

**当院での遺伝学的検査を  
希望される患者さんへ**

**静岡済生会総合病院 産婦人科**

## ご妊娠おめでとうございます

出産にあたり、児が健康であってほしいというのはすべての妊婦さんの願いです。しかし、児が病気をもって生まれることもあります。治療のあまり必要のない病気から、治療が必要な病気、また治療ができない病気などさまざまです。生まれる前に診断のつく場合もあれば、つかない場合もあります。

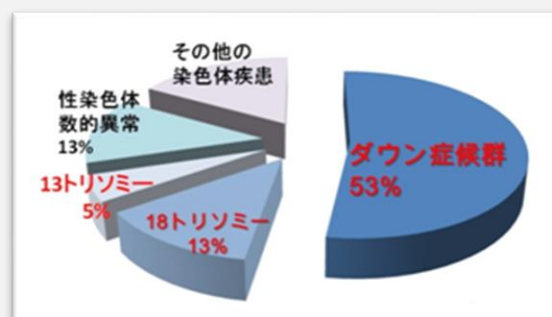
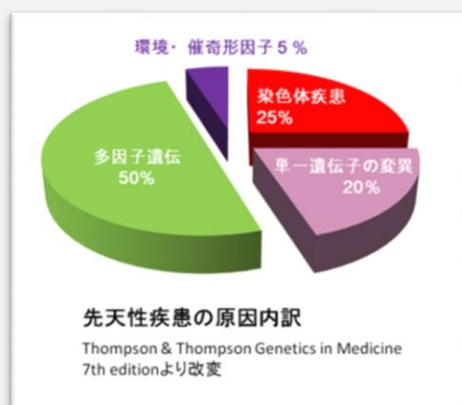
近年の医学の進歩により、赤ちゃんについての情報を妊娠中に知る方法が開発されてきました。生まれてくる赤ちゃんが先天的な病気や異常をもっているかを調べる検査のことを、出生前診断といいます。検査により赤ちゃんの状態を知ることで、妊婦さんや赤ちゃんの身体を守り、それぞれの状況にあった準備をしていくために行われるものです。その一方で、診断がつくことで悩みが増える場合もあります。そのため、検査を受ける前に遺伝カウンセリングを通じて、妊婦さんとそのパートナーの方が遺伝に関する情報を理解していただくことが大切となります。

遺伝カウンセリングでは、出生前診断の情報提供と検査項目についてご案内していきます。

## 先天性疾患について

先天性疾患は新生児の 3~5%に認められます。新生児に認められる**形態異常**（構造異常）と**機能異常**があります。疾患は多様であり、妊娠中に超音波検査で評価される形態異常もあれば、出産後に初めて見つかるものもあります。胎児の形態異常が認められた後の周産期管理のために、また、胎児の両親（妊婦とそのパートナー）が胎児の疾患と向き合い、対応していくのを支援するうえで、疾患の原因や臨床像の評価は重要です。

先天性疾患の原因を分類しそれぞれの割合を示したデータによれば、全体の25%は染色体の変化が関与し（染色体疾患）、20%は単一遺伝子の変化です。染色体疾患のうち、21トリソミー（ダウン症候群）が53%とおよそ半数を占め、18トリソミー、13トリソミーはそれぞれ13%、5%となっています。



Wellesley, D, et al. Eur J of Hum Gen, 11 January 2012

## 出生前診断の種類

出生前診断には、超音波を使った画像の検査と、染色体疾患に対する検査があります。染色体疾患に関する検査はいくつかの種類があり、大きく分けて、非確定検査（それだけでは診断がつかない検査）と、確定検査（それだけで診断が確定する検査）とがあります。非確定検査には新型出生前診断(NIPT)と、超音波検査(NT 肥厚など)、母体血清マーカー検査(クアトロテストなど)があります。確定検査には絨毛検査と羊水検査があります。

当院は 2022 年 9 月、出生前検査認証制度等運営委員会による NIPT の実施施設(連携施設)に認定され、従来から施行している、母体血清マーカー検査(クアトロテスト)、羊水検査に加え、NIPT が施行可能となりました。(絨毛検査については当院で施行していません。)

検査名	非確定検査			確定検査	
	新型出生前診断(NIPT)	NT 計測	クアトロテスト	絨毛検査 <small>(当院では施行していません)</small>	羊水検査
実施週数	10 週以降	11～13 週	15～18 週	11～14 週	15～16 週
検査の対象	ダウン症候群 18トリソミー 13トリソミー	染色体異常 先天性心疾患	ダウン症候群 18トリソミー 神経管閉鎖不全症	染色体疾患全般	染色体疾患全般
結果報告までの期間	10 日前後	検査直後	10 日前後	2～3 週間	
リスク/留意点	流産・早産のリスク(1/300～500)				



## 母体血清マーカー検査(クアトロテスト™)とは

クアトロテストは、胎児が対象の疾患に罹患している確率を算出するスクリーニング検査(非確定検査)です。対象となる疾患はダウン症候群(21トリソミー)、18トリソミー、開放性神経管奇形です。より正確な情報を得るための、羊水穿刺による検査や、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、妊婦さん一人ひとりの確率を算出します。さらに、基準となる確率(カットオフ値)より高い場合はスクリーニング陽性、低い場合はスクリーニング陰性と報告されます。クアトロテストをご希望される場合は、遺伝カウンセリングを受けていただいてから検査をおこなっております。

検査推奨時期は、妊娠15週から17週頃までです。妊娠15週0日から21週6日まで検査をすることが可能ですが、クアトロテストの結果が出てから、確定的検査である羊水穿刺を受ける場合があるため、17週頃までに受けることが望ましいです。なお、妊娠15週未満では検査できません。所要日数は約10日、検査費用は3万円(消費税別)です。



## ○検査の方法

妊婦さんから血液を採取し、血液中の4つの成分（AFP、hCG、uE3、Inhibin A）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。これらの成分の値は、妊娠が進むにつれて増減しますが、胎児が検査の対象疾患であるかどうかにも影響します。クアトロテストは、年齢と4つの成分の値、および下の図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について、妊婦さん一人ひとりの確率を算出します。

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妊婦さん一人ひとりの確率を計算しているため、年齢の高い妊婦さんほどクアトロテストの検査結果の確率が高くなる傾向があります。

なお検査会社の調査によると（全19,112例）ダウン症候群の場合 screening 陽性で実際に陽性（陽性的中率）となったのは39例（約2.2%）で、screening 陰性で実際は陽性（偽陰性）となったのは6例（約0.03%）でした。ダウン症候群の赤ちゃんを妊娠していたのは39例+6例=45例ですので検出率は $39 \div 45 = 87\%$  という事になります。（別の見方而言えば、ダウン症候群の赤ちゃんの13%は見逃される検査だということ。）同様に18トリソミーの検出率は77%で開放性神経管奇形の検出率は83%です。

## 羊水検査とは

胎児は羊水の中に浮いており、羊水中には胎児の細胞が含まれています。この羊水を採取することにより、胎児に染色体の変化「**染色体異常**」があるかどうかを調べることができます。当院では、妊娠 15～6 週に羊水検査をおこなっております。日帰り検査入院となります。羊水染色体検査の結果が出るまでには 2～3 週間かかります。検査費用は 15 万円（双胎の場合はおよそ 30 万円（ともに消費税別））です。

なお NIPT で陽性となった場合においては、羊水検査の費用（1 児）はかかりません。

### ○検査方法・合併症

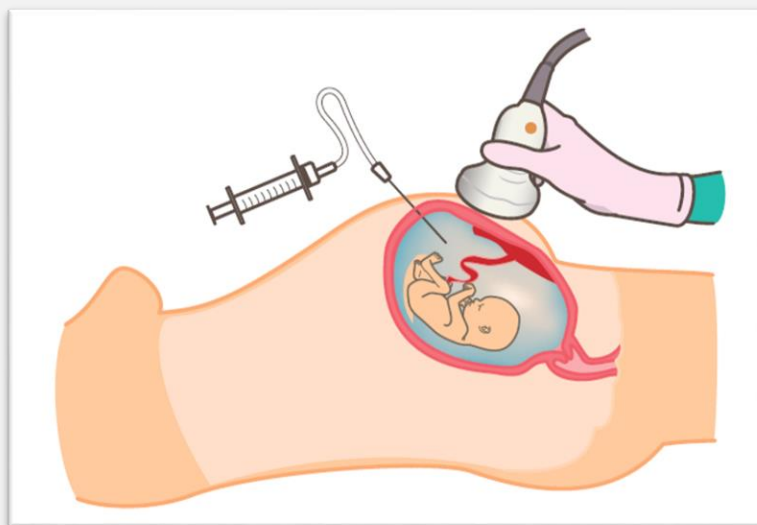
妊婦さんの腹部に細い針を刺して羊水を採取します。この手技を「**羊水穿刺**」と呼びます。羊水を採取する前に、超音波検査を実施して胎盤の位置や羊水量などのほか、胎児の位置や姿勢などを確認します。羊水穿刺中も超音波で穿刺針の先端の位置が羊水中にあるかどうかを確認します。羊水穿刺後にも超音波検査を実施して、胎児の状態に異常がないことを確認します。腹部に細い針を刺しますので、危険が全くないわけではありません。羊水穿刺の合併症としては、**流産、破水、出血、腹痛、子宮内感染、胎児の受傷、早産**などがあります。適切な処置で対処できる場合がほとんどですが、最終的に流産や胎児死亡に至ることもあり、その確率は、0.2%～0.3%（1/300～1/500）といわれています。



## ○検査の限界

染色体の数の変化や、構造の変化の多くは、正確に分析できますが、微細な構造の変化や遺伝子レベルの変化は検出することができません。染色体異常は生まれてくる赤ちゃんの病気の一部に過ぎず、本検査ですべての病気の診断はできません。検査の対象となるのは、先天性疾患の原因うち、およそ25%を占める染色体疾患のみです。羊水を採取できてもその中の胎児の細胞が十分に増えない場合が、約0.2%あります。この場合には、染色体を観察して分析することができず、結果を報告することができません。

また当院ではRapid FISH法も併用して検査しております。Rapid FISH法では13番、18番、21番、XおよびY染色体の数の変化を検出できますが、一方で構造異常、モザイク、対象外の染色体の数の変化など、出生前診断で認められる染色体異常の約30~35%は検出できません。結果が1週間ほどで出ますが、確定診断ではないので、染色体分析の結果をお待ちください。



羊水穿刺の方法

## ○羊水染色体検査と Rapid FISH について

羊水の染色体分析は 2 つに分類されます。 1 つは、「羊水染色体分析」で、もう 1 つは、「Rapid FISH」です。

羊水染色体分析では、羊水中の胎児の細胞が検査の対象となりますが、細胞数が少ないため、培養して細胞の数を増やします。細胞が十分に増えた時点で、染色体の形態的特徴が識別できる時期の細胞を選び、染色体を染色液で染めます。そして、顕微鏡下にて染色体を観察します。細胞を培養して検査を行うため、Rapid FISH よりも日数がかかります。

Rapid FISHは、羊水中に含まれる胎児の細胞を培養せずに、胎児の 13 番、18 番、21 番、X および Y 染色体の数の変化を迅速に検出するスクリーニング検査です。これらの染色体の数の変化は、出生前診断にて認められる染色体異常の約 65～70%を占めています。検査結果は確定ではありませんが、本検査の対象となる染色体の数の変化については検査結果の正診率は高く、確定診断である羊水染色体分析の結果を予測することができます。

分類	位置づけ	所要日数	対象となる染色体異常		
			数の変化		構造の変化やモザイク
			13番・18番・21番染色体・XおよびY染色体	その他の染色体	全ての染色体
羊水染色体分析	確定診断	約2～3週間	○	○	○
Rapid FISH	スクリーニング検査	約1週間	○	×	×*

○：検出できます。 ×：検出できません。

\* 13番・18番・21番染色体、XおよびY染色体の構造の変化およびモザイクは検出されることもあります。

## NT 肥厚(赤ちゃんの首の後ろのむくみ)について

NT とは胎児の後頸部に見られる透明な部分の厚さの事をいい、その測定は染色体疾患の非確定的検査として用いられます。

NT 肥厚は胎児に染色体異常がある時だけに見られる所見でなく、正常な胎児でも見られます。出生前遺伝学的検査の一つであり、通常の妊婦健診の中ではおこないません。遺伝カウンセリングを実施した後、妊娠 11 週 0 日～13 週 6 日に超音波で測定をおこないます。

適切な週数で正確な測定を行えば、ダウン症候群や 18 トリソミー、13 トリソミー、ターナー症候群など染色体疾患に罹患している確率が推定されます。結果は確率で示されるため、確定診断には羊水検査などの侵襲的検査が必要となります。

侵襲的検査によって胎児染色体異常を認めなかった場合には、妊娠 20 週頃の超音波検査により、先天性心疾患やその他の形態異常の確認が推奨されます（先天性心疾患なども NT 肥厚と関連することが報告されています）。

しかし、これらが正常であったとしても、NT の肥厚はこれらの疾患に特異的な所見ではなく、すべての異常が否定できるわけではありません。また超音波による精密な測定が必要であるため、検査当日の赤ちゃんの姿勢によっては検査ができないことがあります。



## 新型出生前診断(NIPT)とは

当院は2022年9月末、出生前検査認証制度等運営委員会の定めるNIPTの実施施設(連携施設)に認定され、NIPTが施行可能となりました。

新型出生前診断(NIPT=「無侵襲的出生前遺伝学的検査」または「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」)は、妊婦さんの血液中に含まれる赤ちゃんのDNA断片を分析することで、赤ちゃんの特定の染色体疾患を調べることができる検査です。NIPTは、ダウン症候群(21トリソミー)、18トリソミー、13トリソミーの3つの疾患を対象とした検査であり、これら3つを合計すると、胎児の染色体疾患の約7割に相当します。妊娠10週以降に検査が可能となります。採血のみで検査ができるため、安全性が高くまた、精度が高い検査ですが、確定検査ではない為、結果が陽性であった場合には羊水検査等の確定検査を受けていただく必要があります(陽性の場合の羊水検査の費用(1児)はいただきません)。

また判定保留(0.5%程度)の場合も再検査を要しますが、追加費用はかかりません。

当院における NIPTの費用は18万円です(税別)。結果は原則ご夫婦でご来院をお願いしております。陽性、もしくは判定保留であった場合は、基幹施設の遺伝専門医によるカウンセリングを受けていただいております。

現在、検査における年齢制限はありません。不安の強い方はまずカウンセリングを受けてから、ご夫婦・パートナーで決定される事を推奨しております。

○NIPT が適応となる妊婦さんとは※

「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」を受けることを希望する妊婦さんのうち、

次の1～5のいずれかに該当する方が検査を受ける事ができます（※）

1. 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者
2. 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者
3. 染色体数的異常を有する児を妊娠した既往のある者
4. 高齢妊娠の者（出産予定日が35歳以上、凍結胚による妊娠の場合は採卵時の年齢が34歳2か月以上） ※
5. 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者

\* このうち、適応1の妊婦さんには確定診断である羊水穿刺を行うことが望ましいです

**※ただし、対象疾患の発生頻度によらず、適切な遺伝カウンセリングを実施して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については、十分な情報提供や支援を行った上で受検に関する本人の意思決定を尊重致します。またご希望の場合は基幹施設による遺伝カウンセリングをご紹介します。**

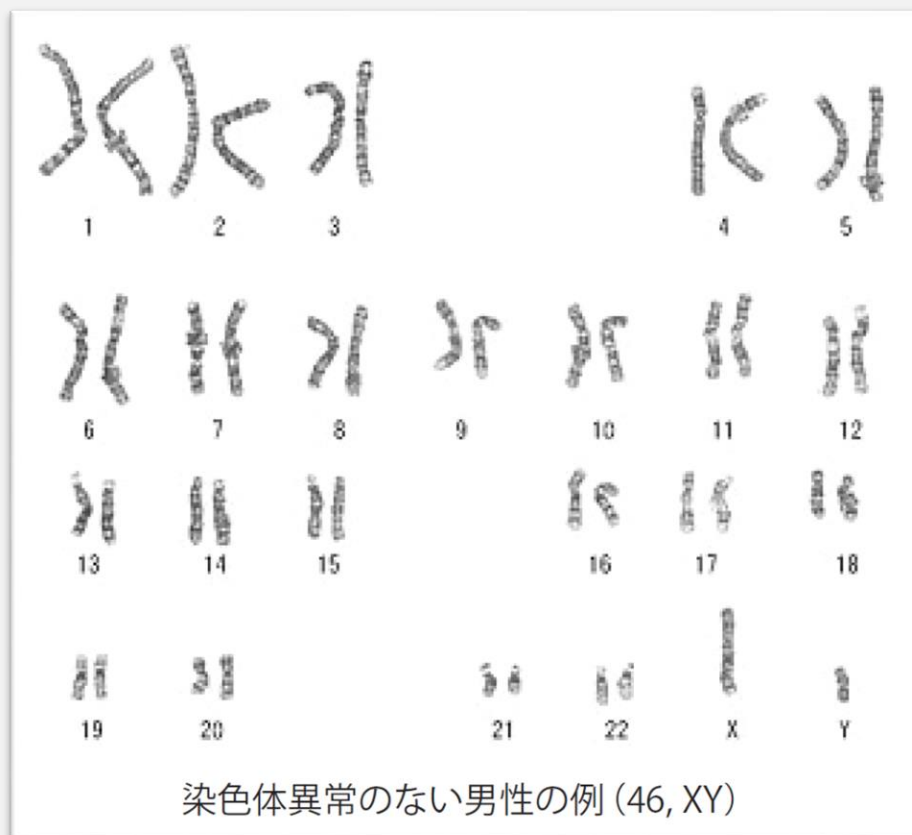
## NIPT で陽性とされた人の陽性的中率

NIPT コンソーシアムの実測データの感度・特異度から算出

妊婦さんの年齢・トリソミーの検別と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	88.96
44	99.43	97.67	89.96

## 染色体とは

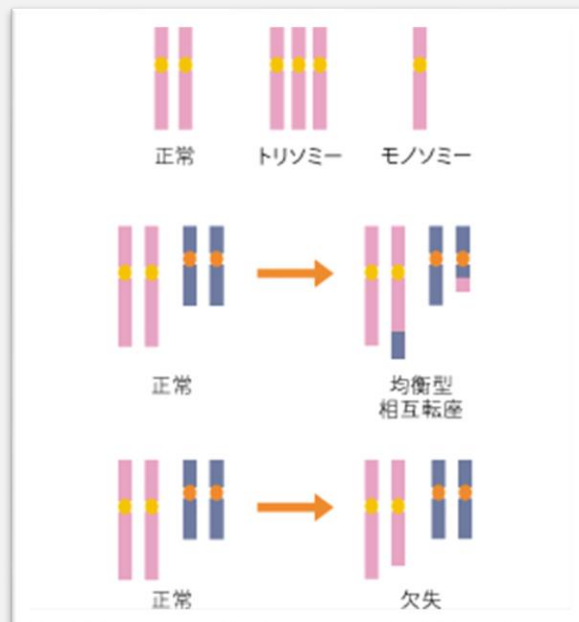
ヒトの体は小さな細胞が集まってできており、それぞれの細胞の中には、両親から受け継いだ染色体があります。染色体にはヒトの設計図にあたる遺伝情報が含まれています。精子と卵子が受精することにより、胎児は染色体を各々から 23 本ずつ受け継ぎます。したがって、ヒトは下図のような 2 本 1 組となった染色体を 23 組、合計 46 本持っています。23 組のうち 1 組は性別を決める**性染色体**で、女性は X 染色体を 2 本持ち、男性は X 染色体と Y 染色体を 1 本ずつ持っています。そのほかの染色体は**常染色体**と呼ばれています。



## 染色体に変化がおきると

ヒトの設計図である遺伝情報に変化が起きることがあります。その変化は大きく2つに分けることができ、ひとつは46本ある染色体の数が増えたり減ったりする「**数の変化**」で、もうひとつは染色体の形が変わる「**構造の変化**」に分けられます。

なお代表的な染色体の「**数の変化**」に、**トリソミー**（ある染色体が3本ある）や**モノソミー**（ある染色体が1本のみ）などがあります。例えば、ダウン症候群では21番染色体が3本、18トリソミーでは18番染色体が3本あります。



数の変化(最上段)と構造の変化



## 染色体異常と年齢の関係

妊婦さんの年齢が高くなるほど、ダウン症候群などの染色体異常の赤ちゃんが生まれる確率が高くなることが知られています。下表では、母体年齢別に、出生時において生まれた赤ちゃんがダウン症候群またはすべての染色体異常である確率を示しています。ダウン症候群の出生頻度は40歳で1/113、30歳で1/910となっていますが、全く同じことを言い換えると、ダウン症候群でない確率は40歳で99.1%、30歳で99.9%とも言えます。

分娩時 年齢	ダウン 症候群	すべての染 色体異常	分娩時 年齢	ダウン 症候群	すべての染 色体異常
25	1/1352	1/476	35	1/385	1/179
26	1/1287	1/476	36	1/308	1/149
27	1/1209	1/455	37	1/243	1/123
28	1/1120	1/435	38	1/190	1/105
29	1/1019	1/417	39	1/147	1/81
30	1/910	1/385	40	1/113	1/63
31	1/797	1/385	41	1/86	1/49
32	1/684	1/323	42	1/66	1/39
33	1/575	1/286	43	1/50	1/31
34	1/475	1/244	44	1/38	1/24

## 代表的な先天性疾患について

### 21 トリソミー（ダウン症候群）とは

ダウン症候群は、主に 21 番目の染色体が 3 本あることにより生じます。知的発達や運動能力の発達に遅れが見られます。病気にかかりやすく、心臓や内臓の病気を合併する可能性が高くなることが知られています。これらの合併症は治療が可能です。

出生後、合併症を早期に見つけ、適切な治療を行うことが重要です。家族の積極的な関わりや専門家によるサポートのもとで早期からの療育や、特別に配慮された教育により、成人して社会生活を営むことも可能になりつつあります。

### 18 トリソミーとは

18 トリソミーは、18 番目の染色体が 3 本あることにより生じます。多くの場合に主に心臓の形に変化が見られ、胎児がお腹にいる時期から目立った発達の遅れがあります。知的発達の障害は重度とされます。

最近では、積極的な治療などで 5～10 歳ごろまでゆっくり発育・発達される方もいます。

### 開放性神経管奇形とは

妊娠初期に形成される胎児の神経管が正常に形成されないために、胎児の脳や脊髄に障害が起きている状態です。二分脊椎（脊椎が正常に形成されない場合）や無脳症（頭蓋骨が正常に形成されないために、脳が発達しない場合）があげられます。

## 遺伝カウンセリングについて

妊娠期間中は、妊婦さん自身の体調や体型の変化もあるので、生まれてくる赤ちゃんのこ  
とばかりでなく、様々な悩みや不安を抱える場合があります。

遺伝カウンセリングでは、妊婦さんとそのパートナーの方の悩みや不安などを聞き、お二  
人が必要とする遺伝医学や、出生前診断の情報提供を行う 『**検査前遺伝カウンセリング**』  
と、検査結果のみならず、その結果に対して必要な情報提供やサポートを行う 『**検査後遺  
伝カウンセリング**』 があります。

### ・ 検査前の遺伝カウンセリング

今後の妊娠出産についてどのように考えていけばよいか、検査結果が陰性の場合と陽性  
の場合のそれぞれをイメージしていただきます。その上で、出生前診断を受けられるどうか  
をお二人が選択できるよう、専門の資格を持つ医師がサポートします。

### ・ 検査後の遺伝カウンセリング

検査結果の説明はもちろん、その後についても必要に応じて情報提供や心理的なサポー  
トを行います。

## 倫理的問題について

出生前診断は、検査により赤ちゃんの状態を知ること、妊婦さんや赤ちゃんの身体を守り、それぞれの状況にあった準備をしていくために行われるものです。その一方で、診断がつくことで悩みが増える場合もあります。

妊娠初期～中期に実施される出生前遺伝学的検査の結果によっては妊娠継続に関わる重大な選択に直結する可能性があります。選択的人工妊娠中絶について、日本社会において、実施にあたっての明確なコンセンサスが得られていません。（人工妊娠中絶は母体保護法により、22週未満において、母体適応の場合に認められており、胎児適応（胎児先天性疾患）はありません）。選択的な中絶が社会の中で障害をもつ者が存在することを否定し、排除するような優性思想につながる可能性が否定できない、と指摘する声もあります。

検査を受けられるかどうかについて、医療従事者の判断や推奨ではなく、ご夫婦・パートナーの自律的かつ自己決定による判断を尊重しております。その為の支援として、検査前後に遺伝カウンセリングがあります。心配なこと、疑問に思う点などありましたら、遠慮なくご相談ください。

遺伝カウンセリング 羊水検査 クアトロテストの料金について

<遺伝カウンセリング料金> (別途消費税がかかります)

遺伝カウンセリング 1回目 1時間につき 5,000円

遺伝カウンセリング 2回目以降 1時間につき 2,500円

それ以降 30分につき 2,500円

<クアトロテスト> (別途消費税がかかります)

30,000円

<非侵襲性出生前遺伝学的検査 (NIPT) ※> (別途消費税がかかります)

180,000円

※陽性となった場合 羊水検査費用はかかりません

<羊水検査>

単胎 150,000円 (染色体分析+Rapid FISH)

双胎 300,000円 (染色体分析+Rapid FISH)