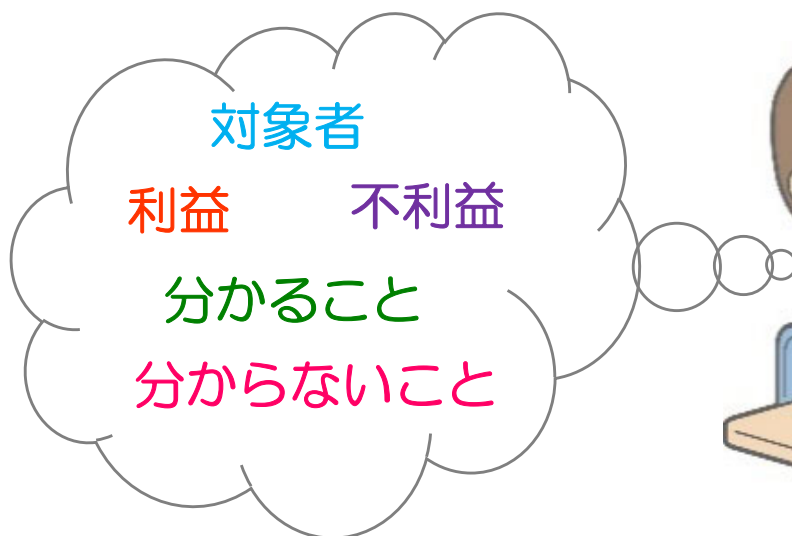




不妊症および不育症を対象とした
着床前遺伝学的検査について
(PGT-A/-SR 編)



※※※必ずお読みください※※※

はじめに、不妊症および不育症を対象とした着床前遺伝学的検査（PGT-A/-SR：preimplantation genetic testing for aneuploidy / structural rearrangement）は2022年8月末日まで「反復体外受精・胚移植（ART）不成功例、習慣流産例（反復流産を含む）、染色体構造異常例を対象とした着床前胚染色体異数性検査（PGT-A）の有用性に関する多施設共同研究」として実施されていましたが、2022年9月より治療の一環として実施されることが決定されました。しかし、現時点では保険診療の対象とはならず、検査をご希望の場合にはすべての治療を自費診療で行う必要があるという点は変わりません。

本冊子はPGT-A/-SRを実施されている、あるいはご検討中の方の理解を助けるよう作成した説明文書です。本冊子はできるだけ客観的な視点に立ち、作成した時点で可能な限り正確な情報を記載するように努めております。しかし、データの蓄積や技術的な進歩、社会的なニーズにより、ここにある情報や考え方には変化が生じてくる可能性もあります。

さらに、この検査の有効性や安全性には不明確な部分もあり、世界でもいろいろと意見が分かれるところです。本冊子にも記載しておりますが、医療には限界や不確実な部分があり、この技術が必ずしもご夫婦にとってよい結果をもたらすかは分かりません。そのため、必ず採卵日までに日本産科婦人科学会の作成した説明動画2本をご視聴いただき、本冊子にも目を通した上で当院の生殖遺伝カウンセリングを受けてください（時期によってはご予約がとりにくくなっておりますので、ご検討の際はお早めにご予約をお願いいたします）。生殖遺伝カウンセリングでのご説明が分かりやすいよう、動画をご視聴後に生殖遺伝カウンセリングはお受けください。その上で、実際の検査に進むかどうかについてご検討ください。

ただし、生殖遺伝カウンセリングを受けたその場で実施の有無を決定する必要はありません。本冊子や説明動画、生殖遺伝カウンセリングで得た情報を持ち帰り、ご家族などまわりの方と相談して決めることもできます。なお、本冊子の記載をもとに決められたことについては結果が望ましいものでなかったとしても、私たちが責任を負うことはできませんので、その点はご了承ください。

PGT-A/-SRを実施することを決定されましたら、「不妊症および不育症を対象とした着床前遺伝学的検査同意書（本冊子に対応した同意書）」等の必要書類にご自身と配偶者（夫）でご署名（自筆）いただき、採卵日までに提出することが必要です。また、体外受精を行う方は「拳児を強く希望する夫婦で、心身ともに妊娠・分娩・育児に耐え得る状態にあるもの」とされており、戸籍上の夫婦であれば未成年であっても、年齢に制限はありません。

最後に、この検査を行うことは決して“胚移植を行えば必ず着床”し、“流産もせず”、“心身ともに健康な赤ちゃんを出産できる”ことを保証するものではありません。

そのため、もしこの検査を受けた上でご妊娠が成立された場合でも、妊娠後に行う“出生前診断”をご検討されるご夫婦はいらっしゃいます。“出生前診断”を検討する上で、“PGT-A/-SR”を受けてどのような結果であったか”という情報は非常に大きな意味を持ちますので、もしそのような場合はご相談される医師にぜひお伝えくださいますようお願い申し上げます。

目次

はじめに

1. 着床前遺伝学的とは
2. 着床前遺伝学的検査の種類
3. 着床前遺伝学的検査（PGT-A/SR）の目的
4. 着床前遺伝学的検査（PGT-A/SR）の対象
5. 先天性疾患と染色体疾患
6. 着床前遺伝学的検査（PGT-A/SR）で調べること：染色体
7. 体外受精までの流れ
8. 体外受精～胚移植までの流れ
9. 着床前遺伝学的検査（PGT-A/SR）の検査方法と結果の解釈
10. 染色体モザイクとは
11. 着床前遺伝学的検査（PGT-A/SR）の問題点と注意事項
12. 着床前遺伝学的検査（PGT-A/SR）の有効性について
13. 着床前遺伝学的検査（PGT-A/SR）のメリットとデメリット
14. 着床前遺伝学的検査（PGT-A/SR）を行わない場合について
15. 出生前診断について
16. その他（社会的な課題/個人情報/学会等への報告/問い合わせ先）
17. 参考資料

おわりに

※注意※

本説明文書のコピー、スキャン、デジタル化等の無断複製は、例外除き著作権法により禁じられております。加えて、本説明文書の無断改変やSNS上への無断アップロードもご遠慮ください。また、本説明文書を代行業者等の第三者に依頼してスキャンやデジタル化することは、たとえ個人や家庭内での利用であっても、著作権法上、一切、認められておりませんのでご注意ください。



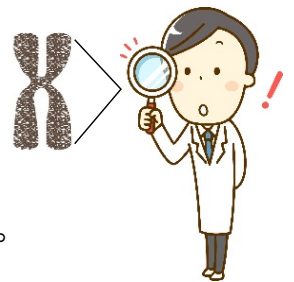
はじめに

この冊子は、不妊症および不育症を対象とした着床前遺伝学的検査を検討されているご夫婦に着床前遺伝学的検査について知っていただくための説明文書です。ご不明の点につきましては、ご遠慮なく担当の医師にお尋ね下さい。なお、詳細につきましては生殖遺伝カウンセリングにてご説明いたしますので、生殖遺伝カウンセリングにご来談の際には必ずこちらの説明文書をお手元にご用意ください。

1. 着床前遺伝学的検査とは

着床前遺伝学的検査（PGT：preimplantation genetic testing）は、体外で受精させた胚（受精卵が成長した状態）の一部の細胞を取り出し、その遺伝情報（染色体や遺伝子）に標準と異なる点がないかどうか、胚を移植する前、つまり妊娠前に調べる検査方法です。

この方法には非常に高度な技術が必要となり、結果の解釈には困難を伴う場合があります。また、新しい技術であるためにいまだ安全性や有効性が明確になっていないということもあり、日本では対象を限定して実施されている段階です。



2. 着床前遺伝学的検査の種類

着床前遺伝学的検査は、その目的ごとに大きく次の2つに分けられます。

1) 重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査（PGT-M）

PGT-M：preimplantation genetic testing for monogenic disorder

家系内で特定されている重篤な遺伝性疾患を赤ちゃんが受け継いで発症する可能性のあるご夫婦を対象とした検査です。

2) 不妊症および不育症を対象とした着床前遺伝学的検査（PGT-A/-SR）

今回ご説明させていただいている着床前遺伝学的検査はこちらに該当します。

① PGT-A：preimplantation genetic testing for aneuploidy

着床前胚染色体異数性検査。胚移植を繰り返し行っても妊娠できない不妊症のご夫婦や原因不明の流産を繰り返す不育症のご夫婦を対象とした検査です。

② PGT-SR：preimplantation genetic testing for structural rearrangement

着床前胚染色体構造異常検査。ご夫婦のもつ染色体の構造の変化によって赤ちゃんに重度の障害をもたらしたり、流産したりする可能性の高いご夫婦を対象とした検査です。

2022年8月までPGT-A/-SRは日本産科婦人科学会を中心に臨床研究という形で実施されていましたが、現在は治療の一環として実施されています。臨床研究の時とは対象者の条件など一部異なる点がありますのでご注意ください。

また、2022年4月より体外受精をはじめとした不妊治療の多くが保険適用となりましたが、着床前遺伝学的検査は保険適用外となっています。そのため、着床前遺伝学的検査を希望される場合は体外受精も自費で行う必要があります。

ただし、将来的には保険診療として（あるいは保険診療と併用して）実施できるようになる可能性もありますので、必ず治療を受ける施設で最新情報を取得してください。



3. 着床前遺伝学的検査（PGT-A/SR）の目的

近年、妊娠を希望される女性の高齢化などにより、不妊症や不育症に悩まれる方が増えています。そして、その原因の1つとして胚（受精卵）のもつ染色体に過不足が生じていることが挙げられており、PGT-A/SRは染色体の過不足による不妊症、不育症を回避することで移植当たりの妊娠率の向上や流産率の低下、出産率の向上を目的としています。

すでに移植当たりの妊娠率の向上、流産率の低下については日本産科婦人科学会PGT-A特別臨床研究の中間報告において一定の成果が認められています。しかし、本当に一人一人の女性にとって子どもをもてる可能性が高くなるのかどうかについては、いまだ結論は得られていません。

4. 着床前遺伝学的検査（PGT-A/SR）の対象

PGT-A/-SRは一定の条件を満たすご夫婦にのみ実施が認められており、誰しも希望すれば受けられる検査というわけではありません。また、PGT-A/SRの対象者は次の3つのグループにわけられており、グループごとに求められる条件も異なります。

① 反復ART※1不成功（PGT-A）

過去に体外受精・胚移植において**2回**胎嚢が確認できていない方

→過去に2回以上胚移植の経験があり、2回以上「着床しなかった（妊娠判定：陰性）」あるいは胎嚢が確認できず「化学流産※2」となった場合に対象となります。研究期間中は2回の移植で**連続して**妊娠がうまくいかないことが条件でしたが、現在は過去に2回胎嚢が確認できていなければ**連続していなくても対象となります**。

＜除外条件＞

事前にご夫婦の染色体検査を行うことは必須とされていませんが、ご夫婦のいずれか（あるいは両方）に妊娠に影響を与える染色体の構造の変化がある場合は、後述の

③ **染色体構造異常**（PGT-SR）の対象となります。

② 習慣流産（反復流産を含む）（PGT-A）：

胎嚢確認後の流産経験が2回以上ある方（化学流産※2は回数に含まれません）

→研究期間中は対象外であった子宮形態異常や抗リン脂質抗体症候群のある方も対象となります。

＜除外条件＞

事前にご夫婦の染色体検査を行うことは必須とされていませんが、ご夫婦のいずれか（あるいは両方）に妊娠に影響を与える染色体の構造の変化がある場合は、後述の

③ **染色体構造異常**（PGT-SR）の対象となります。

ご夫婦の染色体検査は必須ではありませんが、結果次第では通常の検査方法では検出できない染色体異常の可能性を否定できません。事前の検査についてはご夫婦でよくご相談の上、ご検討ください。なお、ご夫婦の染色体検査は平日午前中のみ実施が可能であり、結果が出るまでに2～3週間かかりますので、ご希望の場合はお早めにお申し出ください。

③ 染色体構造異常（PGT-SR）：

ご夫婦のいずれか（あるいは両方）に妊娠に影響を与える染色体の構造の変化がある方

※1 ART(assisted reproductive technology)：

体外受精・胚移植（顕微授精を含む）などの高度な生殖補助技術をもちいた治療のこと。

※2 化学流産：妊娠判定で陽性と出た後に胎嚢と呼ばれる赤ちゃんのいる袋が確認なかった場合のこと。

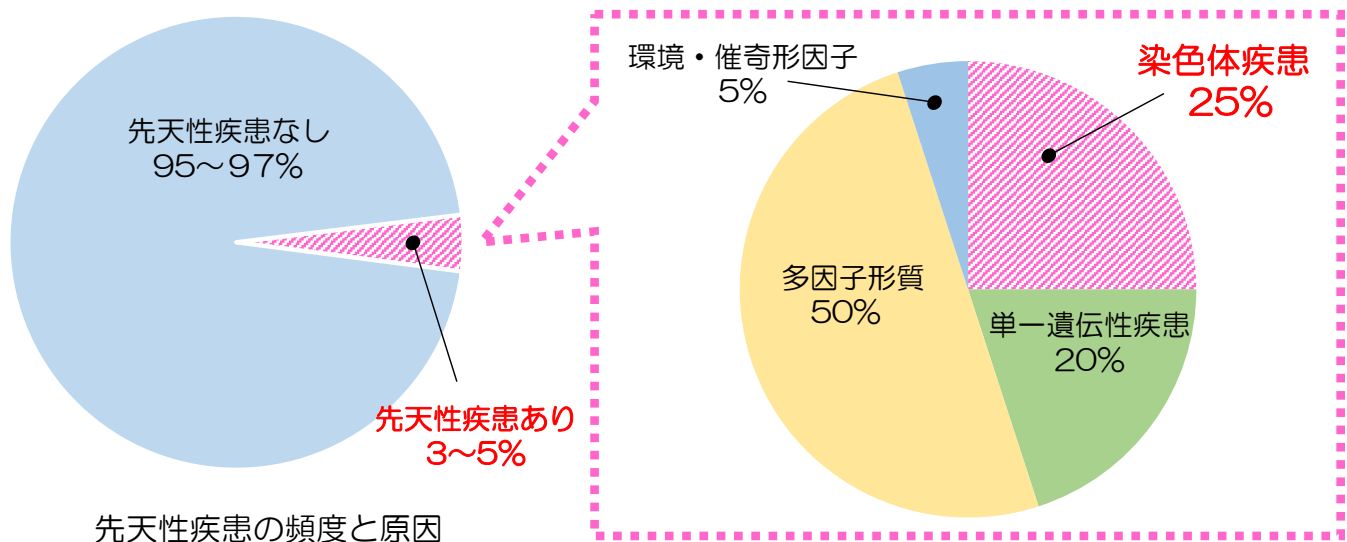
一般的に用いられる“流産”という用語は、胎嚢確認後の流産を指します。

5. 先天性疾患と染色体疾患

赤ちゃんが生まれつきもつ“医療を必要とするような見た目上の特徴”“心身の発達がゆっくりであること”“健康上の課題”などのことを“**先天性疾患**”と呼びます。また、PGT-A/SRで調べる染色体の過不足が原因となって発症する疾患を“**染色体疾患**”と呼びます。

下図のように生まれてくる赤ちゃんの中で先天性疾患をもつ赤ちゃんは3~5%程度であり、そのうち染色体疾患をもつ赤ちゃんは約25%程度であるため、生まれてくる赤ちゃんの大体100人に1人程度が染色体疾患をもって生まれてくるといことになります。

先天性疾患の残りの75%程度は染色体疾患ではないため、PGT-A/SRでは分かりません。そのため、PGT-A/SRは必ず健康な赤ちゃんが誕生するということを保証するものではないということをまずはご理解いただければと思います。



【引用】 Nussbaum R, et al Thompson & Thompson Genetics in medicine, 7th ed. Saunders: 2007. P.421より改変

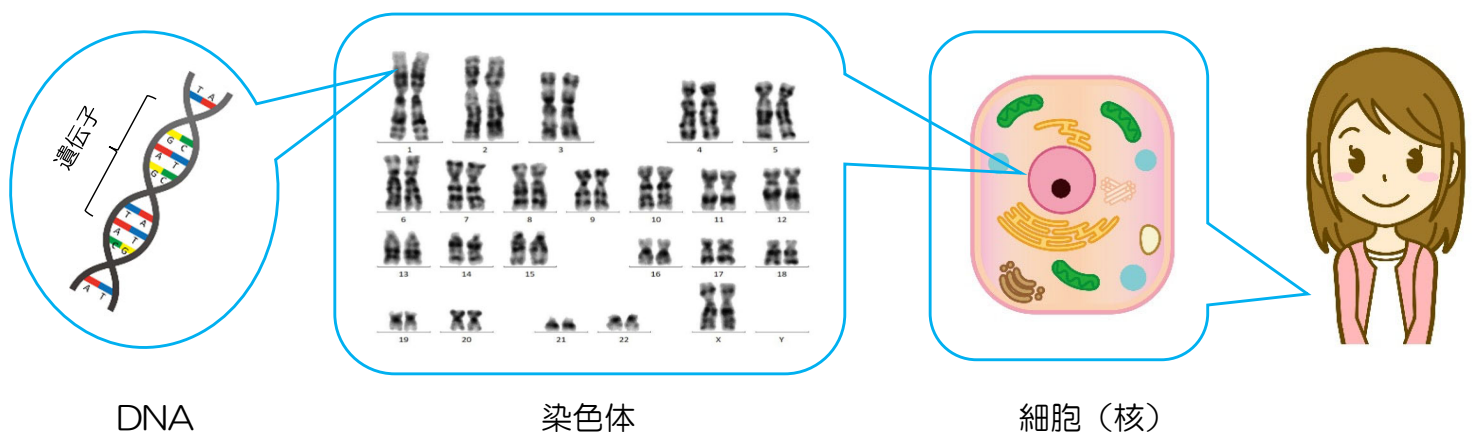
✿ 先天性疾患の種類 ✿

- ◆ **染色体疾患**：染色体の“数の変化”や“構造の変化”が原因（例：ダウン症候群）
- ◆ **単一遺伝性疾患**：1つの遺伝子が原因（例：筋ジストロフィー）
- ◆ **多因子形質**：複数の遺伝子や生活環境など色々な原因がある（例：二分脊椎）
- ◆ **環境・催奇形因子**：ストレスやお薬、放射線、アルコール、タバコなどが原因

6. 着床前遺伝学的検査（PGT-A/SR）で調べること：染色体

ヒトは、約37兆個もの細胞からできていると言われています。その設計図となる遺伝情報は、遺伝子やDNA、染色体などの言葉で表現されますが、下図はその関係性を示しています。

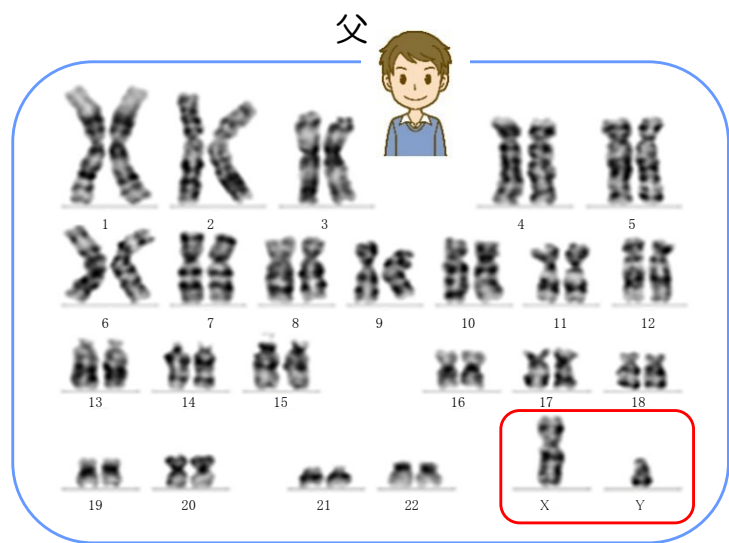
PGT-A/SRは“**染色体**”を調べる検査であり、これよりもずっと小さな遺伝子の病気などは知ることができません。



● 染色体の基本 ●

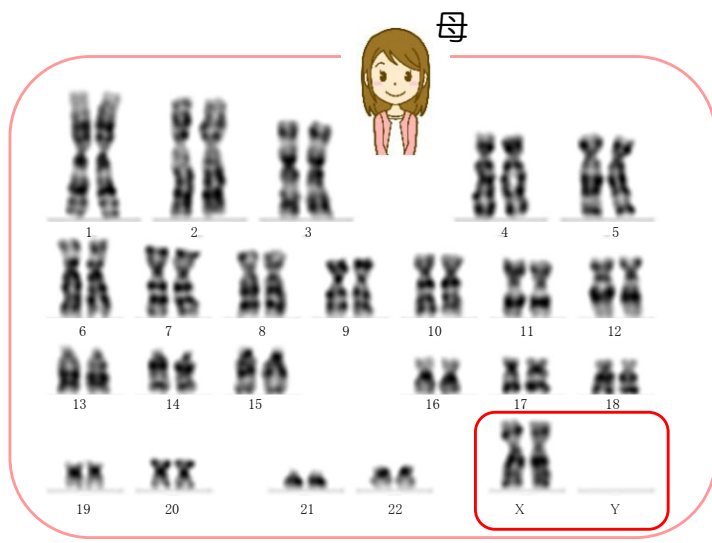
ヒトの染色体は1つの細胞に23ペア、46本入っています。そして、染色体には男女共通の常染色体（1～22番染色体）と男女で異なる性染色体（X染色体/Y染色体）があります。

下図（上段）は標準的な男女の染色体を示しており、このように染色体の本数（数）にも構造にも変化のない染色体（46,XXまたは46,XY）を“正常核型”と呼びます。通常、赤ちゃんは図のようにご両親からこの染色体を半分ずつ受け継ぎ、同じように46本の染色体をもちます。



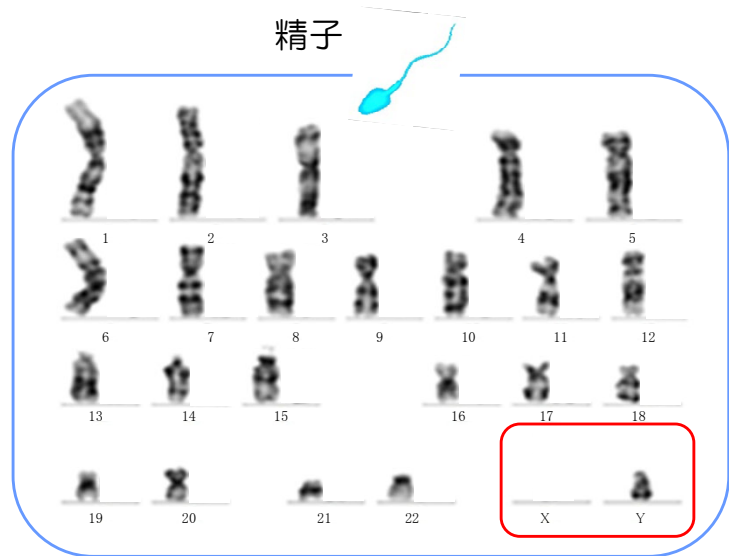
標準的な男性の染色体 46,XY

〔 46…染色体の本数
XY…X染色体とY染色体が1本ずつ 〕

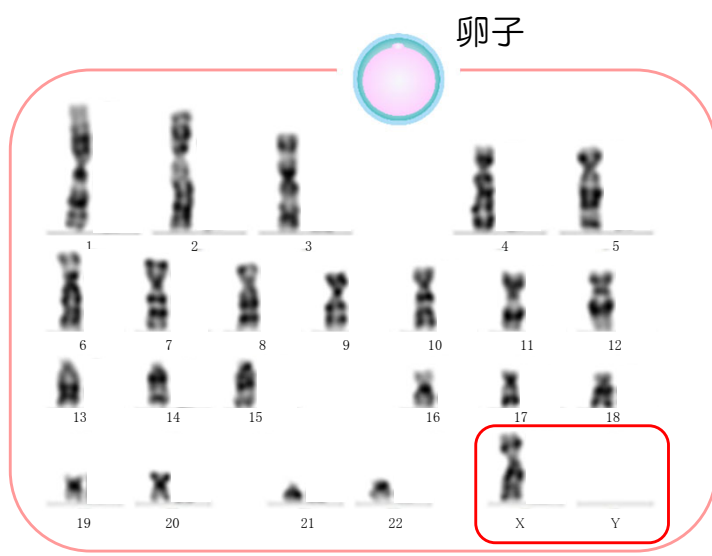


標準的な女性の染色体 46,XX

〔 46…染色体の本数
XX…X染色体2本ありY染色体はない 〕



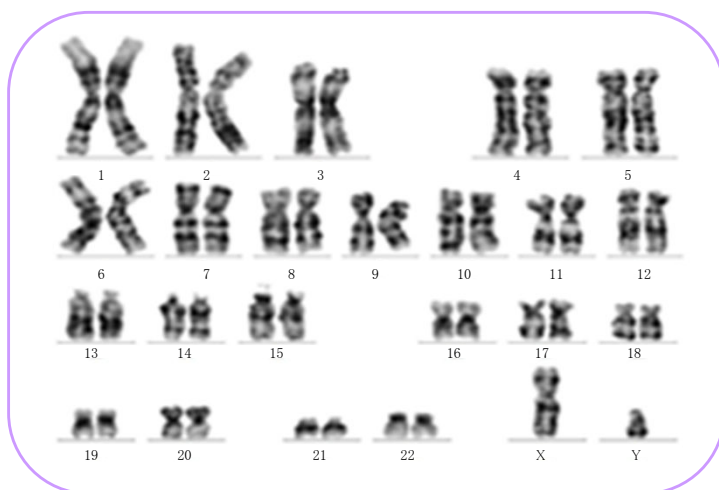
※イメージ図



※イメージ図



受精



赤ちゃん
（男の子）



● 染色体の変化（染色体疾患）の種類 ●

染色体疾患は、染色体の“数の変化（数的異常）”と“構造の変化（構造異常）”の2つに大きく分けられます。この染色体の数や構造は生まれもったものであり、生涯変わりません。

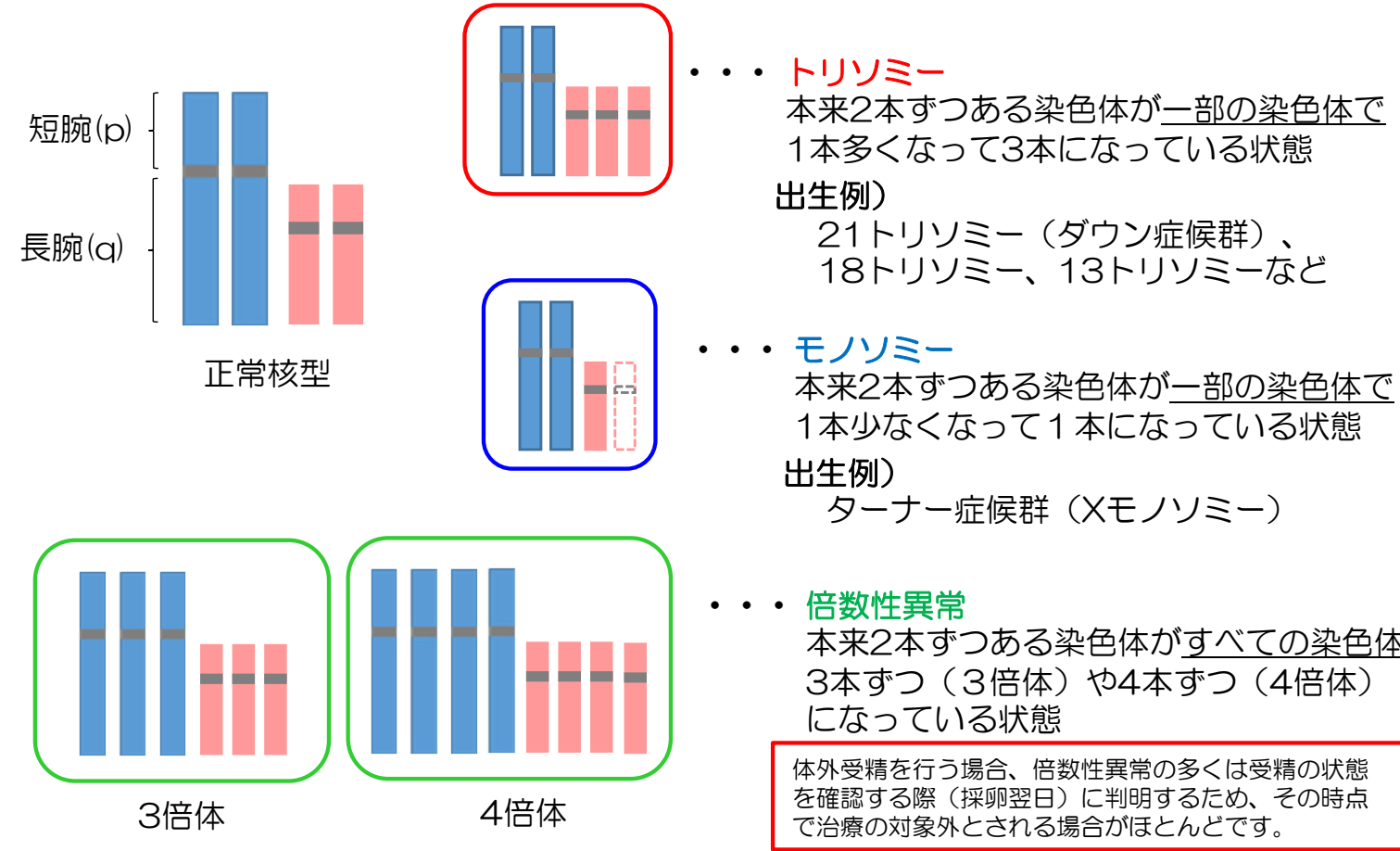
PGT-Aでは数的異常を、PGT-SRではご夫婦に由来する構造異常を調べることを主な目的としています。どちらの検査も数的異常と構造異常の両方を調べています。

<<数の変化（数的異常）>>

染色体の本数が多い、あるいは逆に少ない状態のことを染色体の“数的異常”と呼びます。染色体（特に常染色体）の本数が変化する現象は、女性の加齢とともに起こりやすくなり、高年女性における流産の大きな原因の1つと考えられています。

このような変化がある場合、妊娠しない、あるいは初期の流産となることがほとんどですが、一部の染色体では本数に変化があっても出生できる可能性があります。

なお、倍数性異常はPGT-A/SRでは判別できない場合があります。



<年齢別の染色体疾患の出生頻度>

※3 年齢：体外受精の場合は採卵時の年齢が基準となります。

母体年齢 (出産時)	21トリソミー (ダウン症候群)	18トリソミー (エドワーズ症候群)	13トリソミー (パトー症候群)	全染色体異常
20	1/1,441	1/10,000	1/14,300	1/526
25	1/1,383	1/8,300	1/12,500	1/476
30	1/959	1/7,200	1/11,100	1/385
35	1/338	1/3,600	1/5,300	1/202
36	1/259	1/2,700	1/4,000	1/162
37	1/201	1/2,000	1/3,100	1/129
38	1/162	1/1,500	1/2,400	1/102
39	1/113	1/1,000	1/1,800	1/82
40	1/84	1/740	1/1,400	1/65
41	1/69	1/530	1/1,200	1/51
42	1/52	1/400	1/970	1/40
43	1/37	1/310	1/840	1/32
44	1/38	1/250	1/750	1/25
45	1/30			1/20

※報告されている統計により数値には多少の違いがあります。

【引用】 Gardner RJM. Chromosome abnormalities and genetic counseling, 4th ed. New York: Oxford University Press; 2011
【引用】 Mary E. D’alton et al. 1993. Prenatal Diagnosis,328(2):114-120

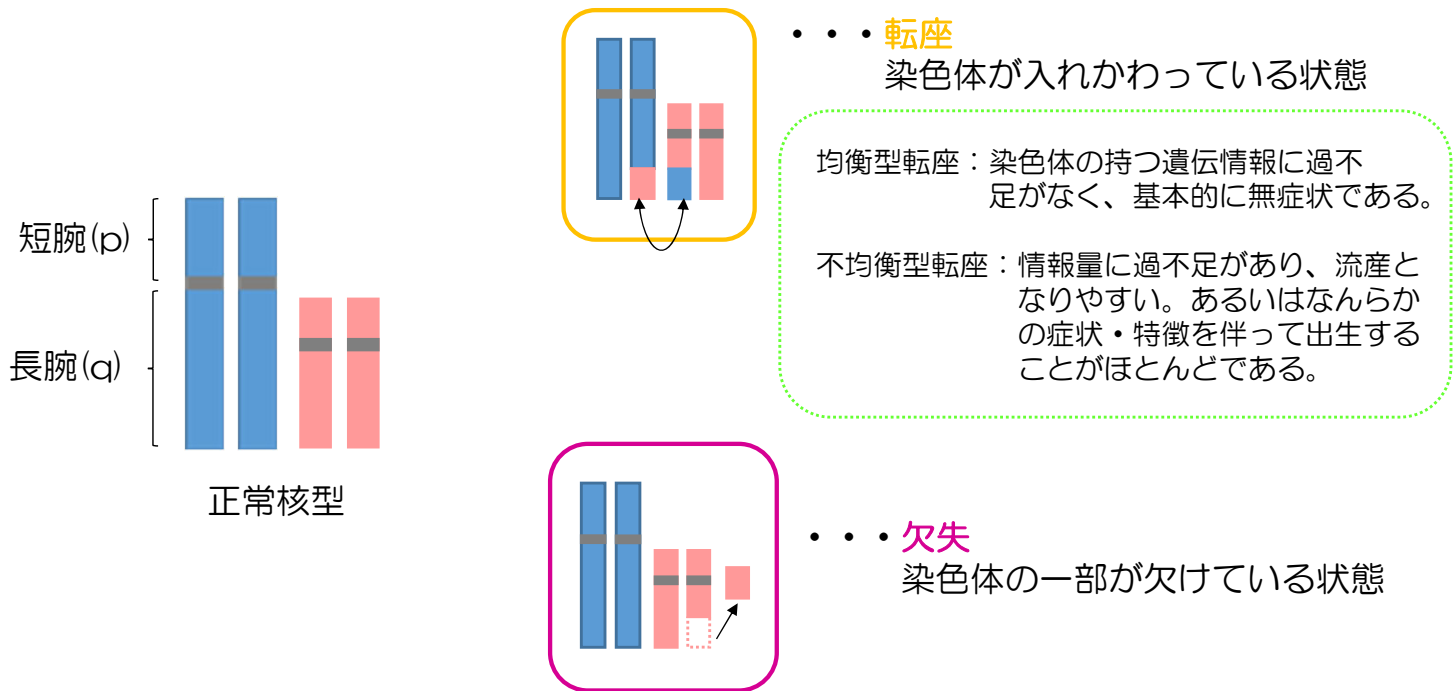
<<構造の変化（構造異常）>>

染色体の構造の変化には、染色体の端の部分同士が入れかわっているもの（転座）や染色体の一部が失われているもの（欠失）などさまざまなタイプがあります。数の変化とは異なり、加齢によって起こりやすくなる変化ではなく、偶発的、あるいはご両親のいずれか（あるいは両方）のもつ変化を受け継ぐことで生じます。

染色体の構造の変化は必ずしも症状を伴うわけではなく、無症状となる変化もあれば、重篤な症状を伴ったり、流産の原因となったりする場合があります。

無症状である変化の中には、自分自身には症状がないけれども、流産を繰り返す原因となる変化があります。この方は、保因者とよばれます。

PGT-A/SRは染色体の過不足を調べる検査ですが、染色体の構造の変化があまりに小さいと、PGT-A/SRでは見つけれないこともあります。



<均衡型（相互）転座による妊娠・出産への影響>

2つの染色体の端の部分同士が過不足なく入れかわった状態のことを“**均衡型（相互）転座**”と呼び、入れかわって過不足がある状態のことを“**不均衡型転座**”と呼びます。

均衡型転座は流産を繰り返す原因となりますがそれ自体が病気につながるものではないため、流産を繰り返したり、流産した赤ちゃんや生まれてきた赤ちゃんに不均衡型転座が見つかることをきっかけに判明することが多いです。また、PGT-Aで調べた胚に不均衡型転座が見つかることをきっかけに判明する場合もあります。

均衡型転座をもつ方（転座保因者）は、100～400人に1人程度いると考えられています。ただし、正常核型をもつご夫婦でも、1/2,000の確率で均衡型転座をもつ赤ちゃんを妊娠する可能性があります。

均衡型転座をもつご夫婦の場合、赤ちゃんは正常核型、均衡型転座、または不均衡型転座となります。そのため、正常核型をもつご夫婦よりも流産の可能性が高く、その可能性は50～70%とも言われています。また、不均衡型転座をもつ赤ちゃんを出産する可能性は、転座保因者のご夫婦のどちらであるかということや染色体の入れかわっている場所、大きさなどにより異なります。

赤ちゃんが不均衡型転座をもつ場合、「不妊症」「不育症」「子宮内胎児死亡」「何らかの症状を伴って出生する」可能性が考えられます。

なお、均衡型転座は染色体のもつ遺伝情報に過不足が生じないため基本的に無症状であり、PGT-A/SRでは正常核型と均衡型転座を判別はすることができません。

7. 体外受精までの流れ

下記のような流れで着床前遺伝学的検査は進められていきます。

① 診察：医師にPGT-A/-SR希望であること申し出る

採卵を行う周期の生理3日目の時までにお申し出ください。これまでの妊娠歴、治療歴などから医師よりご提案する場合がありますが、基本的には希望のあるご夫婦自らお申し出いただきます。ご自身が対象となるか分からない場合は、ご遠慮なく医師にお尋ねください。

お申し出いただきましたら必要書類一式をお渡しいたしますので、下記の流れに従って記入（署名）、提出をお願いいたします。

② 説明動画（日本産科婦人科学会作成）2本を視聴する ※ ③を受ける前にご視聴ください

- ・「不妊症および不育症を対象とした着床前遺伝学的検査（PGT-A・SR）」について
- ・「なぜPGT-Aの検査対象を限定するのか？」 動画はチェックシートにあるQRコードからアクセスしてください

→動画視聴後、動画の内容に対する理解度を確認するためのチェックシート

「不妊症および不育症を対象とした着床前遺伝学的検査（PGT-A・SR）

検査を受ける前に理解していただきたいこと」に記入し、採卵日にご提出ください。

生殖遺伝カウンセリングでは、動画をご視聴いただいていることを前提にお話をさせていただきますので、動画についてご不明な点等があれば担当医や生殖遺伝カウンセリングの担当者にご遠慮なくご相談ください。

当院HPやブログ（ハナブロ）等にも情報を公開しておりますのでぜひご覧ください。

③ 生殖遺伝カウンセリングの実施 ※ 採卵日までにご来談ください

ご来談時は、PGT-A/-SRに関する書類一式（本冊子を含む）をお手元にご用意ください。本冊子を中心にPGT-A/-SRの詳細な説明等を行いますので、本冊子は必ず事前にご覧ください。PGT-A/-SRについてご不明点などがございましたら、ご遠慮なくご相談ください。

★ 染色体構造異常（PGT-SR）対象者のみ

生殖遺伝カウンセリングの際に、「適切な遺伝カウンセリングの実施に関する確認書」にご記入をお願いいたします。PGT-Aの対象者は、こちらへの記入、提出は不要です。

④ 採卵日（採卵終了後の診察）：必要書類の提出

採卵終了後、医師より採卵できた卵子の個数をお伝えします。その際に、受精方法や着床前遺伝学的検査を実施するかどうか、実施する場合は何個実施していくのか、検査の基準に達しない胚を凍結保存するのかなどについて方針を決定していただきます。

着床前遺伝学的検査を希望する場合は、別紙「着床前遺伝学的検査（PGT-A/-SR）実施前チェックリスト」に従い書類をご提出ください。

<2回目以降の採卵時に提出する書類について>

1回目の採卵で移植可能胚を得られず再度採卵を行う場合は、下記のみご提出が必要です。

- ・「不妊症および不育症を対象とした着床前遺伝学的検査同意書」
- ・「今周期の着床前遺伝学的検査実施個数に関する同意書」

● 凍結胚の検査について ●

凍結胚を融解して検査を行うことも可能です。しかし、凍結胚を検査する場合、胚の再凍結、（移植時に）再融解が必要となります。担当者より、胚の再凍結・再融解が与える影響、リスクについて十分説明を受けた上で実施についてご検討ください。

8. 体外受精～胚移植までの流れ

PGT-A/SRには、体外受精が必要となります。PGT-A/SRを行う場合に通常の体外受精と異なる点は、胚盤胞（採卵から5～6日目の胚）から5～10個の細胞を採取するという胚生検の過程のみであり、その他の過程は通常となんら変わりません。

1) 排卵誘発治療（卵巣刺激）

本来であれば自然に1つの卵子が毎月排卵されますが、卵巣刺激ではホルモン注射をすることによって複数の卵子を育て、採取できるようにします。いくつか方法があるので、どのような方法を取るのかについては担当の医師とご相談ください。

2) 採卵（Day0）

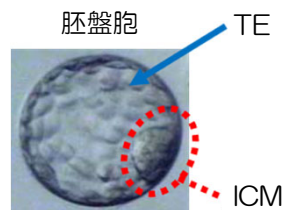
卵子を卵巣から採取します。

3) 体外受精・顕微授精（Day0）

体外に取り出した卵子と精子を受精させます。受精の方法には、精子を卵子に振りかける体外受精と精子を卵子に直接注入する顕微授精の2種類があります。

4) 胚生検（Day5, Day6：胚盤胞）

赤ちゃんになっていく細胞（ICM：内細胞塊）を傷つけないように、将来胎盤などになる細胞（TE：栄養外胚葉）から細胞を5～10細胞程度採取します。細胞を採取した後の胚盤胞は、一旦凍結保存します。ただし、胚盤胞のグレードによっては検査が実施できないこともあります。



5) 解析（NGS法）

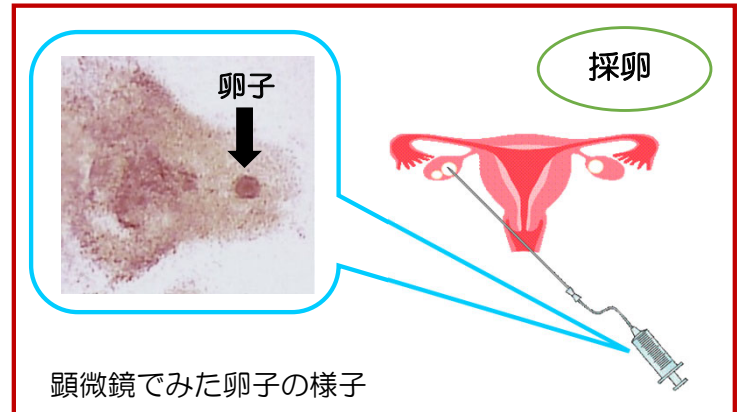
採取した細胞を用いて、染色体の検査（解析）を行います。検査方法や結果が出るまでの期間は施設により異なりますが、凍結保存してから約3～4週間程度となります。

検査結果につきましては、結果に応じて遺伝カウンセリングを行い、説明を聞くことや結果について相談することができます。

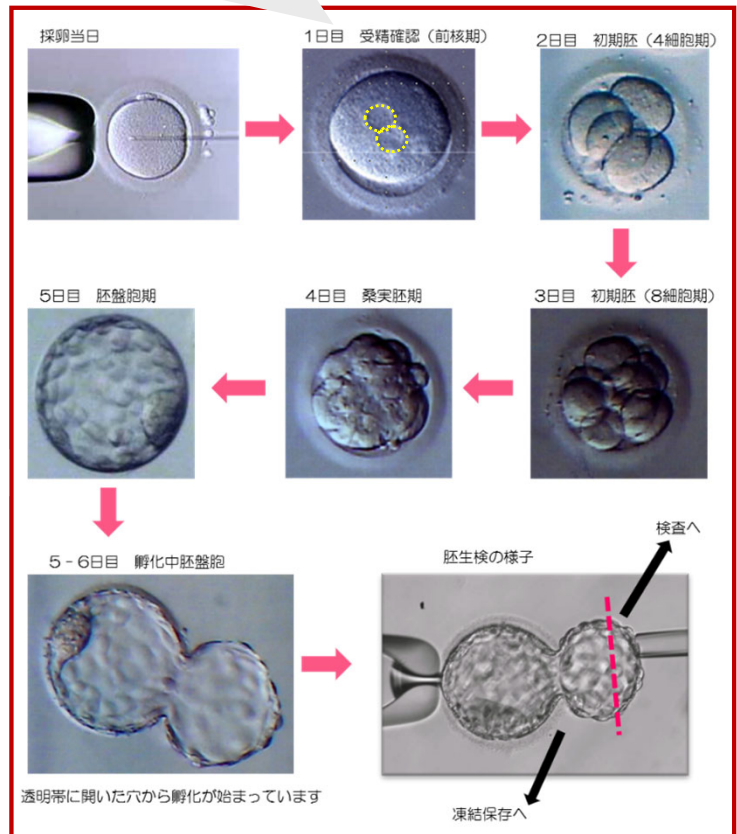
結果の考え方については、次のページをご参照ください。

6) 胚移植

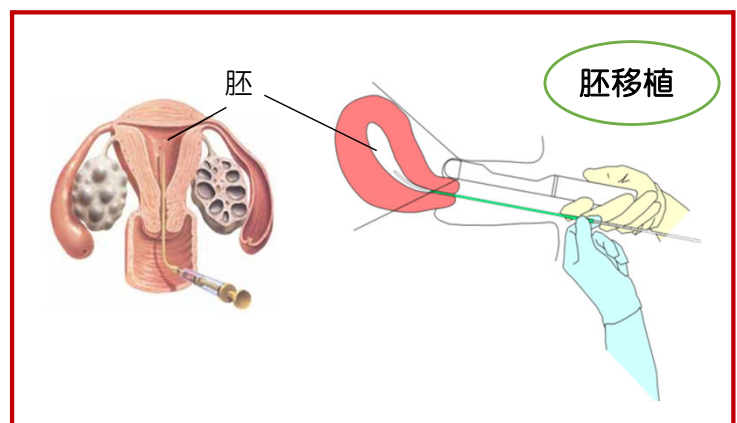
解析の結果、染色体に過不足がないと考えられる胚を1つのみ子宮に戻します。



受精確認では、2つの前核（ご夫婦の遺伝情報）を確認します。この時に、○が3つ見えると（3倍体）、1つしか見えないと（1倍体）など倍数性異常の可能性があると考えられます。



受精卵（胚）の成長過程



● GardnerとShoolcraftによる胚盤胞のグレード分類 ●

PGT-A/-SRを行うためには、胚盤胞が一定のグレードに達している必要があります。そのため、胚盤胞に成長していてもグレードによっては検査ができないこともあります。ただし、検査ができない胚盤胞 = 移植できないではありませんし、妊娠しないとも限りません。特にこれまでの体外受精のご経験から、胚盤胞になりにくい、あるいは、胚盤胞にはなるけれども検査の基準に達しないことが多い場合などは、検査ができない可能性を踏まえて実施について検討してみてください。



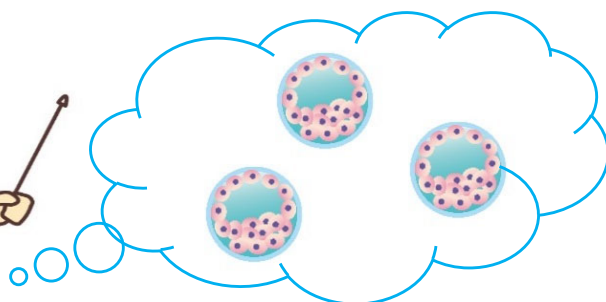
胚盤胞のグレードの数字の部分は、質の評価ではなく成長段階を示しています。つまり、数字が大きいほど成長が進んでいるということです。基本的に、体外の培養ではG1~G4までの成長が見込まれ、G5以上は胚移植後のお腹の中での发育段階となります。

G3以上になると胚盤胞の中で将来赤ちゃんになっていく細胞 (ICM) と胎盤などになっていく細胞 (TE) の区別ができるようになり、それぞれA~Cの評価が加わります。
(成長速度4 ICMの評価A TEの評価B の場合、“G4AB” というグレードになります)

PGT-A/-SRでは、ICMを傷つけないようTEを採取する必要があるため、胚盤胞のどこがICMなのかを見分ける必要があります。そのため、その判別がつく**G3以上**を検査対象としています。

また、ICMやTEの評価に“C”が含まれる場合も検査が難しい場合があります。胚盤胞は常に状態が変化していくため、1日の内でも膨らんだり縮んだり状態を変えることもあります。そのため、実際に検査ができるかどうかについては、胚培養士が1つ1つの胚盤胞を1日に何度も確認し、実施についてその都度判断します。実際に検査ができたかどうかについては、採卵から7日目以降に分かりますので、診察時に医師から説明を受けてください。

今回は〇個検査ができたので
3~4週間後に結果を聞きに
来てください。



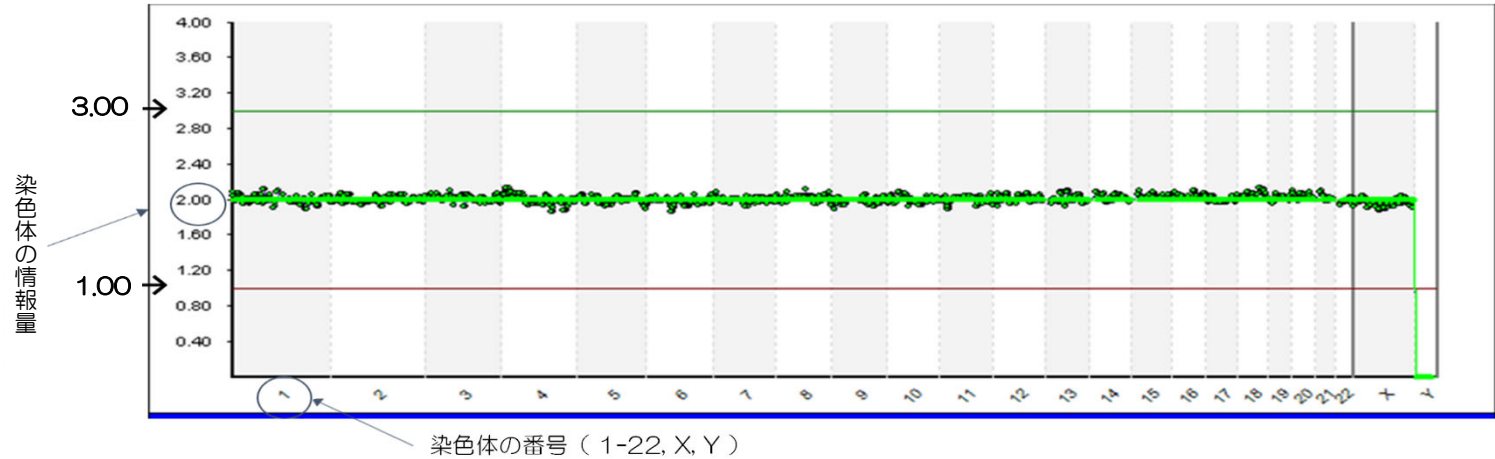
9. 着床前遺伝学的検査（PGT-A/SR）の検査方法と結果の解釈

検査結果は以下の4つに分類されます。基本的な考え方としては**判定 A**の胚があればこちらを優先して移植していくこととなりますが、これらはあくまで移植の可否を考えるための参考情報であり、実際にどの胚を移植する/しないかは担当医師とご相談の上ご検討ください。

- 『判定 A』… 常染色体（1～22番染色体）が正倍数性である胚
- 『判定 B』… 常染色体に数的/構造異常のある細胞と正倍数性細胞とのモザイク胚
- 『判定 C』… 常染色体に数的異常または構造異常を有する胚
- 『判定 D』… 解析結果の判定が不能な胚

参考：着床前胚染色体異数体検査における胚診断指針

< 判定 A の場合 >



上記の図の横軸の数字（1～22, X, Y）は、各染色体の番号を示しています。

縦軸の数字は染色体の情報量を示しており、染色体の情報量が中央値（2.00）より多いと上に点で示され、少ないと下で点で示されます。3.00にある場合は染色体が3本（トリソミー）、1.00にある場合は染色体が1本（モノソミー）と考えられます。

上記の図では、波形は中央値（2.00）にあるため、**判定 A** となります。

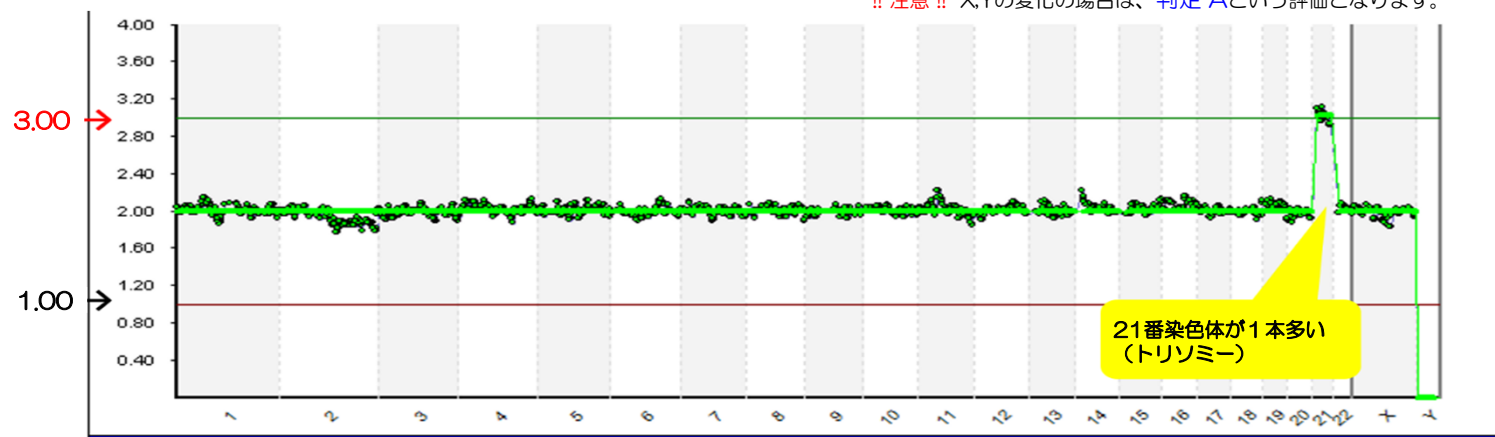
ただし、性染色体にのみ数の変化がある場合は日常生活に支障がないことが多いことから**判定 A** という評価となります。このように**判定 A**でも結果の解釈に注意が必要な場合については臨床遺伝専門医から詳しい説明がなされます。

また、下記のような場合についても、**判定 A** となる可能性があります。

染色体	解説
均衡型転座	染色体の端の部分同士が入れかわった状態。染色体の情報量は正常核型と同じく過不足がないため、PGT-A/-SRでは正常核型と判別ができません。ただし、流産リスクのある出生前診断（羊水検査や絨毛検査）では判別可能です。
倍数性異常	縦軸が中央値（2.00）にあるということは、すべての染色体の本数が同じであることを指しています。そのため、すべての染色体が2本ではなく3本や4本である倍数性異常は正常核型と判別できません。ただし、前述のように倍数性異常は受精判定を行う際に見つけられることも多く、また性染色体（X,Y染色体）の情報量のバランスによって判別できることもあります。
微細な構造異常	染色体に微細な構造の変化（欠失など）がある場合、変化が小さすぎるために検出ができないことがあります。
染色体モザイク	染色体異常のない細胞と染色体異常のある細胞など、異なる染色体をもつ細胞が混在している状態をさします。PGT-A/SRで検査している細胞は数細胞のみのため、染色体異常のない細胞のみを採取して検査している可能性があります。

< 判定 C の場合（数的異常：トリソミー） >

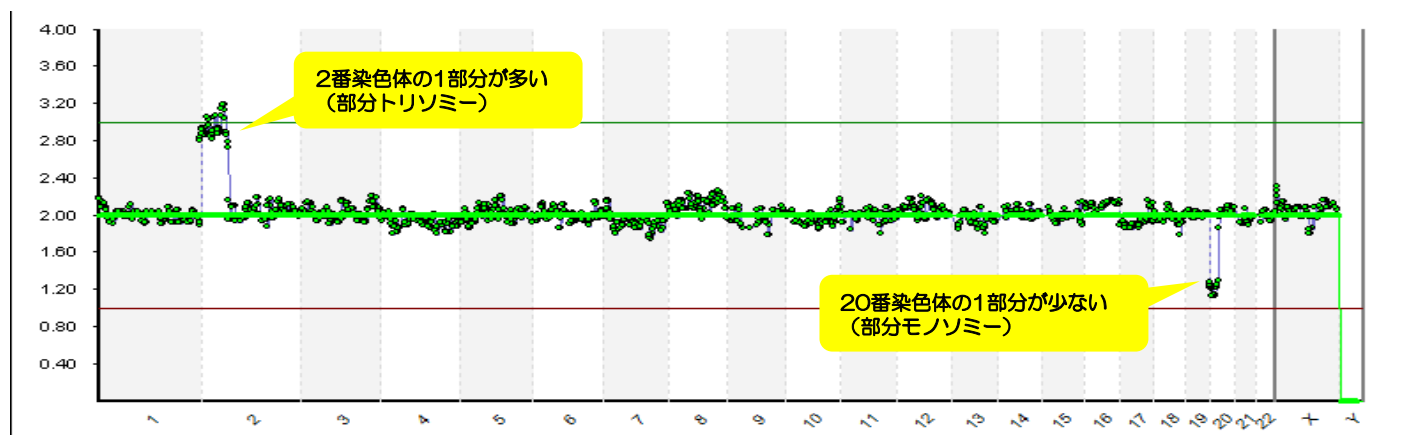
!! 注意 !! X,Yの変化の場合は、判定 A という評価となります。



上記の図の場合は、染色体の情報量に過不足がある（21トリソミー：ダウン症候群）であると考えられ、**判定 C** となります。このような場合、胚のグレードが高くても、着床しない、もしくは流産してしまう可能性が高いと予測されるため、通常は移植対象外となります。

ただし、13、18、21、X、Y染色体にのみ数の変化がある場合は出生可能な場合もありますので、胚の取り扱いについては担当医師と十分にご相談ください。

< 判定 C の場合（構造異常：不均衡型転座） >



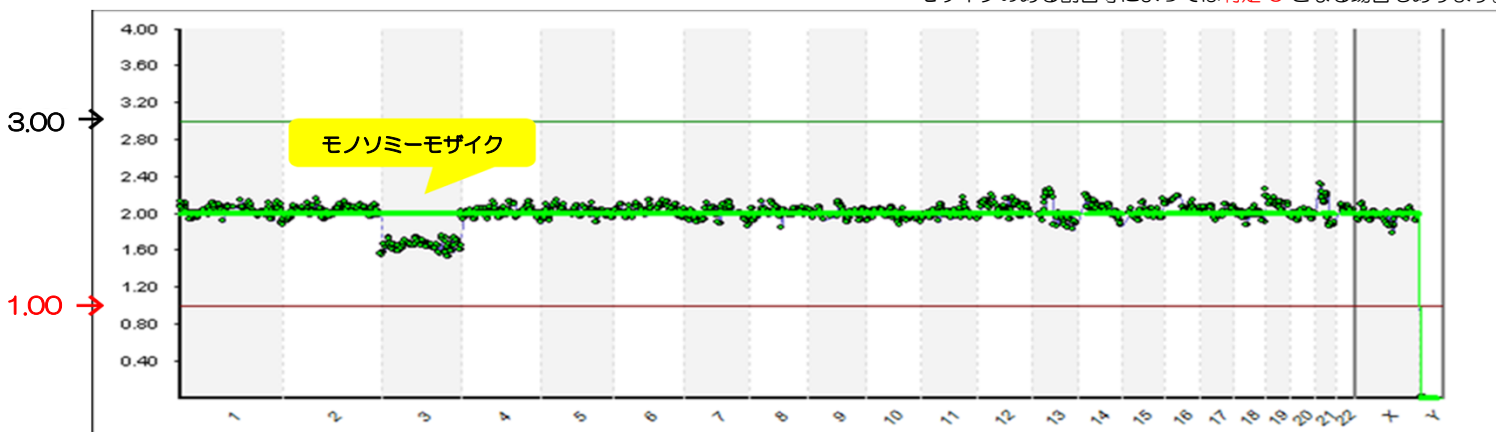
上記の図の場合、2番染色体と20番染色体に不均衡型転座が生じていると考えられます。染色体の情報量に過不足があると考えられるため、この場合も**判定 C** となります。

ただし、過不足の程度が小さければ出生できる場合もありますので、胚の取り扱いについては担当医師と十分にご相談ください。

また、事前に染色体検査を実施されていないご夫婦においてこのような結果がみられた場合、**ご夫婦のどちらかが均衡型転座の保因者である可能性**が考えられます。このように、検査の結果から間接的に自身の染色体の変化について知ることになる可能性もあります。

< 判定 B の場合 >

* モザイクのある割合等によっては判定 C となる場合もあります。

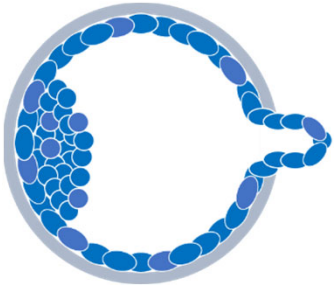
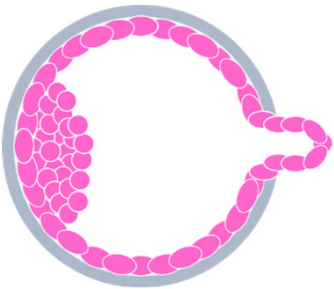
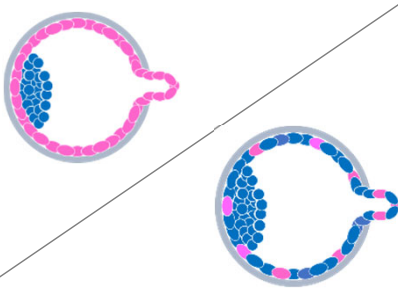
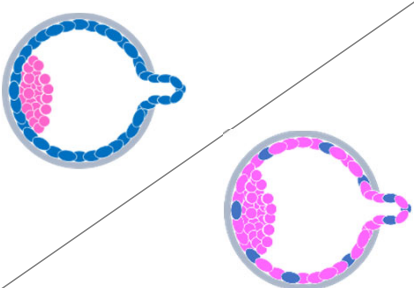
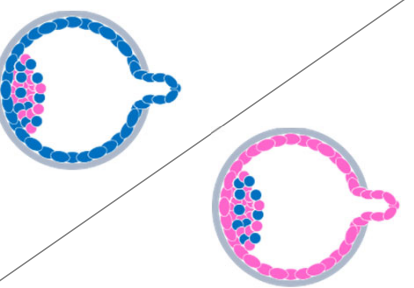
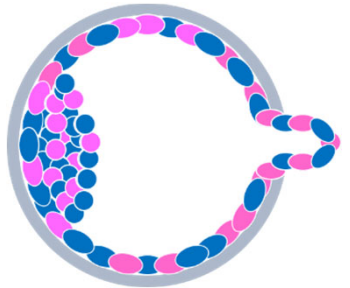


上記の図の場合、染色体異常のない細胞と染色体異常のある細胞の両方の細胞が混在する染色体モザイクの可能性が考えられ、**判定 B *** となります。（移植前の生殖遺伝カウンセリング推奨）

10. 染色体モザイクとは

染色体モザイク（以下、モザイク）とは、**染色体異常のない細胞**と**染色体異常のある細胞**などのように染色体の異なる細胞が混在することを指します。モザイクがある場合、妊娠しない、流産となる、なんらかの症状を伴って出生する可能性があります。健康な赤ちゃんとして出生することもあります。これらは、何番染色体の、どの部分に、どのくらいの割合でモザイクが生じているかなどによっても異なることが知られています。

モザイクをもつ胚の頻度については、検査をした胚のうち3割にモザイクがみられたという報告（Chung TH et al. Mol Hum Reprod, 2018）もあり、必ずしも珍しいものではないと考えられます。しかし一方で、生まれてきた赤ちゃんにモザイクが見つかることは非常にまれであることから、やはり赤ちゃん自身（＝ICM）にモザイクがある場合（Type V/VI）の多くは、妊娠しない、あるいは流産となる可能性が高いと考えられます。

	Type I	Type II	Type III
胚の状態			
PGTの判定※4	判定 A	判定 C	判定 C / 判定 B or 判定 C
ICM※5	染色体異常なし	染色体異常あり	染色体異常なし
	Type IV	Type V	Type VI
胚の状態			
PGTの判定※4	判定 A / 判定 B or 判定 C	判定 A / 判定 C	判定 B or 判定 C
ICM※5	染色体異常あり	染色体モザイク	染色体モザイク

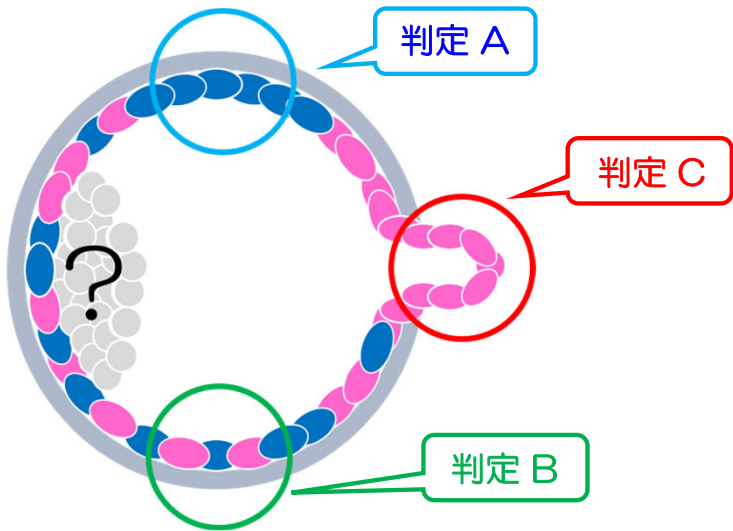
※4 PGTの判定（＝TE）：将来胎盤などになる細胞の染色体の状態。出生前診断のNIPTや絨毛検査はこの部分を反映しています。

※5 ICM：将来赤ちゃんになる部分の細胞の染色体の状態。出生前診断の羊水検査はこの部分を反映しています。

● 染色体モザイクによる問題点 ●

	PGTの判定	ICM	予測される結果
偽陽性	判定 C	染色体異常なし	染色体異常のない赤ちゃんとして誕生する可能性のある胚が破棄される可能性がある。
偽陰性	判定 A	染色体異常あり	胚移植の結果、妊娠しない、流産する、染色体異常をもつ赤ちゃんが誕生する。
解釈困難	判定 B	???	妊娠しない、流産する、染色体異常のある/ない赤ちゃんが誕生する、などのあらゆる可能性が考えられる。

● 採取場所により結果が変わる問題 ●



胚生検（胚盤胞からの細胞の採取）は胚へのダメージを考慮し、採取する細胞数は5～10細胞程度です。

細胞数が少ないと判定不能（判定 D）となったり、結果の解釈が困難となったりすることがあります。逆に、細胞を多くとりすぎると胚へのダメージも大きくなります。

また、限られた細胞を検査するという事は、左図のように同じ胚でも採取する場所によっては結果が異なる可能性もあると考えられます。

これも、PGT-A/SRの限界の1つと言えます。

● 胚移植について（モザイク胚しか得られなかったらどうするのか） ●

モザイク胚の結果の解釈や移植の可否については、未だ議論が続けられています。現段階では、下記の学会の指針等を参考にしながら、症例ごとに専門家が結果について検討を行っています。

- 国際着床前診断学会（PGDIS：preimplantation genetic diagnosis international society）
PGDIS position statement on the transfer of mosaic embryos in preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A). PGDIS Newsletter, May 27, 2019
- 世界遺伝子診断学会
（CoGEN：Controversies in Preconception, Preimplantation and Prenatal Genetic Diagnosis）
COGEN Position Statement on chromosome mosaicism detected in preimplantation blastocyst biopsies. 2016.

PGT-A/-SRを実施した胚移植について、基本的な考え方は下記の通りです。（見解の要約）

- 1) 移植胚はA判定の胚を最優先と考える。
- 2) A判定の胚が得られなかった場合は、再度の採卵を提案する。
ただし、再度の採卵が困難な場合にはB判定の胚の移植を考慮する。
- 3) モザイク胚の移植では、モザイク率の高い胚よりもモザイク率の低い胚を優先する。

● 染色体モザイク胚の移植優先度 ●

モザイク胚の移植の優先順位についても学会ごとに一部見解が異なる点もありますが、大きくは同じ考えのもとで移植の優先度を下記のように示しています。

染色体番号		解釈
13 / 18 / 21 (/22)		トリソミーモザイク胚は出生に至る可能性があるため、移植の優先順位は最も低い
14/ 15		UPD（片親性ダイソミー）※6に伴う疾患の可能性があるトリソミーモザイク胚の場合、移植の優先順位は低い。
2 / 7 / 16		子宮内での発育に遅れが見られることが知られており、移植の優先度は低い。
上記以外	PGDIS(2016)	トリソミーモザイクは移植が考慮される
	CoGEN(2017)	トリソミーモザイクもモノソミーモザイクも同様に考慮する

学会の見解とは異なる部分もありますが、別に過去の報告を参考にモザイク胚の優先度を決定している報告もあります。

【引用】 Grati FR, et al. Reprod Biomed Online. 2018; 36: 442-19¹⁴⁾

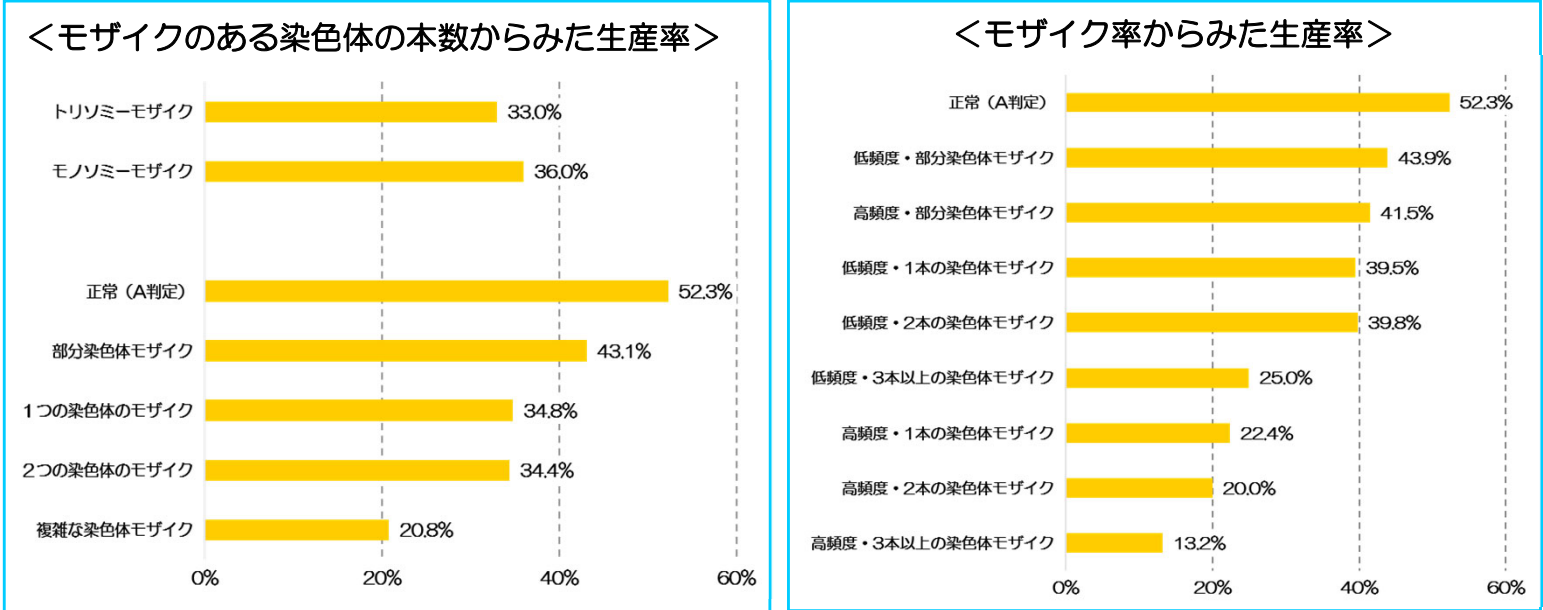
優先順位	染色体番号（核型）	解釈
高 ↑ ↓ 低	1 / 3 / 10 / 12 / 19	流産または染色体疾患をもつ赤ちゃんとして出生する可能性が最も低い
	4/ 5 / 47,XXY	流産または染色体疾患のある赤ちゃんとして出生する可能性がわずかにある
	2 / 7 / 11 / 17 / 22	流産リスクがやや高い。UPD※6のリスクが比較的低い
	6 / 9 / 15	流産、UPD※6、または染色体疾患のある赤ちゃんとして出生する可能性がある
	8 / 20 / 47,XXX / 47, XXY	流産や染色体疾患のある赤ちゃんとして出生する可能性がやや高い
	13 / 14 / 16 / 18 / 21 / 45,X	UPD※6または染色体疾患のある赤ちゃんとして出生の可能性がある

※6 UPD（片親性ダイソミー）：
ダイソミーとは、染色体が2本あるという状態のことを指します。通常2本1組の染色体はそれぞれお母さんとお父さんから1本ずつ受け継ぎますが、2本ともをお母さんから、あるいはお父さんから受け継ぐことを片親性ダイソミーといいます。片親性ダイソミーを考慮して移植優先順位が考慮されていますが、海外の大規模な研究データではモザイク胚移植による片親性ダイソミーの発生は報告されていません。

<< UPD（片親性ダイソミー）の代表例 >>

- ・ 7 番染色体：Silver-Russell 症候群
- ・ 11 番染色体：Beckwith-Wiedemann 症候群
- ・ 14 番染色体：Kagami-Ogata 症候群 / Temple 症候群
- ・ 15 番染色体：Prader-Willi 症候群 / Angelman 症候群

● 染色体モザイク胚移植の生産率（低頻度モザイク：<50% 高頻度モザイク：≧50%） ●



【引用】 生殖医療遺伝カウンセリングマニュアル 付録p31-22より引用・改変
（元データ：Viotti M, et al. Fertil Steril. 2021 ; 115: 1212）

<結果から推定されること>

- 1) トリソミーモザイクとモノソミーモザイクの生産率は同程度である。
- 2) モザイク率に関係なくモザイクのある染色体本数が増えるに従って生産率は低下する。
- 3) 部分染色体モザイクは、モザイク率に関係なく生産率は比較的高い。
- 4) 高頻度モザイクよりも低頻度モザイクの方が生産率が高い。
- 5) 3本以上の染色体にモザイクが認められた場合でも、約20%の生産率がある。
- 6) 高頻度モザイクが3本以上に認められても、約13%は生産率がある。

11. 着床前遺伝学的検査（PGT-A/SR）の問題点と注意事項

1) 検査結果が正確ではない可能性があります

PGT-A/SRの検査精度は80～90%程度と推定されており、移植当たりの妊娠率向上や流産率低下が期待されています。しかし、胚から採取できる細胞は非常に少なく、また調べている細胞も将来胎盤となる部分の細胞であるため、検査結果が赤ちゃん自身を反映していない可能性があります。そのため、この検査を行っていても見つけれない染色体の過不足（微細な構造の変化、モザイク、倍数性異常など）による妊娠不成立、流産、子宮内胎児死亡、染色体疾患をもつ赤ちゃんとして出生するといった可能性は残ります。

2) 正常核型か染色体の情報量に過不足のない構造の変化の保因者かは区別できません

染色体の構造の変化の中には、均衡型転座のように情報量に過不足が生じない変化もあります。PGT-A/-SRでは情報量の過不足は分かっても構造の変化の有無まではわかりません。そして、情報量に過不足がなければ染色体の構造に変化があったとしても基本的に症状はみられません。

ただし、生まれてきた子どもが均衡型転座であれば、その子が将来妊娠を希望した時になかなか妊娠がうまくいかなかったり、流産を繰り返すなどの可能性が一般の方に比べると高くなります。

3) 性別など目的以外の診断情報については開示されません

検査結果としては、各染色体の情報量に過不足がないかどうかのみの開示となります。男女の産み分けなどを目的とした検査ではありませんので、性別などについては開示されません。また、性染色体のみに数や構造の変化がある場合は、判定 A という評価となります。医療機関（当院）には性染色体にどのような変化があったのかが伝えられますので、その胚の移植を行うかどうかについては臨床遺伝専門医が行う生殖遺伝カウンセリングでご相談ください。

4) 健康な赤ちゃんを必ず出産できることが保証されているわけではありません

PGT-A/-SRを受けても、下記のことが起こる可能性があります。

- ① 胚や採取した細胞の状態などにより、生検（細胞の採取）や検査ができないことがある。
- ② 検査の結果、移植に適する胚がないことや 判定 D（判定不能）となることがある。
- ③ 生検後の胚を凍結、融解することによって胚が移植できない状態になることがある。
- ④ 移植対象胚を移植したのに着床しない、あるいは流産をすることがある。実際に、反復流産の約25%では赤ちゃんの染色体は正常であり、流産の原因は別にあると考えられます。
- ⑤ 今回調べた染色体の変化以外のことが原因となる生まれつきの病気や発達の遅れなどがある。（生まれてきた赤ちゃんの約3～5%に先天性疾患はみられます）

5) 胚生検による影響については分かっていないこともあります（参考文献1より）

- ① 胚生検による胚への物理的なダメージにより、妊娠不成立や流産率が高くなる可能性があるという報告があります。
- ② 着床前遺伝学的検査を受けた子と受けずに体外受精によって生まれた子では、先天性疾患のある可能性は変わらなかったという報告があります。
- ③ 4歳の時の発達、5～6歳の時の心理社会因子について調べた調査では着床前遺伝学的検査を受けた子と受けていない子の差はないと報告されています。
- ④ 長期的な影響は不明です。着床前遺伝学的検査の歴史はまだ浅く、長期的な影響を知るためには今後この検査を受けて生まれてこられた方々の成長を見て情報を集めていく必要があります。

6) 移植対象胚以外の胚を移植して誕生されるお子さんの実際の症状などについては分かりません

PGT-A/-SRの結果、染色体の過不足があるとされた胚を移植できないわけではありません。ご夫婦のご希望があれば、移植を行うことは可能です。ただし、生まれてくるお子さんに実際どのような合併症があるのか、重症度はどの程度なのか、心身の発達はどの程度なのかなどについては個人差がありますのでその点についてこの検査で知ることは不可能です。

12. 着床前遺伝学的検査（PGT-A/SR）の有効性について

<< 日本でのPGT-A/-SRに関する報告 >>

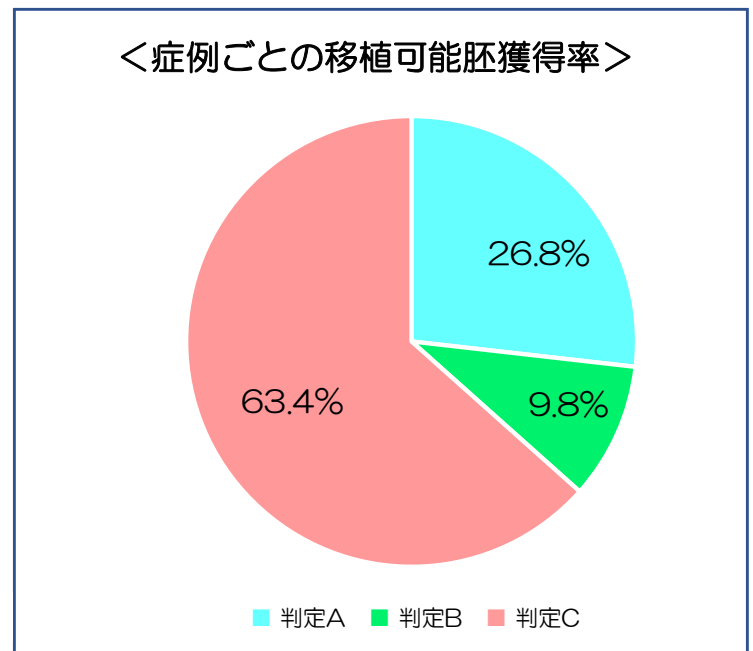
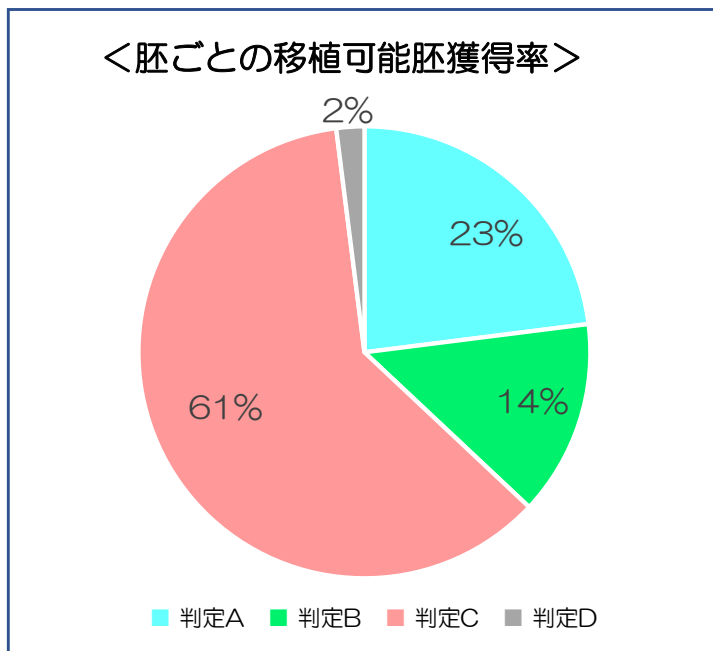
日本産科婦人科学会では2016年からパイロット試験※7を開始し、2019年にその結果を報告しました（Takeshi Sato et al. Hum Reprod.2019.）。そして、このパイロット試験を経て、これに続く形で2022年8月まで特別臨床研究という形でPGT-A/-SRは実施されていました。研究の最終報告はまだありませんが、2021年9月に同年7月までの解析結果について中間報告がなされました。

※7 パイロット試験：ごく少人数の方に参加していただき、有効性を示すための本研究ではどれくらいの方の情報が必要なのかなどについて検討するために行われた試験的な調査。171名を対象に、アレイCGH法を用いて4施設で行われました。

< 中間集計報告の概要 >

- ◆ **判定 A** の胚を移植した場合の妊娠率は60%程度であり、流産率は10%であった。
- ◆ **判定 B** の胚を移植した場合の妊娠率は50%程度であり、流産率は20%であった。
- ◆ PGT-A/SRを実施した場合、妊娠率、流産率ともに年齢の影響を受けず、PGT-A/-SRを実施しなかった場合よりも上記の通り良好な治療成績をえられた。
- ◆ 年齢が高くなるにしたがって、**判定 A** の胚をえられる可能性は低くなることが明らかとなった。
- ◆ 症例別に見た場合、PGT-A/SRによって1個以上の **判定 A** の胚を得られた割合は26.8%、**判定 B** の胚を得られた割合は9.8%、**判定 C** のみの胚しか得られなかった割合は63.4%であった。

対象	解析した胚の個数	移植回数	移植当たりの妊娠率	妊娠当たりの流産率
反復ART不成功	4,387	1,386	63.1%	9.9%
反復流産	2,028	606	72.4%	9.7%
染色体構造異常	406	120	70.4%	10.3%



< 結果から考えられること >

移植対象胚（**判定 A** または **判定 B** の胚）をえられた場合には、妊娠率の向上と流産率の低下により治療成績は向上するが、移植対象胚をえられない割合は6割を超えており、最終的に子どもをえられる可能性が高くなるのかということについては保証されていない。

ただし、妊娠できる可能性の高い胚を特定できる、あるいは移植対象胚がないと分かるという点においては、可能性の低い移植の回避やそれによる時間の節約に繋がるのではないかと考えられる。

13. 着床前遺伝学的検査（PGT-A/SR）のメリットとデメリット

<< メリット >>

PGT-A/-SRを受けるということは、基本的には染色体異常をもつ可能性が低いと判断された胚を移植するということになります。このことから、下記のことが期待されています。

- 1) 胚移植当たりの妊娠率の向上、流産率の低下、出産率の向上が期待されています。同時に、妊娠不成立や流産に伴う身体的・精神的なダメージの回避が期待されます。
- 2) 移植胚の優先順位を決定するための情報が増えると考えられます。
- 3) 可能性の低い胚移植を回避できると考えられます。
- 4) 1)～3)により、妊娠・出産までの時間を短縮できる可能性があります。
- 5) 出生前診断に比べ、結果に対する対応を考える時間を十分に設けられます。
- 6) 出生前診断（確定診断）とは異なり、検査自体に母体を損傷するリスクはありません。

<< デメリット >>

前述の通り、PGT-A/-SRは完璧な検査ではなく、また不明確な部分もある方法です。そのため、下記のようなことが危惧されています。

- 1) 細胞を採取することで胚にダメージを与える可能性があり、これによる影響（着床しない/流産する/赤ちゃんの健康に影響を与える など）を否定できません。
- 2) 解析結果が正確ではない可能性があり、下記のようなことが起こる可能性があります。
 - ① 移植可能胚を移植したのに、実際は染色体疾患をもつ赤ちゃんだった。
 - ② 健康な赤ちゃんとして生まれる可能性のある胚が移植に適さないと判断され、妊娠の機会を失ってしまった。
- 3) PGT-A/-SRをしない場合でも赤ちゃんをえられる可能性はあり、むしろPGT-A/-SRを行ったことにより赤ちゃんをえられる可能性が下がる可能性を否定できません。
- 4) 移植対象胚をなかなかえられず、ずっと移植ができない状況が続く可能性があります。
- 5) 不妊治療（自費）に必要な費用に加えて、PGT-A/-SRの検査費用が別途かかります。当院では、1つの胚につき9万円（税別）の費用負担が生じます。
- 6) 赤ちゃん自身に本当に染色体異常がないのかを知ることはできません。出生前に赤ちゃん自身の染色体について調べられる方法は、出生前診断の一種である羊水検査のみです。しかし、羊水検査でも染色体の微細な構造の変化やモザイクは必ずしも見つけられるわけではありませんし、検査には流産リスクが伴います。

これらのことを踏まえ、特に『**判定 B**』となる胚を移植するかどうかについては、十分に検討する必要があります。（生殖遺伝カウンセリングでご相談ください）

14. 着床前遺伝学的検査（PGT-A/SR）を行わない場合について

PGT-A/-SRは、必ずしも行わなければならない検査ではありません。
また、前述の通りメリットだけではなくデメリットやまだ不明な点もいくつかある方法です。
このことを踏まえ、PGT-A/-SRを行わない場合に考えられることをまとめました。

1) PGT-A/SRを行わなくても健康な赤ちゃんを出産できる可能性があります

実際に、PGT-A/-SRを行わずに赤ちゃんを出産されている方はたくさんいらっしゃいます。
特に、移植対象胚を比較的多くえられる若い年齢層の場合、赤ちゃんを出産できるまでの過程は大きく変わらない可能性もあります。

2) 体外受精による身体的・精神的・経済的負担を回避できる可能性がある

PGT-A/-SRを行うためには、自然妊娠や人工授精で妊娠できる方であっても体外受精を行う必要があります。体外受精には、身体的・精神的・経済的負担が伴いますので、妊娠に必ずしも体外受精が必要のない方にとっては、これらを回避できることは大きなメリットかもしれません。

3) PGT-A/SRによる長期的な影響について懸念する必要がなくなる

前述の通り、PGT-A/-SRによる影響についてはまだ分かっていないこともあります。
PGT-A/SRを行わなければ、これらを心配する必要はなくなります。

4) 妊娠不成功や流産を繰り返す可能性があります

反復ART不成功の方で引き続き胚移植を継続した場合、移植あたり妊娠率は初回胚移植時より低下することが報告されています。また、原因不明習慣流産の方がその後の妊娠で流産する可能性は、流産経験2回で20%、3回で30%、4回で40%、5回で50%と報告されています。

5) 妊娠後に出生前診断を受けることで赤ちゃんの染色体を調べることができます

出生前診断を受けられるような週数まで赤ちゃんが育つと、染色体異常による流産の可能性は大幅に下がります。出生可能な染色体疾患をもつ赤ちゃんである可能性はありますが、希望すれば出生前診断を受けることにより、赤ちゃんの染色体について調べることは可能です。

出生前診断を受ける場合は、赤ちゃんに染色体疾患があると判明した場合に
どのように対応していくのかについてご夫婦で事前に話し合っておくことが重要です。



15. 出生前診断について

- ◆ 出生前診断は、妊娠後に赤ちゃんの染色体について調べる方法です。
- ◆ 染色体疾患以外の先天性疾患については調べることはできません。
- ◆ 染色体疾患の可能性を調べる非確定検査と診断をするための確定検査があります。（後述）
- ◆ PGT-A/-SRを行っているかどうかに関わらず受けていただくことが可能です。
- ◆ **PGT-A/-SRと同様に、必ずしも行わなければならない検査ではありません。**
- ◆ PGT-A/-SRとは異なり体外受精が必須ではないため、体外受精を行うことによる身体的、精神的、経済的負担を避けることが可能です。
- ◆ 出生前診断の結果、おなかの中の赤ちゃんに染色体疾患が見つかる場合があります。その後の対応について、検査前からご夫婦で相談しておくことが大切です。
- ◆ 出生前診断には様々な種類があり、それぞれ検査ができる時期や分かる範囲、検査の精度、限界、流産リスクなどが異なります。そのため、これらの検査を受ける前にも臨床遺伝の専門家による生殖遺伝カウンセリングを受けることが推奨されます。

● 非確定検査の概要 ●

- ◆ 非確定検査は、主に13 /18 /21トリソミーを対象とした検査です。
赤ちゃんがこれらの染色体疾患をもつ可能性について流産リスクなく調べることが可能です。
- ◆ これらの検査だけで赤ちゃんに染色体疾患があることを確定することはできません。
確定させるためには、流産リスクを伴う確定検査が必要となります。

	初期胎児精密 超音波検査 (胎児ドック)	OSCAR検査 (コンバインドテスト)	クアトロテスト (母体血清マーカー検査)	NIPT (母体血胎児染色体検査； 新型出生前診断)
対象疾患	21トリソミー 18トリソミー 13トリソミー	21トリソミー 18トリソミー 13トリソミー	21トリソミー 18トリソミー 神経管閉鎖障害	21トリソミー 18トリソミー 13トリソミー
実施時期※8	11～13週	11～13週	15～18週※9	10～22週※9
検査方法	超音波検査	超音波検査 (NT) + 採血	採血	採血
ダウン症候群 検出率※10	(NTのみ) 75～80%	86%	80～85%	99.1%
流産リスク	なし			
限界	NIPTに比べて全体的に偽陽性率が高い			<陽性的場合> 胎盤性モザイク※11 の可能性がある

※8 施設によって検査結果が出るまでの期間は異なりますのでご注意ください。
※9 結果によって妊娠継続を検討される場合は、下記の羊水検査の実施時期にこれらの検査結果が間に合う週数に検査を実施する必要があります。
※10 検出率：検査によってその週数時点のダウン症候群のうち何%を見つかることができるかという割合。
※11 胎盤性モザイク：赤ちゃんに染色体疾患はないが、胎盤にのみ染色体異常がある状態のこと。

● 確定検査の概要 ●

- ◆ 確定検査は、すべての染色体の数や構造の変化について調べる検査です。
- ◆ 非確定検査とは異なり、流産リスクを伴います。
- ◆ これらの検査によって赤ちゃんの染色体疾患の有無は確定されますが、染色体の微細な構造の変化やモザイクなどについては必ずしも見つけられるわけではありません。

	羊水検査 (AC) ※12	絨毛検査 (CVS)
対象疾患	染色体疾患全般 (感度：99.7%)	染色体疾患全般 (感度：99.1%)
実施時期※8	(15週以降) 16～18週頃	11週～14週頃
検査方法	腹部 (あるいは膈から) 針を挿入します	
ダウン症候群 検出率※10	(染色体モザイクなどの一部例外を除き) 100%	
流産リスク	約0.3% (1/300)	約1.0% (1/100)
限界	染色体の微細な構造の変化や染色体モザイクは検出できない可能性がある	
	破水・出血・流産・母胎損傷などのリスクがある	
	<染色体の数または構造の変化が見つかった場合> 胎盤性モザイク※11の可能性もある	

※12 PGT-A/-SRの確認検査として行う場合は、赤ちゃん自身の染色体を調べる羊水検査が推奨となります。

● PGT-A/-SRを受けて妊娠した場合の出生前診断について ●

出生前診断を行う場合は羊水検査が推奨されています。 PGDISの見解では、13/18/21/X/Yの5つの染色体のみ (日本では3つのみ) を対象としたNIPTは適切ではないとされています。また、胎児の超音波検査は胎児の見た目上の特徴をとらえるのに有用であるとされていますが、必ずしも見た目上の特徴＝染色体疾患ではありませんし、超音波検査で必ず染色体疾患が見つかるわけではありません。また週数によっても赤ちゃんの見た目から得られる情報は異なります。

生殖遺伝カウンセリングでの出生前診断について相談してみましょう



PGT-A/-SRをして、『判定 A』の胚を移植して妊娠しました。
PGT-A/-SRを受けていても出生前診断を受ける人がいると聞いたのですが、
PGT-A/-SRを受けたのに出生前診断を受ける意味はあるのでしょうか？

PGT-A/-SRでの誤診断の可能性は、**5～15%程度**と推定されています。
また、PGT-A/-SRで調べているのは胎盤となる細胞のほんの一部であり、
赤ちゃん自身に染色体疾患がないかどうかを調べるために出生前診断を
受ける方はいらっしゃいます。



そうなんです。まだ受けるかどうかは悩んでいるのですが、流産リスクは
避けたいので非確定検査を考えています。どの検査がいいのでしょうか？

非確定検査にもそれぞれ実施時期、精度、限界などの特徴があります。
その中で自分たちにあった方法を選択することが一番ですが、注意も必要です。
何故なら、**赤ちゃん自身の染色体を直接調べることができるのは羊水検査だけ**だからです。



そうなんですか！？でも、初期胎児精密超音波検査では赤ちゃんを直接見えていますよね？

初期胎児精密超音波検査では、赤ちゃんの見た目上の特徴から13/18/21トリソミーの
確率を調べるため、染色体を直接調べているわけではありません。また、これらの特徴は
染色体疾患のない赤ちゃんにもみられることがありますし、13/18/21トリソミーの
赤ちゃんすべてに見られるわけでもありません。



NIPTは赤ちゃんの染色体を調べると聞いたことがあるのですが・・・

NIPTも実は胎盤側の染色体を調べる検査であり、**赤ちゃん自身の染色体を調べているわけ
ではありません**。これは、確定検査である絨毛検査にも同じことが言えます。
そのため、PGT-A/-SRがA判定となると、NIPTや絨毛検査も“正常”となる可能性が
高くなり、結局赤ちゃん側の染色体について知ることはできません。また、日本で行われて
いるNIPTでは13/18/21番染色体以外の染色体についても知ることはできません。



そうなんです。でも、羊水検査には流産リスクもあるし、結果がでる時期も
他の検査に比べて遅いし、羊水検査でも分からないものがあると聞きました。

そうですね。羊水検査でもわからないことはいくつかあります。
まず、**染色体疾患以外の赤ちゃんの病気**については診断ができません。
次に、“**染色体の微細な構造の変化**”や“**染色体モザイク**”も分からない
ことがあります。また、性別についても基本的には公開されません。
一方で、“**情報量に過不足のない染色体の構造の変化**”や“**倍数性異常**”など
PGT-A/-SRでは見つけられない変化を見つめることができる場合もあります。



どの検査も“完璧”ではありません。出生前診断を行うかどうか、またどんな検査を選択する
のかについても様々な考え方があり、正解はありません。
自分たちにとって最善と思われる選択肢を、ご夫婦で検討してみてください。

16. その他（社会的な課題/個人情報/学会等への報告/問い合わせ先）

● PGT-A/-SRの社会的な課題について ●

染色体の数的異常があっても、日常生活を送っている人はおられます。染色体の数的異常があっても全例が着床しない、流産するとは断定できません。性染色体などの一部の染色体は、数に多い少ないがあっても、概ね日常生活に支障がないことが判っています。

また、染色体の種類やアンバランスの程度によっても、その状態は大きく異なります。常染色体が少ないと着床しない、あるいは流産することが経験上判っています。常染色体が多い場合も、ほとんどは着床しない、あるいは流産することが判っていますが、ごく一部の染色体では流産を免れることができることが判っています。

同じ染色体数でも生まれてくることが出来る赤ちゃんがいる一方で、大半の受精卵が流産してしまうのは、お母さんと赤ちゃん（受精卵）の個人差によるものだとして理解されています。従って、受精卵の染色体数を検査するPGT-A/-SRの実施が、社会にどんな影響をもたらすのか、医学的側面以外においても検討していく必要があることが指摘されています。

● PGT-A/-SRの実施に対する任意性と撤回の自由 ●

- ◆ PGT-A/-SRの実施は決して強制ではありませんので、ご夫婦の自由意思で決めて下さい。
- ◆ 一旦同意された場合でも、いつでも同意を撤回することができます。
ただし、採卵日翌日以降に同意を撤回された場合、検査費用の返金はできかねます。

● 個人情報の保護について ●

この検査は研究ではなく、他の一般的な自費診療と同様に行われていきます。胚盤胞から採取した細胞（検体）は、名前などの個人情報を削除（＝匿名化）して検査会社に送られます。匿名化番号とご本人を結びつける対応表は、当院担当者がカギのかかる部屋に保管し、外部に漏れないよう厳重に管理します。

● 学会等への報告について ●

◆ 妊娠経過報告のお願い

当院は生殖補助医療の実施施設として、また、PGT-A/-SR実施認定施設として日本産科婦人科学会に皆様の治療（妊娠）経過について報告する義務を担っております。個人が特定されない形で報告をさせていただきますので、ご妊娠された際は右記のQRコードより経過をご登録をお願いいたします。（妊娠経過報告は当院HPからも可能です）



◆ 当院におけるPGT-A/-SRの治療成果の公表

当院では将来にわたって適切な治療、情報をご提供できるよう皆様の治療成果などについて定期的に情報を集約、解析しております。有益な情報につきましては、関連学会の学術集会や論文にて公に公表する場合がございます。その場合も、個人情報につきましては公表されない形で報告させていただきますので、ご了承のほどよろしくお願い申し上げます。

● 問い合わせ先 ●

- ◆ 英ウィメンズクリニック
- ◆ TEL：078-392-8723（9:00～16:00）※12/31～1/4以外
- ◆ 臨床遺伝専門医：塩谷雅英（理事長） 荅口昭次（院長） 岡本恵理（副院長）
- ◆ 認定遺伝カウンセラー®：中原恵理 金城ちなつ

17. 参考資料

- 1) 日本産科婦人科学会PGT-A特別臨床研究の説明文書 Ver.4 2021年11月1日
- 2) 周産期遺伝カウンセリングマニュアル 改定第2版. (関沢明彦 佐村修 四元淳子 編)
- 3) これでわかる 網羅的手法による着床前診断のすべて 最新技術から遺伝カウンセリング, フォローアップまで (倉橋浩樹 編) 6-7, 22-33, 44, 56, 2019
- 4) 遺伝カウンセリングマニュアル 改定第3版. (福島義光 監・櫻井晃洋 編). 365-367, 401, 付録48, 58. 2016
- 5) 妊娠初期超音波検と新生児前診断 (室月淳 原田文 Kypros Nicolaides編). 61. 2015
- 6) 最新 小児・周産期 遺伝医学研究と遺伝カウンセリング (中村公俊 佐村修 編) 248-254. 2019
- 7) 着床前診断のはなし PGT-M, PGT-SR編 (作成: 北川尚子 監修・編集: 澤井英明)
- 8) 生殖医療遺伝カウンセリングマニュアル 第1版. (関沢明彦 佐村修 中岡義晴 編)
- 9) 日本産科婦人科学会HP (PGT-A/-SRの見解/細則/Q&A/胚診断指針 等)
https://www.jsog.or.jp/modules/committee/index.php?content_id=139



おわりに

PGT-A/-SRは、一般的な治療法となったものの高度な技術が必要であったり、結果の解釈に困難を伴うことも多いです。しかし、情報が集まるに従って今は分からないことも分かるようになるかもしれません。

私たち遺伝の専門家は、知る限りの情報をみなさんにご提供します。そして、ご夫婦のお気持ちを一番に尊重し、その決定を支持していきたいと考えています。

そのためにも、この冊子を読んでもわからないこと、難しいこと、疑問に思っていることなどがありましたら、ご遠慮なく何度でもご相談ください。

生殖遺伝カウンセリングは、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したり、様々な解決方法を一緒に考えたりする機会です。

「検査の結果がよく分からない」

「出生前診断をどうしよう」

「生まれた子どもに遺伝の病気がみつかったけど情報がない」など、

PGT-A/-SRを受ける前だけでなく、受けている途中やその後も、不安なことや心配ごとがあれば、ぜひおひとりでも、ご夫婦でも、お気軽にご相談にお越しください。