

PGS -臨床の立場から-

中岡義晴

着床前診断 (PGD) は、出生可能な遺伝性疾患児を診断する出生前診断の延長として、着床前に診断することを目的として始まり、均衡型染色体構造異常保因者の流産予防も適応追加された。本来不妊治療の手段としての生殖補助医療 (ART) が、妊娠可能な症例に適応されたのである。その一方で、着床前スクリーニング (PGS) は生殖医療における ART 成績向上を目的とし、ヒト胚に高頻度で生じる染色体異数性異常を診断する目的で始められている。ART 治療を受ける症例の年齢は年々上昇し、胚の染色体異常は女性年齢の上昇に伴い割合が増加するため、PGS の重要性が高まっている。ART 技術の進歩はめざましく旧来の胚観察法に加えてタイムラプスによる連続的な胚発育観察も可能となったが、形態学的観察では染色体異常胚の診断はできないこともわかってきた。PGS が実施できない我が国では、染色体異常の形態良好胚も胚移植に用いているのが現状である。

通常形態学的な胚選別法が非侵襲的である一方、PGS は細胞生検が必要な侵襲的検査法であり、胚発育への悪影響が懸念され、また児に及ぼす影響は無いと考えられるが十分なデータは無い。

分割胚を用い FISH 法で実施した PGS では満足いく成績は得られず、かえって妊娠率を低下させる結果も出ている。理論的には数種類の染色体のみでも正確に診断できれば ART 成績は向上すると考えられるが、期待に反する結果となった理由には、限られた数の染色体分析以外に、FISH 法の低い診断精度、分割胚生検でのモザイクの存在や胚生検の悪影響が考えられる。

一方、近年は胚盤胞生検と網羅的染色体解析法を組み合わせる方法により、ART 成績向上が報告されている。その網羅的解析法はアレイ CGH (aCGH) 法から、診断精度がより高い次世代シーケンサー (NGS) 法に代わってきている。NGS 法は aCGH 法で解析困難なモザイクに対しても、20%程度のモザイクの診断が可能とされ、現在その解釈が議論されている。胚盤胞生検はより Viability が高く、採取する栄養芽細胞の複数個採取でも分割期胚生検より胚発育への影響が少ないと報告されている。

生殖医療に携わっているものの最終目的は、妊娠率の向上ではなく生児獲得である。臨床現場で PGS が最も望まれる対象は、繰り返される流産、染色体異常児出生や中絶既往がある症例と考えられる。肉体的のみならず精神的に大きなダメージが生じ、その後の生殖医療を

受けることへの不安が大きくなっている。染色体異常胚による流産を減らし、安心を与える意味でも、PGS の意義は大きい。また、着床症障害症例に対する PGS は、時間的、経済的に無駄な胚移植を予防でき、胚以外の着床環境の改善につながる可能性がある利点から効率的な胚移植が生児獲得に結びつく可能性がある一方、生検が胚に及ぼす影響も考慮すべきであり、PGS 実施せずに複数胚移植が良い場合も考えられる。

PGS の実施により、着床率は 60-70%、流産率は 10%と ART 成績は良好になるとはいえ、妊娠率 100%ではなく、この手技を用いることが妊娠出産できる最終手段だと患者に思わせることは正確な情報を提供しているとはいえない。遺伝学的検査法であるため、予期せぬ結果や未だ十分なエビデンスのない結果に対して、患者にどのように伝えるか、夫婦の意思決定ができる遺伝カウンセリング体制作りが重要である。PGS 実施に向けては、日本産科婦人科学会が進める臨床研究の結果がでることを期待し、海外で報告されている良好な結果であれば早急に臨床応用できるような仕組み作りが必要であると考えられる。