非侵襲性出生前遺伝学的検査に関する説明書

説明日：
説明医師：産婦人科＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

【計画される医療行為の名称】：非侵襲性出生前遺伝学的検査(NIPT)

【計画される医療行為の内容】

1　NIPTについて

●先天異常は、もって生まれた形態的・機能的異常であり、新生児の約3～5%に存在します。そのうち染色体数の異常は1/4であり、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つの染色体疾患でそのうちの約70%を占めます。

●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が詰まっており、これがヒトの体の働きや設計の情報を持っています。

●染色体に数や形の変化があると、生まれつきの病気や体つきの特徴をもったり、成長や発達に影響を与えたりすることがあります。「トリ」は「3」という意味で、「トリソミー」は、本来2本のペアである染色体が3本ある状態をいいます。

●母体の年齢が上昇すると、トリソミーを持つ赤ちゃんの出生頻度が高くなることが知られています。それ以外の染色体疾患では、その影響は明らかではありません。

●NIPTは、おなかの中の赤ちゃんが染色体疾患をもつ可能性をみるための検査です。

●検査の対象となる疾患は、21トリソミー（ダウン症候群)、18トリソミー、13トリソミーです。それ以外の疾患はわかりません。

2　検査の方法

●妊娠10週～15週に母体血を約10ml採取し、血液中に浮遊しているcfDNA(染色体が細かく分解された断片)を分析します。妊婦さんの血中cfDNAのうち約10%が赤ちゃん由来ですが、正確には胎盤に由来します。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表しているにすぎません。

●結果は、「陰性」、「陽性」、「判定保留」と報告されます。

●「陽性」は、その疾患の可能性が高いということを表します。精度が高い検査ですが、確定診断ではありません。確定診断するには羊水細胞や絨毛細胞を用いた検査が必要です。

●「陰性」は、3つのトリソミーの確率が低いという意味です。3つのトリソミーでない確率はいずれも99.9%以上ですが、100%否定できるわけではありません。

●「判定保留」の場合、その後に取りうる対応について再度相談する必要があります。

●検査結果が「陽性」、「陰性」であった場合、再検査の意義は無いとされています。

3　検査対象となる疾患について

●21 トリソミー（ダウン症候群）

・一般的に約 1000 人に 1 人の割合で出生するといわれています。

・心疾患、消化器疾患などの病気を持つ場合があります。生後の身体や言語の発達は全体的にゆっくりですが、適切な成育環境(療育)によって成長発達を促すことができます。

・学齢期は地元の学校や特別支援学校に通っています。小児慢性特定疾病に認定されており、医療、福祉、当事者のコミュニティなどのサポート体制があります。大人になると生活介護が必要となることもありますが、行政によるサポートを受けながら地域の中で生活する方も多く、生涯にわたって様々な支援サービスが受けられます。

●18 トリソミー

・一般的に 4000～10000 人にひとりの割合で出生するといわれています。

・健診で行われる超音波検査で、赤ちゃんの発育不全や心疾患、消化器疾患、四肢の形態変化などを認めることからみつかることがあります。

・複雑な病気をもって生まれてくることがあり、呼吸や哺乳のサポートなど、生後早期に医学的な管理が必要となることがあります。

・心疾患や呼吸不全などの病気のため生後早期に亡くなることがあります。一方、積極的介入によって生命や生活の見通しが改善することが報告されています。

●13 トリソミー

・一般的に 5000～10000 人にひとりの割合で出生するといわれています。

・健診で行われる超音波検査で、心疾患、中枢神経、消化器疾患などの病気、身体の形態変化などでみつかることがあります。

・心疾患、呼吸不全などのため生後早期に亡くなることがあります。

・一人で歩いたり、言葉を話せるようになることは稀ですが、ゆっくりと成長、発達します。

4　施設認定、サポートについて

●当院は、日本医学会で認証された医療機関であり、基幹施設である順天堂大学医学部附属順天堂医院と連携して支援を行っています。検査結果の評価が難しい場合や、患者さんが希望する場合は、基幹施設の臨床遺伝専門医のカウンセリングを受けることができます。

●赤ちゃんやご家族の将来に関する不安や心配に対して、いつでも相談に応じます。より詳しい説明を希望される場合は、施設内や基幹施設の小児科医専門医を紹介することもできます。

●検査は認証検査分析機関である株式会社江東微生物研究所を通じて、ラボコープ・ジャパン合同会社で行います。

●赤ちゃんが先天性疾患を持つことは誰にでも起こりえることです。染色体疾患により赤ちゃんが多くの人と違った特徴を示すことがありますが、だれもが持つ人としての多様性、個性の一部として受け入れるべきものです。しかし、生まれつきの変化によって、人とは違った特徴をもつことが生き辛さにつながる可能性は否定できません。様々な理由のもとでどのような選択を行っても、その意思は尊重されます。受検の結果トリソミーの診断が確定した場合、妊娠継続の如何にかかわらず、妊娠分娩のサポートや、出生児の支援を継続的に行います。

●別紙お渡しするNIPTの資料も併せてご覧ください。

（令和 3 年度 厚生労働科学研究費補助金（ 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 ）「出生前診断の提供等に係る体制の構築に関する研究」）

【計画される医療行為の危険性、予想される合併症、および対処方法】
通常の採血と同様に皮神経損傷のリスクがありますが、ごくまれです。

※個別の状況に応じた特記事項

【医療行為実施後の経過と見通し】
結果は約2週間後の外来でお伝えします。

【代替可能な医療行為の有無とその内容】
●羊水染色体検査：腹壁から子宮内に針を刺して羊水を約20ml吸引し、羊水中に浮遊している胎児の細胞を培養して、染色体の数や形状で染色体の本数や大きな構造異常を診断します。確定診断が得られるメリットがありますが、検査後の感染、破水、子宮内胎児死亡に起因する切迫流産、流産になる可能性(約1/300)があります。また、子宮手術の既往がある方は、子宮壁に癒着した腸管を穿刺する可能性もあります。

【医療行為を実施しなかった場合に予想される経過】
なし

【その他】
●健康保険の適応外のため自費診療となります。
●当院は産婦人科専攻医の研修指導施設であるため、患者さんの診療歴や治療目的で行った検査の結果を学会や学術論文で発表する可能性があります。ただし個人を特定できる情報が一切明らかにならない形で行い、患者さんのプライバシーを完全に保護いたします。医療者に対する啓発や教育のためにもご協力をお願いします。
●同意書提出後に意思が変わった場合、本医療行為の実施前なら同意を取り消すことができますので主治医にお申し出ください。取り消したことで患者さんが今後の診療を受けるにあたり、なんら不利益になることはありません。
●セカンドオピニオンを希望する場合には、主治医へお申し出ください。
●当院の出生前コンサルタント小児科医に関しては、別紙資料をご覧ください。

同意書

社会福祉法人賛育会　賛育会病院長　　殿

　私は、説明書に記載されている事項について、担当医師から十分な説明を受け、理解しましたので、下記の診療行為の実施に同意いたします。

検査名：非侵襲性出生前遺伝学的検査

同意年月日：　　年　　月　　日

患者氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

夫（パートナー）氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

住所：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

※原則として患者本人が患者氏名欄に自署する。但し、患者本人が自署できない場合には、患者の意思に基づく代筆も可能とする。
※患者本人が未成年の場合には、親権者が代諾者として自署する。また、何らかの障害等により自己判断能力が無いと思われる場合には、親権者、後見人、親族が代諾者として自署する。

NIPT 非侵襲性出生前遺伝学的検査

令和３年度 厚生労働科学研究費補助金
（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
「出生前診断の提供等に係る体制の構築に関する研究」

出生前におなかの中の赤ちゃんが染色体疾患をも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も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。
この説明文書には、NIPT をお受けになるかどうかを決めるために知っておいていただきたいことや注意していただきたいことが記載されています。

NIPTの概要

- NIPT はおなかの中の赤ちゃんが染色体疾患をもつ可能性をみるための検査です。
- 検査対象となる染色体疾患は 21 トリソミー、18 トリソミー、13 トリソミーです。
- 妊娠 9 ～ 10 週以降に妊婦さんから 10 ～ 20ml の血液を採取して、血液中に浮遊している cfDNA（染色体が細かく分解されたもの）を分析して結果を出します。
- 結果は「陽性」、「陰性」、または「判定保留」と報告されます。「陽性」とはその疾患の可能性が高いという意味です。
- 妊婦さんの血液中に浮遊している cfDNA のうち約 10%が赤ちゃん由来ですが、正確には胎盤に由来します。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。
- 検査結果が「陽性」の場合には、羊水細胞や絨毛細胞を用いた確定検査が必要です。また、「判定保留」の場合には、その後に取りうる対応について再度相談する必要があります。

染色体とは

- 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）が詰まっています。
- 染色体に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もつことがあります。
- 「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。

NIPTでわかること・わからないこと

- NIPT は 21 トリソミー、18 トリソミー、13 トリソミーの染色体疾患の可能性を調べる検査で、それ以外の疾患はわかりません。
- ▶生まれて来る赤ちゃん 100 人中に３～５人ほどは先天的な疾患をもって生まれてきます。
- ▶この中で染色体が原因の疾患は約 25%で、NIPT の検査対象である３つの染色体疾患は、さらにその約 70%です。このことを計算してみると、３つの染色体疾患のある赤ちゃんは 100 人あたり 0.7 人程度となります。

図．先天性疾患の頻度と染色体疾患
(Thompson & Thompson Genetics in Medicine 8th Edition Saunders 2016; Wellesley D. et al. Eur J Hum Genet 2012; 20:521)

母体年齢とトリソミー児の出生頻度の関係

- 妊婦さんの年齢が上昇すると、トリソミーをもつ赤ちゃんの出生頻度が高くなることが知られています。
- それ以外の染色体疾患では、その影響は明らかではありません。

出産時年齢	21トリソミー	18トリソミー	13トリソミー
20	1/1441	1/10000	1/14300
25	1/1383	1/8300	1/12500
30	1/959	1/7200	1/11100
35	1/338	1/3600	1/5300
40	1/84	1/740	1/1400
45	1/30		

表．出産時の母体年齢別の染色体疾患の出生率

私たちの多様性と先天性疾患

- 染色体が原因となる生まれつきの変化を含め、赤ちゃんが先天性疾患をもつことは誰にでも起こりえることです。そのことにより赤ちゃんが多くの人とは違った特徴を示すことがありますが、それは誰もがもつ人としての多様性、その人の個性の一部として受け入れるべきものです。また、誰もが誕生を祝福されるいのちをもっているのです。
- 生まれつきの変化によって人とは違った特徴をもつことが生き辛さにつながる可能性は否定できません。その一方で人の幸不幸はそういった特徴のみで決められるものではないとも言えます。
- どのような境遇にあろうと、みな我々と共に生きる社会の一員であり、お互いを認め合い、助け合う社会を実現するために行政による公的福祉サービスが用意されています。
- 一方で、さまざまな事情により、生むことをあきらめる選択をする方もおられますが、その選択も尊重されるものです。妊娠の継続や中断については、経験者などによる、いわゆるピアサポートを行う団体もあります。

親子の未来を支える会
https://www.fab-support.org

当施設は、出生前検査について以下の施設（基幹施設）と連携しています。

施　設　名：順天堂大学医学部付属順天堂医院
担当医師名：山本 祐華医師
施設　住所：東京都文京区本郷 3-1-3
相談連絡先：03-3813-3111

検査前や検査後に小児科医の遺伝カウンセリングを受けることができます。
当施設で連携している小児科専門医は以下の通りです。

医師名：醍醐 政樹、小松 充孝、入鹿山 佳代、杉山 恵一郎、原田 祥子
施設名：社会福祉法人 賛育会 賛育会病院
連絡先：03-3622-9191

検査対象となる疾患の特徴

21 トリソミー（ダウン症候群）

- 一般的に、約 1000 人に 1 人の割合で出生するといわれています。
- 生後の身体や言語の発達は全体的にゆっくりですが、適切な成育環境（療育など）によって成長発達を促すことができます。
- 心疾患、消化器系疾患などの病気をもつ場合があります。
- 学齢期は地元の学校や特別支援学校に通っています。
- 大人になると生活介護が必要になることもありますが、行政によるサポートを受けながら地域の中で生活する方も多く、生涯に渡ってさまざまな支援サービスが用意されています。
- 小児慢性特定疾病に認定されており、医療、福祉、当事者のコミュニティなどのサポート体制があります。
- 各地には親の会やサークル活動などの情報交換の場があり、福祉のサポート体制も整っています。

公益財団法人日本ダウン症協会
https://www.jdss.or.jp

ヨコハマプロジェクト
https://livingwds.info/

18 トリソミー（エドワーズ症候群）

- 一般的に 4,000 ～ 10,000 人に 1 人の割合で出生するといわれています。
- 妊婦健診で行われる超音波検査で赤ちゃんの発育不全や心疾患、消化器系疾患、四肢の形態変化などを認めることからみつかることがあります。
- 複数の病気を持って生まれてくることがあり、呼吸や哺乳のサポートなど、生後早期に医学的な管理が必要になることがあります。
- 心疾患や呼吸不全などの病気のため、生後早期に亡くなることがあります。一方、積極的な医療介入により生命や生活の見通しが改善すると報告されており、一部で長く生存して成人を迎える方もいます。
- 運動面・知能面での遅れを示しますが、医学的な管理を継続しながら特別支援学校に通学し、成長と共にゆっくりと発達をとげます。
- 小児慢性特定疾病に認定されており、医療、福祉、当事者のコミュニティなどのサポート体制があります。

18 トリソミーの会
http://18trisomy.com/

Team18
https://team-18.jimdofree.com/

13 トリソミー（パトウ症候群）

- 一般的に 5,000 人～ 10,000 人に 1 人の割合で出生するといわれています。
- 妊婦健診で行われる超音波検査によって心疾患、中枢神経・消化器系疾患などの病気、身体の形態変化などでみつかることがあります。
- 複数の病気を持って生まれてくることがあり、呼吸や哺乳のサポートなど、生後早期に医学的な管理が必要になることがあります。
- 心疾患や呼吸不全などの病気のため、生後早期に亡くなることがあります。一方、積極的な医療介入により生命や生活の見通しが改善すると報告されてきており、一部で長く生存して成人を迎える方もいます。
- 一人で歩いたり、言葉を話せるようになることは稀ですが、ゆっくりと成長・発達します。
- 小児慢性特定疾病に認定されており、医療、福祉、当事者のコミュニティなどのサポート体制があります。

13 トリソミーの子どもたち
☆ PROJECT13 ☆
http://trisomy13.blog.jp/

13 トリソミーの子供を支援する親の会
http://trisomy13.blog.jp/

検査を受ける前に、もう一度確認いただきたいこと

- NIPT は妊婦さんの採血のみで実施できますが、赤ちゃんの染色体疾患を出生前に調べる検査です。「陰性」以外の結果がでることで、さまざまな困難に直面する可能性があります。
- NIPT は侵襲的で流産リスクのある羊水検査などを受けるかどうか、悩む妊婦さんがその判断材料として行う検査ともいえます。
- NIPT「陽性」とは、3 つのトリソミーのうちいずれかの可能性が高いという結果です。
  - ▶この検査では診断を確定できません。診断を確定するためには羊水検査や絨毛検査を受ける必要がありますが、おなかから子宮内に針を刺す検査のため、300 分の 1 程度の確率で流産が起こります。
  - ▶「陽性」でもその染色体疾患ではない場合もあります（偽陽性といいます）。例えば、35 歳の妊婦さんの「21 トリソミー陽性」の場合でも、実際に赤ちゃんがダウン症候群でない確率は約 20%あります。
  - ▶「陽性」の場合、結果に関する詳しい説明やその後の対応について遺伝カウンセリングを受ける必要があります。
- NIPT「陰性」とは、3 つのトリソミーの可能性が低いという結果です。
  - ▶ 3 つのトリソミーでない確率はいずれも 99.9%以上ですが、100%否定できるわけではありません。非常にまれですが、陰性の結果がでたとしても染色体疾患のある場合（偽陰性）があります。
  - ▶ 3 つのトリソミー以外の先天性疾患も多いため、「陰性」だとしても、赤ちゃんが健康であることを示す結果ではありません。
- NIPT「判定保留」とは、「陽性」か「陰性」かの判定ができないという結果です。
  - ▶わが国のデータでは 0.3 ～ 0.4%ほどの確率で「判定保留」となることがあります。
  - ▶その後に取りうる対応（再度 NIPT を行う、NIPT での検査をあきらめる、羊水検査などを行うなど）について再度相談する必要があります。
- 検査でおなかの中の赤ちゃんに染色体疾患の可能性があることが判明しても、実際に生まれてくる赤ちゃんの症状やその後の発育の様子については個人差があるためはっきり分かりません。また、疾患の治療にも直接つながりません。
- 検査の本来の目的は赤ちゃんの染色体疾患について調べることですが、妊婦さん自身の染色体疾患や悪性腫瘍などが、この検査を契機に発見されることがあります。
- 検査前の遺伝カウンセリングを通じてこの検査のことをよく理解し、ご自身とパートナーにとって必要があるかどうか十分に考えて納得したうえで、実際に検査を受けるかどうかを決めてください。
- NIPT を受けても受けなくても、お二人で十分に検討された意思決定は最大限に尊重されます。
- 赤ちゃんやご家族の将来に関する不安や心配については、いつでも相談に応じます。より詳しい説明を希望される場合は、施設内の小児科や外部の適切な施設を紹介することもできます。
- 赤ちゃんに何らかの先天性疾患がある場合、さまざまな医療や公的サービスを受けることができます。なすすべがない訳ではないことを再度強調しておきます。

※※※　5、6ページのバーコードはこちらをご使用ください。　※※※

親子の未来を支える会
https://www.fab-support.org

21 トリソミー(ダウン症候群)

公益財団法人日本ダウン症協会
https://www.jdss.or.jp

ヨコハマプロジェクト
https://livingwds.info/

18 トリソミー（エドワーズ症候群）

18 トリソミーの会
http://18trisomy.com/

Team18
https://team-18.jimdofree.com/

13 トリソミー（パトウ症候群）

13 トリソミーの子どもたち
☆ PROJECT13 ☆
http://trisomy13.blog.jp/

13 トリソミーの子供を支援する親の会
http://trisomy13.blog.jp/