

出生前スクリーニング検査を受けられる皆様へ

はじめに

ご妊娠おめでとうございます。あたらしい命をさずかったことをよろこばれている一方、いろいろな不安をいだかれている方もおられると思います。元気な赤ちゃんをさずかって無事に出産したいと思っておられるのはごくあたりまえの心情です。

しかしどの赤ちゃんにも先天的な疾患などの障がいをもって生まれてくる可能性があります。先天的な疾患の頻度は3-5%とされています。今回の検査の対象となる染色体疾患の出生頻度は約0.6%です。(引用:日本産科婦人科学会「NIPT 受検者のアンケート調査の結果について」

<https://www.mhlw.go.jp/content/11908000/000754902.pdf>) 染色体疾患を持つ赤ちゃんの障がいの程度には個人差が大きく、普通となんら変わりなく発育する赤ちゃんもいますが、障がいの程度が重篤で生後まもなく亡くなる場合もあります。生まれつき障がいをもっていることは、その子どもの個性の一面でしかなく、障がいをもつことと本人および家族の幸、不幸は本質的には関連がないといわれています。障がいには上記のような先天的なものもありますが、生後に起こる障がいもあり、我々すべてがいつかはなんらかの障がいをもって生活する可能性があるといえます。

先天性疾患のなかで検査の対象となっている疾患はごく一部ではありますが、高齢妊娠であったり、前回の出産で染色体疾患の児を出産されたり、そのほかの理由で児の染色体疾患がないかどうか知りたいと思われる方には以下のような検査があります。

対象疾患について

各検査によって少しの違いはありますが、今回のスクリーニング検査の対象となっている染色体疾患はダウン症候群、18トリソミー、13トリソミーの3種類です。

ダウン症候群は21番染色体が1本多い染色体疾患です。そこで21トリソミーとも呼ばれます。ダウン症候群は常染色体の変化による疾患の中ではとても頻度が高い疾患です。ダウン症の人には知的発達や運動発達の遅れがみられたり、先天性心疾患などの病気の合併がみられますが、その程度は一人一人で異なります。発達は全体的にゆっくりな傾向があります。根本的な治療法は今のところありませんが、最近の医療や療育、教育の進歩によりほとんどの方が学校生活や社会生活を送っています。中には趣味を生かし、画家や書道家、俳優として活躍している人もいます。

18トリソミーは、18番染色体が一本多い染色体疾患です。子宮内から赤ちゃんの体重発育が遅れることが多く、90%に先天性の心臓病があり、その重症度が赤ちゃんの生命力に大きく影響すると考えられています。また運動面、知的な発達は強い遅れを認めます。出生1ヶ月で約半数が亡くなりますが、中学生になるまで成長した方もいらっしゃいます。

13トリソミーは、13番染色体が一本多い染色体疾患です。複数の先天的な内臓疾患などを合併します。80%以上が重篤な先天性心疾患を合併するとされ、運動や知的な発達は強い遅れを認めます。生命的な予後は内臓合併症によります。

スクリーニング検査であるということ

これらはすべてスクリーニング検査であり、確定診断である絨毛検査や羊水検査を受けるかどうかを判断するための助けとなるものです。羊水検査には流産のリスク等を伴いますので、希望されるかたにはあらためて検査についての説明をさせていただき同意を得たかたにおこなっております。(当院では現在、絨毛検査は施行していません。)

検査にともなう利益不利益

検査による利益:検査によって精度がかわりますが、検査結果に納得されたら侵襲的検査である絨毛検査、羊水検査を回避できます。

検査による不利益:今回の検査は確定検査でなくスクリーニング検査であるため、スクリーニング陰性であっても児が対象疾患である可能性は否定できません。また検査の結果に動揺したり、混乱したり、不安や心配になる可能性があります。またすべて自費検査となるので費用負担があります。

診療情報の公開と個人情報の保護

検査結果やその後の対応と帰結などは、医療の進歩にかかわる大切な情報となります。そのため、カルテ情報を収集させていただいたり、出生後の児の状況について問い合わせさせていただくことがあります。またそれらを含めて、学会へ報告や学術集会・論文などで発表させていただくことがあります。その場合には妊婦さん個人を特定できるような情報は完全に削除し、個人情報の保護には十分な配慮を講じます

NIPT(母体血中 cell-free DNA を用いた無侵襲的出生前遺伝学的検査)

1. 意義と対象疾患

1997年に妊婦さんの血液の血漿成分中に胎盤に由来する浮遊 DNA が含まれていることが報告され、それを用いて赤ちゃんの性別や遺伝子病を診断する研究が行われてきました。また、赤ちゃんの染色体疾患の診断に応用する研究も行われていました。そこに、高速度に遺伝子配列を読む研究装置が開発され、この研究分野に応用されるようになりました。この装置を用いて、母体血漿中の浮遊 DNA の断片の遺伝子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、染色体ごとにその断片数を集計して、赤ちゃんの染色体の数の変化、その代表的疾患がダウン症候群(21トリソミー)や18トリソミー、13トリソミーですが、その検出を行います(母体血中 cell-free DNA 胎児染色体検査:母体血胎児染色体検査と略す)。

この検査で検出できる染色体疾患はダウン症、18トリソミー、13トリソミーの3種類です。

2. 方法

本検査は、妊婦さんが検査や検査でわかる疾患、検査結果によって起きうる状況について十分理解した上で行われる検査です。

高齢妊娠、前のお子様は染色体疾患であった、超音波検査で染色体疾患を疑う所見があるなど、赤ちゃんに染色体疾患(ダウン症[21トリソミー]、18トリソミー、13トリソミー)がみられる可能性が通常の妊婦さんに比べて高いと考えられる妊婦さんをおもな対象としています。検査を希望される場合は、本検査とともに羊水検査や絨毛検査などの確定的検査も説明して遺伝カウンセリングを行います。本検査は確定的検査ではないので、超音波所見などでダウン症[21トリソミー]、18トリソミー、13トリソミーが極めて高く疑われる場合や他の染色体疾患が疑われる場合は、本検査を受ける意义がありません。それらの説明を理解した上で、本検査を自らの意思で希望する場合に約20mL採血します。検査会社へ送られて検査されます。

検査でわかることは、赤ちゃんの染色体の中で21番、18番、13番染色体の数的変化の有無です。検査結果がでるまでには約2週間かかります。検査結果は遺伝カウンセリング外来で説明します。検査結果が染色体疾患を疑うという結果であった場合には、その結果の意味やその後の確定的検査を受けるかどうかの判断などについて、自ら判断できるように遺伝カウンセリングを行いながらサポートいたします。

3. 精度

この検査の精度ですが、検査結果が陰性の場合、赤ちゃんにその染色体疾患がみられる確率は0.1%以下といえます。検査結果が陽性の場合、赤ちゃんにその染色体疾患のみられる確率は相当高くなりますが、年齢や異常所見の有無によって異なります。通常の適応で羊水検査を受ける方(今回この検査を受ける方に相当します)の場合は、この検査の陽性適中率(検査が陽性とでた場合に実際に染色体疾患が見られる率)は約80-95%です。このように本検査は、母体と赤ちゃんの双方にとって侵襲がなく、生まれてくる赤ちゃんに見られる主な染色体疾患である21番、18番、13番染色体の数の変化を高い精度で検出する検査です。検査には、赤ちゃんに疾患があるのに陰性とする(偽陰性)ことや、疾患がないのに陽性とする(偽陽性)ことが稀にあります。よって、精密な診断には羊水穿刺や絨毛採取による染色体検査が必要になります。また母体の血漿中に浮遊する胎児のDNA断片量が少ないとうまく結果がでなくて判定保留となることがあります。その場合はもう一度採血をして再度検査することとなります。再検査による追加の費用は発生しません。

4 検査の時期、費用

検査は妊娠11週から22週まで可能ですが、検査が陽性であったときに羊水検査をする必要性があることなどから妊娠14週までに受けることがのぞましいと考えられます。

費用は自費で、同意書にある通りです。

5 NIPT 後の検査

結果が陽性の場合、確定診断である羊水検査が勧められます。羊水検査についてはまた別途説明させていただきます。

6 症例の登録

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出生前検査認証制度等運営委員会に報告されます。

コンバインドテスト(ファーストスクリーン™)

1対象となる胎児の疾患

ダウン症候群(21トリソミー)、18トリソミー

2検査方法

妊婦さんから血液を採取し、血液中の PAPA-A と hCG という成分を測定します。これらは妊娠中に胎児または胎盤で作られる成分です。これらは妊娠が進むにつれて増減しますが、胎児が対象疾患であるかどうかにも影響します。

コンバインドテストは2つの成分の値と超音波検査による NT(Nuchal Translucency:胎児後頸部浮腫)測定の結果、および妊婦さんの年齢、体重、家族歴、インスリン依存性糖尿病の有無のような因子を用いて、胎児がそれぞれの疾患であるかどうかの確率を算出します。ダウン症候群の検出率は 80%程度を言われています。(NT については超音波マーカー検査についての説明書もご参照ください。)

妊婦さんの年齢が高くなるほど、ダウン症候群や18トリソミーの赤ちゃんが生まれる頻度が高くなるので、コンバインドテストの検査結果も高くなる傾向があります。

3検査の時期

超音波検査で胎児の CRL(Crown Rump Length:胎児頭殿長)が 39~84mm の時期のみ検査を受けることができます。この CRL は概ね妊娠 11 週から 14 週になりますが胎児の個体差もあるので当院では 12~13 週に来院していただいています。ただ、測定条件が悪いと(胎児の向きや母体の肥満、子宮筋腫など)計測できないことがあります。その場合は母体血清マーカー検査、NIPT 検査などほかの検査がすすめられます。

4費用

費用は自費で、同意書にある通りです。

5所要日数

検査後約10日間です。

6検査結果の報告の仕方

胎児が疾患である確率が1/〇〇〇と言うように確率で報告されます。それぞれの疾患について、基準となる確率(カットオフ値)が定められています。カットオフ地を検査を受けた妊婦さんの確率を比較し高い場合は Screen Positive(スクリーニング陽性)、低い場合には Screen Negative(スクリーニング陰性)と報告されます。

Screen Positive は確率がカットオフ値より高いが、生まれてくる児が必ず対象疾患に罹患しているということではなく、逆に Screen Negative はカットオフ値より低い対象疾患の児が絶対に生まれないということではありません。

(双胎妊娠の場合、18トリソミーの結果は報告されません。)

7コンバインドテスト後の検査

スクリーニング陽性の場合、確定診断となる絨毛検査や羊水検査がすすめられます。当院では絨毛検査は施行していないため羊水検査となります。また別途説明させていただき同意を得た方に施行します。結果を聞くのが妊娠 14 週までの方には羊水検査の前に NIPT 検査をうけるという選択肢もあります。

クアトロテスト

1. 意義

クアトロテストは、赤ちゃんが下記の対象となる疾患を持っている確率を算出するスクリーニング検査です。確定診断である羊水検査や、より精密な情報を得るための画像診断の必要性を考慮する材料になります。クアトロテストは、妊婦さんの年齢のみに依存しない妊婦さん一人ひとりの確率を算出します。

2. 対象疾患

ダウン症候群(21トリソミー)、18トリソミー、開放性神経管奇形

3. 方法

妊婦さんから少量の血液を採取し、血液中の4つの成分(α フェトプロテイン、ヒト絨毛性ゴナドトロピン、非抱合型エストジオール、インヒビン)を測定します。これらは妊娠中に赤ちゃんまたは胎盤で作られる成分で、妊娠が進むにつれて増減しますが、赤ちゃんが検査の対象疾患であることによっても増減します。クアトロテストは、年齢と4つの成分の値、および体重、家族歴、インスリン依存性糖尿病の有無を用いて、赤ちゃんがそれぞれの疾患であるかどうかの確率を算出します。年齢が高くなるほど、ダウン症候群の赤ちゃんが生まれる頻度が高くなります。クアトロテストは、母体年齢に固有の確率をもとに計算しているため、年齢の高い妊婦さんほどトリプルマーカーの検査結果の確率が高くなる傾向があります。

4. 検査の時期

検査推奨時期は、妊娠15週から17週頃までです。それ以降でも検査をすることは可能ですが、クアトロテストの結果を見てから羊水検査を受ける可能性があるため、16週頃までに受けることが望ましいです。

5. 所要日数

採血日から結果が出るまでに約10日かかります。

6. 検査結果の報告の仕方

ダウン症候群、18トリソミーの場合

「異常があります」「異常はありません」という形ではなく、確率で報告されます。たとえば妊婦さんの年齢が30歳の場合は、「年齢だけでみた場合のダウン症児妊娠の確率は1/704 年齢とクアトロテストで算出したダウン症児妊娠の確率は1/3134」のように報告されます。

それぞれの疾患について、基準となる確率(カットオフ値)が定められています。カットオフ値を超過した妊婦さんの確率を比較し高い場合はScreen Positive(スクリーニング陽性)、低い場合にはScreen Negative(スクリーニング陰性)と報告されます。

Screen Positiveは確率がカットオフ値より高いが、生まれてくる児が必ず対象疾患に罹患しているということではなく、逆にScreen Negativeはカットオフ値より低い対象疾患の児が絶対に生まれないということではありません。Screen Positiveの1763 例中、実際に児がダウン症候群であったのは39例、Screen Negative17349 例中のうち6例ダウン症候群であったという報告があります。

(双胎妊娠の場合、少なくとも一方の胎児がダウン症である確率が報告されます。18トリソミーの結果は出すことはできません。)

開放性神経管奇形の場合

児がこの疾患である場合クアトロテストで測定する項目の一つの α -フェトプロテインが増える傾向があります。

α -フェトプロテインの値を妊婦さんの妊娠週数と体重で補正し、疾患の確率を推定します。結果は α -フェトブ

ロテインの上昇の有無として報告されます。

7. クアトロテスト後の検査

報告された確率を確認した後に、赤ちゃんが対象疾患であるかどうかについて、より正確な情報を得るための検査があります。

ダウン症候群、18トリソミーの場合

スクリーニング陽性の場合、羊水検査による確定診断がすすめられます。

開放性神経管奇形の場合

精密超音波検査や胎児MRIなどの画像診断などで診断します。

8. 費用

費用は自費で、同意書にある通りです。