

P2-43-5 日本における2年間の無侵襲的出生前遺伝学検査(NIPT)の現況

日本 NIPT コンソーシアム

佐村 修, 左合治彦, 北川道弘, 和田誠司, 佐々木愛子, 関沢明彦, 浜之上はるか, 三浦清徳, 山下隆博, 永松 健, 澤井英明, 山田崇弘, 室月 淳, 鈴森伸宏, 種元智洋, 遠藤俊明, 福島明宗, 生野寿史, 平久進也, 松原圭一, 吉里俊幸, 前田和寿, 加地 剛, 小川昌宣, 佐世正勝, 難波 聡, 長田久夫, 西澤春紀, 岡本陽子, 金川武司, 柿ヶ野藍子, 小川正樹, 中村博昭, 和泉俊一郎, 片桐由起子, 笠井靖代, 成瀬勝彦, 吉松 淳, 早田 桂, 兵頭麻希, 近藤朱音, 川野由紀枝, 大場 隆, 横浜祐子, 市塚清健, 川島英理子, 三春範夫, 川上浩介

【目的】2011年10月にアメリカと中国で無侵襲的出生前遺伝学的検査(以下NIPT)が開始された。日本においては2013年4月から各施設倫理委員会の承認を得た上で臨床研究として開始された。検査開始後2年間の状況について評価・検討することを目的とした。【方法】2013年4月から2015年3月までの2年間に遺伝カウンセリングを受け臨床研究に同意しNIPTを受検した全国47施設の妊婦について、その受検理由、受検週数、年齢、検査陽性例の確定検査における最終結果、陰性例の妊娠経過について調査を行った。【成績】2年間で18,337件の受検者があり、そのうち解析可能であった18,251例を対象とした。受検者の平均年齢は38.3歳で、平均施行週数は13.4週であった。検査適応のほとんどを高年齢妊娠17,204例(94.3%)が占めた。陽性の結果は311例(1.7%)、陰性は17,889例(98.0%)、判定保留は51例(0.3%)であった。21トリソミー陽性で確定検査を行い、真の陽性と判定されたのは157例中151例(96.2%)、18トリソミー陽性は69例中57例(82.6%)、13トリソミー陽性は27例中22例(81.5%)であった。確定的検査施行前に子宮内胎児死亡となったのが41例であった。確定診断された症例のうち4例が妊娠継続した。また、経過が判明している陰性例5,483例の中で18トリソミー1例を認め、偽陰性率は0.02%であった。【結論】日本での2年間のNIPT受検者の背景と結果が明らかになった。また、NIPTの陽性的中率は80%以上であったが、偽陽性も存在し、NIPT施行に際しては検査前後の十分な遺伝カウンセリングが必須であることが確認された。

P2-43-6 妊娠初期の胎児精密超音波検査とNIPTの臨床的位置付けに関する研究

瀬戸病院

篠塚憲男, 田口彰則, 松岡 良, 瀬戸 裕

【目的】出生前診断・遺伝外来における胎児精密超音波検査(dUS)とNIPTの臨床的位置付けに関して後方視的に検討する。【方法】NIPT臨床研究：出生前診断検査の希望者に対し遺伝カウンセリング(GC)および初期dUS施行のうえ、NIPTや侵襲的検査を行った。2014年5月～2015年8月の登録症例の経過を分析した。初期dUSでは胎児計測による週数の妥当性、NT、鼻骨、四肢、手指、心血管系の形態と血流、全身形態・胎児行動の所見等をチェックした。NIPTはHarmony™(Ariosa)を採用。臨床研究は倫理委員会の承認を得、日本医学会のNIPT臨床研究施設認可を受けた。【成績】1)140名が臨床研究に登録され、最終的に79名(56.4%)がNIPTを受検、61名(43.6%)は初期USで納得されNIPTを希望されなかった。2)NIPTで4例(5.1%)がhigh riskの結果(trisomy 21, 18, 13それぞれ2, 1, 1例)で確定検査が行われた。4例ともdUS上3項目以上の特異所見を認めた。3)NTと顔面profileの異常でNIPTでlow risk、妊娠14週で胸郭・腹部のdisproportionを認めた1例で16週に羊水穿刺、SNP microarrayでUPD 14が証明された。4)初期dUSで異常を認めずNIPTを選択しなかった母Robertson転座の1例で17週に進行性の水頭症が発見され19週にtrisomy 21が証明された。【結論】出生前遺伝学的検査の希望者には十分なGCとdUSの両者が必須である。dUSの結果をふまえNIPT・侵襲的検査に進むべきである。

P2-43-7 当院における無侵襲的出生前遺伝学的検査(NIPT)外来受診妊婦の検討

愛媛大

松原裕子, 松原圭一, 内倉友香, 高木香津子, 村上祥子, 小泉雅江, 橋本 尚, 松元 隆, 濱田雄行, 藤岡 徹, 杉山 隆

【目的】当院では2013年4月、「母体血中 cell-free DNA を用いた無侵襲的出生前遺伝学的検査の臨床研究」のためNIPT外来を開設した。今回我々は当院での約2年半のNIPT外来受診妊婦の現状をまとめた。【方法】院内倫理委員会承認のもと2013年4月～2015年8月まで当院NIPT外来を受診した妊婦288名を対象とした。年齢、初診時週数、適応、外来受診後受検率、妊娠帰結、児の転機、非受検妊婦で他の出生前診断などについて検討した。【成績】平均年齢は38.2歳(20歳～48歳)、平均受診週数は妊娠13週5日(10週1日～16週4日)、適応は95.8%が高年齢妊娠であった。外来受診後のNIPT受検者は238名(82.64%)、検査陽性者は3名(1%)であった。検査陽性は3名とも18 trisomyであり、うち2名は羊水検査で18 trisomy, 1名は正常核型であった。NIPTで異常なしであったがIUPDとなったのが2名でそのうち1名は47XY, +16であった。また先天性心疾患を1名に認めた。NIPT非受検者の羊水検査施行率は56%であった。【結論】受検率は年々上昇しており、カウンセリング前の妊婦におけるNIPT検査の理解が高まっているものと考えられた。また、偽陽性もあり、出生前のカウンセリングの必要性を再認識した。また、当院での過去5年間の羊水検査数に変化はなく、現時点ではNIPT検査が羊水検査数に与えている影響は少ないと考えられた。