

NGSによる診断に苦慮したPGT-SRの一症例

太田志代¹

¹ IVFなんばクリニック

【はじめに】

習慣流産の可能性のある、均衡型相互転座患者に対する着床前診断（PGT-SR）は、以前はFISH法が汎用され、現在は次世代シーケンス（NGS）が主流である。一方でNGSでは10Mb以下の微小化構造変化の解析が困難である。

【症例】

37歳女性、5G1P。第1子の発達遅滞を精査、児のG分染法では異常は認めず、FISH法で17番染色体長腕末端17q25.3の重複が判明した。両親のG分染法は正常核型であった。FISH法で、片親の2番、17番染色体末端領域の均衡型転座が判明、児の不均衡型転座は親の均衡型転座由来と同定された。4回目の流産後、夫婦はPGT-SRを希望、第1子の血液検体で事前解析を行った。マイクロアレイ解析で2番染色体短腕末端部に不均衡型転座による120kbのコピー数Lossと、17番染色体長腕末端部に2.57Mbのコピー数Gainを認めた。

リード数100万、ウインドウ幅1Mbで行う通常のNGS解析では、t(2;17)転座に起因する不均衡型転座の検出は困難であった。リード数を400万まで上げ、ウインドウを100kbまで狭めたNGS解析でも2番染色体短腕末端の欠失は検出できなかったが、17番染色体長腕末端の重複は検出可能であったため、NGSによるPGT-SRは可能と判断された。日本産婦人科学会の承認後にPGT-SRを実施。顕微授精で得られた胚盤胞6個を生検し、通常のNGS解析を行った。正常核型または均衡型転座と判定された3個の胚のうち1個は正倍数性、その他の胚3個が隣接I型分離による不均衡型転座と判定された。リード数を上げたNGS解析を追加し、不均衡型転座と判定された胚全てに17番染色体の部分重複が検出されたが、2番の染色体末端の欠失は確認できなかった。正倍数性と判定された胚は、追加解析でも欠失や重複は確認されなかった。

【考察】

本症例のように転座部位が微細な不均衡型転座症例でも、通常のNGSに詳細な解析を追加することでPGT-SRが可能であった。ただ、その解析には入念な事前検査が必要である。