

## ■ ■ ■ NIPT 非侵襲性出生前遺伝学的検査説明書 ■ ■ ■

この説明書は、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班が日本産科婦人科学会、日本小児科学会、日本人類遺伝学会の協力で作成）の内容に補足説明を加えたものです。そのため、説明に当たっては、上記の冊子とこの説明書の2つを使います。

### NIPTとは

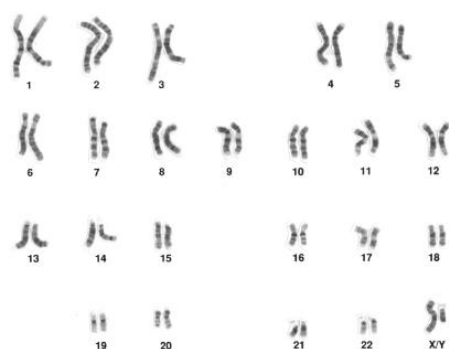
出生前におなかの中の赤ちゃんが染色体疾患を持っているかどうかを確実に検査する方法として羊水検査や絨毛検査がありますが、これらは流産などの危険性を伴う検査(子宮に針を刺す検査)です。そこで、危険を伴わずに赤ちゃんが染色体疾患を持つ可能性を検査する方法が開発されており、その一つがNIPT(非侵襲性出生前遺伝学的検査)です。NIPTは、羊水検査などとは異なり、あくまでもリスクを調べる**非確定診断検査**です。結果が「陽性」の場合は対象とする染色体異常のリスクが高くなりますが、「偽陽性（対象の染色体異常ではないのに陽性と判定）」があるため、確定診断を行うには羊水検査などの追加検査が必要となります。また、判定保留の場合には、その後にとりうる対応について、再度相談する必要があります。

### NIPTの対象疾患

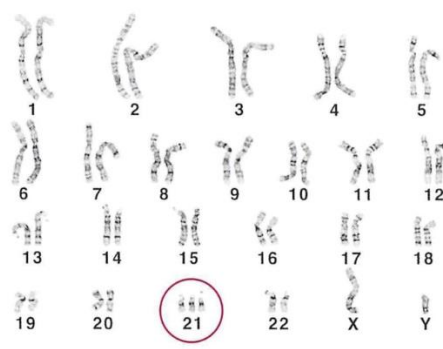
21トリソミー（ダウン症候群）、18トリソミー、13トリソミーの3つです。

### 染色体について

多くの人の染色体は46本で、常染色体（1-22番染色体）のペアと、性別によって異なる染色体（X・Y染色体）のペアからなっています。染色体には多くの遺伝子（ヒトの体や働きの設計図）が詰まっており、染色体の数や形の変化が起こると、成長や発達に影響を与えたり、生まれつきの病気や体つきの特徴を持つことがあります。『トリソミー』とは本来2本（ペア）である染色体が、3本である状態で、例えば21トリソミーとは、21番染色体が3本ある状態のことです。『トリ』とは3をあらわします。例えば、21トリソミー（ダウン症候群）患者さんでは、21番目の染色体の数が1つ増えています。



正常核型



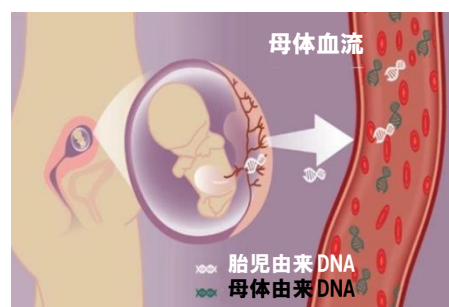
21トリソミー

## NIPT を受けることが選択肢となる妊婦さん

- 高年齢の妊婦さん（一般的には出産予定日に35歳以上とされています）
- 母体血清マーカー検査などで、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
- 両親のいずれ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
- 胎児超音波検査で、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
- 適切な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 の血液を採取して、血液中に浮遊している cell free DNA（cfDNA）を分析して結果を出します。
- 妊婦さんの血液中に浮遊している cfDNA のうち 10% が赤ちゃん由来（正確には胎盤由来）です。そのため NIPT は精度の高い検査ではありますが、染色体疾患の可能性の高さを判定しているにすぎません。
- 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かを識別し、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）

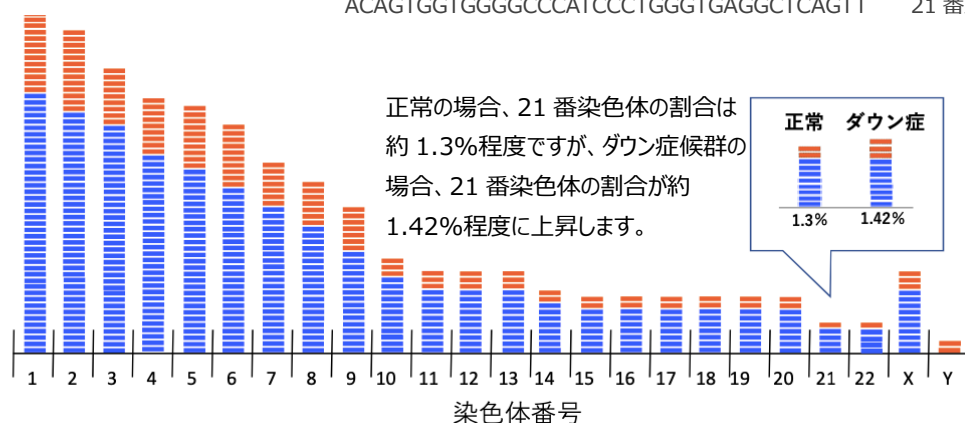


NIPT コンソーシアム  
患者説明資料より引用

1. DNA 断片の塩基配列を解読
2. 何番染色体かを決定
3. 染色体毎に DNA 断片の数をカウント

### 【DNA 断片の塩基配列】

|                                      |         |
|--------------------------------------|---------|
| GGCCCTGGGGACAGTCTCCAATCCACTGAGTCATCT | 10 番染色体 |
| GACACGGTGGAGCTCGGCCACACCAGGCCAGCTGG  | 14 番染色体 |
| ACAGTGGTGGGGCCCATCCCTGGGTGAGGCTCAGTT | 21 番染色体 |



NIPT コンソーシアム 患者説明資料より引用

## NIPT の実施時期

- 妊娠 10 週から 14 週頃までに行います。結果説明までに約 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、遅くとも妊娠 15 週頃までに検査を受ける必要があります。

## NIPT の結果説明までの所要日数

- 上記のように約 2-3 週間を要します。

## 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「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。  
すなわち、陰性の場合、99.9%の確率（陰性的中率）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。
- **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。  
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(参考資料を参照)。  
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。  
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、羊水検査などの確定診断検査を必ず受けてください。
- **検査結果が「判定保留」の場合** 「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。

**参考資料：陽性的中率と陰性的中率の罹患率による変化**

**21 トリソミーの場合**

感度:99.1%、特異度 99.9%

| 年齢   | 疾患頻度 *        | 陽性的中率 | 陰性的中率  |
|------|---------------|-------|--------|
| 30 歳 | 1/626 (0.16%) | 61.3% | 99.99% |
| 35 歳 | 1/249 (0.40%) | 80.0% | 99.99% |
| 40 歳 | 1/68 (1.47%)  | 93.7% | 99.98% |
| 45 歳 | 1/16 (6.25%)  | 98.5% | 99.94% |

\* 妊娠 12 週の母親が 21 トリソミーの赤ちゃんを妊娠している確率 Snijder(1999)の値を使用

**18 トリソミーの場合**

感度:99.9%、特異度 99.6%

| 年齢   | 疾患頻度 *         | 陽性的中率 | 陰性的中率  |
|------|----------------|-------|--------|
| 30 歳 | 1/2100 (0.05%) | 10.6% | 99.99% |
| 35 歳 | 1/840 (0.12%)  | 22.9% | 99.99% |
| 40 歳 | 1/230 (0.43%)  | 52.2% | 99.99% |

\* 妊娠 16 週の母親が 18 トリソミーの赤ちゃんを妊娠している確率 Snijder(1999)の値を使用

**13 トリソミーの場合**

感度:91.7%、特異度 99.7%

| 年齢   | 疾患頻度 *          | 陽性的中率 | 陰性的中率  |
|------|-----------------|-------|--------|
| 30 歳 | 1/6500 (0.015%) | 4.5%  | 99.99% |
| 35 歳 | 1/2600 (0.038%) | 10.5% | 99.99% |
| 40 歳 | 1/700 (0.14%)   | 30.4% | 99.99% |

\* 妊娠 16 週の母親が 13 トリソミーの赤ちゃんを妊娠している確率 Snijder(1999)の値を使用

NIPT コンソーシアム 患者説明資料より引用

## NIPT の費用について

この検査は、自費診療であり、当院規定の料金をお支払いいただく必要があります。NIPT の検査料（カウンセリング料含む）は 20 万円です。検査の結果により羊水検査を受ける場合の費用負担はありません。

## 同意の撤回

一度検査を受けることに同意された後に考えがかわり、検査を受けないことになったときには、お渡しした同意撤回書に署名してお渡しください。同意撤回を確認させていただき、可能な限り迅速に検査を中止致しますし、結果が出ている時には検査結果を破棄し、それをお伝えしないように致します。ただ、コストに関しては、既に検体を検査機関に送付済みであるときの搬送費や、既に検体を解析済みであるときの解析費などの返金には応じかねることをご理解ください。

## 出生前検査認証制度等運営委員会への報告

NIPT に関する遺伝カウンセリングの実施や検査結果に関するデータは、個人情報を含まない形で日本医学会に設置された出生前検査認証制度等運営委員会に定期的に報告されます。

## その他

以下については、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班が日本産科婦人科学会、日本小児科学会、日本人類遺伝学会の協力で作成）をご覧ください。

- NIPT でわかること・わからないこと（NIPT の限界）
- 母体年齢とトリソミー児の出生頻度の関連
- 私たちの多様性と先天性疾患
- 検査対象となる疾患の特徴や支援体制
- 検査を受ける前に、もう一度確認いただきたいこと
- 妊娠中の赤ちゃんの染色体疾患を調べる検査の種類とその特徴