日本人類遺伝学会第62回大会
S14-4
兵庫県、2017.11.16-18

次世代シークエンサーを用いた着床前診断
Preimplantation genetic diagnosis using next generation sequencing

中岡義晴
Yoshiharu Nakaoka

染色体転座を主とした均衡型染色体構造異常に起因する習慣流産症例に、日本産科婦人科学会(日産婦)は臨床研究として着床前診断（PGD）を認めている。出生前診断と異なりPGDは、少数の細胞による染色体解析を必要とし、さらに体外受精および胚培養、胚生検の高度な技術を要する。染色体解析法は、細胞核の固定標本を用い技術的困難さなどを伴うFISH法から、機械化され簡便で精度の高い全染色体の網羅的解析法へと移行している。網羅的解析法には採取細胞の全ゲノム増幅（WGA）産物を用いるために、分割期胚（3日目胚）の1細胞生検より胚盤胞（5-6日目胚）栄養芽細胞の5細胞程度の複数細胞生検が、遺伝子増幅の正確性を高める。また、胚盤胞生検は胚発育に対する影響が少ないこと、発育過程による選別を受けるため解析対象胚数が減ること、さらに分割期胚での誤診断の原因の一つとなるモザイクの影響が低くなることなどの利点がある。網羅的染色体解析法はアレイCGH（aCGH）法から次世代シークエンサー（NGS）法へと、より精度の高い解析法へ移行している。両方法ともその解像度はほぼ同じであるが、DNA断片数を直接測定するNGS法の感度は高く、転座による小さな染色体の過不足を診断することに優れている。海外で主流となっているNGS法は、我が国でも日産婦の承認が得られていることから、広まってきている。

当院もaCGH法で分析不能であった検体を含む症例に対して、同一WGA産物を用いたNGS法による解析では、分析不能検体の正確な診断を得ることができている。

また、NGS法を用いた胚の異数性スクリーニング（PGS）は、流産の低下や妊娠率向上につながる方法として世界的に広く実施されている。現在我が国では、胚形態のみで評価した良好胚を移植に用いているが、その中には多くの異数性異常胚が含まれている。また、NGS法で解析した胚にはモザイクと考えられる診断結果が得られるとされており、その臨床的意義が今後明らかになると考えられる。現在、日産婦が予定している臨床研究においてPGSの有効性が示されれば、我が国特有の倫理問題を考慮した上で、早急に臨床応用できる日が臨床現場では待たれている。

最後に、染色体解析は、急速に進歩する解析設備の導入コストや解析に携わる専門スタッフの雇用の観点から、自施設での解析から外注による解析へと変化している。生殖医療専門

施設と染色体解析施設が協力し、十分な遺伝カウンセリングの下で質の高い医療を提供することが、今後の我が国の PGD の発展に必要であると考えられる。