

陽性結果における陽性的中率の見方について

MaterniT®21 PLUSでは、陽性結果の場合、下記のように異なる2種類の陽性的中率（PPV）を提供しております。本文書では、報告書の見方や、各PPVの概要等について解説いたします。

① 事前確率に基づく計算上のPPV

母体年齢・妊娠週数に基づく事前確率と本検査の感度・特異度から算出した計算上のPPV

$$PPV = \frac{(\text{感度} \times \text{事前確率})}{(\text{感度} \times \text{事前確率}) + (1 - \text{特異度})(1 - \text{事前確率})}$$

Positive T21 PPV*: 96.1%

② 検査データに基づくPPV

検査データに基づき陽性結果を「Non-mosaic」「High mosaic」「Low mosaic」の3群に分類

- 分類結果の見分け方は表1を参照
- 各分類結果のPPVは表2を参照
- 本PPVの概要は裏面を参照

例：21トリソミー陽性（Low mosaic）
母体年齢 42歳、妊娠 14週

Test Result	Positive Trisomy 21
Lab Director Comments This specimen showed an increased representation of chromosome 21, suggestive of low mosaic trisomy 21, which may affect the reported PPV (Rafalko et al., 2020). In placental testing, trisomy 21 mosaicism may be confined to the placenta (Grati, 2014). However, true fetal involvement is associated with phenotypic abnormality. Genetic counseling, confirmatory diagnostic testing, and clinical correlation are recommended.	
Result Table	
Content	Result
FETAL SEX	Opt-Out
AUTOSOMAL ANEUPLOIDIES	
Trisomy 21 (Down syndrome)	Positive T21 PPV*: 96.1%
Trisomy 18 (Edwards syndrome)	Negative
Trisomy 13 (Patau syndrome)	Negative

suggestive of low mosaic trisomy 21,

分類結果	21トリソミー [95%信頼区間]
Low mosaic	28.6% [5.1-69.7%]

表1. 結果報告書の「Lab Director Comments」の記載例

Non-mosaic	Lab Director Comments This specimen showed an increased representation of chromosome 18, suggestive of trisomy 18 (Edwards syndrome). Genetic counseling, confirmatory diagnostic testing, and clinical correlation are recommended.
High mosaic	Lab Director Comments This specimen showed an increased representation of chromosome 13, suggestive of high mosaic trisomy 13, which may affect the reported PPV (Rafalko et al., 2020). In placental testing, trisomy 13 mosaicism may be confined to the placenta (Grati, 2014). However, true fetal involvement is associated with phenotypic abnormality. Genetic counseling, confirmatory diagnostic testing, and clinical correlation are recommended.
Low mosaic	Lab Director Comments This specimen showed an increased representation of chromosome 21, suggestive of low mosaic trisomy 21, which may affect the reported PPV (Rafalko et al., 2020). In placental testing, trisomy 21 mosaicism may be confined to the placenta (Grati, 2014). However, true fetal involvement is associated with phenotypic abnormality. Genetic counseling, confirmatory diagnostic testing, and clinical correlation are recommended.

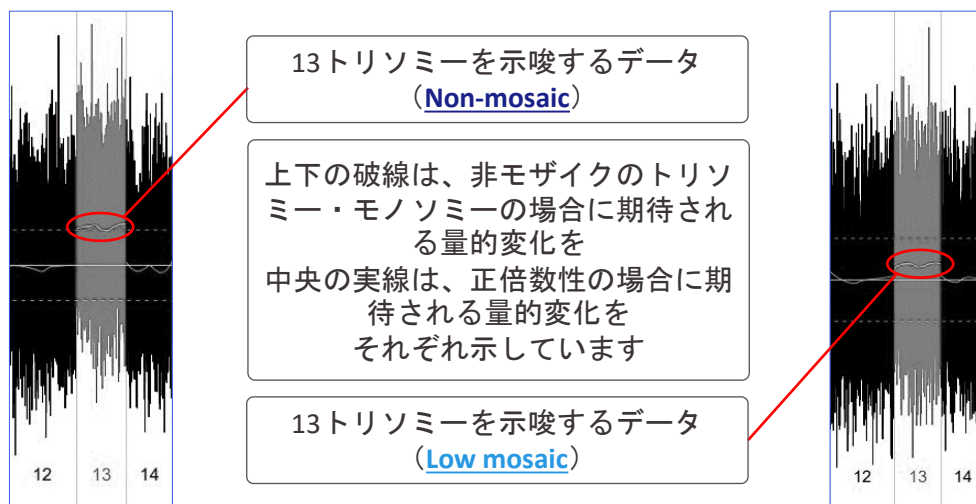
表2. 陽性時の各分類結果のPPV一覧¹

分類結果	21トリソミー [95%信頼区間]	18トリソミー [95%信頼区間]	13トリソミー [95%信頼区間]
Non-mosaic	98.4% [96.6-99.3%]	96.3% [91.2-98.6%]	93.9% [82.1-98.4%]
High mosaic	90.0% [66.9-98.2%]	85.7% [70.8-94.1%]	66.7% [46.0-82.8%]
Low mosaic	28.6% [5.1-69.7%]	63.2% [38.6-82.8%]	7.9% [2.1-22.5%]

1. Rafalko et al. Impact of Mosaicism Ratio on positive predictive value of cfDNA screening. Prenatal Diagnosis, 2020.

「検査データに基づくPPV」の概要

陽性結果となった場合、検査データに基づいて「Mosaicism Ratio (MR)」を算出します。MRが「1.0」の場合は、胎児cfDNAが非モザイクのトリソミーを表していることが示唆されます。すなわち、MRは、非モザイクのトリソミーである場合に期待される量的変化に対して、実際にどの程度の量的変化が見られたかを示す指標ととらえることができます。



FAQ

Q1. High mosaicやLow mosaicと報告された場合、どのような理由が考えられますか？

A. 個々の症例における理由を特定することは困難ですが、一般的には、胎盤モザイクやバニシングツイン等の生物学的要因に起因している可能性が考えられます。

Q2. 「事前確率に基づく計算上のPPV」と「検査データに基づくPPV」の違いは？

A. 「事前確率に基づく計算上のPPV」は、母体年齢・妊娠週数が反映されるため、母体年齢・妊娠週数が同じ妊婦が2名いればPPVも同じ値になります。一方、「検査データに基づくPPV」は、個々の検査データが反映されるため、より正確なPPVを把握する上で有用と考えられます。

Q3. 日本語添付資料にもPPVやMRに関する記載はありますか？

A. いいえ、日本語添付資料にはPPVやMRに関する記載はありません。医療関係者向けの参考情報として、英文の報告書原本にのみ記載しております。

Q4. MRの値は、英文の報告書原本に記載されていますか？

A. いいえ、記載はありません。下記の基準に基づく分類結果のみ記載しております。

Non-mosaic	High Mosaic	Low mosaic
0.7以上	0.5-0.69	0.2-0.49

Q5. High mosaicやLow mosaicと報告された場合、胎児がモザイクである可能性が懸念されますか？

A. 理論上は、低いMRの値は、胎児が当該トリソミーのモザイクであることを反映している可能性も考えられます。ただし、MRはあくまでもPPVに関する情報の提供を目的とする指標であり、現時点では、High mosaicやLow mosaicにおける胎児モザイク例の頻度等のデータはありません。

Q6. 「事前確率に基づく計算上のPPV」と「検査データに基づくPPV」の値に違いがあります。どのような結果解釈となりますか？

A. 「年齢と妊娠週数に基づくPPVは高かったが、実際の検査データはPPVが低い（偽陽性の可能性が高い）ことを示唆している」や「年齢と妊娠週数に基づくPPVは低かったが、実際の検査データはPPVが高い（偽陽性の可能性が低い）ことを示唆している」のように解釈することができます。

本資料に関するご質問等は、弊社 臨床遺伝課（Email: lcj-gc@labcorp.com）へお問い合わせください。