

## 21、13、18トリソミー以外の疾患を対象とした NIPT や臨床研究について質問された場合

出生前検査認証制度等運営委員会（以下「運営委員会」という）は、21トリソミー、13トリソミー、18トリソミー（以下「3疾患」という。）のみを検査対象としている根拠を下記のように整理していますので、ご参照ください。また、3疾患以外の検査を希望されたり、臨床研究について質問された場合にも、下記の事実を参照にご説明をお願いいたします。

認証医療機関の皆様におかれましては、3疾患以外の染色体異常がご心配な方は、認証施設にご相談のうえ、遺伝カウンセリングを受けることをお勧めし、検査を受けたほうがいいのか、受けるならどんな検査を受ければいいのか等、一緒に考えていきましょうとお伝えいただきますようお願いいたします。

（以下は、妊婦さん等の当事者にもわかりやすいよう、比較的平易な表現で示しております。）

### ■陽性的中率が高いことがわかっているのは3疾患のみ

運営委員会は、NIPT で調べる対象は3疾患に限定して医療機関と検査分析機関の審査・認証をおこなっています。陽性的中率等の精度が十分に検証されているのがこの3疾患からです。3疾患以外を調べるNIPTは、実用段階にある検査とはいえません。認証のない施設では、3疾患以外の検査が行われていますが、その陽性的中率等の精度は、まだよくわかりません。非常に不正確と推測されるものもあります。

### ■NIPTの臨床研究

ただし、認証施設でも、今後は一部の施設で3疾患以外を調べるNIPTが臨床研究として実施される可能性があります。それは、NIPTで調べる陽性的中率等の精度や有効性が不正確なので、研究をしてよく調べるためです。研究は医学的に正しく行われるだけでなく、妊婦さんや家族への説明や「陽性」と判定された場合の対応、倫理的、社会的な配慮が十分な体制で実施されることが必要です。したがって、そのような体制が整っていない場合は研究を実施するべきではありません。適切な遺伝カウンセリングが整っていない環境下で、一般の妊婦さんに対し極めて稀な疾患を幅広く調べるような検査も研究の対象とはなりません。こども家庭庁のNIPT等の出生前検査に関する専門委員会（以下「専門委員会」という）が取りまとめたNIPTの臨床研究における課題と対応（見解）でも、そう記載がされています。3疾患以外を調べるNIPTが、実用段階にある検査といえないことに変わりはありません。実用段階にはないと考えられる理由を、以下で説明します。

<認証施設が NIPT で調べる疾患を限定している理由>

#### ○性染色体について

性染色体とは、赤ちゃんの性別にかかわる染色体のことです。

報告書に記載されている NIPT の目的とは異なり「赤ちゃんが男の子か女の子か知りたいから」という理由で性染色体の検査を受けようとする妊婦さんもいます。確かに、NIPT では、性染色体に変化がある可能性を指摘することもできます。

性染色体の数が変化して起こる疾患がありますが、これらの疾患における NIPT の検査精度は3疾患に比べ低いことが知られています。一部の性染色体の数が変化して起こる疾患では「モザイク」といって赤ちゃんの細胞の一部でのみ染色体変化があるケースが比較的多いこと、また、妊婦さん自身の年齢が高くなると検査精度が低下することが知られています。

性別に関する検査は一般に思われているほど確実ではないことと、早い時期にわかることで性別の選択が行われる可能性のあることなどから、認証施設では行われていません。

認証施設でも、性別によって可能性が異なる遺伝性の病気を調べたい場合（重篤な X 連鎖性遺伝病など）には最初のステップとして性別を調べることもあります。でも、そのような場合には通常、羊水検査などの確定的検査が選択されます。

#### ○3疾患以外の常染色体の数の異常について

「常染色体」とは、性染色体以外の染色体のことです。

21番、18番、13番以外の常染色体に数の異常がある受精卵はほとんどが流産するか、もしくは妊娠に至りません。そのためひとつひとつの病気の発生率が低いうえに、陽性的中率等の精度が低い検査となります。NIPTが陽性の結果であり、羊水検査に進んだとしてもその疾患が診断される確率は非常に低いと推定されます。

#### ○染色体の微細な変化について

染色体の微細な変化がある（例：微細欠失症候群）お子さんが生まれる頻度は非常に低いので、上記の染色体異常と同様に考えられます。例えば、微細欠失症候群で最も頻度が高い疾患であっても、生まれる頻度は4500分の1程度と推定されています。海外で行われている、とある検査結果（検査感度54%、特異度99.9%）から計算してみると、この検査で陽性とした場合に、本当に胎児にこの症候群がある確率「陽性的中率」は10.7%となり、非常に低いことがわかります。このほかの微細欠失症候群はもっと頻度が低いので、陽性的中率は更に低下することになります。

○単一遺伝子の変化によるもの

遺伝子の変化によって先天性疾患が生じることがありますが、それぞれの疾患の頻度は上記の染色体の微細な変化よりさらに頻度が低く、「陽性的中率」が低いため、一般の妊婦さんに対して行った場合に無用の羊水検査を増やしてしまう可能性が高いと考えられます。

このように、3疾患以外を対象として NIPT をおこなうことの臨床的な有用性は低いと考えられ、アメリカ合衆国の産婦人科学会でも検査は推奨しないとの見解が述べられています。海外でも、NIPT は3疾患に限定しておこなうのが主流です。

American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics; Committee on Genetics; Society for Maternal-Fetal Medicine. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. *Obstet Gynecol.* 2020 Oct;136(4):e48-e69. doi: 10.1097/AOG.0000000000004084. PMID: 32804883.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32804883/>

以上