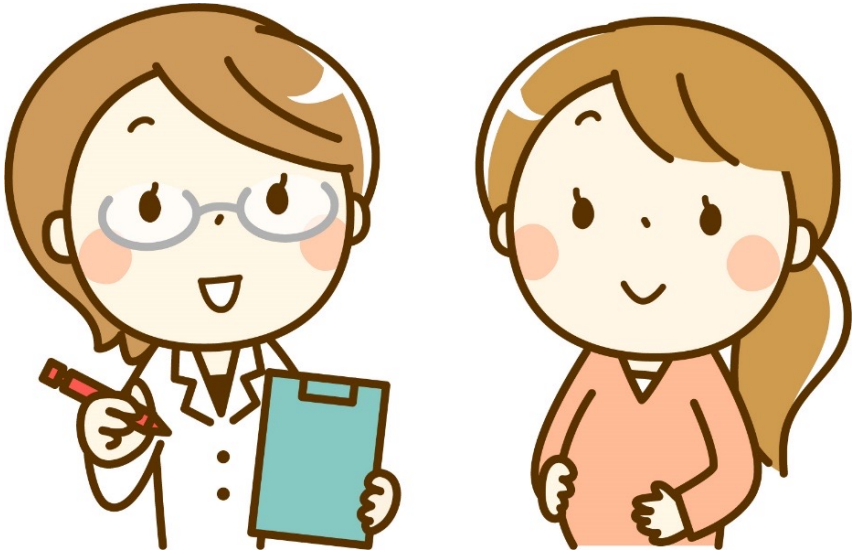
非侵襲性出生前遺伝学的検査
（ non-invasive prenatal testing; NIPT ）のご案内



はじめに

非侵襲的出生前遺伝学的検査（non-invasive prenatal testing; NIPT）の受検を希望される場合は、事前にNIPTを受検する施設にて遺伝カウンセリング（Genetic counseling; GC）をお受けいただく必要がございます。

ただし、ＧＣを受けたからといって、必ずNIPTを受検しなければならないわけではありませんし、ＧＣを受けたその場で受検するかどうかを決めなければならないわけでもありません。ＧＣ後に再度パートナーをはじめとしたご家族と相談して決めていただくこともできますので、ＧＣへはどうぞお気軽にご来談ください。

また、こちらの文書は当院のNIPTについて説明したものであり、ＧＣ前の事前学習やＧＣ中、ＧＣ後に最終的に検査を受けるかどうか検討していただく際に、皆さんの理解を助ける目的で作成されました。そのため、こちらの文書について分からないことや疑問点がありましたら、ご遠慮なくお尋ねください。

NIPTの受検を決められた場合は、この文書に対応した「同意書」のすべての項目の□に✓を入れ、必ず自筆で署名をお願いいたします。

【無断転載・二次配布禁止のお願い】
本文書は、今回検査を検討されている患者様およびご家族様への説明を目的として作成された文書です。
著作権の観点から、本文書の無断改変ならびに二次配布、SNSを含むインターネット上への転載・アップロードはご遠慮ください。

目次

１．NIPTの目的・意義
２．NIPTで分かること・分からないこと
３．ヒトの遺伝情報
４．染色体
５．染色体の本数に過不足のある変化（異数性）
６．母体年齢別の染色体疾患児の出生率
７．対象疾患
８．NIPTの検査原理
９．当院のNIPTについて
１０．NIPTの検査結果
１１．NIPTの検査精度
１２．誤判定・判定保留の要因
１３．検査の実施と中止について
１４．個人情報の保護について
１５．妊娠経過報告のお願い
１６．妊娠の中断について
１７．検査結果の取り扱いついて
１８．相談窓口



１．NIPTの目的・意義

NIPTは、妊婦さんの血液からおなかの中の赤ちゃんが下記の3つの染色体疾患をもつ可能性が高い（陽性）のか低い（陰性）のかについて調べる検査です。
「陽性」と「陰性」は下記の疾患ごとに判定が出ます。

＜対象疾患＞

- 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（パトウ症候群）

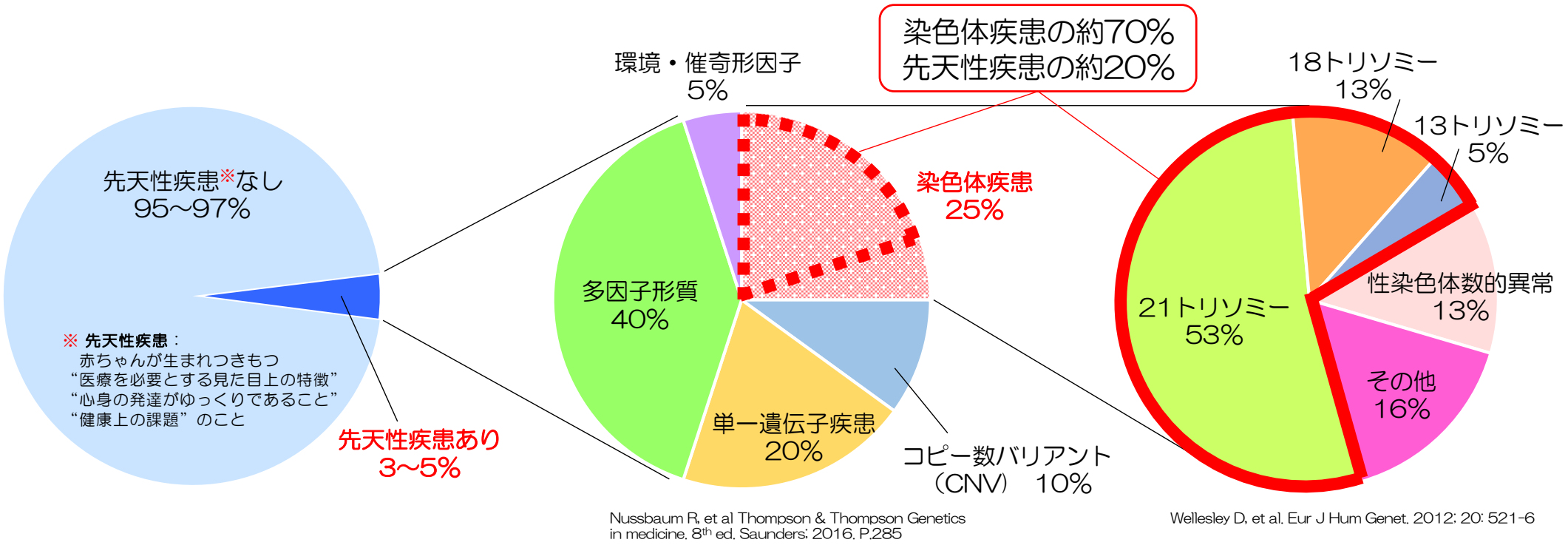
NIPTの結果のみで左記の染色体疾患であると確定することはできません。

まれに「陽性」とも「陰性」とも判定できない「判定保留」という結果が出る場合もあります。（0.3～0.4％程度）

陽性であった場合、赤ちゃんが対象疾患である可能性が高いという意味です。
どの程度その可能性があるのか（陽性的中率）は、「陽性」と判定された疾患と母体年齢でも異なります。偽陽性（疾患はないのに「陽性」となること）である場合もあるため、診断のためには流産リスクのある確定検査が必要です。

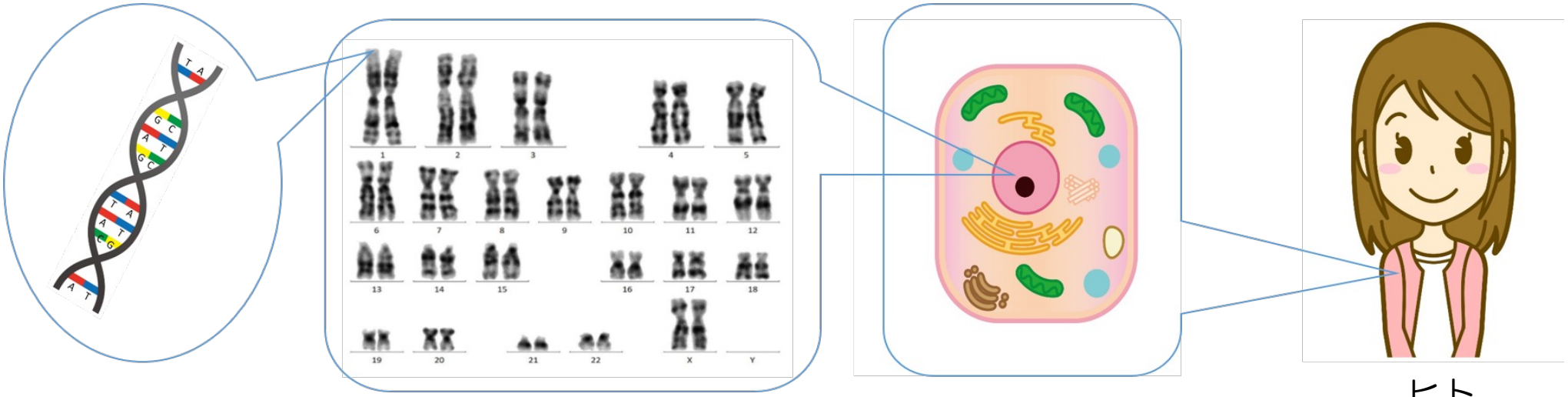
陰性であった場合、赤ちゃんが対象疾患である可能性が低いという意味です。
母体年齢に関係なく99.9％以上は対象疾患ではないとされていますが、ごくまれに偽陰性（疾患があるのに「陰性」となること）である場合もあります。

2．NIPTで分かること・分からないこと



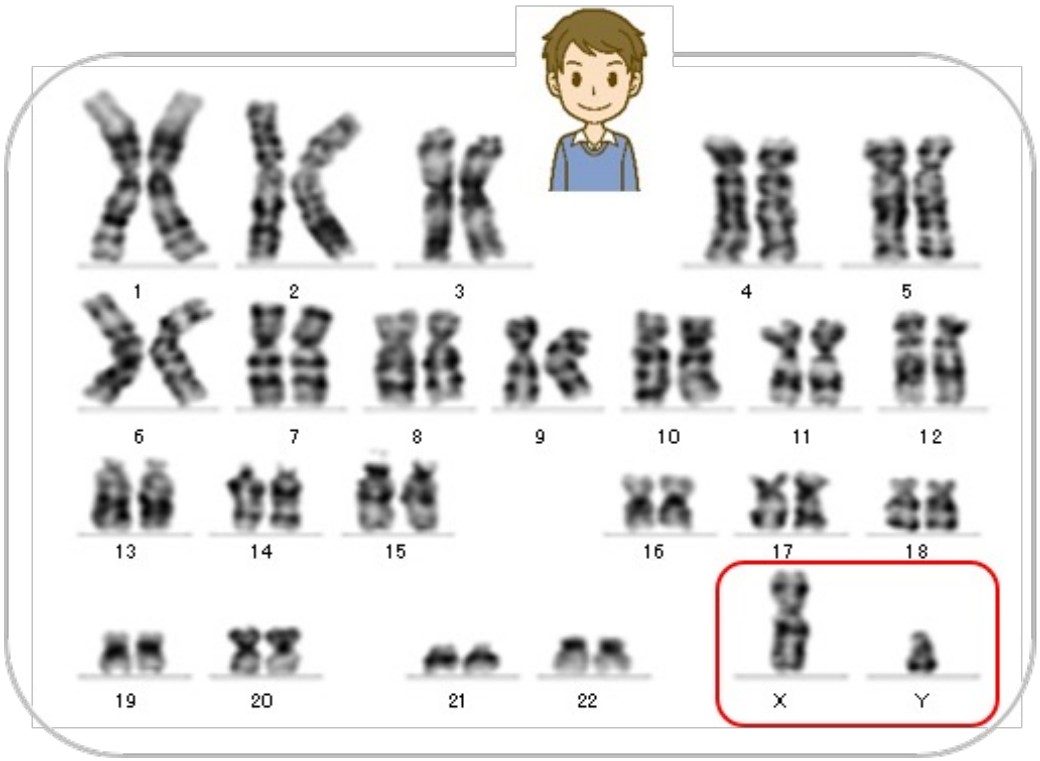
- 生まれてくる赤ちゃんの中で、100人中３～５人くらいは“先天性疾患” をもって生まれてきます。
- 出生前検査の対象となるのは主に“染色体疾患” です。
- 染色体疾患は、先天性疾患のある100人中３～５人の中のさらに約25%（1/4）であるため、
  生まれてくる赤ちゃんの100人に１人程度です。
- NIPTでは、染色体疾患の約７0%にあたる21/18/13トリソミーの３つ染色体疾患について調べることができます。
  NIPTの対象疾患は、染色体疾患（先天性疾患の25%）の中のさらに70%であるため、
  NIPTで調べられるのは先天性疾患の約20%であり、逆に言えば約80%の先天性疾患のことは調べられない検査です。
  よって、NIPTが「陰性」であっても赤ちゃんに先天性疾患のすべてがないことを示すわけではありません。
- 流産リスクのある検査（確定検査）で調べるのは、すべての染色体疾患であり、NIPTよりも多くのことが分かります。
  また、NIPTのように可能性ではなく、疾患の有無を診断できる検査です。

3．ヒトの遺伝情報

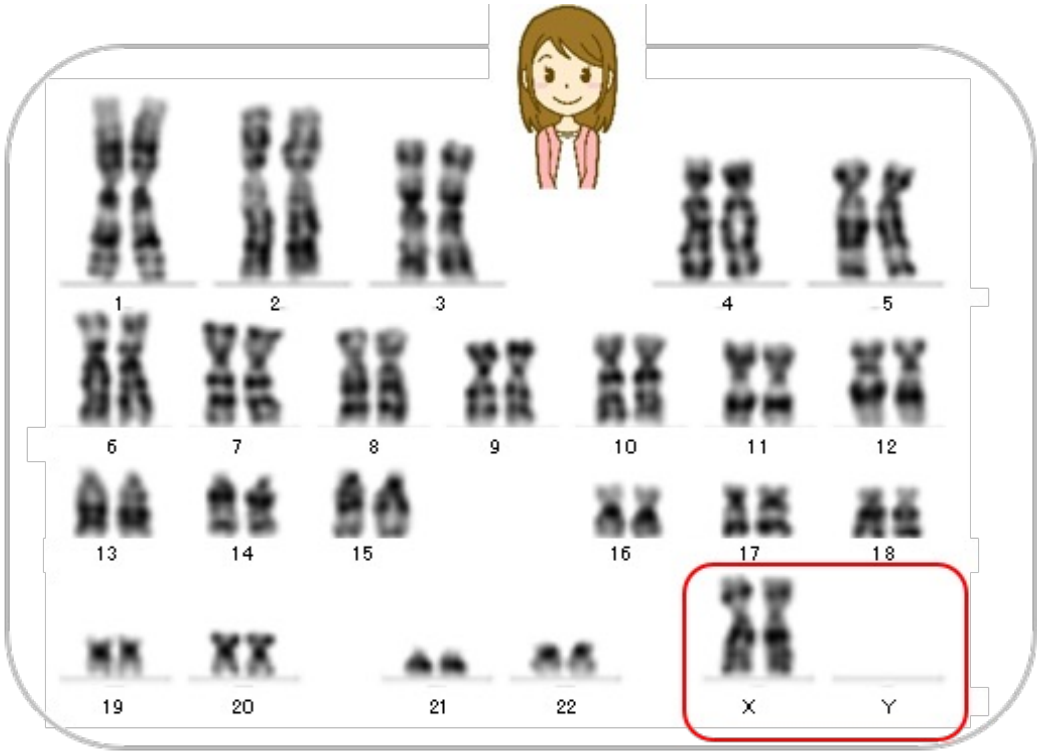


- 私たちヒトの身体は、約37兆個もの細胞からできていると言われています。
- 細胞の中には“核”と呼ばれる部分があり、この中に“染色体”と呼ばれる遺伝情報があります。
  染色体には多くの遺伝子（私たちの身体やその働きの設計図）が含まれており、
  これらに過不足がないことで心身の機能が保たれています。
- “染色体疾患”は、染色体の本数や構造に過不足があることで心身の機能に支障をきたしている
  状態を指します。
- NIPTが「陽性」であった場合に行う確定検査で分かることは、染色体のどの部分に過不足があるか
  ということだけで、妊娠中に診断がついたとしても、その子自身の発達の程度、合併症の有無、
  それらの重症度などについてまで分かるわけではありません。

4．染色体



一般的な男性の染色体　46,XY



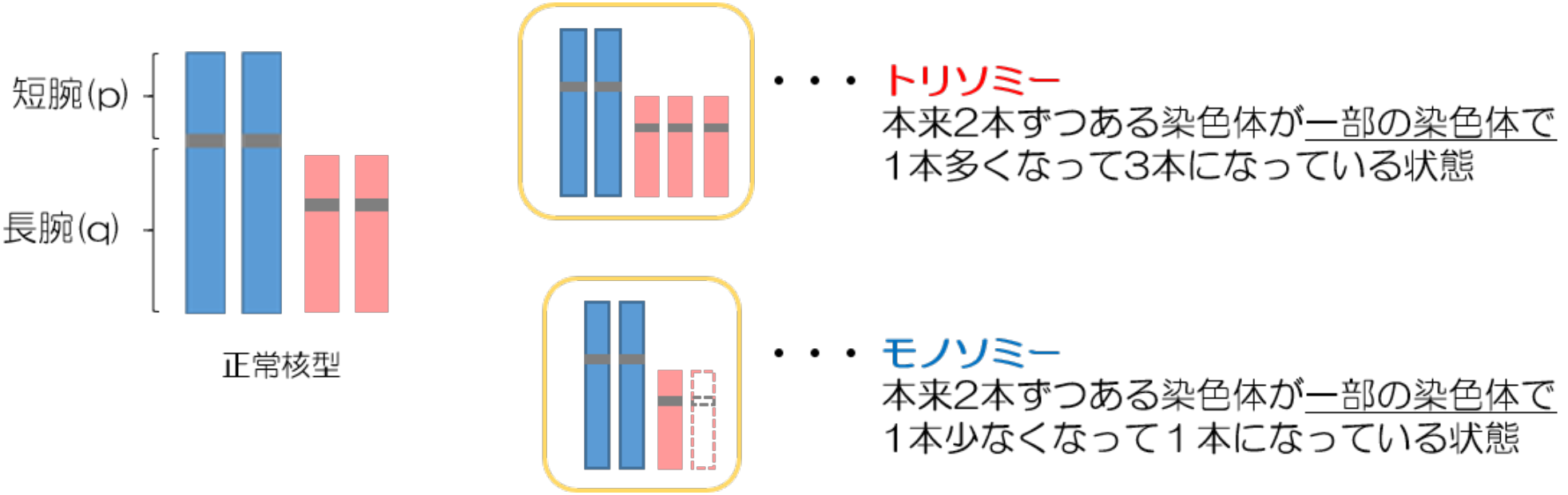
一般的な女性の染色体　46,XX

- 私たちヒトの染色体は、通常１つの細胞に２３ペア ＝ ４６本で構成されています。
- 常染色体（１～２２番染色体）：男性も女性も通常２本ずつあります。
- 性染色体（X,Y）：男女で組み合わせが異なる染色体であり、通常下記の通りです。

  男性（XY）… X染色体が1本＋Y染色体が１本
  女性（XX）… X染色体が2本＋Y染色体が0本

※ 上記以外の場合、“Y染色体”があると通常男性としての身体的特性を示します。

5. 染色体の本数に過不足のある変化（異数性）



- 染色体の染色体の本数にも構造にも変化のない標準的な染色体を“正常核型”と呼びます。
- 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“異数性”と呼びます。
- 異数性の種類（上図）
  “トリソミー”は、本来２本ずつあるの染色体が１本多く3本ある状態です。
  “モノソミー”は、本来２本ずつあるの染色体が１本少なく１本しかない状態です。
- 母体年齢が上昇すると、染色体（特に１～２２番の常染色体）に異数性が生じる頻度が高くなることが知られています。
- 赤ちゃん（受精卵）に染色体異数性がある場合、 妊娠しない、もしくは初期流産となることが多いですが、NIPTの対象疾患となっている13/18/21トリソミーのように、一部の染色体では異数性があっても出生できることがあります。

6. 母体年齢別の染色体疾患児の出生率

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	0.069%	1/10,000	0.010%	1/14,300	0.007%	1/526	0.190%
25	1/1,383	0.072%	1/8,300	0.012%	1/12,500	0.008%	1/476	0.210%
30	1/959	0.104%	1/7,200	0.014%	1/11,100	0.009%	1/385	0.260%
35	1/338	0.261%	1/3,600	0.028%	1/5,300	0.019%	1/202	0.495%
36	1/259	0.386%	1/2,700	0.037%	1/4,000	0.025%	1/162	0.617%
37	1/201	0.498%	1/2,000	0.050%	1/3,100	0.032%	1/129	0.775%
38	1/162	0.617%	1/1,500	0.067%	1/2,400	0.042%	1/102	0.980%
39	1/113	0.885%	1/1,000	0.100%	1/1,800	0.056%	1/82	1.220%
40	1/84	1.190%	1/740	0.135%	1/1,400	0.071%	1/65	1.538%
41	1/69	1.449%	1/530	0.189%	1/1,200	0.083%	1/51	1.961%
42	1/52	1.923%	1/400	0.250%	1/970	0.103%	1/40	2.500%
43	1/37	2.703%	1/310	0.323%	1/840	0.119%	1/32	3.125%
44	1/38	2.632%	1/250	0.400%	1/750	0.133%	1/25	4.000%
45	1/30	3.333%					1/20	5.000%

※ 体外受精の場合は採卵時の年齢が基準となります。

【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

7. 対象疾患

	ダウン症候群	18トリソミー	13トリソミー
身体的特徴※	筋肉の緊張低下による哺乳障害 お顔立ちに一定の傾向を認めますがご両親の特徴も多くみられます	胎児期からの成長障害 手指の重なり 関節の硬さ	成長障害 小眼球 頭頂部や頭頂部の頭皮部分欠損
合併症※	先天性心疾患：50% 消化管合併症：10% 甲状腺疾患　耳鼻科疾患 眼科疾患　整形外科疾患 歯科疾患　など 軽度～中等度の知的障害	心疾患：90%以上 呼吸障害（無呼吸） 食道閉鎖　難聴 水腎症　など 重度の精神運動発達遅滞	心疾患：80% 無呼吸　全前脳胞症 多指趾症　口唇口蓋裂 視神経欠損　難聴　など 重度の精神運動発達遅滞
平均寿命	５０～６０歳	胎児期に約70%が死亡 １年生存率が10～30% 10～21歳までの長期生存15例（古庄,2010）	胎児期に約50%が死亡 １年生存率が20～50% 19歳までの長期生存例あり
サポートグループ	日本財団法人日本ダウン症協会 日本ダウン症ネットワーク	18トリソミーの会 SOFT（米国）	13トリソミーの子を支援する親の会

※ すべてが起こるわけではありません。

<< 21トリソミー（ダウン症候群） >>

- ダウン症候群は最も頻度の高い染色体疾患であり、600 ～ 800人に1人の割合で出生するといわれています。
- 個人差はありますが、知能面の発達がゆっくりであり、学習面では特別な支援を必要とします。
- 身体が柔らかく筋肉がつきにくいため、哺乳が難しかったり、運動発達に時間を要します。
- 心身の発達や合併症の有無は個人差が大きく、得意なこと、苦手なこともそれぞれ違います。
  そのため、それぞれのお子さんに合わせた治療や発達のトレーニング（療育）が重要です。

  療育は、赤ちゃんの発達を支援するだけでなく、ご両親がお子さんとの関わり方を学んだり、
  同じようにダウン症候群のお子さんをもつご家族との交流の場にもなっています。

<< 18トリソミー（エドワーズ症候群）>> << 13トリソミー（パトウ症候群） >>

- 18トリソミーは、4,000 ～ 10,000人に1人の割合で出生するといわれています。 （男：女 ＝ 1：3）
- 13トリソミーは、5,000 ～ 10,000人に1人の割合で出生するといわれています。
- 生まれつき複数の病気をもって生まれてくることが多く、医学的なサポートを必要とすることが多いです。
- 個人差はありますが、知能面・運動面は非常にゆっくりです。
  言葉でのコミュニケーションは困難ですが、表情やサインなどでコミュニケーションが可能である場合もあります。
- 合併症により妊娠中や生後早期に亡くなることがありますが、最近では積極的な治療による生存率の向上も
  報告されており、日本でも積極的な治療を考慮する施設が増えてきています。

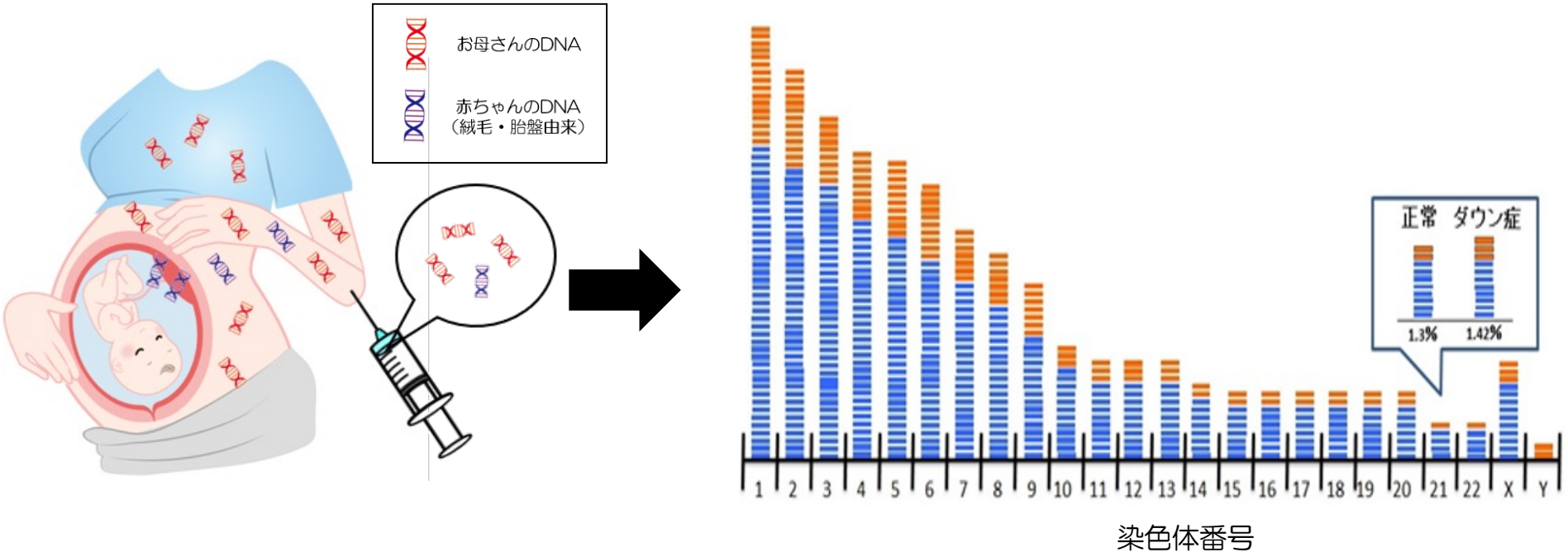
  このような背景もあり、現在治療方針については「重篤な疾患 を持つ新生児の家族と医療スタッフの話し合いの
  ガイドライン」に基づき、 医療スタッフとご家族で赤ちゃんにとっての最善を考えながら決定しています。

- 小児特定慢性疾病に指定されており、さまざまなサポートを受けることができます。

- NIPT対象疾患を含め、先天性疾患をもっていることは誰もが持つ多様性の一部です。

  先天性疾患を持つことが生きづらさに繋がる可能性は否定できませんが、社会にはさまざまなサポートが
  用意されており、サポートを受けながら幸せな生活を送られているご家族もいらっしゃいます。

8．NIPTの検査原理



- cfDNA（cell-free DNA）：染色体が細かく分解されたもの
- 妊婦さんの血液中にあるcfDNAのうち、約10%は胎盤由来のものです。
  胎盤と胎児は同じ染色体をもつと考えられますが、まれに不一致であることがあります。
- NIPTでは、妊婦さんの血液中のcfDNAを分析しています。

9．当院のNIPTについて

- **対象者**：以下の条件をすべて満たす方が対象となります。
  1）当院で行った不妊治療により妊娠が成立していること
  2）単胎妊娠（赤ちゃんが１人）であること
  3）当院の遺伝カウンセリングを受け、自署で同意書に署名いただけること

- **実施時期**：妊娠11週0日～14週6日
  ※ 特別なご事情により妊娠15週以降での検査を希望される場合、
  遺伝カウンセリング担当医が可能と判断した場合にのみ実施可能とします。

- **検査方法**：妊婦さんの腕から採血を行います。検査に必要な血液量は約10mlです。

- **NIPTの検査費用**：120,000円（税込）

- **NIPT「陽性」の場合の羊水検査費用**：15,000円（税込）

- **検査会社**：リッツメディカル株式会社クリニカルラボラトリー）

- **協力体制**

連絡先	担当者・窓口	対応内容
神戸市立医療センター 中央市民病院 （基幹施設）	周産期遺伝外来 担当者名； 原田 文 連絡先： 078-302-4321（病院代表）	陽性・判定保留の報告 確定検査・処置の相談・紹介
出生前コンサルト小児科医	氏名：　田中 由起子 所属：　英ウィメンズクリニック 連絡先： gc@hanabusaclinic.com	小児科的観点からの相談 出産後の医療サポート情報提供

10. NIPTの検査結果

検査結果には、「陽性」「陰性」「判定保留」の3パターンがあります。
調べているのは、21/18/13番染色体のみであり、性別などは分かりません。

検査結果：陰性

染色体	判定
第21番染色体	陰性
第18番染色体	陰性
第13番染色体	陰性

検査結果：陽性

染色体	判定
第21番染色体	陰性
第18番染色体	陽性
第13番染色体	陰性

検査結果：判定保留

染色体	判定
第21番染色体	判定保留
第18番染色体	判定保留
第13番染色体	判定保留

陰性：**「赤ちゃんに対象である3つの染色体疾患がある可能性は非常に低い」**と考えます。
ただし、赤ちゃんに該当の３つの染色体疾患がある可能性が“０”ではありません。
また、赤ちゃんに対象疾患以外の先天性疾患がある可能性は否定できません。

陽性：**「赤ちゃんに対象である3つの染色体疾患がある可能性が高い」**と考えます。
ただし、「陽性」であった場合でも、赤ちゃんが実際に染色体疾患であるとは限りません。
そのため、羊水検査による確定診断が必要です。
ただし、対象疾患の有無にかかわらず妊娠継続を希望している場合、必ずしも流産リスクのある確定検査を受けなければならないわけではありません。

判定保留 ：**「陽性とも陰性とも判定できなかった」**と考えます。
その場合には、検査を中止するか、再検査のための採血を行うか、または羊水検査による確定検査に移行するかなど、今後の方針について再度相談が必要となります。

11．NIPTの検査精度

妊婦さんの年齢・トリソミーの種別とNIPTの陽性的中率（%）			
妊婦さんの年齢	ダウン症（21トリソミー）	18トリソミー	13トリソミー
25	79.32	48.14	16.70
26	80.13	49.40	17.41
27	81.12	51.00	18.35
28	82.33	53.01	19.58
29	83.72	55.49	21.19
30	85.28	58.40	23.26
31	86.98	61.80	25.88
32	88.74	65.59	29.15
33	90.45	69.65	33.12
34	92.11	73.82	37.83
35	93.58	77.92	43.23
36	94.89	81.78	49.17
37	95.99	85.24	55.47
38	96.91	88.28	61.85
39	97.62	90.80	68.04
40	98.20	92.88	73.76
41	98.64	94.54	78.89
42	98.99	95.86	83.89
43	99.25	96.87	86.96
44	99.43	97.67	89.96

【引用】https://jams-prenatal.jp/testing/nipt/

- **陽性的中率**：「陽性」の場合に赤ちゃんが実際にその染色体疾患である確率
- NIPTの陽性的中率は左記の通り、母体年齢と疾患により異なります。
- **陰性的中率**：「陰性」の場合に赤ちゃんが実際にその染色体疾患ではない確率
- NIPTの陰性的中率は、母体年齢と疾患に関係なく、99.99%以上です。
- 偽陰性である確率よりも確定検査による流産リスクの方が高いため、一般的に陰性であった場合は確定検査は通常行われません。

12. 誤判定・判定保留の要因

胎盤限局性モザイク / 胎児性モザイク

胎盤と赤ちゃんの染色体が不一致であることがあり、この状態のことを胎盤限局性モザイクといいます。NIPTは胎盤由来の染色体を調べる検査であるため、赤ちゃんに対象疾患がなくても胎盤に対象疾患があるとNIPTの検査結果は「陽性」となります（偽陽性）。
また、逆に赤ちゃんにのみ対象疾患がある場合（胎児性モザイク）もあり、その場合はNIPTでは「陰性」となります（偽陰性）。

検査を受けた妊婦さん自身に染色体疾患がある場合

まれに妊婦さんご自身に染色体疾患がある場合があります。
この検査では、妊婦さん自身と胎盤の染色体は区別して検査はされていませんので、
妊婦さん側にトリソミーの染色体が含まれていると「陽性」となる可能性があります。

その他の要因

- Vanishing twin：もともと２人いた赤ちゃんのうち、途中で１人が流産となった場合
- 大きな子宮筋腫や卵巣腫瘍がある場合
- 抗凝固療法（ヘパリン・アスピリン）を行っている場合
- 検査週数が非常に早い場合（妊娠10週台など）
- 妊婦さんのBMIが高い場合（遅めの週数での実施を推奨します）
- 13/18/21番染色体に部分的な構造異常が場合
- 検査を受けた妊婦さんにがん（悪性腫瘍）がある場合

など

１３．検査の実施と中止について

この検査を受けられるかどうかは、事前の遺伝カウンセリングやこちらの説明書をお読みの上、ご夫婦の自由意志のもとで決めてください。検査を受けられなくても、今後当院をご利用いただく上で不利な扱いを受けることは決してありません。

また、検査に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。
その場合にも、ご夫婦の不利益になるようなことはありません。

ただし、同意を撤回した時すでに血液を検査会社に輸送していた場合、検査費用の返金はできません。同意書の原本は、当院で保管し、ご夫婦には、その写し一部をお渡しします。

１４．個人情報の保護について

検査結果は医師の守秘義務に基づき、患者様の個人情報保護を管理しています。

１５．妊娠経過報告のお願い

当院では、検査の精度について一定期間ごとに確認をしております。
検査を受けられた方のその後の情報は、今後検査をご検討なされる方々への重要な情報となりますため、検査の結果に関わらず妊娠経過のご報告にご協力ください。
ご報告がない場合、妊婦健診・分娩先等に問い合わせさせていただく可能性がございます。

１６．妊娠の中断について

妊娠中期の人工妊娠中絶は法律で妊娠21週6日までと定められています。
初期中絶とは異なり数日を要する分娩形式となり、施行には医療上のリスクが伴います。
当院でNIPTを受検され、人工妊娠中絶の決断をされた場合、手術は基幹施設である
神戸市立医療センター中央市民病院に依頼することになります。

１７．検査結果の取り扱いついて

NIPTに関する遺伝カウンセリングの実施、検査結果に関するデータは個人情報を
含まない形で学会発表等に用いらせていただく可能性があります。
また、これらについて当院より出生前検査認証制度等運営委員会へ定期的に報告する
義務があります。

18．相談窓口

検査について分からないこと、心配なことがありましたら、遺伝カウンセリング担当者が対応いたしますのでお電話にてお問い合わせください。希望に応じて当院の出生前コンサルト小児科医との面談、基幹施設への紹介、その他の必要とされる情報提供を行います。