

日本産婦人科医会 記者懇談会

テーマ：出生前検査の現状と課題

## 無侵襲的出生前遺伝学的検査（NIPT）の 現状と問題点

日本産婦人科医会

関沢明彦  
(昭和大学医学部産婦人科学講座)

平成30年12月12日



## Agenda

1. NIPTの原理と検査の現状
2. NIPTコンソーシアムの臨床研究の成績
3. NIPTに関する臨床研究の成果
4. 現在のNIPTにおける問題点と今後の課題



# 母体血中には胎児由来成分が循環する

**母体末梢血**

血漿成分(Plasma)

**Cell-free fetal DNA**

✓ 1997年に母体血漿中胎児DNAの存在が報告される (Lo et al, Lancet)

単核球 (Mononuclear cells)

胎児由来細胞

1. 有核赤血球(NRBC)
2. 絨毛細胞
3. 白血球

✓ 1969年  
XYの染色体をもつ白血球を母体血液中に同定 (Walknowska et al, Lancet)

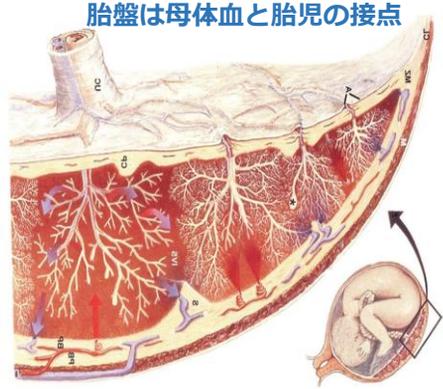
✓ 1991年  
母体血中有核赤血球から胎児の trisomy 21細胞を同定 (Elias et al. AJHG)

比重遠沈後

## 母体血漿中胎児cfDNAの特徴

出生前検査に利用するメリット

1. 母体血胎児由来cfDNAの大部分は絨毛細胞に由来
2. 出産2時間後には母体血中から消失
  - 半減期は16.3分 (range: 4-30)
  - 前回妊娠の影響を受けない
3. 妊娠早期から検出可能
  - 体外受精症例で、妊娠4週から検出
4. 比較的高濃度に存在
  - PCRによる検討では3-8%と報告
  - 母体血cfDNAの10-15%は胎児由来
    - ◆ 母体由来cfDNA断片に比較し、胎児由来断片は短い
    - ◆ NGSで短いDNA断片についての解析が可能になったことで、胎児由来cfDNA濃度は当初の推定より高いことが判明



**母体血中胎児cfDNAの由来**  
胎児由来の絨毛細胞がアポトーシスを起こし、絨毛間腔に剥脱する  
⇒断片化した絨毛細胞由来のDNAが母体血中を循環する

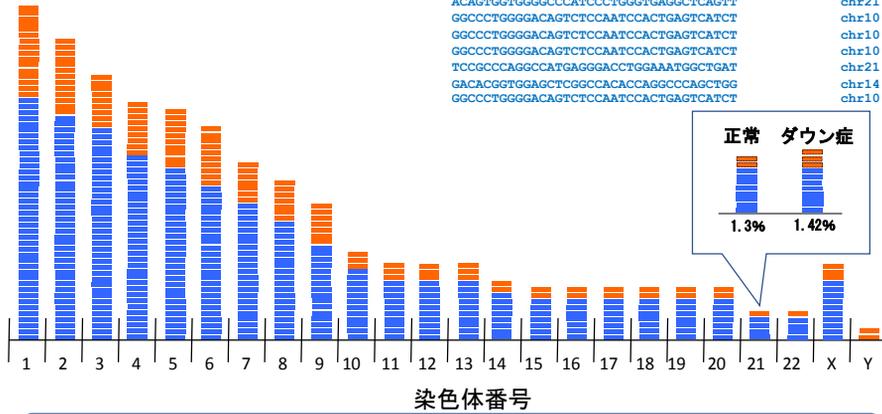
# 母体血cell-free DNAを用いた胎児染色体検査 MPS法の検査の原理

1. DNA断片の塩基配列を解説
2. ヒトゲノム情報から由来する染色体を決定
3. 染色体毎にDNA断片数をカウントする

## Cell-free DNA fragments

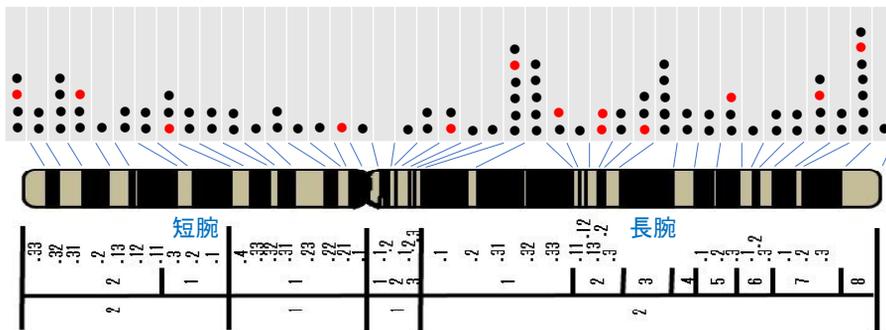
```

TCGCCACAGGCATGAGGGACCTGGAAATGCGTGAAT      chr21
GGCCCTGGGGACAGTCTCCAATCCACTGAGTCAATCT      chr10
GACACGGTGGAGCTCGGCCACACCCAGGCCAGCTGG      chr14
GGCCCTGGGGACAGTCTCCAATCCACTGAGTCAATCT      chr10
ACAGTGGTGGGCCCATCCCTGGGTGAGGCTCAGTT      chr21
GGCCCTGGGGACAGTCTCCAATCCACTGAGTCAATCT      chr10
GGCCCTGGGGACAGTCTCCAATCCACTGAGTCAATCT      chr10
GGCCCTGGGGACAGTCTCCAATCCACTGAGTCAATCT      chr10
TCGCCACAGGCATGAGGGACCTGGAAATGCGTGAAT      chr21
GACACGGTGGAGCTCGGCCACACCCAGGCCAGCTGG      chr14
GGCCCTGGGGACAGTCTCCAATCCACTGAGTCAATCT      chr10
    
```



血液中の個々のDNA断片の塩基配列を読んで、その断片がどの染色体に由来しているかを識別し、各染色体由来のDNA断片の量的な割合をみることで、特定の染色体についての変化を検出している

# 母体血漿中DNA解析：MPS法の応用 染色体バンドレベルの遺伝子過不足の診断



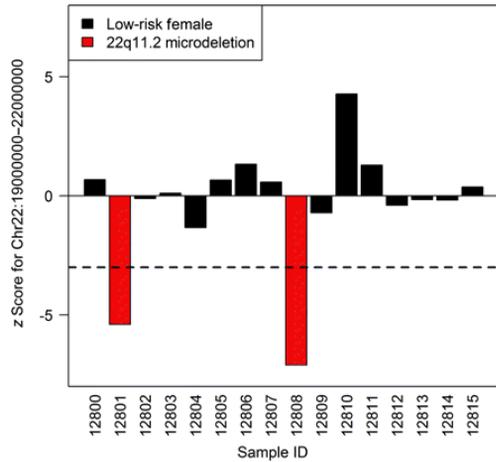
母体血漿中のDNA断片の分析数を増やし、染色体の部位別断片数の変化を評価

- 染色体検査（10Mb以上の変化を検出）
- マイクロアレイ（50Kb以上の変化を検出）に相当する解析度に行ける

# 母体血中cell-free DNAを用いた微小欠失の診断 胎児22q11.2微小欠失症候群の診断

- 羊水検査で児が22q11.2微小欠失症候群と診断された2症例とコントロール14例を解析
- Cell-free DNAのシーケンスで、解析断片数を4倍にした
- **22q11.2の3Mb領域のDNA断片量**：  
**Z-score -5以下**

Chromosome 22q11.2 deletion syndrome has heterozygous deletion of approximately  $3 \times 10^6$  bp on chromosome 22.  
Chromosome 22q11.2 deletion syndrome affects approximately 1 in 4000 live births and is characterized by frequent heart defects, cleft palate, developmental delays, and learning disabilities.



Jensen T, et al. Clin Chem 2012

## MaterniT GENOME test

Sequenom Laboratories: 2015. 10. よりサービス開始

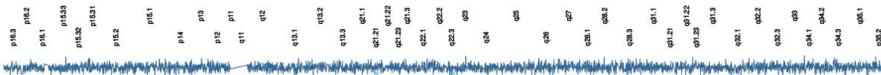
通常検査の2倍程度のDNA断片（約4000万断片）を解析する  
7Mb以上の染色体微小欠失・重複の95%以上を検出する



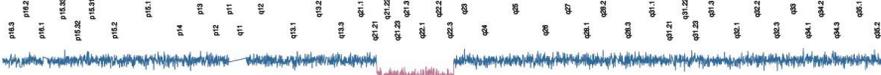
### Chromosome 4



### 母体血cell-free DNA解析結果（正常）



### 母体血cell-free DNA解析結果（症例）

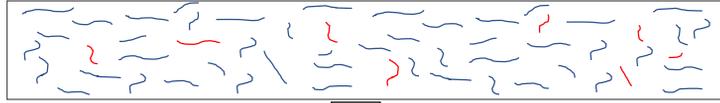


胎児の4番染色体の部分欠失  
Chr 4. 13.9Mbの欠失

国際的データベース (ISCA) と照合  
表現型：精神発育遅滞・けいれん

## 母体血漿中DNAでのMPS法の応用 (2) 胎児遺伝子診断への応用

母体血漿中  
cell-free DNA



Sequencing

標的遺伝子の配列

Wild: TGCAGTTATCCGGATGGGAATTTGCTAGCCCTAAATTTCCGCGTGCAATTGCTACATCA

Mutant: AGTTATCCGGATGGGAATTTGCAAGCCCTAAATTTCCGCGTGCAATTGCTACATCA

DNA1: ATCCGGATGGGAATTTGCTAGCCCTAAATTTCCGCGTGCAA

DNA2: GTTATCCGGATGGGAATTTGCTAGCCCTAAA

DNA3: GGAATTTGCTAGCCCTAAATTTCCGCGTGCAATTGCTAC

DNA4: TGCTAGCCCTAAATTTCCGCGTGCAATTGCTACATCG

DNA5: TCCGGATGGGAATTTGCTAGCCCTAAATTTCC

DNA6: GTTATCCGGATGGGAATTTGCAAGCCCTAAATTTCCGCGTG

DNA7: GGGAAATTTGCTAGCCCTAAATTTCCGCGTGCAATTGCTACA

DNA8: TGGGAATTTGCTAGCCCTAAATTTCCGCGTGCA

DNA9: TCCGGATGGGAATTTGCTAGCCCTAAATTTCC

:

各遺伝子断片をsequence  
しているため、特定部位  
の遺伝子断片情報を集める  
ことができる

遺伝性疾患を持っている場合：

- 変異遺伝子をcell-free DNA内に同定すれば、胎児に遺伝性疾患が受け継がれていることになる
- > 遺伝性疾患（単一遺伝子病）への応用が技術的には可能になっている

SNP解析も可能

- 父親由来のSNPを同定することで、父性の確認にも利用できる
- 体質に関連するようなSNPの同定なども可能

## 母体血からの単一遺伝子疾患診断の対象リスト

常染色体優生疾患やde novoが多い疾患が主な対象 (NATERA社 25疾患 2018年)

疾患名	遺伝子	de novo	検出率率	疾患名	遺伝子	de novo率	検出率率
achondroplasia	FGFR3	80%	>96%	hypochondroplasia	FGFR3	>80%	>96%
Alagille syndrome	JAG1	50-70%	>79%	Intellectual disability	SYNGAP1	>99%	>89%
Antley Bixler synd.	FGFR2	-	>96%	Jackson Weiss synd.	FGFR2	-	>96%
Apert syndrome	FGFR2	-	>96%	Juvenile myelomonocytic leukemia	PTPN11	unknown	>96%
Cardiofacioutaneous synd.1,3,4	BRAF, MAP2K1,2	majority	>96%	LEOPARD synd. 1,2	PTPN11, RAF1	unknown	>96%
CATSHL synd.	FGFR3	unknown	>96%	Muenke synd.	FGFR3	unknown	>96%
CHARGE synd.	CHD7	majority	>91%	Noonan synd. 1,3,4,5,6,8	PTPN11, SOS1 etc.	25-70%	>86-
Cornelia de Lange synd. 1,2,3,4,5	NIPBL, SMC1A, SMC3, RAD21, HDAC8	99%	>43-	Osteogenesis imperfecta, Type I, II, III,IV	COL1A1,2	-	>92%
Costello synd.	HRAS	majority	>92%	Pfeiffer synd.1,2,3	FGFR2	-	>92%
Crouzon synd.	FGFR2, 3	-	>96%	Rett Synd.	MECP2	>99%	>78%
Ehlers-Danlos synd. Type VIIB	COL1A1, 2	50%	>92%	Sotos synd.1	NSD1	>95%	>87%
Epileptic encephalopathy infantile, 2	CDKL5	majority	>84%	Thanatophoric dysplasia	FGFR3	majority	>96%
				Tuberous sclerosis 1,2	TSC1,2	66%	>82-

# 母体血漿中DNAを用いた胎児染色体診断

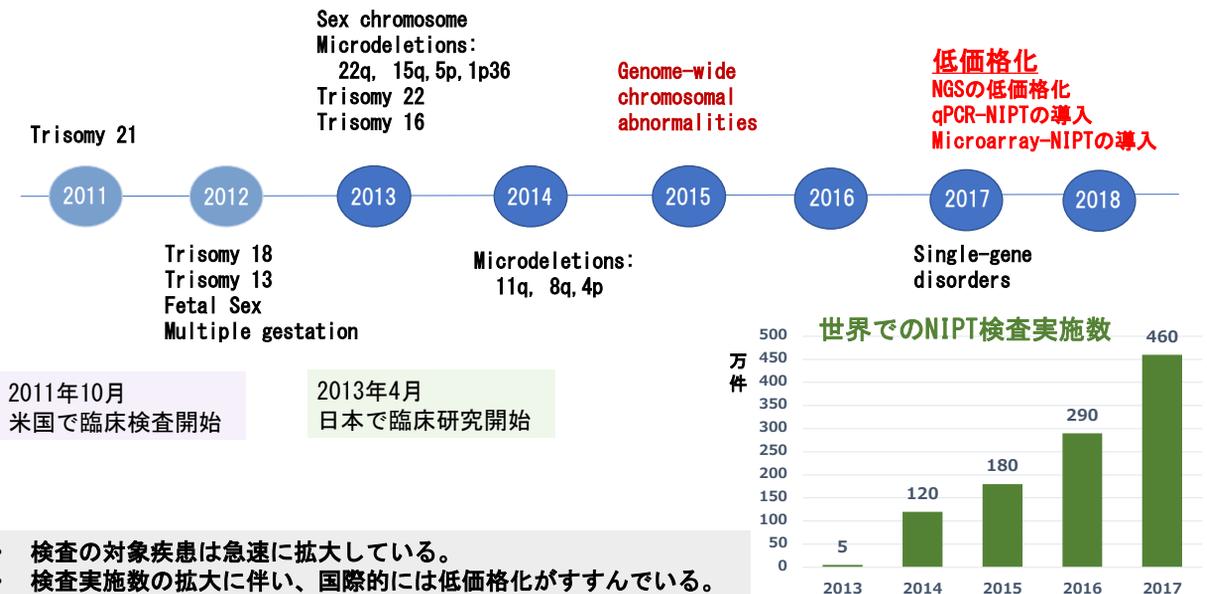
Massively parallel sequencing (MPS)法の可能性

## 母体血漿を用いて評価可能なこと

- マイクロアレイに相当する**微小なDNA量の変化**が評価できるようになる
- Point mutationなどのような**微細なDNA変異・変化**も評価可能である
  - 胎児の全遺伝子情報 (whole genome)
  - 遺伝性疾患の診断 (Genetic disease)
  - 父性の確認 (Paternity)
  - 体質などの確認

1. 母体血**胎児染色体数的異常**の検出は、本法で可能な**検査の一部**である
2. 母体血を用いて**胎児のwhole Genome**の評価が可能である

## 母体血胎児染色体検査を取り巻く状況の国際的变化



# 欧州各国のNIPTの状況

2018. 8. 時点の調査

国	NIPTの推奨と保険償還の制限の要約	保険償還の度合	国	NIPTの推奨と保険償還の制限の要約	保険償還の度合
オランダ	T21, T18, T13において1stライン検査として妊娠初期コンバインド検査よりNIPTを推奨	2017年より臨床検討として <b>全妊婦対象に導入開始</b>	デンマーク	条件的スクリーニングとして、 $>1/300$ リスク高の妊婦に推奨されている	妊娠初期コンバインドテスト <b><math>&gt;1/300</math>リスク高で全額償還</b>
ベルギー	T21のNIPTを全妊婦への1stライン検査で推奨	2017年より導入 <b>全妊婦の負担額8ユーロ</b>	スペイン	検討中	数地域で <b>保健償還プライベート診療で検査可能</b>
イギリス	既存のNHS胎児異常スクリーニングプログラムへの影響を評価（コンバインドテストで $1/150$ のリスクと $1/15$ のT18とT13リスク）	導入は2018年より2年間の臨床検討 妊娠初期コンバインドテストで <b><math>1/150</math>のリスクで全額償還</b>	ドイツ	検討中（2019年8月に結論予定）	保険償還なし <b>プライベート診療で検査可能</b>
フランス	条件的スクリーニングとして、T21リスク高と中の妊婦へのNIPT推奨	妊娠初期コンバインドテストで <b><math>&gt;1/1000</math>リスクで全額償還</b> 全年齢対象	スウェーデン	T21, T18, T13のNIPTを推奨する声明を2015年に発表 NIPT提供をリスク妊婦へ推奨	保険償還なし <b>プライベート診療で検査可能</b>
スイス	妊娠初期コンバインドテストで高もしくは中リスク（ $1/1000$ ）の妊婦に推奨	妊娠初期コンバインドテストで <b>高もしくは中リスクで全額償還</b>	イタリア	1stラインもしくは2次検査として推奨	保険償還なし <b>プライベート診療で検査可能</b>
			ギリシャ	国家的出生前検査プログラムなし	<b>プライベート診療でNIPT可能</b>
			ノルウェー	保健償還の推奨なし	未発表

## 臨床研究の概要：検査適応と陽性率

2013年4月～2018年9月（5年6か月間のまとめ）

- 検査提供会社数：7社（国内検査実施 3社）
- 受検者の背景：平均年齢38.4歳・妊娠週数13.2週

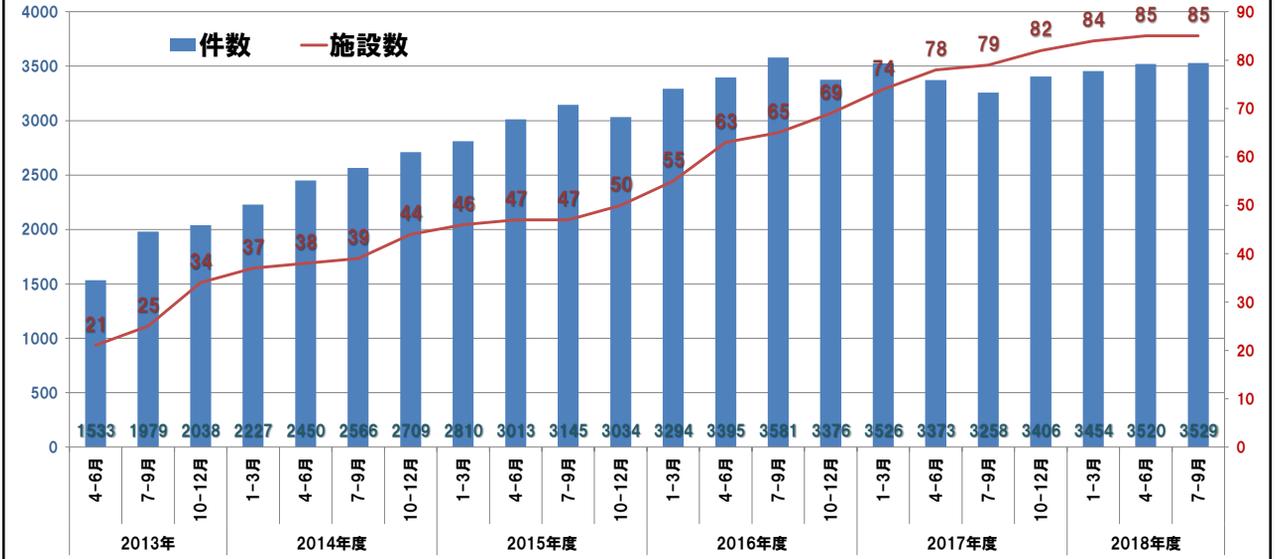
検査の適応	検査実数	（%）	検査陽性数				陽性率（%）
			T21	T18	T13	計	
高年妊娠	61,680	94.51	571	290	91	953*	1.55
染色体疾患の出産既往	1,610	2.47	15	9	4	28	1.74
超音波マーカーでの可能性の上昇	1,195	1.83	102	62	17	181	15.15
母体血清マーカーでの可能性の上昇	295	0.45	7	1	1	9	3.05
染色体転座	35	0.05	0	0	0	0	0.00
不明	450	0.01	5	4	1	10	2.22
<b>合計</b>	<b>65,265</b>		<b>700</b>	<b>366</b>	<b>114</b>	<b>1,181*</b>	<b>1.81</b>

\*多発陽性例を1例含む

平成30年11月末日までの報告データの集

# NIPTコンソーシアムの臨床研究

## 研究参加妊婦数と施設数の推移

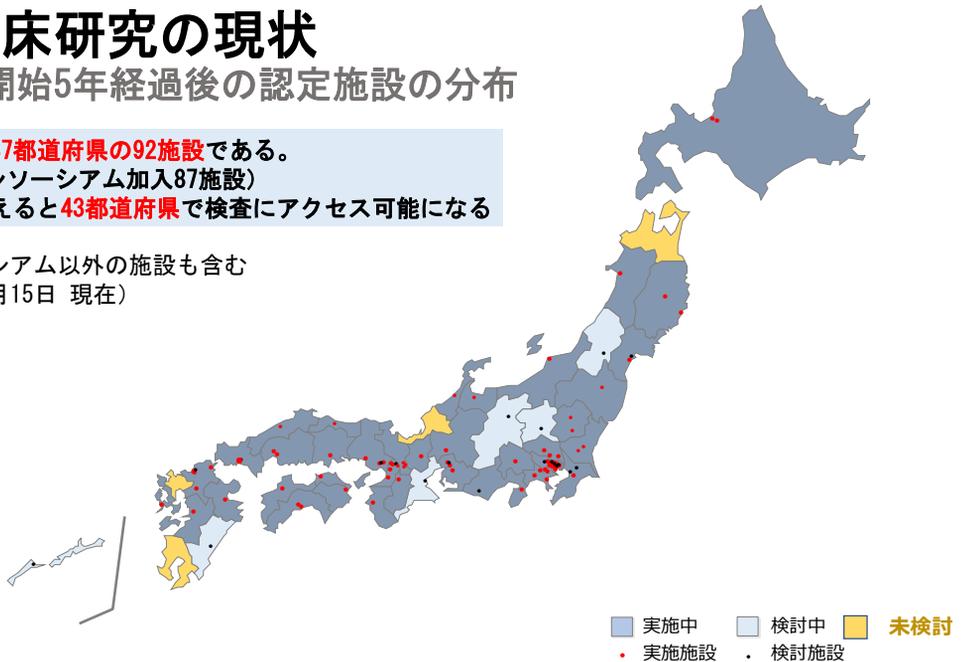


# NIPT臨床研究の現状

## 臨床研究開始5年経過後の認定施設の分布

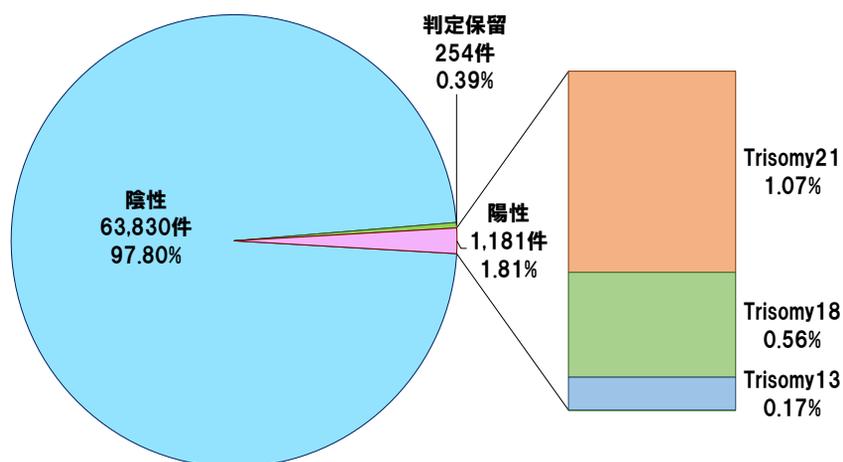
- ◆ 認定施設は37都道府県の92施設である。  
(コンソーシアム加入87施設)
- ◆ 検討中を加えると43都道府県で検査にアクセス可能になる

NIPTコンソーシアム以外の施設も含む  
(平成30年11月15日 現在)



# NIPTコンソーシアムの臨床研究の成績

「母体血胎児染色体検査」結果：2013年4月 - 2018年9月



n=65, 265

## 検査陽性者の確定検査実施状況

全検査会社検査データ結果65, 265例中の陽性例の集計（2018年9月まで実施分）

	Trisomy 21	Trisomy 18	Trisomy 13	TOTAL
<b>陽性者数</b>	<b>700</b>	<b>366</b>	<b>114</b>	<b>1, 181*</b>
<b>確定検査実施数</b>	624	268	98	991*
真陽性数	601	233	52	886
陽性者の中率	96. 3%	86. 9%	53. 1%	89. 4%
偽陽性数	23	35	46	105*
<b>確定検査非実施数</b>	76	98	16	190
IUFD	47	79	16	142
核型判明	11	27	9	47
核型不明	36	52	7	95
妊娠継続	9	7	0	16
研究脱落	20	12	0	32

\* 多発陽性例1例を含む

平成30年11月末日までの報告データ集計

# 検査陽性者の妊娠転帰

全検査会社検査データ結果65,265例中の陽性例の集計（2018年9月まで実施分）

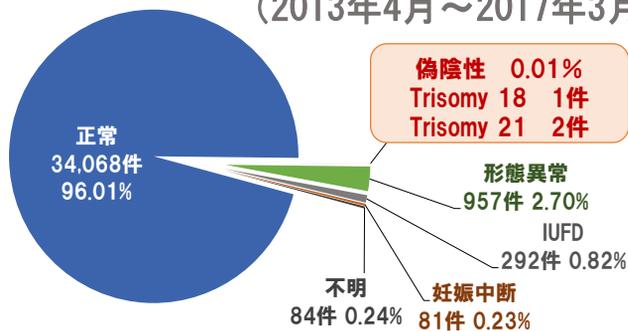
	Trisomy 21	Trisomy 18	Trisomy 13	TOTAL
陽性者数	700	366	114	1,181* <sup>1</sup>
偽陽性数	23	35	46	105* <sup>1</sup>
妊娠継続数	18	16	2	36
子宮内胎児死亡* <sup>2</sup>	58	109	20	187
妊娠中断	579	194	46	819
妊娠中断率* <sup>3</sup>	88.4%	60.8%	67.6%	78.6%
研究脱落	22* <sup>4</sup>	12	0	34

- \*1 多発陽性例1例を含む
- \*2 妊娠継続希望するも子宮内胎児死亡になった症例を含む
- \*3 妊娠中断率=妊娠中断数/（陽性者数-偽陽性数-研究脱落）
- \*4 確定検査後の転帰が確認不可の症例を含む

平成30年11月末日までの報告データ集計

# 国内でのNIPTの実績：検査陰性者の妊娠転帰

44,677検査中の陰性例の一部35,485例の追跡調査の結果  
（2013年4月～2017年3月の4年間の検査分）



形態異常の内訳 (n=957)	
心奇形・心疾患	321
腎尿路生殖器等系奇形	167
口唇口蓋裂・顔面裂	52
四肢奇形	54
耳介奇形	41
多発奇形* <sub>1</sub>	29
その他(鼻腔狭窄・二分脊椎など)* <sub>2</sub>	293

- \*<sub>1</sub> 20番染色体異常(1例)を含む
- \*<sub>2</sub> Prader-Willi症候群(4) 45,X(1) Williams症候群(1) 3番染色体構造異常(1) inv(9)(1) Sotos症候群(1) 15トリンミーモザイク(1:新生児死亡) 骨形成不全(1) Beckwith-Wiedemann症候群(1) 22q11.2欠失症候群(1)

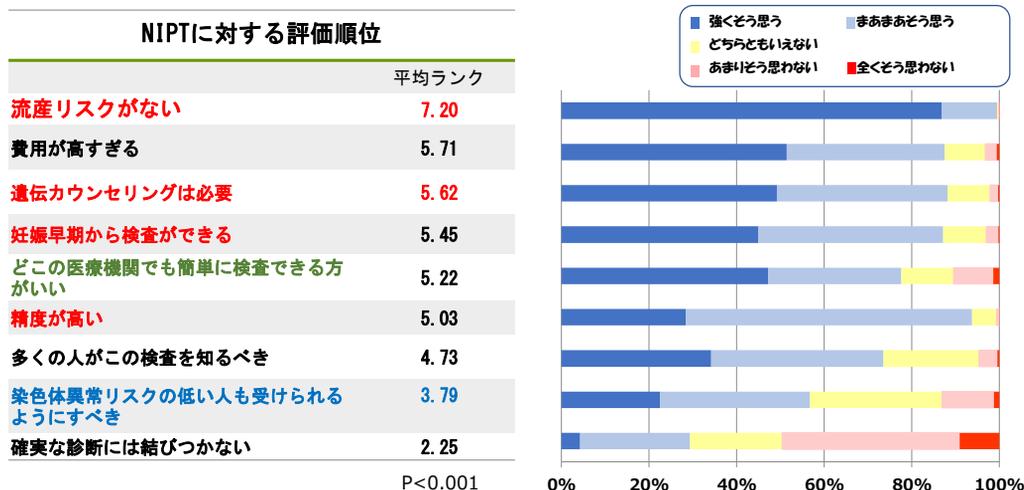
妊娠中断の理由 (n=81)	
胎児水頭症・無頭蓋症	8
子宮内感染・前期破水	15
胎児水腫	10
羊水過少関連疾患	5
その他の胎児異常	20
その他	13
原因不明	10

子宮内胎児死亡 (IUIFD) の原因 (n=292)	
子宮内感染・前期破水	27
胎児発育不全	9
胎児異常*	31
その他(胎盤早期剥離・臍帯異常 ほか)	43
原因不明	182

\* Trisomy16(1例)を含む

平成30年7月3日現在

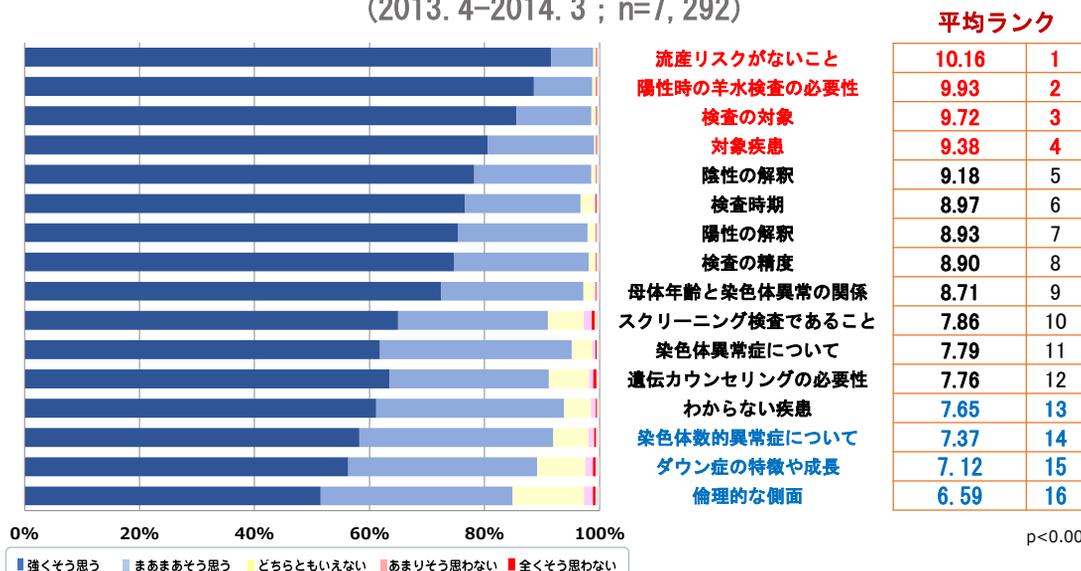
# NIPTに対する評価: NIPT受検者へのアンケート結果 (2013.4-2014.3; n=7,292)



流産リスクがないこと、遺伝カウンセリングの必要性、早期に検査ができること、の順に評価された。

Yotsumoto J, Sekizawa A, et al JHG 2016

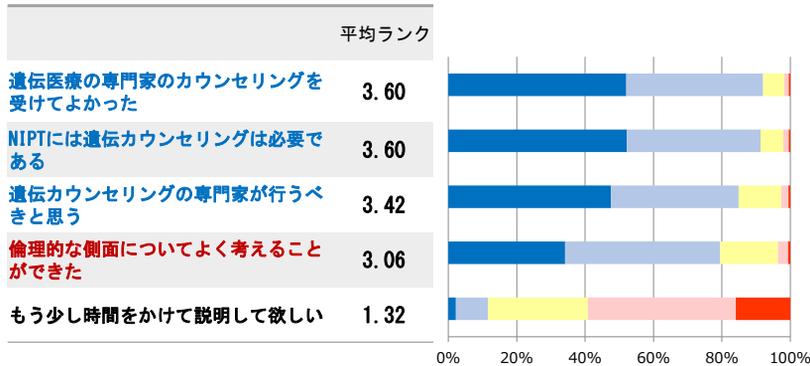
# NIPTについての理解: 受検者アンケート調査より (2013.4-2014.3; n=7,292)



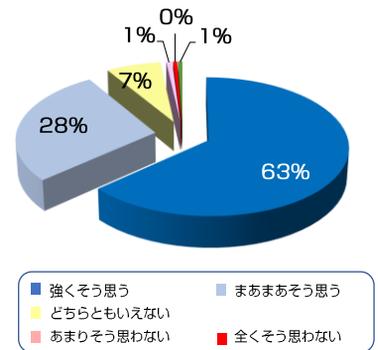
NIPTについての遺伝カウンセリング内容についての理解度は高い

## 遺伝カウンセリングに対する評価：NIPT受検者へのアンケート (2013. 4-2014. 3 ; n=7, 292)

### 遺伝カウンセリング に対する感想



### 遺伝カウンセリング の必要性

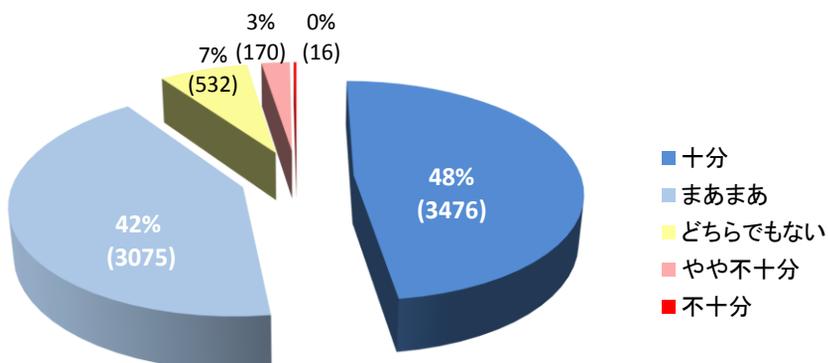


- ◆ 受検者の91%が遺伝カウンセリングを必要とし、90%が専門家の遺伝カウンセリングを受けてよかったと回答した。
- ◆ 遺伝カウンセリングで約80%の受検者が「倫理的な側面についてよく考えることができた」と回答した。

Yotsumoto J, Sekizawa A, et al JHG 2016

## 遺伝カウンセリングに対する評価：NIPT受検者へのアンケート (2013. 4月-2014. 3月 ; N=7, 292)

Q. 遺伝カウンセリングが、「子供を持つということについて十分に考える機会になった」と思いますか？



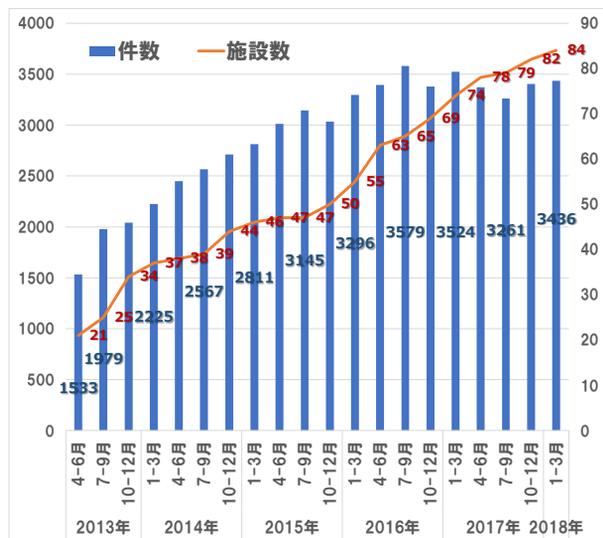
90%の妊婦が肯定的な回答をしている

⇒ 実際に提供されている遺伝カウンセリングは適切である

Yotsumoto J, Sekizawa A, et al JHG 2016

# NIPTコンソーシアムの臨床研究

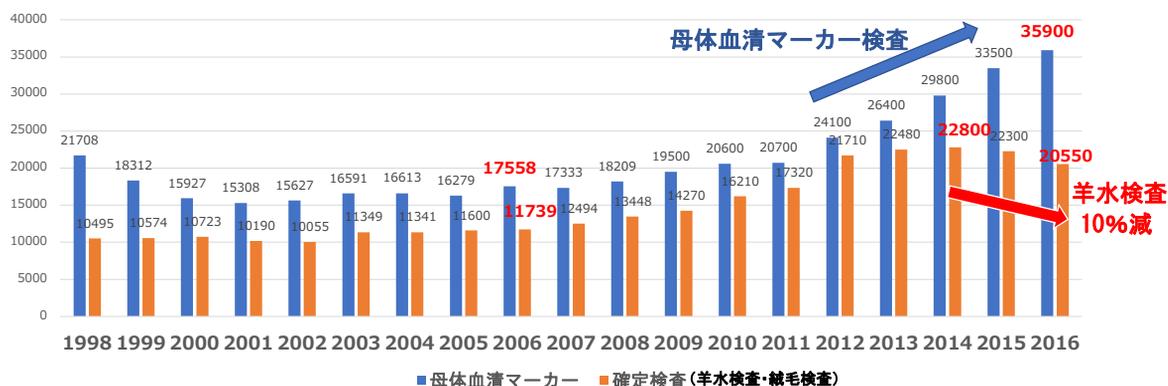
## 研究参加妊婦数と施設数の推移



- NIPTの実施実態を公表することで、社会的な議論の基礎情報を提供してきた。
- 公開データは多くの倫理的な議論の基礎データとして活用された。
- 当初15施設で開始した研究参加施設が、2018年12月時点で92施設と増加し、一定数の検査が行われている。
- NIPTについての社会的な認知はすすんできている。

# 出生前遺伝学的検査の実施数の推移

## 侵襲検査（羊水・絨毛検査）数が減少に転じた



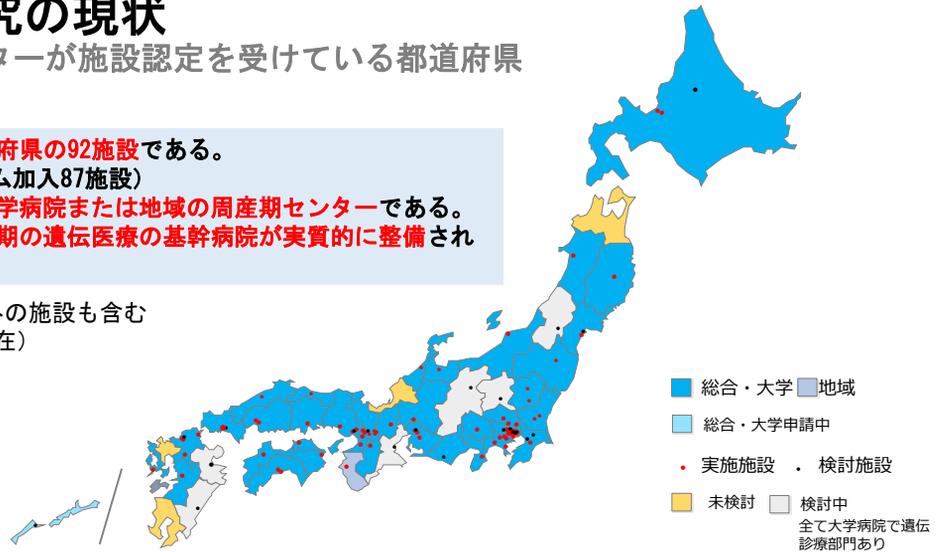
1. 母体血清マーカー検査は10年前の約2倍の実施数になっている。
2. 確定検査数（羊水・絨毛検査）は2014年にピークを迎え、その後、減少傾向で、2016年には1割以上減少した（NIPTの成果の一つ） ➡ 羊水検査などで起こる流産の減少にも寄与している。

# NIPT臨床研究の現状

大学・周産期センターが施設認定を受けている都道府県

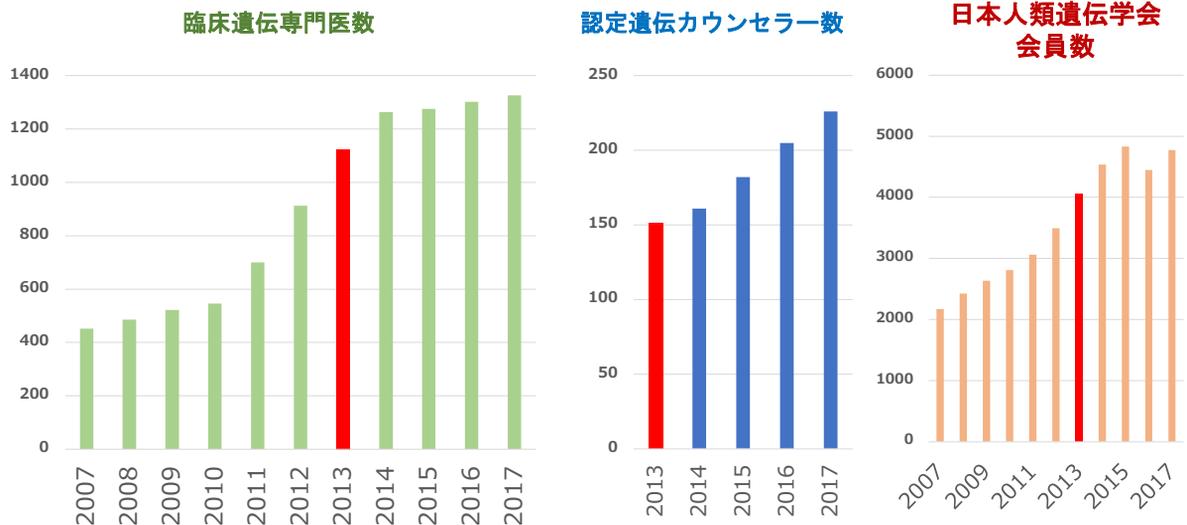
- ◆ NIPT認定施設は36都道府県の92施設である。  
(コンソーシアム加入87施設)
- ◆ 認定施設の大部分が大学病院または地域の周産期センターである。
- ◆ 43都道府県では、周産期の遺伝医療の基幹病院が実質的に整備されたことになる。

NIPTコンソーシアム以外の施設も含む  
(平成30年11月29日 現在)



多くの都道府県で周産期の遺伝カウンセリングを行う基幹病院が整備され、その多くが**大学病院**や**総合周産期センター**である。

## 遺伝関連学会員・専門医などの数の推移



臨床遺伝専門医・認定遺伝カウンセラー・日本人類遺伝学会の会員の数は確実に増加していることは、医療者側での**遺伝医療への関心**、**遺伝医療の必要性に対する認識の高まり**を反映している。

# 遺伝カウンセリングのための資料を作成

## 母体血胎児染色体検査 NIPT (Non Invasive Prenatal genetic Testing)

検査を検討している妊婦さんへ

妊娠中のお母さんの血液で、赤ちゃんの特定の染色体の数の変化について調べる検査です。

目次

- 1 検査の概要
- 2 先天性疾患と染色体疾患
- 3 出生前診断法の種類
- 4 母体血胎児染色体検査の原理と検査精度
- 5 臨床研究について
- 6 検査の実際
- 7 検査結果の解釈
- 8 検査を受ける前に考えておくこと

●性に関する染色体（性染色体）としてX染色体、Y染色体があります。

●染色体は、1本の長いらせん状の構造をした“DNA”が凝縮したものです。

●“DNA”には、私たちが生きていくために必要な“遺伝情報（遺伝子）”が詰め込まれています。

●染色体上の決まった場所に決まった遺伝子がのっています。

●遺伝子とは、人間の受精から一生を終えるまでに必要な設計図と例えることができます。

## 3 出生前診断法の種類 羊水検査 (Amniocentesis: AC) とは？



が浮遊し  
云子診断  
思し、度  
体ま

## 4 母体血胎児染色体検査の原理と検査精度 検査の仕組み

1. DNA断片の塩基配列を解読
2. 母胎DNAの比率から胎児由来する染色体を決定
3. 染色体ごとにDNA断片数をカウントする



検査精度の傾向

染色体番号

正常 1.3%    ダウン症 1.4%

血液中の様々なDNA断片の塩基配列を読んで、その断片がどの染色体に由来しているかを識別し、各染色体由来のDNA断片の量的な割合をみることで、特定の染色体についての変化を検出します。

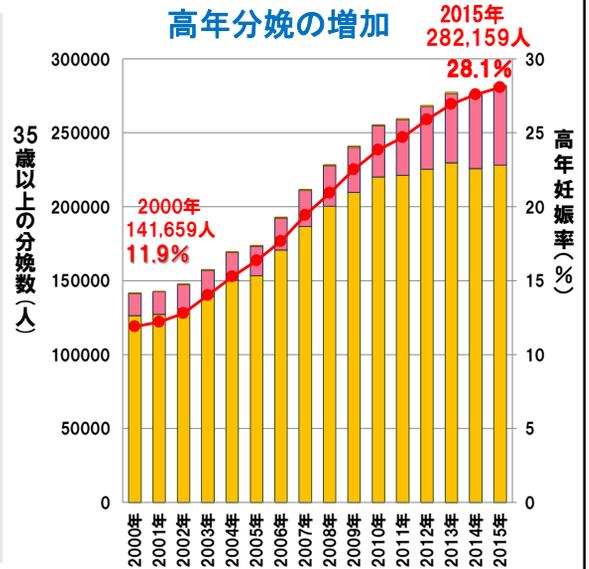
妊婦に理解しやすいように図を多用して、カウンセリング用の資料を作成し、1年後に使用者の意見を集約して、改訂版を作成した。英語版も作成した。

## これまでのNIPTの臨床研究の成果（小括）

- **NIPTの日本への導入が当初、大きな混乱なく行われ、産科臨床で実施するためのNIPTのデータが蓄積された。**
  - 35歳以上の妊婦において、胎児染色体疾患の可能性をみる検査の選択肢が増えた。
  - 2015年以降、羊水検査などの確定検査数が減少に転じた。
- **周産期遺伝カウンセリングを行う施設・環境の整備が促進された。**
  - 周産期遺伝の分野において、周産期センターを中心に地域の基幹病院が整備が進んできた。
  - 臨床遺伝専門医の数も増加し、認定遺伝カウンセラーの雇用も確保されるようになった。
  - 周産期の遺伝カウンセリングで活用する資料が整備された。
- **出生前診断に関する産婦人科医師および一般市民（社会）の関心と理解が高まった。**
  - 遺伝カウンセリングを受けた妊婦が積極的に遺伝カウンセリングを評価している
  - 出生前検査に対する社会的な理解と認知の促進に向けた活動にも積極的に取り組むことで、**「一人ひとりの妊婦に対し、適切な遺伝カウンセリングのもと、個人の自己決定に基づいて検査が施行されること」**について、社会的には一定の理解が得られる状況になった。

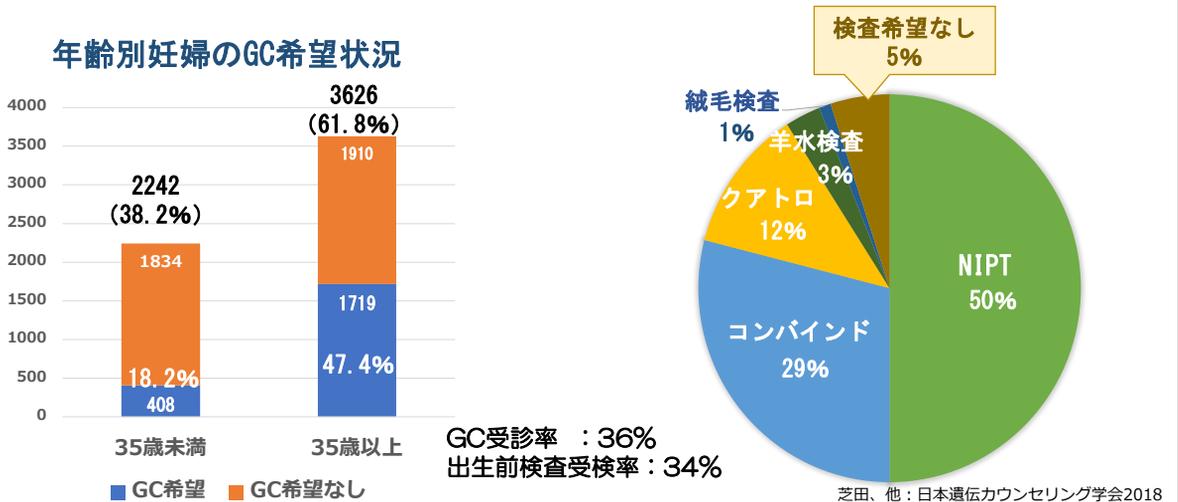
# 一般の妊婦からの視点

- 分娩年齢の高年齢化は急速な勢いで進んでいる。
- さまざまな経験と知識をもとに**妊娠して漠然とした不安を抱き、悩む妊婦**が多くいる。
- 妊娠してその子を産むか産まないかの判断は、「**女性の権利**」に属し、最終的な意思決定権は女性に担保されている。
  - Reproductive health/rights
- 出生前検査についても**自身で納得して受検するか否かを決めたい**。
- 地域で子どもを産み育てていく社会が求められている状況で、**希望する妊婦が地域で適切な遺伝カウンセリングや出生前遺伝学的検査にアクセスできる体制が確保されるべきだ**。
  - アクセスの範囲は2次医療圏程度が常識的である (2次医療圏は全国に344医療圏ある)



## 妊婦の遺伝カウンセリング・出生前検査希望の現状

国立成育医療研究センター (2014年9月～2017年9月)



わが国の30%以上の妊婦が35歳以上で、**妊婦の30%以上が遺伝カウンセリングを希望**しており、**国全体で30万人の受け入れ態勢を整備する必要がある**。

# NIPT アクセス

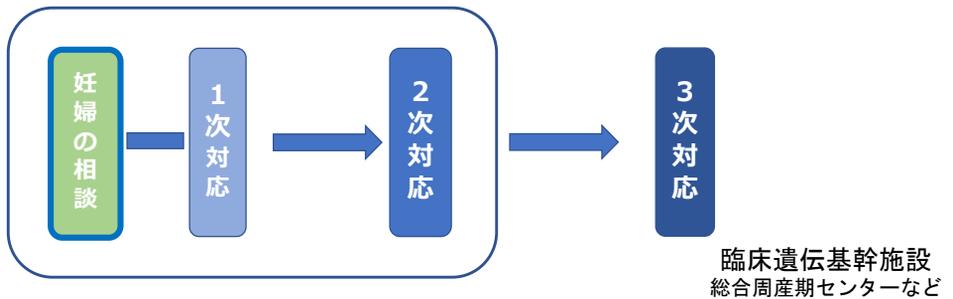
距離  
日時・時間  
夫婦での受診

- ・ 少子化時代に、子供を産み育てる女性に対する地域でのサポートが重要である。
- ・ 妊娠に伴う不安に対応する施設が遠方でアクセスしづらい状況は、妊婦にとって大きな負担になる。
- ・ 現状で基幹病院は概ね整備されてきている。
  - ・ 現状でのNIPT認定施設の多くは大学病院や総合周産期センター
- ・ 希望する妊婦が地域で適切な遺伝カウンセリングにアクセスできる体制が必要である。
- ・ アクセスの範囲は2次医療圏程度が常識的である。  
(2次医療圏は全国に344医療圏)



## 周産期遺伝カウンセリング：1次・2次・3次対応の概念

厚労科研小西班  
2018年度に検討

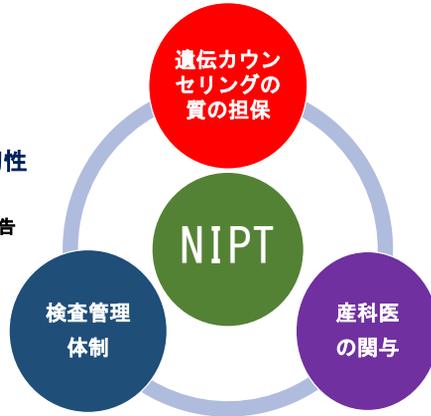


1次対応	2次対応	3次対応
高年妊娠などの相談にカウンセリングマインドをもって対応する	一定の研修を受けた産婦人科専門医などが対応する。 遺伝カウンセリングを提供する。	臨床遺伝専門医など臨床遺伝の専門家が対応する。 遺伝診療を多職種連携で実施する。
妊婦に対する一般診療を包括的に行う施設	地域周産期センター 一定の研修を受けた産婦人科医施設	総合周産期センター 大学病院
一般的な不安、高年妊娠など	高年妊娠、転座、家族歴など	染色体微小欠失・重複、遺伝性疾患

# 無認可施設での検査で妊婦が不利益を被った事例

## 検査管理体制の不適切性による事例

- 検査結果の翻訳ミスで報告書を交付。



## 適切な遺伝カウンセリングの必要性を示す事例

- 「トリソミーではなくターナー症候群ですので羊水検査の必要はありません」との説明
- NIPTの結果はターナー症候群疑いで、羊水検査（SNPアレイ）を実施、特定の染色体の部分重複に対して「このような事例は世界のどこにもないから大丈夫」と説明。
- 超音波所見で形態異常を認める症例にNIPTを実施し、その結果に対して適切に対応できない。

## 産科的な対応ができないことによる事例

- NIPTの結果、13トリソミー陽性の結果が郵送。電話問い合わせで、「内容はネットで調べてください」と返答。

- NIPTを含む周産期遺伝医療に関する基本的な知識のない医療者が説明を行うことで、不利益を被る妊婦が多くいた。
- 検査で陽性となった場合の妊婦の不安・混乱に対応してくれないことについての不満が多く存在した。

➢ 出生前遺伝学的検査は、検査前の遺伝カウンセリングが重要であるとともに、検査で異常が検出された場合に適切な遺伝カウンセリングとその後の産科的管理、心理的なケアが提供できる体制で実施することが重要である。

## まとめ

- 産婦人科医には妊婦のさまざまな不安に寄り添い、妊婦を適切にサポートする必要がある。
- 出生前遺伝学的検査は妊婦を継続的にサポートする産婦人科医が担うべきものである。
- 近年、産科診療の中で遺伝診療の知識とスキルの習得は重要になってきており、この分野における研修を充実させていく必要がある。
- 地域における周産期医療体制と同様と、周産期遺伝の分野においても、地域の基幹病院と連携して地域の医療機関が周産期遺伝医療の一翼を担っていくことは重要である。
- 一定の研修を行った産婦人科専門医が、一般的な遺伝カウンセリングを提供し、妊婦の希望に基づき遺伝学的な検査を行うことを含めて、さまざまな選択をする妊婦をサポートし続けることが重要である。
- 専門的な内容については高次専門施設へ紹介し、専門的対応（3次対応）を依頼する。

検査へのアクセス・一定の質の遺伝カウンセリング・妊婦の自律的な意思決定に配慮した出生前検査の実施体制の構築