

母体血清マーカー検査 クアッドスクリーン

クアッドスクリーン (Quad Screen) とは

クアッドスクリーンは、ダウン症候群 (21 トリソミー)、18 トリソミー、開放性神経管奇形に胎児が罹患している確率を算出するスクリーニング検査です。

検査の内容

妊娠第 2 トリメスター (14 週～ 27 週) における母体年齢と、母体血清マーカーである AFP (αフェトプロテイン)、free β-hCG (βヒト絨毛性ゴナドトロピン)、uE3 (エストリオール) と Inhibin-A (インヒビン A) 4 種類を組み合わせたスクリーニング検査です (表 1)。胎児の第 21 番と第 18 番染色体数異常の他に、開放性神経管奇形 (二分脊椎症、無脳症、VWD) のスクリーニングが可能です。各母体血清マーカーと対象疾患との関連性を表 1 に示します。

検査は妊娠 15 週 0 日から 21 週 6 日まで可能ですが、スクリーニング検査後の確定診断の検討を考慮し、17 週ごろまでの受検が推奨されます。

表 1. 各母体血清マーカーと対象疾患との関連性

| 対象疾患 | AFP | free β-hCG | uE3 | Inhibin-A |
|----------|-----|------------|-----|-----------|
| ダウン症候群 | 低下 | 上昇 | 低下 | 上昇 |
| 18 トリソミー | 低下 | 低下 | 低下 | — |
| 開放性二分脊椎症 | 上昇 | — | — | — |
| 無脳症 | 上昇 | — | — | — |

検査結果の解釈

対象疾患に罹患しているかどうかは、結果の確率がカットオフ値より大きい小さいかにより判定されます。例えば 1/2,000 という確率は 2,000 人の被検者が同じ 1/2,000 という結果を得た場合、一人が実際にその疾患に罹患し、1,999 人は罹患していないことを表します。ダウン症候群のカットオフ値は 1/300 であるので、1/2,000 という結果はスクリーニング陰性として WITHIN RANGE (カットオフ値範囲内) と報告されます。カットオフ値より大きい確率の場合、スクリーニング陽性として INCREASED RISK (罹患リスク大) と報告されます。

開放性神経管奇形の場合のカットオフ値は確率ではなく MoM が用いられ 2 MoM がカットオフ値です。

WITHIN RANGE の解釈

胎児が対象疾患に罹患している確率は、カットオフ値より低いという解釈です。ただし、赤ちゃんが必ず対象疾患に罹患しないという事ではありません。

INCREASED RISK の解釈

胎児が対象疾患に罹患している確率は、カットオフ値より高いという解釈です。ただし、赤ちゃんが必ず対象疾患に罹患するという事ではありません。

検査の結果は母体血清マーカーの測定値ごとに MoM (Multiple of Median) が計算されます。MoM は正常妊婦の中央値を 1.00 としたとき、どれくらい離れているかを表しています。この値を母体年齢のみに影響される罹患確率に加味して、スクリーン検査の結果を確率として表します。また、値の計算には体重、人種、インスリン依存性糖尿病の履歴などが補正要因として加味されます。

$$\text{MoM (Multiple of Median)} = \frac{\text{実測値}}{\text{妊娠日数の中央値}}$$

検査結果の感度の限界

Eurofins NTD Labs 社では free β-hCG 測定法を使用しています。free β-hCG は total hCG のサブユニットで、ダウン症候群の検出率は total hCG の 81% より 83% と高いことが示されています (偽陽性率 5%、Wald et al 2003)。

表 2、表 3 にクアッドスクリーン検査の集団研究による検出率を示します (Wald et al, 2003 及び Eurofins NTD Labs 社調査結果)。被検者 37,362 人の内、2,550 人 (6.8%) がスクリーニング陽性の結果となりました。また、同じ母集団で 85 人が確定診断でダウン症候群と診断されました。その結果、本検査の検出率 (感度) は 84%、陽性的中率は 3.33% (85/2,550) でした。

また、別の母集団による研究で、同スクリーニング検査の対象疾患である 18 トリソミー、二分脊椎症、無脳症の検出率はそれぞれ 75%、90%、98% でした (Eurofins NTD Labs 社調査)。

本検査の結果は、羊水検査を受検するかを判断するための参考データとしてお役立てください。

表2. 21 トリソミーの検出率 (Wald et al. 2003)

| | |
|-------|--------|
| 感度 | 84.00% |
| 特異度 | 93.38% |
| 陽性的中率 | 3.33% |
| 陰性的中率 | 99.95% |

表3. 全症例に対する T21 の内訳

| | |
|---------------|-----------------|
| | 症例数 |
| 全症例数 | 37,362 |
| 本検査でのハイリスク結果数 | 2550 (6.8%) |
| T21 患者数 | 85 |
| 検出率 | 84% |
| 陽性的中率 | 85/2550 (3.33%) |

受託要件

- 検査項目名： クアッドスクリーン
 検査方法： 計算法
 検査実施： Eurofins NTD Labs 社 (アメリカ合衆国、ニューヨーク州)
 採取条件： 血液 10mL
 提出条件： 血清 1 mL (全血でご提出を希望される場合はご相談ください。)
 保存温度： 凍結
 検査可能条件： 妊娠週数 15 週から 21 週 6 日まで
 単胎妊娠のみ (双胎の場合は結果に制限があります)
 所要日数： 7 ~ 12 日 (弊社にて検体を受け付けた日から起算)

依頼書に関する特記事項：

- 以下の情報を依頼書に記載ください。確率計算に加味される因子です。
 - ・ 出産予定日、妊婦の体重、生年月日、人種*
 - ・ 家族歴、喫煙歴、インスリン依存性糖尿病の有無 など
 - * 人種についてはアジア人 (インド人など除く) の基準値で計算されます。
- インフォームドコンセント確認のため医師の署名が必要になります。

母体血清マーカーに関する国内の通知

- 厚生科学審議会先端医療技術評価部会・出生前診断に関する専門委員会「母体血清マーカー検査に関する見解」1999年6月
- 日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」2011年2月
- 日本産科婦人科学会「出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解」2013年6月

主要参考文献

1. Screening for fetal aneuploidy. ACOG Practice Bulletin No. 163 Obstet Gynecol 2016 May;127(5):e123-37.
2. Milunsky A, Jick SS, Bruell CL, MacLaughlin DS, Tsung YK, Jick H, Rothman KJ, Willett W. Predictive values, relative risks, and overall benefits of high and low maternal serum α -fetoprotein screening in singleton pregnancies: New epidemiologic data. Am J Obstet Gynecol. 1989;161(2):291-297.
3. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). J Med Screen. 2003;10(2):56-104.
4. NTD Labs 社調査結果. NTD labs References for Eurofins NTD, LLC. Screening Protocols and total hCG data analysis of 4 case-control or modeled studies. A full list of references available at <http://www.ntdlabs.com/references/>.

● お問い合わせ ●

ユーロフィン クリニカルジェネティクス株式会社
 〒143-0006 東京都大田区平和島 4-1-23 JSプログレビル 9F
 TEL: 03-6701-8090 E-mail: clinical-jp@eurofins.com
 URL: <http://www.eurofinsclinicalgenetics.co.jp/>

