

単一遺伝子疾患の着床前診断 (PGT-M) 施行後に移植の可否が診断できなかった胚の考察

中野達也¹、庵前美智子¹、佐藤学¹、中岡義晴¹、森本義晴²

¹IVF なんばクリニック ²HORAC グランフロント大阪クリニック

【諸言】

当院の PGT-M では胚盤胞の栄養膜細胞から複数個 (5-10 細胞) 採取し、WGA 後症例ごとに直接法とマイクロサテライト解析による間接法を用いて診断を行っている。少数の細胞からの WGA を必要とするため、増幅不良やアレルドロップアウト (ADO) が起こる可能性がある。本検討では、これまでに経験した 4 疾患 7 症例において PGT-M 施行後に移植の可否が診断できなかった胚について考察した。

【方法】

副腎白質ジストロフィー (ALD) 2 症例 7 周期、デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 2 症例 3 周期、筋強直性ジストロフィー 1 型 (DM1) 3 症例 7 周期、ペルオキシソーム形成異常症 (PBD) 1 症例 4 周期における判定不能率、生検した細胞数、増幅された DNA 量について比較した。また、移植の可否が診断できなかった胚についてはその原因を検討した。

【結果】

各疾患における判定不能率は ALD: 0.0% (0/15)、DMD: 5.9% (1/17)、DM1: 33.3% (4/12)、PBD: 25.0% (1/4) であった。また、生検細胞数と DNA の増幅量は ALD: 9.6 個、666.7ng/μl、DMD: 8.3 個、712.9ng/μl、DM1: 7.4 個、524.4ng/μl、PBD: 8.3 個、750.5ng/μl で、DM1 で DNA 量が低かった。DMD の判定不能胚では DNA 増幅はみられたものの、直接法、間接法ともに結果が得られなかった。DM1 のうち 3 検体は WGA 不良により遺伝子解析の結果が得られず、1 検体は ADO により間接法との不一致であった。PBD はダイレクトシーケンスにより両アレルに変異が確認できなかったが、間接法では母親側の罹患アレルが存在し、直接法と間接法の一致が認められなかった。

【考察】

ADO や WGA 不良により PCR やダイレクトシーケンスなどの直接法では診断不可な胚でも、間接法の併用することで移植の可否と判定できた。このことから、PGT-M での移植の可否の判定には、直接法のみでなく間接法の併用が必須と考えられる。しかし、生検検体のみでは判定不能の原因が特定できない胚もみられ、これらは原因遺伝子が存在する染色体の異数性異常などによる可能性が示唆される。