

P2-43-2 SNP解析を基盤とする non invasive prenatal testing (NIPT) の科学的精度検証

慶應大

飯野孝太郎, 末岡 浩, 仙波宏史, 鈴木まり子, 水口雄貴, 泉 陽子, 内田明花, 佐藤 卓, 佐藤健二, 中林 章, 田中 守, 青木大輔

【目的】母体血中 DNA フラグメントから SNP (Single Nucleotide Polymorphism) 解析により 13, 18, 21 番染色体の異数性を診断する NIPT について, 胎児または出生児に対して FISH 法による直接診断を行い, 最終的な精度を明らかにする事を目的とした。【方法】妊娠 9 週から 14 週で年齢が分娩時 35 歳以上のカップルを対象とした。当施設の倫理承認および日本医学会への承認報告の上で実施した NIPT は, SNP 解析による Panorama (Natera 社) を用いた。検体は母親の血液に加え, 父親からの頬粘膜擦過細胞を採取し, 次世代シーケンサーにより SNP 解析を行い判定した。陽性判定の場合は羊水検査を実施して G-band 法で核型を確認し, 陰性判定の場合は出生後に新生児の頬粘膜擦過細胞を採取し FISH 法を用いて直接診断を行い, NIPT の結果と対比することで精度の検証を行った。【成績】ハイリスク群 1,251 例のうち, 陽性判定は 18 例 (21 トリソミー: 10 例, 18 トリソミー: 5 例, 13 トリソミー: 3 例) であり, 羊水検査などの結果, トリソミーの存在が証明された例は 16 例 (21 トリソミー: 10 例, 18 トリソミー: 5 例, 13 トリソミー: 1 例) であった。陰性判定 1,233 例のうち, 新生児に FISH 解析を行った 354 例について, 全例で NIPT の結果と一致した。直接染色体分析による検証結果として, 感度 100%, 特異度 99.8%, 陽性的中率 88.9%, 陰性的中率 100% の精度が得られた。【結論】FISH 法を用いた直接診断による精度検証により, SNP 解析を基盤とする NIPT において偽陰性症例は認められず, 諸外国の Massive parallel sequencing 法による NIPT に比較し, 偽陰性の発生を減少させる可能性が示された。

**P2-43-3** 無侵襲的出生前遺伝学的検査開始後の当院における出生前診断の現状

中国電力中電病院

佐々木晃, 三春範夫, 正路貴代, 中郷賢二郎

【目的】当院では 2014 年 9 月より無侵襲的出生前遺伝学的検査 (NIPT) を開始した。NIPT 実施内容や NIPT 開始による他の出生前診断検査実施内容に対する影響を検討することを目的とした。【方法】NIPT は院内倫理委員会承認後, 日本医学会に承認され開始した。NIPT 開始後 2014 年 9 月から 2015 年 8 月までの出生前診断実施結果についての内容を後方視的に調査した。【成績】この間の出生前診断に関する遺伝カウンセリング数は 538 件であった。そのうち, NIPT を実施したのは 222 例であった。また, 羊水検査実施は 196 例, クアトロテスト実施は 61 例, 検査なしは 59 例であった。NIPT の月別件数の内訳は 11 から 28 例で, 前半 6 か月 (86 例), 後半 (136 例) で次第に増加傾向を示していた。羊水検査の月別件数は 10 から 24 例で, 前半 6 か月 (106 例), 後半 (90 例) と次第に減少傾向を示し, クアトロテストの月別件数は 2 から 7 件であった。また, NIPT を受けたクライアントの年齢の内訳は 40 歳未満が 141 例, 40 歳以上が 81 例であった。受検者数が最も多かったのは 39 歳, 40 歳であった。検査結果は 218 例が陰性, 3 例が 21 トリソミー陽性, 1 例が 13 トリソミーであった。21 トリソミー陽性であった 3 例はいずれも 40 歳以上の症例で, 羊水検査による確定診断の結果いずれも 21 トリソミーと診断された。13 トリソミー陽性例は羊水検査の結果, 正常確定と診断された。2014 年 9 月から 2015 年 8 月までの間に NIPT 希望で受診した結果, 同検査を受けなかったクライアントは 16 例存在した。【結論】NIPT 開始により, 羊水検査数が減少していることが判明した。今後も羊水検査から NIPT へのシフトが予想され, NIPT に関する遺伝カウンセリングのさらなる充実が必要と考えられた。

P2-43-4 当院における NIPT2486 件の検討成育医療研究センター¹, 成育医療研究センター胎児診療科²中村紀友喜¹, 佐々木愛子¹, 和田誠司², 赤石理奈¹, 小川浩平¹, 杉林里佳², 関口将軌¹, 梅原永能¹, 菊地範彦¹, 谷垣伸治¹, 小澤伸晃¹, 左合治彦²

【目的】2013 年 4 月から本邦で臨床研究として非侵襲的出生前遺伝学的検査 (NIPT) が開始された。当院で NIPT を施行した症例の転機を明らかにするため検討を行った。【方法】2013 年 4 月から 2015 年 6 月の間に出生前遺伝学的検査を希望し, 当院で遺伝カウンセリングを行った後, 臨床研究に同意し NIPT を受検した症例について検討した。【成績】期間中の NIPT 受検例は 2486 例あり, 平均年齢 38.8 歳, 平均採血週数 13.0 週であった。適応は高齢妊娠が 2404 例 (96.7%) と大半を占めた。結果は陽性 43 例 (1.7%), 陰性 2434 例 (97.9%), 判定保留 9 例 (0.4%) であった。判定保留 9 例中 7 例で再検査を行い陽性 2 例, 陰性 2 例, 連続判定保留 3 例であった。陽性 2 例はともに 18trisomy 陽性であったが羊水検査で正常核型であった。再検査を含めた陽性 45 例中 21trisomy が 26 例, 18trisomy が 15 例, 13trisomy が 4 例であった。確定検査施行例の陽性的中率は 21trisomy で 100%, 18trisomy で 81.8%, 13trisomy で 75%, 全体で 92.7% であった。連続判定保留の 3 例中 1 例は絨毛検査で正常核型, 2 例は APS 合併妊娠でヘパリン投与中のため 1 例は追加検査施行せず 1 例は母体血清マーカーを施行した。再検査を施行しなかった 2 例中 1 例は羊水検査で正常核型, 1 例は追加検査を行わず妊娠継続した。結果陰性の 2434 例中 1495 例で妊娠転帰が判明し, 染色体異常例は認めなかった。心奇形を 23 例 (1.5%), その他の構造異常を 83 例 (5.6%) に認めた。【結論】これまでの報告同様今回の検討でも NIPT は高い陽性的中率を示した。しかし偽陽性や判定保留, 染色体正常でも先天異常を認める例もあり, 十分な遺伝カウンセリングを行い受検者が検査限界を理解し検査に臨むことが重要であると考えられた。