NIPT・遺伝学的検査についての説明

医療法人　琢生会

KANDA MATERNITY CLINIC

HANSHIN BIRTH CLINIC

NIPT・遺伝カウンセリング外来を受診される皆さんへ

出生前診療には、出生前検査の詳細な説明と方針決定を行うために十分な時間を必要とします。
そこで当院では、専門外来として「NIPT・遺伝カウンセリング外来」を設けております。
「NIPT・遺伝カウンセリング外来」では、出生前診療に関わる診断および出生前検査の説明などを含めた遺伝カウンセリングを実施し、希望があれば、出生前検査の手続きや予約を行います。

「NIPT・遺伝カウンセリング外来」は1組60分の完全予約制で行っております。遺伝カウンセリング前に問診票をご記入いただきます。他院で妊婦健診を受けており、当院をはじめて受診される妊婦さんは医師の診察の上、遺伝カウンセリングをご案内いたします。

◎ 当院で妊婦健診を受けている妊婦さん：予約時間の10分前に受付へお越しください。
◎ 他院で妊婦健診を受けている妊婦さん：予約時間の20分前に受付へお越しください。

予約方法

インターネットで予約は取れません。受付もしくはお電話にてNIPT・遺伝カウンセリング外来の予約をお取りください。

【神田マタニティクリニック】　電話：06-6330-1135
【阪神バースクリニック】　　電話：06-6493-1103

※出産予定日が決まった後、受診日が妊娠10～15週くらいになるように予約をお取りください。
※NIPTは妊娠12～14週での採血を推奨しております。
※キャンセルの場合は前日までにご連絡ください。

NIPT・遺伝カウンセリング外来の受診の流れ

step1

◎ 当院で妊婦健診を受けている妊婦さん：予約時間の10分前に受付へお越しくだい。
◎ 他院で妊婦健診を受けている妊婦さん：予約時間の20分前に受付へお越しくだい。

お待ちの間に予診カードを記入し、パンフレットをお読みください。事前に当院のホームページからダウンロードして、目を通していただくことをおすすめします。

パンフレット：　NIPT・遺伝カウンセリング外来を受診される皆さんへ
問診票　　：　NIPT・遺伝カウンセリング外来 予診カード

step2

※ 当日の受診状況により、診療開始が多少遅れることもありますのでご了承ください。当日は、十分時間に余裕を持ってお越しください。

☆ まずNIPT・遺伝カウンセリング外来 予診カードに沿って、問診を行います。
☆ ご希望の出生前検査について、パンフレットを用いて説明します。

※遺伝カウンセリングでは、対象となる疾患やご心配の内容が複雑な場合には、検討に時間を要するため、再度の受診が必要となる場合もあります。

step3

遺伝カウンセリングの結果、

○NIPTや羊水検査等の出生前検査の希望がなければ、これで終了です。

○NIPTや羊水検査等の出生前検査の希望があれば、検査の準備をします。

※NIPT・クアトロテスト：条件が合えば、遺伝カウンセリングと同じ日に検査可能です。
※羊水検査：遺伝カウンセリングと同じ日に検査は受けられません。

出生前検査の選択についての考え方

当院での出生前検査は、妊娠初期～中期に行われる非侵襲性出生前遺伝学的検査（NIPT）、母体血清マーカー検査（クアトロテスト）、羊水検査です。最近は、比較的高年齢で出産される方が増えていますが、高年出産であってもほとんどの場合、健常な赤ちゃんを出産されます。一方で、出産年齢が高いほど赤ちゃんの染色体に何らかの変化が生じて、障害をもって生まれてくる確率が高まることも事実です。

実際に出生前検査を希望される方は、高年妊娠だけでなく、超音波検査で赤ちゃんの異常を指摘されたり、遺伝学的な理由があるなど様々です。そこで、実際のリスクを知った上で、どのような出生前検査を希望するのかをご夫婦で相談して下さい。

☆ 高年妊娠の妊婦さん

妊婦さんの年齢があがると染色体異常のお子さんの出産リスクが上昇します。

☆ 超音波検査で染色体異常が疑われる妊婦さん

妊娠初期（11～13週前後）に赤ちゃんの首の後ろに見えることがあるむくみ（NT）が通常より明らかに強い場合は、嚢胞性ヒグローマという病気や染色体異常が疑われるために、精査をお勧めすることがあります。

☆ 以前に染色体異常児を妊娠・出産された妊婦さん

ダウン症候群の95%は遺伝性ではありませんが、以前にダウン症候群のお子さんを妊娠・出産された方が、次回の妊娠で再度ダウン症候群のお子さんを出産される確率は年齢確率の2～3倍になるといわれています。その他の染色体異常症に関してもはっきりとしたデータはまだありませんが、全染色体異常症としてまとめると、やはり年齢確率の2～3倍くらいではないかと思われます。

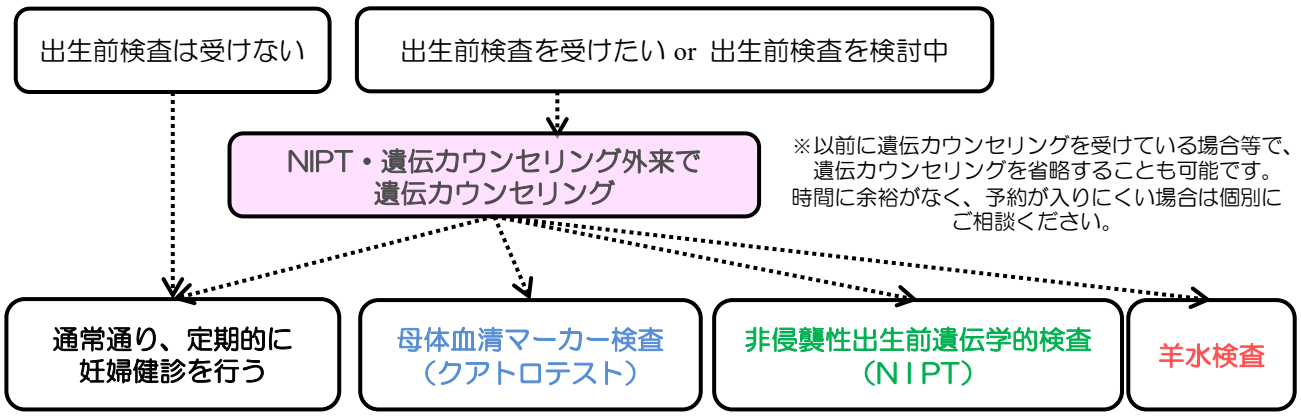
☆ 夫婦のどちらかが染色体異常の保因者である場合

妊婦さん本人に症状はないものの、染色体を調べると形に異常がある（たとえば均衡型相互転座：ある染色体の一部が別の染色体の一部と入れ替わっている状態）、いわゆる染色体異常の保因者の方がおられます。夫婦のどちらかが染色体異常の保因者である場合には、お子さんが染色体異常となる確率が一般よりも高くなります（一概にはいえませんが目安として5～10%）。

☆ 顕微授精で妊娠された妊婦さん

顕微授精は自然の状態では受精しない精子であっても受精させることができるため、これまで妊娠不可能であった不妊患者さんの治療として、非常に有望とされています。しかし、それと同時に、本来妊娠するはずのない異常を持った精子でも妊娠する可能性があります。
これまでの報告を見る限りでは、顕微授精によって極端に染色体異常の確率が上昇することはないようですが、顕微授精で生まれたお子さんの数がまだ少ないため、結論は出ていません。
ご主人の精子の状態が非常に悪い場合（数が少ない、運動率が悪い）には、特定の染色体異常（形の変化や性染色体の数の変化）の確率が上昇すると言われています。

【 出生前検査の選択に関するフローチャート 】



※ 状況によっては、対象にならない場合があります。

すべての年齢の妊婦さん

染色体異常の赤ちゃんが生まれるかどうかは、あくまでも確率の問題で、どの年齢の妊婦さんであっても確率はゼロではありません。つまり、若い年齢の妊婦さんであっても確率は低いものの、一定の確率で染色体異常症の赤ちゃんは必ず生まれてきます。逆に高年妊娠の妊婦さんであっても、異常のない赤ちゃんが生まれることの方がずっと多いです。母体年齢と関係なく、統計上生まれてくる新生児における染色体異常児の出産頻度は150～200人に1人、ダウン症候群児は800～1000人に1人といわれています。

心配な妊婦さんは、一度、NIPT・遺伝カウンセリング外来での遺伝カウンセリングを受診し、出生前診断についてご相談ください。

当院で実施している出生前検査の比較

	母体血清マーカー検査（クアトロテスト）	非侵襲性出生前遺伝学的検査（NIPT）	羊水検査
検査の位置づけ	非確定診断検査	非確定診断検査	確定診断検査
実施時期（推奨時期）	15週～16週頃（15週前半）	11週～15週頃（12～14週頃）	16週～18週頃（16週頃）
対象疾患	21トリソミー（ダウン症候群） 18トリソミー 開放性神経管奇形	21トリソミー（ダウン症候群） 18トリソミー 13トリソミー	**染色体異常症全般**
精度（ダウン症候群）	陰性的中率：99.7%以上※1 **陽性的中率：平均2%**※1	陰性的中率：99.9%以上※2 **陽性的中率：約85-95%**※2	**確定診断**
安全性	採血のみ **流産リスク　なし**	採血のみ **流産リスク　なし**	腹部に穿刺 **流産リスク　0.3%**
検査可能日	平日の午前中のみ（土・日・祝は不可）	開院日の16時まで（土曜日も可）	平日・予約制（日程は医師と要相談）
結果報告	10～14日後	2週間後	2～3週間後（FISH法は1週間後）
特徴と限界	・対象疾患である確率を算出し、陰性か陽性かを判定する ・対象疾患以外の染色体異常症は調べることができない ・陽性となっても、確定診断には羊水検査を必要とする	・対象疾患について、陰性か陽性かを判定する ・対象疾患以外の染色体異常症は調べることができない ・陽性となっても、確定診断には羊水検査を必要とする	・染色体異常全般を調べることができる ・微細な染色体異常は検出できない ・モザイク型の場合、検出できない可能性がある
費用（税込）	20,000円	99,000円 ※「陽性」の場合、羊水検査の費用の追加負担はありません。ただし、双胎の場合はその限りではありませんので、都度ご相談ください。	121,000円

※1　クアトロテストパンフレット（LabCorp社）
※2　NIPT遺伝カウンセリング資料（NIPTコンソーシアム監修）

費用について　※自費診療となりますので、健康保険は適用されません。

遺伝カウンセリング料金

遺伝カウンセリングは自費となります。健康保険は適用されません。

① 遺伝カウンセリング（初診）	7,000円
② 遺伝カウンセリング（結果説明を含む再診）	3,000円

採血前の心拍確認の料金

採血前に赤ちゃんの心拍確認をしています。方法はドップラーと腹部エコーの選択制です。
ドップラーの場合は週数(12週未満)や子宮の傾きによって心音が上手く聞き取れないことがあり、
その場合はエコーに変更となることがあります。

① ドップラー	無料
② 腹部エコー	2,500円

母体血清マーカー検査（クアトロテスト）

20,000円
※ 検査費用のみとなりますので、外来受診時には別途、遺伝カウンセリング（初診）または（再診）費用が必要となります。上記参照ください。

非侵襲性出生前遺伝学的検査（NIPT）

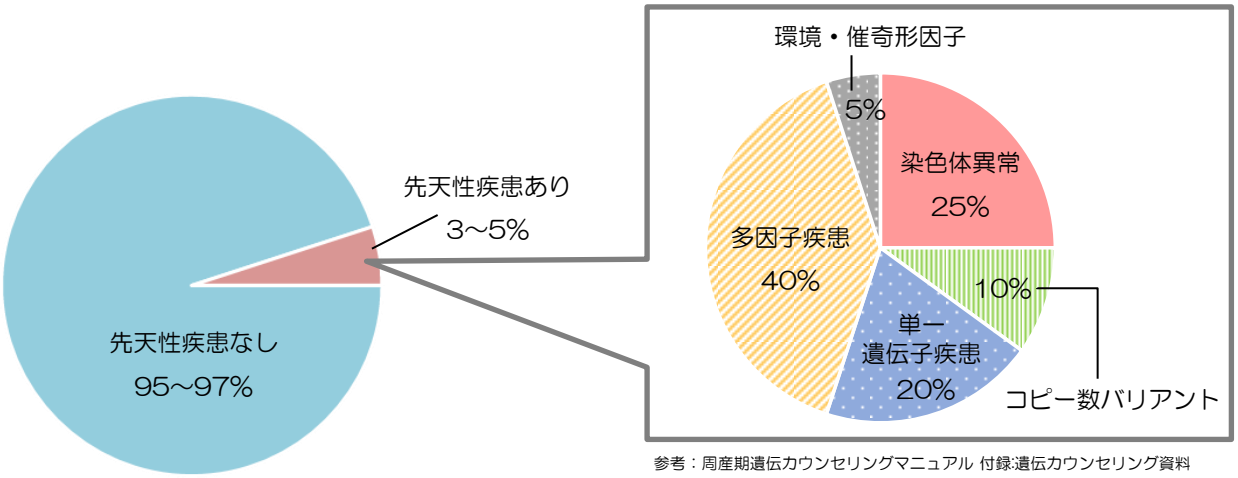
99,000円
※ 検査費用のみとなりますので、外来受診時には別途、遺伝カウンセリング（初診）または（再診）費用が必要となります。上記ご参照ください。

☆ 結果が「陽性」だと羊水検査が必要になりますが、同一施設で受ける場合は追加負担はありません。
ただし、双胎の場合はその限りではなく、他院での追加検査と別と費用が必要となります。

羊水検査

121,000円
※ 検査費用のみとなりますので、外来受診時には別途、遺伝カウンセリング（初診）または（再診）費用が必要となります。上記ご参照ください。
※ 一般法（G-band法）とFISH法を行います。FISH法とは、5種類の染色体（13番、18番、21番、X、Y）の数の異常のみ1週間程度で迅速に調べる検査です。

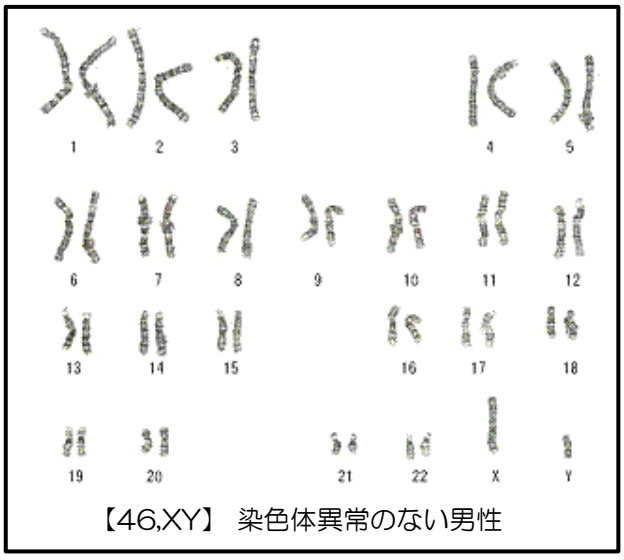
先天性疾患と染色体異常



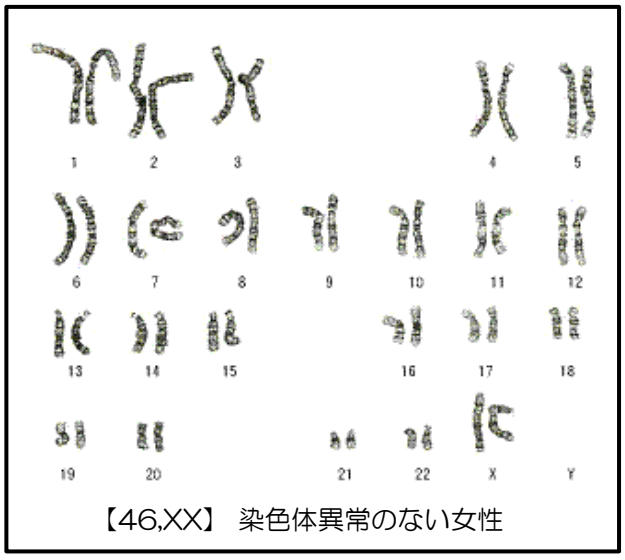
参考：周産期遺伝カウンセリングマニュアル 付録:遺伝カウンセリング資料

- 新生児の3~5%は何らかの先天性疾患をもって生まれてくるといわれています。
- 先天性疾患のうち、染色体異常が原因のものは約25%であり、出生前診断で調べられる疾患は赤ちゃんの病気のごく一部です。

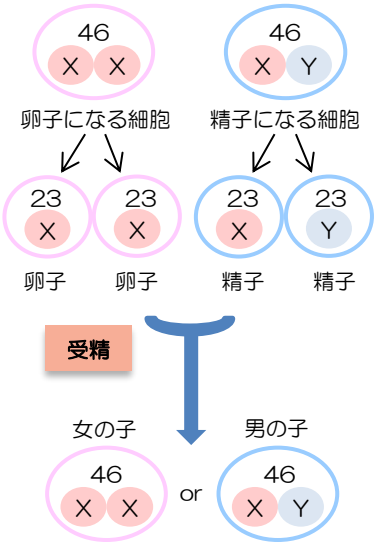
染色体とは



【46,XY】 染色体異常のない男性



【46,XX】 染色体異常のない女性

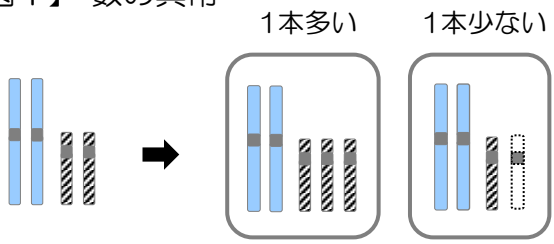


- 染色体は、遺伝子が集まったものであり、人間の体の設計図に例えられます。
- 胎児はこの染色体を父親と母親からそれぞれ23本ずつ、合計46本受け継ぎます。
- そのため、子どもは父親にも母親にも似ています。これが「遺伝する」ということです。
- 卵子や精子になる時に、通常は2本対の染色体が1本ずつに分かれ、胎児に受け継がれるのですが、分かれる時に間違いが生じ、胎児の染色体の数が変化することがあります。

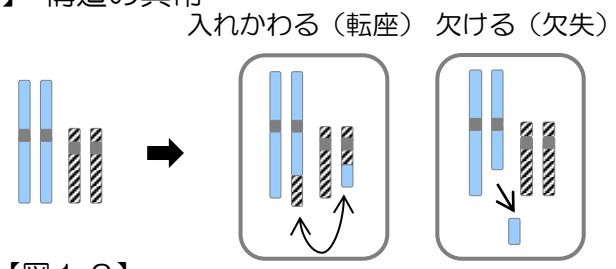
染色体異常症とは

染色体異常とは

【 図１】 数の異常



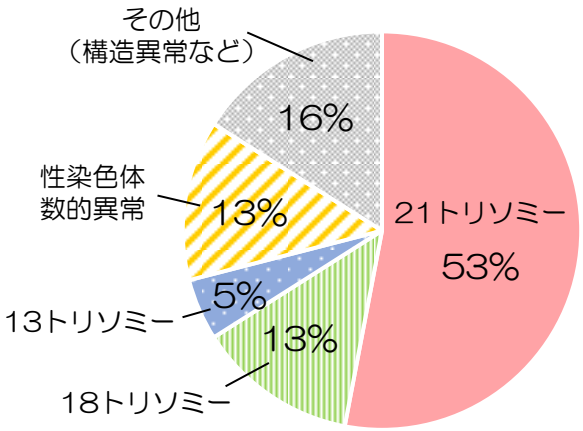
【図２】 構造の異常



- 染色体異常には、数の異常と構造の異常があります【図1,2】。
- 染色体の数が多くても少なくても（数の異常）、また形が大きく変化した（構造の異常）場合にも染色体異常となり、身体的・精神的な発育に障害を受けることが多くなります。

染色体異常症の種類

- 21トリソミー（ダウン症候群）は染色体異常症の中で最も頻度が高く、全体の53%を占めます。
- 妊婦さんの年齢と関係するとされている染色体数的異常である21トリソミー、18トリソミー、13トリソミーは全体の71%を占めます。
- その他の性染色体数的異常や構造異常などが残りの29%を占めます。



参考：周産期遺伝カウンセリングマニュアル 付録:遺伝カウンセリング資料

分娩時の年齢と染色体異常症

【表A】 染色体異常児の出産率

- 妊娠15～27週における染色体異常の赤ちゃんを妊娠している年齢固有確率です。

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
20	1/1177	1/4585
21	1/1161	1/4522
22	1/1140	1/4444
23	1/1114	1/4342
24	1/1091	1/4213
25	1/1040	1/4054
26	1/990	1/3859
27	1/930	1/3625
28	1/861	1/3358
29	1/784	1/3055
30	1/700	1/2728
31	1/613	1/2389
32	1/526	1/2050

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
33	1/442	1/1723
34	1/365	1/1423
35	1/297	1/1153
36	1/236	1/922
37	1/186	1/727
38	1/145	1/568
39	1/112	1/439
40	1/86	1/337
41	1/66	1/256
42	1/50	1/196
43	1/38	1/148
44	1/28	1/112
45	1/21	1/85

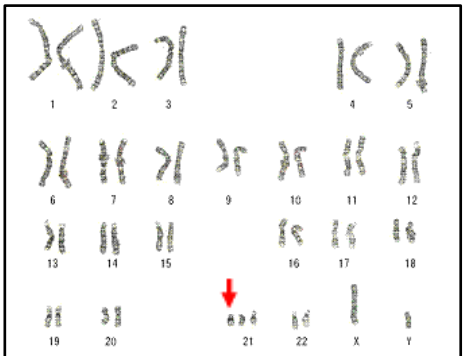
参考：ラボコープジャパン提供資料

ダウン症候群とその他の染色体異常症

	21トリソミー（ダウン症候群）	18トリソミー	13トリソミー
身体的特徴	成長障害 筋肉の緊張低下 特徴的顔貌	胎児期からの成長障害 呼吸障害 摂食障害	胎児期からの成長障害 呼吸障害 摂食障害
合併症	心疾患（50%） 消化管奇形（10%） 甲状腺疾患 耳鼻科疾患 眼科的疾患　など	心疾患（90%） 消化管奇形 口唇口蓋裂 関節拘縮　など	心疾患（80%） 口唇口蓋裂 多指趾症 眼の病気 全前脳胞症　など
発達予後	ダウン症候群の子どもの多くは、支援クラスを利用しながら地元の学校や特別支援学校に通っています。	運動面、知的面ともに強い遅れを示します。言葉の使用は難しいが、サインや表情で応えることが可能なこともあります。気管挿管や呼吸補助が必要です。	運動面、知的面ともに強い遅れを示します。言葉の使用は難しいが、サインや表情で応えることが可能なこともあります。気管挿管や呼吸補助が必要です。
寿命	50～60歳	50%は1ヶ月、90%は1年	90%は1年以内

参考：NIPTコンソーシアム監修 遺伝カウンセリング資料集

ダウン症候群とは



【47,XY,+21】 ダウン症の男の子

- ダウン症候群は、最も頻度が高い染色体の数の異常で、21番染色体が3本存在し、計47本になっています。
- 個人差はありますが精神面や運動面の遅れがみられます。学習面向上のため学校では特別支援教育の対象となります。
- 先天性心疾患や消化器疾患の合併率や細菌感染の罹患率（病気にかかる確率）が高いことが知られていますが、ほとんどの病気が治療できます。
- ダウン症候群の子も他の子が一人ひとり違うのと同様、一番大事なことはごく普通の豊かな生活体験に基づく育児です。少し丁寧に育てる必要はありますが、特別に育てるとかえって社会にはいりにくくなってしまいます。ただし、苦手なことに対しては、療育で補うための専門機関が全国に備わっています。

その他の染色体異常症

- 21トリソミー（ダウン症候群）だけでなく、理論的にはすべての染色体において異常（数の異常、構造の異常）が起こり得ます。
- 13番や18番の染色体が3本になる13トリソミーや18トリソミー、性染色体（XまたはY）の数の異常（ターナー症候群やクラインフェルター症候群）は比較的多くみられます。
- 染色体異常症は非常に重症の場合には、妊娠初期に流産したり、生まれても生後すぐに亡くなってしまいます。逆に、染色体に異常があっても、何の症状もない場合もあります。

母体血清マーカー検査（クアトロテスト）：非確定診断検査

クアトロテストの目的

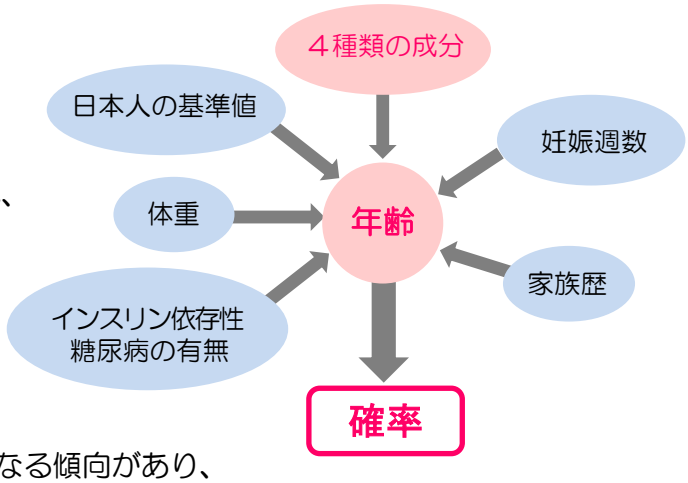
- 妊婦さんの血液中に含まれる４種類の成分（AFP・非抱合型E_3・ hCG・インヒビン Ａ）を測定することで、胎児が下記対象疾患である確率を予測します。
- 基準となる確率（カットオフ値）をもとに、確定診断検査である羊水検査やより正確な情報を得るための画像診断の必要性を考慮するためのスクリーニング検査です。

クアトロテストの対象疾患

- 21トリソミー（ダウン症候群）、18トリソミー、開放性神経管奇形が検査対象です。
  ※ 双胎妊娠の場合は、18トリソミーの結果はでません。

クアトロテストの検査方法

- 妊婦さんから血液（６ml）を採取し、４種類の成分を測定します。
- ４種類の成分は妊娠中に胎児や胎盤で作られ、妊娠期間中にも増減し、胎児が対象疾患に罹患している場合にも増減します。
- 年齢や４種類の成分の測定値などから胎児が対象疾患であるかどうか、妊婦さん一人ひとりの確率を算出します。



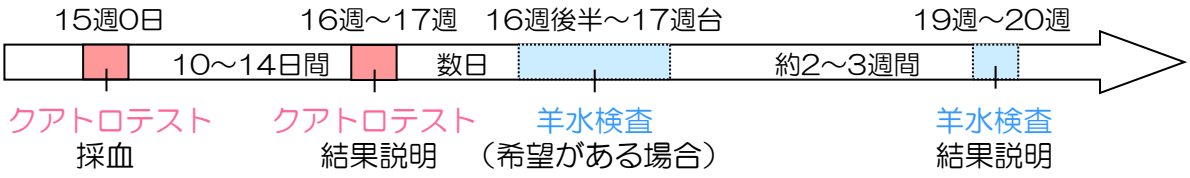
- よって、年齢の高い妊婦さんほど確率が高くなる傾向があり、もともとの年齢確率が陰性よりである30～35歳程度の方に適した検査です。

クアトロテストの結果の解釈と限界

- 対象疾患それぞれに基準となる確率（カットオフ値） が定められており、カットオフ値と妊婦さん個人の確率を比較します。
- スクリーニング検査のため、確定診断ではありません。
- 新生児の3～5%は何らかの先天異常をもって生まれてくるといわれており、対象疾患でなくても、出生後に他の染色体異常や先天異常が見つかる場合があります。

クアトロテストの実施時期と流れ

- 検査実施時期は、妊娠15週0日から16週頃までです。（下記例：15週0日に受けた場合）
- 結果をもとに羊水検査を実施するため、妊娠16週頃までに検査を受けることが望ましいです。
- 採血日より約10～14日後に、結果説明をいたします。（※多少前後する場合があります）



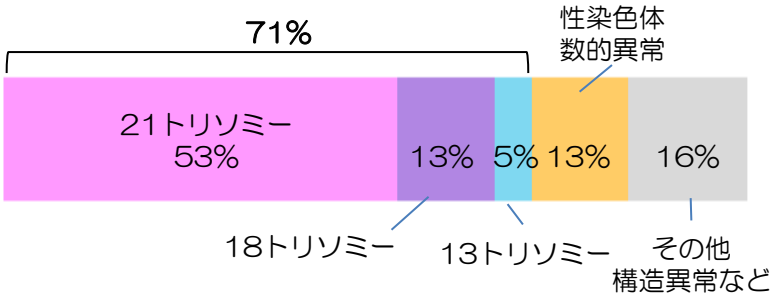
NIPT（非侵襲性出生前遺伝学的検査）：非確定診断検査

NIPTの目的

- 妊婦さんの血液中のDNAの量を調べ、一定の判定基準に従って胎児の下記対象疾患である可能性が高い（陽性）か低い（陰性）かを判定します**（確定診断ではありません）**。
- 一定の判定基準もとに、確定診断である羊水検査や絨毛検査、正確な情報を得るための超音波検査など追加検査の必要性を判断します。

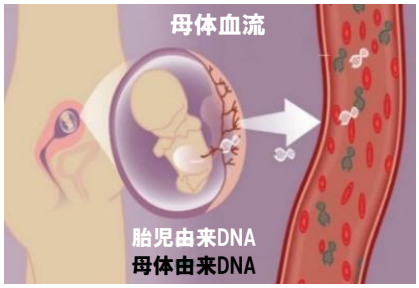
NIPTの対象疾患

- 21トリソミー（ダウン症候群）
- 18トリソミー
- 13トリソミー

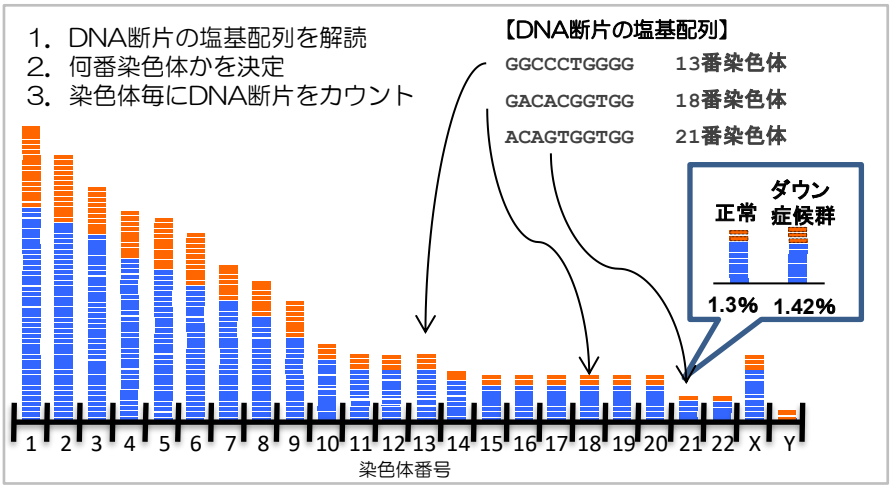


NIPTの検査方法

- 妊婦さんから採血（10ml）します。血液中のDNA断片（胎児DNAを含む）の塩基配列（特徴的パターンの違い）を調べ、どの染色体に由来するかを識別・量的な割合を比較し、胎児が対象疾患であるリスクが一定の基準より上昇していないかどうか調べます。
- 結果説明は出生前診療外来で行います。特に、対象疾患を疑う「陽性」の場合は、結果の意味だけでなく、その後の確定診断検査（羊水検査）などについて、ご夫婦で判断できるよう遺伝カウンセリングを行います。



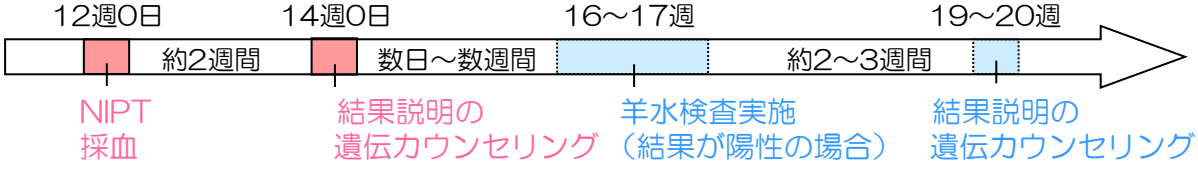
参考：NIPTコンソーシアム説明資料



参考：NIPTコンソーシアム監修 遺伝カウンセリング資料集

NIPTの実施時期と流れ

- 検査実施時期は、妊娠11週0日から15週頃までとなります。（下記例：12週0日に受けた場合）
- NIPT結果をみて「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14週頃までに検査を受けることが望ましいです。
- 採血日より約2週間後に結果説明をいたします。（※多少前後する場合があります）



NIPTの結果の解釈について

○ 対象疾患（ダウン症候群、18トリソミー、13トリソミー）それぞれについて、
一定の基準により判定し、可能性がかなり低い場合　→　「陰性」
一定の基準により判定し、可能性がかなり高い場合　→　「陽性」

☆「陰性」の場合

「対象の染色体異常である可能性は極めて低い」と解釈します。

- 「陰性」の場合、対象疾患である可能性は0ではないですが極めて低いです。
- 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（陰性の場合に、本当に胎児が対象の染色体異常症ではない確率）は対象疾患により少し変化しますが、全年齢でほぼ同じ程度です。
- どの年齢の妊婦さんであっても「陰性」の場合は、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。

☆「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」の場合、本当にダウン症候群である可能性は35歳の妊婦さんで84％程度です。
- この陽性的中率（陽性の場合に、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、若いほど低くなります（下表参照）。
※ 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。
- 結果が陽性でも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は、羊水検査などの確定診断検査を必ず受けてください（費用の追加負担はありません、ただし双胎の場合は当院では検査を行わず、また費用の追加負担が必要になります）。

☆「判定保留」の場合　（最終的に500人に1人程度が判定保留になる可能性があります）

- 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。よって原則的に、再度採血をしていただきます（再検査の費用の追加負担はありません）。

妊婦さんの検査を受ける時の年齢(歳)	その時点でダウン症候群の児を妊娠している一般頻度	陽性的中率(PPV)(%)	陰性的中率(NPV)(%)
30	1/470	67.8	99.999
35	1/185	84.4	99.999
40	1/50	95.2	99.98
44	1/15	98.7	99.93

参考：産婦の進歩第65巻2号　母体血中胎児DNAを用いた無侵襲的出生前遺伝学的検査（NIPT），澤井英明
NIPTコンソーシアム　「母体血胎児染色体検査」遺伝カウンセリング資料　より引用

NIPTの限界

○ 対象疾患であるリスクが一定の基準よりも上昇していないかを判断する非確定診断検査であるため、確定診断には羊水検査や絨毛検査などの追加検査が必要です。

○ 対象疾患以外の染色体異常症や遺伝性疾患については、調べることはできません。

○ 性別についても、検査対象ではないため、調べることはできません。

○ 新生児の3～5%は何らかの先天異常をもって生まれてくるといわれており、対象疾患でなくても出生後に他の染色体異常や先天異常が見つかる場合があります。

◆ Q&A ： 非侵襲性出生前遺伝学的検査（NIPT）

Q 双子の妊娠でもこの検査はできるのでしょうか？

A：双子の妊娠の場合も、NIPTを受けることは可能です。
陰性であれば、当院で検査は完結します。ただしNIPTの検査結果が陽性の場合、基幹病院での追加検査（羊水検査）となり、費用も無料ではなく2人分別途必要となります。

Q どこかの医療機関と連携されていますか？

A：当院は認可されたNIPT検査施設であり、阪神バースクリニックは基幹施設である兵庫医科大学病院の連携施設で、神田マタニティクリニックは基幹施設である大阪大学医学部附属病院の連携施設として登録されております。
検査結果等で異常が出た場合、基幹施設でカウンセリングを受ける場合があります。

Q 母体に対しての危険性は全くないのでしょうか？

A：妊婦さんの採血で行いますので、検査による直接的な流産の危険性はありません。

Q 結果が「判定保留」となる場合があると聞きましたが、それはどのような場合でしょうか？

A：「判定保留」は、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。
ご夫婦の希望に応じて、再検査または羊水検査などの侵襲的検査も可能です。

Q 判定された検査結果を確認するために、再検査を行うことは可能でしょうか？

A：「陰性」または「陽性」と判定された結果を再確認するための再検査は意味がないとされているため、再検査は行いません。

Q NIPTには、いろいろな名称があるように思うのですが、違いがあるのでしょうか？

A： 日本産科婦人科学会では「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」と呼んでいますが、NIPTコンソーシアムでは「母体血胎児染色体検査」や「非侵襲性出生前遺伝学的検査（NIPT）」とも呼んでいます。様々な名称がありますが、母体血液中のDNAを用いて胎児の染色体異常を検出する検査という意味で違いはありません。
ただし、具体的な検出方法については、検査会社により異なる場合があります。

Q NIPTの検査会社が複数あるようですが、こちらで検査会社の信頼性はいかがですか？

A： 当法人のNIPTは米国LabCorp社のMaterniT®21 PLUSを採用しています。
MaterniT®21 PLUSは、NIPT のパイオニアである Sequenom が 2011 年に開発した検査で、これまでに 100 万件以上の受託実績があります。日本では 2013 年に導入され、今日まで主要な NIPT テクノロジーとして利用されてきました。本検査は、ラボコープの Sequenom ラボ（米国）で行われており、CLIA/CAP 認証ラボとして厳格な外部精度管理が行われています。また、検査プロセスは継続的に検証が行われており、現在も検査精度や信頼性の向上に取り組んでいます。21トリソミーについては、感度及び特異度ともに99%以上と極めて高い精度を示しています。
非認可のNIPT検査施設においては、実績の乏しい検査法を採用していることが多いので注意が必要です。

羊水検査：確定診断検査

羊水検査の目的

○ 羊水を採取することにより、羊水中に含まれている胎児の細胞を調べ、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ための確定診断検査です。

羊水検査の対象疾患

○ **染色体異常（数の異常、構造の異常）**　　6ページの【図1, 図2】をご覧ください。

◆数の異常　・・・ 21トリソミー（ダウン症候群）、18トリソミー、13トリソミー、ターナー症候群、クラインフェルター症候群など

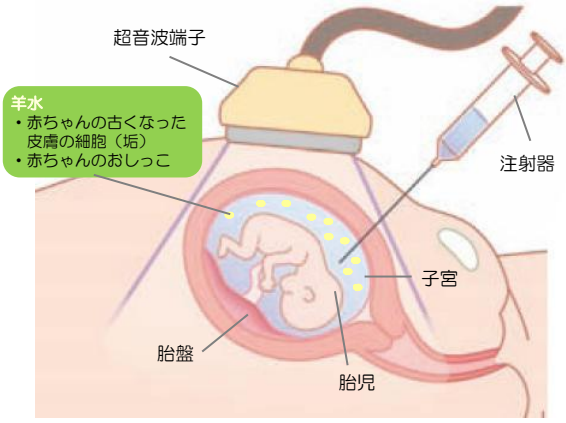
◆構造の異常 ・・・転座、欠失など

羊水検査の方法

○ エコー（超音波）で胎児の状態を確認します。
具体的には胎児の心拍動や発育、羊水量、胎盤の位置が穿刺の妨げにならないことを確認します。

○ 妊婦さんのおなかを消毒した後、清潔な布で覆い、お臍の横あたりに細い針を刺して羊水（20～24ml）を採取します。この手技を羊水穿刺といいます。

○ 羊水穿刺は通常１回ですが、非常に羊水が採取しにくい場合は２～３回穿刺を行う場合もあります。
他に、日時を改めることもあります。



参考：NIPTコンソーシアム　患者説明資料より引用

○ 穿刺の時間は、約１分間くらいです。羊水穿刺後、消毒をして絆創膏を貼ります。

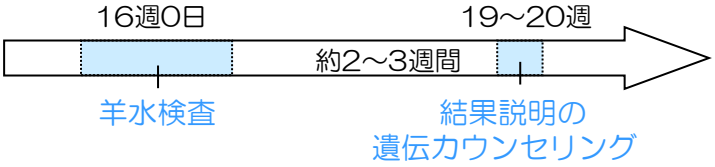
○ 検査開始から終了までは約１５分間くらいです。

○ 再度エコーで胎児の状態に異常がないことを確認し、その後、約３時間の安静を保ちます。
再びエコーを行って、異常がなければ帰宅していただけます。

○ 帰宅時に感染予防の抗生物質と子宮の収縮抑制のための薬が処方されますので、２日間必ず内服してください。※ 抗生物質にアレルギーのある方は、医師にお伝えください。

羊水検査の実施時期と流れ

○ 通常、妊娠16週～17週（遅くても～18週）で行っています。（下記例：16週0日に受けた場合）



羊水検査の解析方法

当院では下記2種類の方法を組み合わせた羊水検査を実施しています。

○ G-band法：染色体の写真が結果としてでます。結果は2～3週間後です。

○ FISH法：5種類の染色体（13番、18番、21番、X、Y）の数の異常のみ調べます。結果は1週間程度です。

羊水検査の危険性と限界

- 羊水検査後に流産する可能性が約0.1～0.3%（1000人中1～3人）程度あります。ただ、この時期にも自然流産する場合があり、羊水検査を受けなくても流産した可能性は否定できません。流産原因は分からないことが多く、この確率は自然流産と比べ、それほど高い値ではありません。よって、非常に危険な検査ではありませんが、100%安全な検査というわけでもありません。

- 羊水穿刺後に出血や破水、下腹痛が生じると、そのまま入院が必要になる場合もあります。このようなことが100名に1名程度あります。

- 穿刺する際の針は、妊婦さんの皮膚と子宮の壁を通過してから羊水に達します。この時に針の中に妊婦さんの細胞が入り込んでしまうことがあります。現在は針が非常に細くなっているため、このようなことは滅多に起こることではありませんが絶対にないとは言い切れません。

- 約1.5%（1000人中15人）の確率で、羊水を採取できても胎児細胞が2週間経っても増えず、検査不能となる場合があります。このような場合、こちらからご連絡します。ご希望があり、かつ週数に余裕があれば、再度羊水穿刺を行うことは可能です。

- 染色体検査は専門医師や技師が目で見て判断します。染色体の数が増えたり減ったりする数の異常はほぼ正確に判断できますが、染色体の構造の異常は分からない場合があります。
もちろん目で見てわかるような大きな構造の異常があれば判断できますが、目で見ても分からないような非常に細かい構造の異常や遺伝子異常については判断できません。特に、羊水細胞を用いた染色体検査では、血液を用いた染色体検査に比べ細かい部分の判断は難しいです。

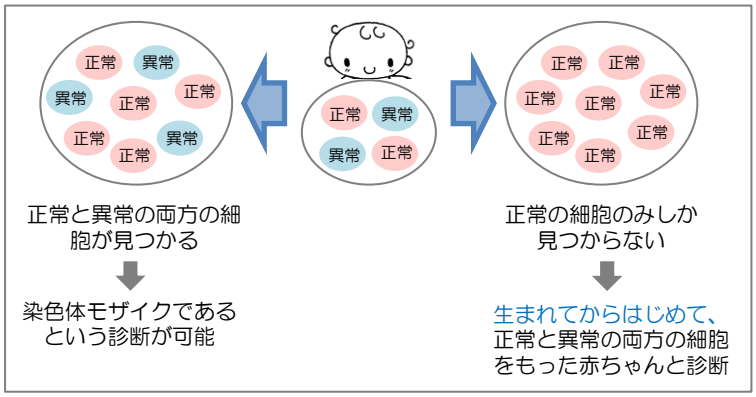
- 染色体の形は人間の顔つきと同じで、それぞれ個性があります。異常を起こすことはないが、通常とは異なる形を“正常異型”と呼び、羊水検査で初めてみつかることがあります。しかし場合によっては“正常異型”か“異常”なのか判断がつかないことがあります。この場合にはご夫婦の染色体検査が必要になってきます。
判断のつかない染色体の変化を、ご夫婦のいずれかが持っていれば、ご夫婦はともに正常ですから、胎児も正常と考えます。つまり“正常異型”で個性の範囲ということです。
一方、ご夫婦共その染色体の変化を持っていなければ、妊娠の段階で起こったと考え、“異常”の可能性も考慮されます。

- 結果判定は「染色体異常」についてのみ行うため、その他の胎児の奇形や病気、妊婦さんの妊娠中の合併症などを予測することはできません。
従って**検査結果が正常であっても健常な赤ちゃんが必ず生まれるという保証はありません。**
そもそも生まれてくる赤ちゃんの異常を妊娠中にすべて見つけることは不可能です。

- ウイルス肝炎の保因者の妊婦さん場合、穿刺時に母体血がわずかに羊水に混じる場合があり、その際に肝炎ウイルスが胎児に感染する可能性は完全に否定できません。ただ当院では、明らかに羊水検査で感染した例は、これまでに経験していません。

- 妊婦さんがＲｈ陰性で、胎児がＲｈ陽性である場合、胎児血が母体血に混じることがあると、妊娠中後期に胎児の溶血を引き起す可能性があります。この場合には、あらかじめ母体血中のクームス検査を行って、羊水検査時点で胎児血の溶血傾向がないことを確認します。
そして羊水検査終了直後に予防のため、抗Ｄグロブリンを妊婦さんに投与します。

○ 稀ですが、一人の胎児が正常と異常の両方の染色体をもつ「染色体モザイク」という場合があります。このような場合、検査時に正常と異常の両方の細胞が見つかれば、モザイクの判断が可能です。
しかし正常細胞ばかり増えてくる場合、もしくは両方の細胞が増えても正常細胞しか検出されなかった場合は、生まれてから初めて正常細胞と異常細胞の両方を持った染色体モザイクの赤ちゃんであるということが判明する場合があります。このような場合、羊水検査で正常であっても、生まれた後に染色体異常がみつかることがあります。



○ 染色体モザイクには、真性モザイクと偽性モザイクがあります。真性モザイクは本当に胎児が異常と正常の細胞の両方を持っている場合です。この場合には異常の染色体を持つ細胞の割合により、胎児が病気を持つ可能性があります。偽性モザイクは、羊水を採取した後で、細胞を培養（フラスコの中で増やす）する過程で生じるもので、胎児に異常はありません。
真性モザイクが偽性モザイクかは診断が困難な場合もあり、再度の羊水検査（再穿刺）が 必要になることもあります。また、再穿刺を行っても診断がはっきりしないこともあります。

◆ Q&A ： 羊水検査

Q 父親の年齢とダウン症の出生確率は関係ないのでしょうか？
A：男性でも、65歳以上など高齢の場合には、確率が上昇するといわれています。

Q 母体に対しての危険性は全くないのでしょうか？
A：ごく稀に腹腔内出血や羊水塞栓、感染といった重篤な副作用が起こる可能性がないとはいえません。また前期破水や性器出血などは0.5～1.0%程度の方に起こっています。

Q 羊水検査が施行できないことがあると聞きましたが、それはどのような場合でしょうか？
A：検査当日は超音波で胎児の状態や胎盤の位置をみて、安全に施行できるか確認します。例えば胎児の位置が穿刺部位に近い場合や胎盤が穿刺部位にある場合などは、胎児や胎盤を傷つける危険性があります。この場合は穿刺を中止したり、延期したりすることがあります。

Q 穿刺時は麻酔をするのでしょうか？
A：通常は麻酔は行いません。穿刺時の痛みは軽度で、採血の時と同じ程度です。実際、検査を受けた方に聞くと採血より痛くないという方が多いです。しかし、帝王切開など手術既往のある方は、傷の上に針を刺さないといけない場合があり、痛みを訴えられる方もあります。

Q 羊水が採取できても、細胞がうまく増えず、染色体分析ができないことがあるということですがこのような場合は赤ちゃんに異常があることが多いのでしょうか？
A：関係ありません。羊水中の細胞は元々それほど元気な細胞ではないため、このようなことが起こります。よって、細胞が増えないことと染色体異常とは関係はありません。

Q 赤ちゃんの性別は教えていただけるのでしょうか？
A：胎児の染色体異常の有無を確認することが羊水検査の目的であり、性別とは関連がないため、当検査での性別結果はお伝えはしておりません。

Q 染色体の構造の異常に専門家が目で見てもわからない非常に微細な異常は、検出できないということですが、その程度の異常であれば生まれてくる赤ちゃんの症状も軽いのでしょうか？
A：染色体の構造の異常は軽度であっても、非常に重要な部分に異常が起こっている場合には、胎児にも重大な影響を及ぼします。従って、胎児の異常が必ずしも軽度とは言えません。

◆ Q&A ： 羊水検査（つづき）

Q 高年妊娠の妊婦さんのほとんどが羊水検査を受けられているのでしょうか？

A：現実には羊水検査が可能な施設が限られていることもあり、正確な数は不明ですが、高齢妊娠の方であっても受けていない妊婦さんが圧倒的に多いです。

Q 結局私は羊水検査を受けたほうが良いのでしょうか？先生はどう考えられますか。

A：ご夫婦の希望により実施するものです。よって受けたほうが良いとも、受けないほうが良いとも私たちは申し上げられません。ご夫婦で良く相談し、納得のいく結論が最善です。

◆ Q&A ： 検査結果が出てからの方針について

Q 羊水検査の結果によって、妊娠継続するかどうかを判断することはできるのでしょうか？

A：日本の法律では、母体保護法に定められた以下の適応に該当する場合に限り、人工妊娠中絶が認められています。よって、赤ちゃんの病気を理由とした人工妊娠中絶はできません。

≪母体保護法に定められた適応≫

① 身体的または経済的理由により、妊娠の継続や分娩が母体の健康を著しく害するおそれがあるもの

② 自身の意思に反し、拒絶できない間に妊娠したもの

Q 妊娠の中断を考える場合、検査の最終結果は間に合うでしょうか？

A：母体保護法に定められた上記の適応を理由として、人工妊娠中絶を希望される場合には、妊娠21週6日までに処置を終えていなければなりません。

確定診断検査の羊水検査は、妊娠16週以降に実施し、結果が出るまで約３週間を要します。妊娠16～17週頃に羊水検査を受けられた場合、妊娠19～20週頃に結果が出ますので、数の変化など大きい異常については間に合う可能性が高いと考えられます。しかし細かい構造の変化やご夫婦の染色体検査を要する複雑な結果の場合には、間に合わないこともあります。出生前検査は中絶を前提に行われてはいませんので、必ず上記の週数までに結果が間に合うと保証されているわけではありません。

Q 妊娠の継続や中断のことなどについて、遺伝カウンセリングで聞いてもいいのでしょうか？

A：出生前検査を考慮されている多くのご夫婦は、結果が出た後のことについての不安・心配を抱えています。よって、初回の遺伝カウンセリングで、すべてのご夫婦が今後の方針について決めているわけではありませんので、妊娠の継続や中断のことについても不安・心配なことがあれば遠慮なく、遺伝カウンセリング担当者にお尋ねください。

まとめ

お渡しした資料を読んでいただき、ご夫婦でよく相談して、出生前検査を受けるかどうかを決めてください。出生前検査を受けることを決めた場合には、さらにどの検査を受けるのかについてもご夫婦でよく相談してください。

NIPT・遺伝カウンセリング外来では、遺伝カウンセリングを行った後、ご夫婦の希望に応じて検査の予約を取らせていただきます。

羊水検査を受けられて、もし万一異常が判明した場合は、その状態についての詳しい遺伝カウンセリングを実施いたします。その上で今回の妊娠をどうされるかを決断していただくことになります。