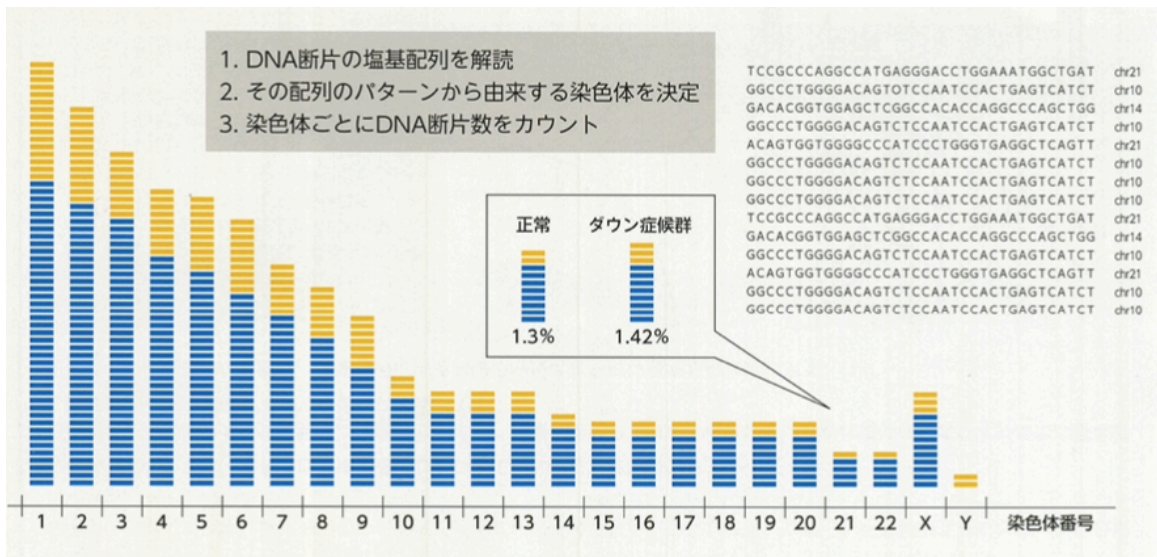


□NIPT（非侵襲性出生前遺伝学的検査）とは

NIPT は妊婦さんの血液中の浮遊 DNA の断片の遺伝配列を解読することで DNA 断片が何番染色体に由来しているかを判定することができます。そして、染色体ごとに断片数を集計して赤ちゃんの染色体の数の変化を捉えることで、13トリソミー（パトウ症候群）、18トリソミー（エドワーズ症候群）、21トリソミー（ダウン症候群）の検出を行います。NIPT は羊水検査などとは異なり、あくまでもリスクを調べる非確定的検査です。

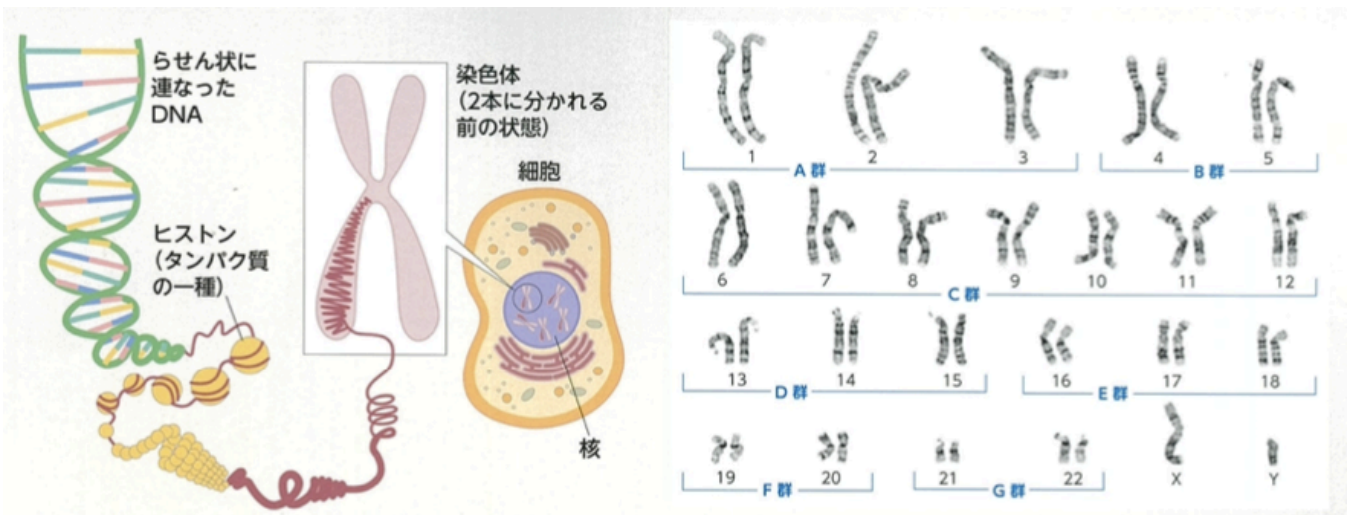
診断の確定には確定検査である羊水検査が必要になります。



□染色体について

ヒトには約 37 兆個の細胞があり、細胞の中には 46 本の染色体があります。1 番染色体から 22 番染色体までの常染色体の各 1 対ずつ計 44 本と性染色体 1 対の合計 46 本の染色体から構成されます。

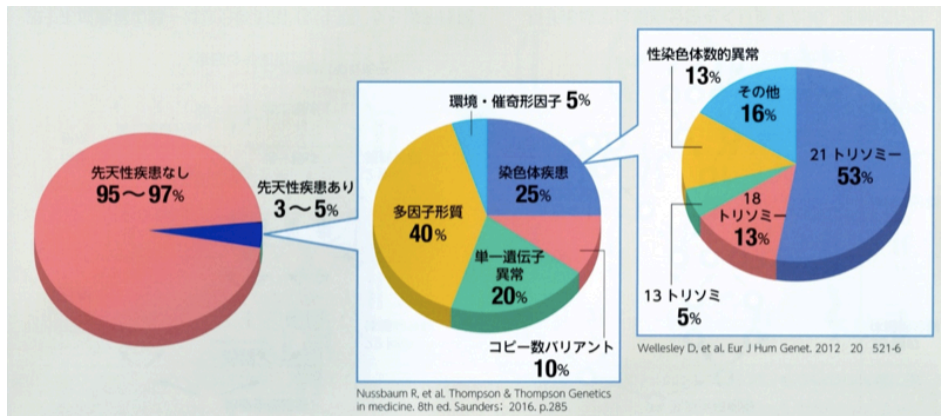
「トリソミー」とは本来 2 本ペアである染色体が 3 本ある状態で、21 トリソミー（ダウン症候群）とは 21 番染色体が 3 本ある状態のことです。



□先天性疾患について

生まれてくる赤ちゃん 100 人中に 3-5 人は先天性疾患をもって生まれます。

先天性疾患の中で染色体疾患によるものが 25%を占めています。染色体疾患をもって出生する 53%は 21 トリソミーが一番多く、その次に 13%が 18 トリソミー、5%が 13 トリソミーになっています。

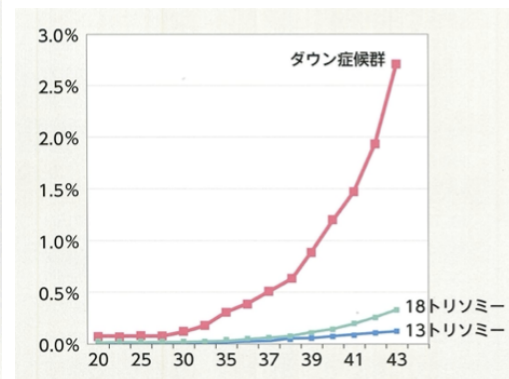


□母体年齢と児の染色体疾患罹患率

妊婦さんの年齢が上昇すると、トリソミーをもつ赤ちゃんの出生頻度が高くなることが知られています。

年齢	ダウン症候群			18トリソミー			13トリソミー		
	10週	16週	出生時	10週	16週	出生時	10週	16週	出生時
20	1/800	1/1,050	1/1,441	1/2,000	1/3,600	1/10,000	1/6,500	1/11,000	1/14,300
25	1/710	1/930	1/1,383	1/1,750	1/3,200	1/8,300	1/5,600	1/9,800	1/12,500
30	1/470	1/620	1/959	1/1,200	1/2,100	1/7,200	1/3,700	1/6,500	1/11,000
35	1/185	1/245	1/338	1/470	1/840	1/3,600	1/1,500	1/2,600	1/5,300
36	1/150	1/195	1/259	1/370	1/660	1/2,700	1/1,200	1/2,000	1/4,000
37	1/115	1/150	1/201	1/280	1/510	1/2,000	1/900	1/1,600	1/3,100
38	1/90	1/115	1/162	1/220	1/390	1/1,500	1/700	1/1,200	1/2,400
39	1/65	1/90	1/113	1/170	1/300	1/1,000	1/530	1/920	1/1,800
40	1/50	1/70	1/84	1/130	1/230	1/740	1/400	1/700	1/1,400
41	1/40	1/50	1/69	1/95	1/170	1/530	1/300	1/530	1/1,200
42	1/30	1/40	1/52	1/70	1/130	1/400	1/230	1/400	1/970
43	1/20	1/30	1/37	1/55	1/95	1/310	1/170	1/300	1/840
44	1/15	1/20	1/38	1/40	1/70	1/250	1/130	1/200	1/750

Gardner RJM. Chromosome abnormalities and genetic counseling, 4th ed. New York: Oxford University Press; 2011 より改変



□妊娠中に行う染色体疾患の検査法

	超音波マーカー検査 (NT)	NIPT	羊水検査
非確定的検査/確定検査	非確定検査	非確定検査	確定検査
実施時期	11-13週	10-22週 (当院では10-14週)	16-18週
対象疾患	ダウン症候群 18/13トリソミー	ダウン症候群 18/13トリソミー	染色体疾患全般
感度 (ダウン症に関して)	75-80%	99.1%	100%
検査の安全性	非侵襲的	非侵襲的 採血のみ	流産率約0.3% 腹部に穿刺
限界	偽陽性率が高い (5%程度)	羊水検査でわかる染色体疾患の2/3程度の異常しか検出できない (羊水検査でのFISH法での診断と同様) 胎盤性モザイクの検出	侵襲性(腹部に穿刺) 流産・破水・出血などの副作用のリスク

□NIPT の対象・検査方法・実施時期・検査結果について

NIPT の対象疾患

13トリソミー（パトウ症候群）、18トリソミー（エドワーズ症候群）、21トリソミー（ダウン症候群）の3つです。

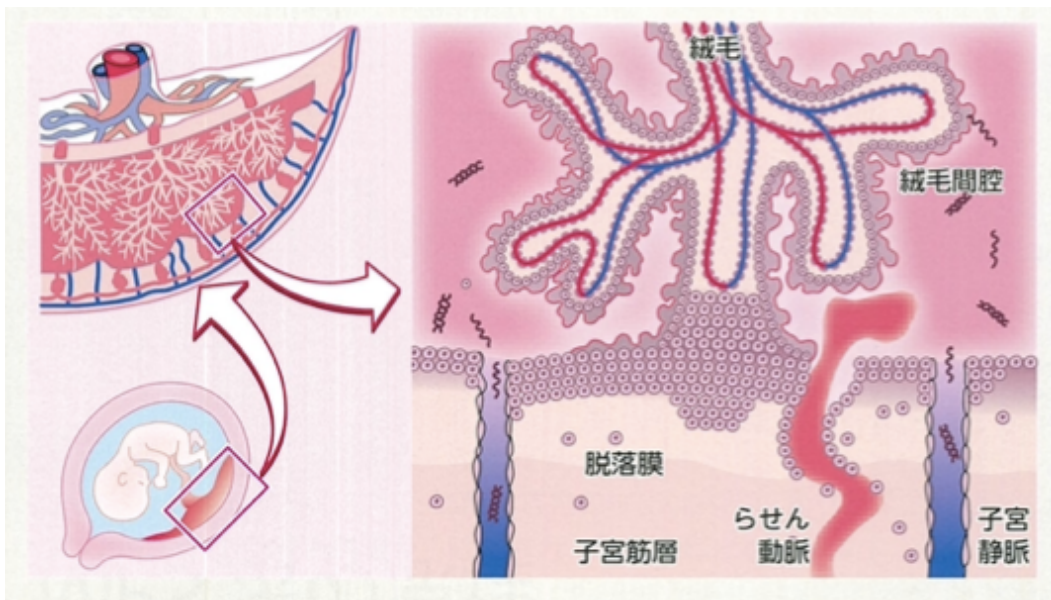
＊検査対象となる疾患の特徴についての説明は別紙（厚生労働省科学研究費補助金により作成された資料）を用いて説明します。

対象となる妊婦さん

- ◇ 高年の妊婦さん（一般的には 35 歳以上）
- ◇ 胎児超音波検査で、胎児が染色体数異常を有する可能性が示唆された妊婦さん
- ◇ 母体血清マーカー検査で、胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された妊婦さん
- ◇ 染色体数的異常を有する児を妊娠した既往のある妊婦さん
- ◇ 両親のうちどちらかが均衡型ロバートソン転座を有していて、胎児が 13トリソミーまたは 21トリソミーとなる可能性が示唆される妊婦さん
- ◇ 遺伝カウンセリングを受けた後でも、胎児の染色体数的異常に対する不安が解消されない妊婦さん

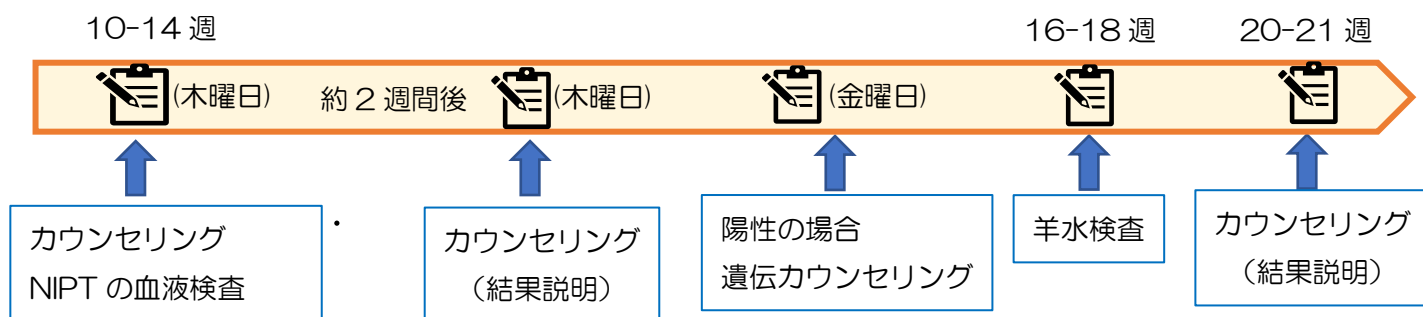
NIPT の検査方法

- ◇ 妊婦さんから 10-20ml の血液採取して血液中に浮遊している cell free DNA を分析します。
- ◇ 妊婦さんの血液中の胎児の DNA は主に胎盤に由来しています。直接胎児の DNA を検査している訳ではありません。胎盤は胎児側の組織なので遺伝的には同一です。



NIPT の実施時期

10-14 週の妊婦さんを対象に行います。結果説明までに 2-3 週間を要し、「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 15 週頃までに検査を受けることが必要です。



NIPT での染色体疾患検出頻度

日本でのNIPTコンソーシアムが実施した34,691件の実施成績（ハイリスク妊婦が対象）

	感度 (検出率)	特異度	有病率 (中央値)	陽性的中率 (対象集団)	偽陰性頻度
Trisomy 21	99.7%	>99.9%	1.01%	96.3%	1/17,346
Trisomy 18	99.6%	>99.9%	0.49%	86.9%	1/34,691
Trisomy 13	100%	>99.9%	0.08%	53.1%	0/34,691

NIPT の検査結果について

・結果は**陽性**・**陰性**・**判定保留**で報告されます

・検査結果が「**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。21 トリソミーが陽性と診断された場合、本当に 21 トリソミーである確率は 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）は妊婦さんの年齢が高いほど、高くなります。赤ちゃんが本当に対象の染色体異常症であるか確認するために、羊水検査などの確定診断が必要となります。

	21トリソミー	18トリソミー	13トリソミー	合計
陽性数(例)	324	179	50	554 [†]
確定的検査実施数(例)	289	128	44	462 [†]
真陽性数(例)	279	106	28	413
偽陽性数(例)	10	22	16	49 [†]
陽性的中率(%)	96.5	82.8	63.6	89.4

†：21トリソミー、18トリソミー、13トリソミー全て陽性が1例

• 検査結果が「**陰性**」の場合：

対象の染色体異常である可能性が低いと解釈します。99.9%の確率で3つのトリソミーの赤ちゃんを妊娠していないと解釈します。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。陰性的中率は全年齢を通してほぼ同程度です。どの妊婦さんでも結果が陰性の場合には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。

• 検査結果が「**判定保留**」の場合：

陰性でも陽性でもないという結果で、具体的には採血した血液中のDNA量が足りない場合や、投薬の影響などで検査結果が出ない場合に起こります。0.3-0.4%程度です。当院で採用しているGeneTech社の国内検査全体の0.37%です。検査結果が判定保留の場合、再検査を行うことがあります。

NIPTの費用について

• NIPT カウンセリングのみの場合 17,600円

• NIPT カウンセリング+検査料（再検査、羊水検査を含む）144,400円

（2024年4月改訂予定です、決まり次第変更します）

□検査の中止について

一度検査を受けることに同意された後に、検査を受けないとなった場合は教えてください。可能な限り迅速に検査を中止しますが、解析を開始すると料金が発生します。

□その他

一緒にお渡しする冊子（厚生労働省科学研究費補助金研究作成）も参照されてください。

説明の中で、わからない言葉や疑問、質問、もう一度聞きたいことなどがありましたら、担当医師がお答えしますので、遠慮せずに質問して下さい。

この検査について十分に理解し、検査を受ける場合は、同意書に署名し、担当医師にお渡し下さい

責任者

琉球大学病院 周産母子センター 教授 銘苅桂子

担当医師

琉球大学病院 小児科 知念安紹

琉球大学病院 周産母子センター 知念行子

琉球大学病院 周産母子センター 金城淑乃

琉球大学病院 産科婦人科 仲村理恵

問い合わせ先

琉球大学病院 産科婦人科外来 098-895-3331（内線1312）