

説明文書

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

1.母体血中 cell-free DNA 胎児染色体検査について

近年、高齢妊娠の増加に伴い、赤ちゃんの染色体疾患を危惧する妊婦さんの数は増加しています。また、超音波診断装置の性能の向上や診断技術の進歩により、妊娠の早い時期に染色体疾患と関連する赤ちゃんの超音波所見が見つかることもあります。実際にこのような状況におかれた妊婦さんは羊水穿刺や絨毛採取による染色体検査を行うかどうかを検討することになります。しかし、羊水検査には約 0.3%、絨毛検査には約 1%の流産リスクがあり、母体にとっても胎児にとっても侵襲の少ない検査法の開発が検討されていました。

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みられる確率は高くなりますが、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うける方(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。この検査では、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ので、確実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ずに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か羊水検査を受けることとなります。再検査の追加の費用は発生しません。

この検査で検出できる染色体疾患は、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種類のみです。ダウン症候群は常染色体の変化による疾患の中では最も頻度が多い疾患です。ダウン症候群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発育が遅れる(体重が小さい)ことが多く、子宮内で胎児死亡となることもよくあります。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。また重度の運動面、知的な発達の遅れがみられます。出生後1ヶ月で約半数が亡くなり、1年後の生存率は約10%といわれていますが、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。複数の先天性の内臓疾患などを合併します。子宮内で胎児死亡となることもよくあります。80%以上が重篤な先天性心疾患を合併するとされ、重度の運動や知的な発達の遅れがみられます。生命的な予後は内臓合併症によりますが、1年後の生存率は約10%といわれています。

どの赤ちゃんにも先天性疾患など、さまざまな障害をもって生まれてくる可能性があります。先天性疾患の頻度は3-5%とされています。染色体疾患の赤ちゃんの出生頻度は約0.6%です。染色体疾患を持つ赤ちゃんの障害の程度には個人差が大きく、普通と違って変わらなく発育する赤ちゃんもいますが、障害の程度が重篤で生後まもなく亡くなる場合もあります。生まれつき障害をもっていることは、そのこどもの個性の一面でしかなく、障害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。障害には上記のような先天性なものもありますが、生後に起こる障害もあり、我々すべてがいつかはなんらかの障害をもって生活する可能性があるといえます。

なお、性染色体の検査は行いませんので、この検査で胎児の性別はわかりません。

2.検査の方法について

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、前のお子様が染色体疾患であった、超音波検査で染色体疾患が疑われる所見があるなど、赤ちゃんの染色体疾患(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対象とした検査です。検査を希望される場合は、カウンセリングを行い、本検査とともに羊水検査や絨毛検査などの確定的検査のことも説明します。本検査は確定的検査ではないので、超音波所見などで21トリソミー[ダウン症候群]、18トリソミー、13トリソミーが強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、本検査を受けてください。

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7-14日かかります。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(陽性)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(羊水検査、絨毛検査)について、遺伝カウンセリングを行いながらサポートいたします。

現在、全国の認可施設では検査後の追跡調査をさせていただいており、検査を受けた方の結果や転帰などを調査して事務局へ送付しております。事務局へ送付される報告内容は無記名ですので個人情報は含まれません。この調査により日本での本検査の最新の検査精度や問題点が明らかになります。ご理解とご協力をお願いいたします。

3.検査に伴う利益と不利益

本検査のメリットは、赤ちゃんの21番、18番、13番染色体の数的変化による疾患の有無の可能性を知りたい場合に、絨毛検査や羊水検査などの流産のリスクのある侵襲的な検査を行わないで結果を得ることができることです。もし陽性であった場合は診断確定のために羊水検査が必要となりますが、陰性の場合には的中率が高く、羊水検査を行う必要性がなくなります。

本検査のデメリットは、採血が必要なことと自費診療になることです。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。

4.本検査の追跡調査について

羊水検査や絨毛検査と同様に、母体血胎児染色体検査を受ける前後の遺伝カウンセリングは不可欠です。特に新しい検査であり、検査を受ける意味、検査の限界、検査の結果とその後の対応など、いままで以上に細心の注意を払った遺伝カウンセリングが必要となります。母体血胎児染色体検査は、侵襲がなく流産のリスクがないため、適切な遺伝カウンセリングを受けずに安易に検査を受けることが懸念されます。当院は、本検査の日本医学会・日本産科婦人科学会の定める厳格な基準を満たした認可施設です。全

国の認可施設では検査後の追跡調査をさせていただいており、検査を受けた方の結果や転帰などを調査して事務局へ送付しております。事務局へ送付される報告内容は無記名ですので 個人情報に含まれません。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。この調査により日本での本検査の最新の検査精度や問題点が明らかになります。ご理解とご協力をお願いいたします。

5.費用負担

本検査は保険適用外で全額自費診療、自己負担となります。

検査費用は、約 _____ 万円です。

本検査では配偶者の方も同意をいただく必要があるため、配偶者の方と一緒によくお読みください。他の家族の方と一緒にご覧いただいても結構です。

この検査を選択される場合は、「同意書」にご自身および配偶者の方のお二人の署名をお願いします。

6.当院担当者

福岡市立こども病院担当医師

中並 尚幸：周産期センター センター長・産科 診療科長

住江 正大：周産期センター 産科 医師

副島 周子：周産期センター 産科 医師

金城 唯宗：周産期センター 新生児科 診療科長

楠田 剛：周産期センター 新生児科 医師

大熊ゆかり：周産期センター 臨床心理士

福岡市立こども病院連絡先

中並 尚幸：周産期センター センター長・産科 診療科長

〒813-0017 福岡市東区香椎照葉 5-1-1

TEL:092-682-7000(代)、 092-692-3456(産科直通)

同意書

福岡市立こども病院 院長 殿

私は、「母体血中 **cell-free** DNA を用いた無侵襲的出生前遺伝学的検査」に関する以下の項目について十分説明を受けました。

※下記の項目の中で理解できたものにフチェックして下さい。

- 胎児血中 cell-free DNA 胎児染色体検査について
- 検査の方法について
- 検査に伴う利益と不利益
- 本検査の追跡調査について
- 費用負担について
- 当院担当者、問い合わせ先

上記のすべての事項について担当医師から説明を受けよく理解しましたので、この検査を受諾することにいたします。

___年 ___月 ___日

患者本人署名:

配偶者署名:

説明担当医署名

(直筆署名、もしくは印字印鑑)