

## マイクロアレイ染色体検査についての説明

### □マイクロアレイ染色体検査とは？（概要）

- ・ 染色体全体を網羅的に細かく分割した領域について詳細な過不足(コピー数変異と言います)を同定できる検査です。 ヒトの遺伝情報の骨格として細胞の核内には23対46本の染色体が存在し、従来の染色体検査では、染色体の“大まかな”変化を調べますが、マイクロアレイ検査では、その数十倍の詳細なコピー数変異を読み取ることができます。
- ・ これに加え、健常者でも認めるDNAレベルの変化（スニップ：SNP）を同時に見つける手法により特定の染色体領域の親由来の働きの変化により起こる疾患（インプリンティング疾患）の診断につながることもあります。
- ・ 上記により、従来の染色体検査に比べ、原因診断にいたる可能性が増加します。
- ・ 解析法にはいくつかの種類（プラットフォームと言います）があり、プラットフォームにより判定できるコピー数変異のサイズには幅があります。

### □どういったときにマイクロアレイ検査が考慮されるのですか？（適応）

- ・ 発端者の臨床症状の原因が、染色体疾患（一部インプリンティング疾患）が原因である可能性があるものの、従来の染色体検査では確定診断が困難であると判断した場合
- ・ 発端者（お子さん）の病原性や家族への影響を判断するために、両親検査を行う目的

### □検査を行うメリットは？デメリットは？（有用性と注意点）

- ・ 先天性疾患の確定診断がえられたり、その根本原因が明らかになる可能性があり、疾患の理解につながります。 その情報を今後の健康管理に役立てたり、合併症治療における判断に役立てられる場合があります。  
また、家族や次子への影響をより具体的にお伝えできる可能性があり、今後の家族計画に対する判断の根拠となりえます。
- ・ 一方で、原因が同定されても、まだ過去の報告が少ない場合など、現時点では診断後の有用性に乏しい場合もあります。また、本人が一生持っている遺伝情報や今後起こりうる情報、家族への影響を知ることによる心理的・社会的負担を感じることも起こりえます。

### □検査の限界

- ・ 本検査により初めて原因診断につながる可能性は経験的に10-15%程度です。
- ・ 単一遺伝子の異常によるおこる疾患（単一遺伝子疾患）の同定は一般に困難です。すなわち23対の染色体の中にはさらに細かい遺伝情報である「遺伝子」が2万種類ほど存在しています。本検査では遺伝子の中身を詳しく調べることはできません。

- ・過不足のない染色体の形態（構造）変化はわかりません。  
\*従来の染色体検査ではわかるため、マイクロアレイを検査する場合は先行して行っておくことが推奨されます。
- ・低頻度の「モザイク」については、検出困難です。  
\*モザイクとは染色体異常をもつ細胞と正常の細胞とが交じり合った状態で、疾患の原因となる場合があります。低頻度とは異常をもつ細胞の割合が低い場合です。
- ・結果によっては別の解析方法で確認する必要があります。  
\*微細な変化（特に重複）などはマイクロアレイ検査結果だけでは判断が難しい場合があります。

#### □報告する結果の種類

- ・細かいものまで含めると全染色体上の複数の箇所に変異が見つかりますが、原則として臨床症状の原因となっている病原性（もしくはその可能性の高い）変異を中心に報告します。
- ・一方、①健康な人も持っている良性の変異 ②現時点でははっきりと病原性がわからない変異も検出されることが多いです。原則としてこれらは臨床における報告意義に乏しいため報告しません。（本検査は研究ではありません）
- ・両親検査を施行した場合は、お子さんで認められた変異の有無について報告をいたします。
- ・下記二次的所見を報告する場合があります。

#### □二次的所見の報告

- ・現在の臨床症状とは関連がない全く別の疾患の原因が明らかになり、その疾患が潜在しているか、もしくは将来その疾患を発症する可能性が高いことが判明する場合があります、これを二次的所見といいます。本検査で報告する結果は、主として現在の臨床症状と関連があるコピー数異常であり、このような二次的所見については基本的に報告義務がないことをご了解ください。しかしながら、これらの中で介入することにより健康面への有用性が高いと考えられる結果が判明した場合は報告いたします。二次的所見の報告を受けない選択をすることも可能ですが、判明した結果が健康に重大な影響を及ぼし、かつ対処法のある疾患の場合には選択に関わらず報告いたします。また臨床症状と関連すると判断したコピー数異常領域中に二次的所見に関連する遺伝子が含まれている場合は、その遺伝子の情報は報告に含まれます。

#### □確認の為の追加検査

- ・本人の検査後、結果を確認する目的のために別の解析法（FISH 法など）による追加検査が必要になる場合は引き続き行います。

#### □両親検査の適応および家族への影響

- ・発端者の結果に応じて、病原性の判断のために両親検査を行う必要が生じます。この場合は別途情報提供をいたします。
- ・また、きょうだいや次子など血縁者への影響につながる場合があります。家族検索も含めて、後述の遺伝相談外来にて対応することが可能です。

#### □結果解釈の変更の可能性

- ・今後の医学の進歩により、必要に応じ結果報告内容のアップデートを行います。現在の病原性の評価の修正や変更がおこる場合も否定はできません。

#### □解析後の検体処理

- ・DNA検体は解析期間中のみ保管とし、通常結果の最終報告後は破棄します。その後も保存を必要とする場合は、別途保存のための文書を用いて説明いたします。

#### □解析データの保存・保護

- ・報告した結果については診療録に保存するとともに、解析データは臨床情報とともに個人情報に留意して別途遺伝検査室で厳重に管理、保存します。

#### □匿名化した臨床情報・解析データの登録や学術発表について

- ・臨床情報や解析結果の蓄積や、重要な知見の発表は今後の遺伝医療発展につながります。このことから、個人情報を匿名化した上で解析データ(の一部)や臨床情報を専門の共用データベースに登録する場合や、これらの情報が学会や学術雑誌で発表される場合、これらに協力いただける場合は同意をお願いします。もちろん同意されない場合も医療上の不利益を受けることはありません。

#### □検査の同意と撤回

- ・検査の同意は強制ではなく、上記留意点を理解した上で判断されてください。検査に同意しなかった場合も、これまでと同様に最善の診療をうけることを保障します。また検査施行後に撤回や変更を申し出ることも可能です(別紙参照)。

#### □遺伝カウンセリング

- ・検査前後の情報提供は臨床遺伝の専門職により行われます。必要性や希望に応じ遺伝相談外来の中で詳細な情報提供とご家族への心理社会的支援を行い、よりよい医療へつなげるよう対応いたします。

# マイクロアレイ染色体検査 同意書

埼玉県立小児医療センター病院長 岡 明 殿

私は、マイクロアレイ染色体検査について説明を受け、下記項目について十分理解しましたので、本検査施行に同意します。

解析名（プラットフォーム）： \_\_\_\_\_

## 理解した項目

- 検査の概要
- 検査の適応
- 有用性と注意点
- 検査の限界
- 報告する結果の種類
- 二次的所見の報告
- 追加検査の適応
- 両親検査の適応・家族への影響
- 結果解釈の変更の可能性
- 解析後検体の処理
  - 破棄
  - 保存（別途説明同意）
- 解析データの保存・保護
- 匿名化情報のデータ機関への登録や学術発表
- 同意と撤回
- 遺伝カウンセリング

## 選択項目

1. 有用性の高い二次的所見の報告について
  - 受け取る
  - 受け取らない

\*受け取らない選択をした場合も報告する場合があります（説明文書参照）
2. 匿名化した情報を共有データ機関へ登録することや、これらの情報が学術発表されることについて
  - 同意する
  - 同意しない

令和 \_\_\_\_年\_\_月\_\_日

本人氏名 \_\_\_\_\_ (16歳以上かつ可能な場合本人の署名)

代諾者氏名 \_\_\_\_\_ (続柄 \_\_\_\_\_)

説明者（自署） \_\_\_\_\_ (職名 \_\_\_\_\_)

口頭アセントの取得（6歳以上）  した  しない  該当しない