います。

☆ 「陰性」の場合

「対象の染色体異常である可能性は極めて低い」と解釈します。

- ・ダウン症候群の場合、下表で35歳の妊婦さんでは「99.99%の確率（陰性的中率）でダウン症候群の赤ちゃんを妊娠していない」と解釈します。
- ・「陰性」の場合、対象の染色体異常である可能性は0ではないですが極めて低いです。
- ・わずか（0.01%）に偽陰性（対象の染色体異常であるのに陰性とでる）がありますが侵襲的検査による流産率に比較して極めて低いです。
- ・この陰性的中率は、対象となる染色体異常症によって少し変化はしますが、全年齢を通してほぼ同じ程度です。
- ・どの年齢の妊婦さんであっても結果が陰性の場合、流産リスクのある羊水検査などの追加検査はなしでそのまま経過をみるという判断が妥当とされます。

☆ 「陽性」の場合

「対象の染色体異常である可能性が高い」と解釈します。

- ・ダウン症候群が「陽性」と診断された場合、本当にダウン症候群である確率は35歳の妊婦さんで84%程度です。この陽性的中率（結果が陽性であった場合に本当に胎児が対象の染色体異常症である確率）は年齢が高年になるほど高く、年齢が若いほど低くなります（下表を参照）。
- ・※ 13トリソミー、18トリソミーの陽性的中率はダウン症候群に比べて低くなります。
- ・年齢が低い場合ほど「陽性」でも、実際は対象疾患ではない可能性が高まります。
- ・結果が陽性でも赤ちゃんが本当に対象の染色体異常症であるかを確認するためには、羊水検査などの確定診断検査を必ず受けてください。

☆ 「判定保留」の場合 （最終的に500人に1人程度が判定保留になる可能性があります）

- ・母体血中の胎児由来のDNA量が少ないことが原因の1つと考えられます。
- ・胎児由来DNAは妊娠経過とともに増加すると考えられますので、時期的に余裕があれば、再度採血をして検査をすることができます（再検査の費用は無償です）。

妊婦さんの検査を受ける時の年齢(歳)	その時点でダウン症候群の児を妊娠している一般頻度	陽性的中率 (PPV) (%)	陰性的中率 (NPV) (%)
30	1/470	67.8	99.999
35	1/185	84.4	99.999
40	1/50	95.2	99.98
44	1/15	98.7	99.93

産婦の進歩第65巻2号 母体血中胎児DNAを用いた無侵襲的出生前遺伝学的検査 (NIPT), 澤井英明 より引用
NIPTコンソーシアム 「母体血胎児染色体検査」遺伝カウンセリング資料 より引用

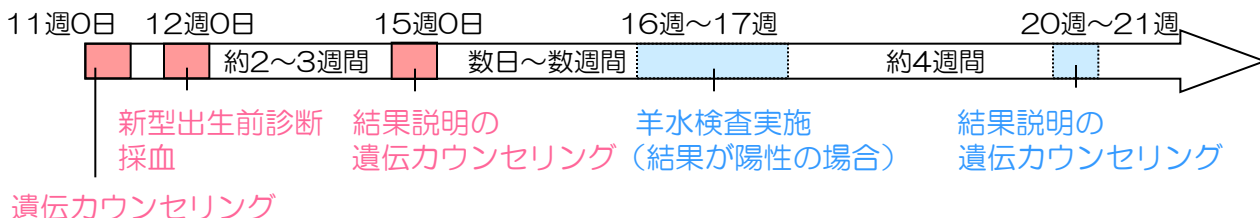
※ 該当する方にチェックしてください。 理解できた 理解できなかった

新型出生前診断の限界

- 対象疾患であるリスクが一定の基準よりも上昇していないかを判断する非確定診断を目的とした検査であるため、確定診断には羊水検査や絨毛検査などの追加検査が必要です。
- 対象疾患以外の染色体異常症については調べることはできません。また、染色体とは直接関係しない先天異常や遺伝性疾患についても調べることはできません。

新型出生前診断の実施の流れ

- ◎ 11週0日で遺伝カウンセリングを受け、12週0日で新型出生前診断の採血をする場合
※ 新型出生前診断を実施する時期によって、多少異なりますが、以下のような流れで、検査を行います。



※ 該当する方にチェックしてください。 理解できた 理解できなかった

◆ Q&A：新型出生前診断（母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査）

Q 双子の妊娠でもこの検査はできるのでしょうか？

A：双子の妊娠の場合も、新型出生前診断を受けることは可能です。

Q 母体に対しての危険性は全くないのでしょうか？

A：新型出生前診断は無侵襲的検査にあたり、妊婦さんの採血で行います。そのため検査による直接的な流産の危険性はありません。

Q 結果が「判定保留」となる場合があると聞きましたが、それはどのような場合でしょうか？

A：「判定保留」の場合、母体血液中に含まれる胎児由来DNAの濃度が低いことが理由の一つとして、考えられます。「判定保留」となった場合、ご夫婦の希望に応じて、再検査あるいは羊水検査・絨毛検査などの侵襲的検査の実施が可能です。

Q 判定された検査結果を確認するために、再検査を行うことは可能でしょうか？

A：「陰性」または「陽性」と判定された結果を再確認するための再検査は意味がないとされているため、再検査は行いません。

Q 新型出生前診断には、いろいろな名称があるように思うのですが、違いがあるのでしょうか？

A：日本産科婦人科学会では「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」と呼んでいますが、NIPTコンソーシアムでは「母体血胎児染色体検査」や「NIPT：無侵襲的出生前遺伝学的検査」とも呼んでいます。このように様々な名称がありますが、母体血液中の胎児DNAを検出する検査という意味では違いはありません。ただし、その具体的な検出方法については検査を実施する会社により異なる場合があります。（ただしNIPTコンソーシアム加盟施設では同じ検査方法です）。