

高齢由来の胚ほど精子 DNA fragmentation の影響を受けやすい

医療法人三慧会 IVF なんばクリニック

関藤 孝昭 富田 和尚 佐藤 学 赤松 芳恵 橋本 周 中平 理恵 姫野 隆雄
大西 洋子 井上 朋子 伊藤 啓二郎 中岡 義晴 森本 義晴

【目的】

精子の質も卵子の質と同様に体外受精の結果を左右する要因となる。精子の質を示す指標として、数、運動性、形態などの従来の指標に加え、精子 DNA 構造の正常性も体外受精の結果に影響を及ぼす要素として報告されている。精子 DFI (DNA fragmentation index)は断片化した DNA を持つ精子の割合であり、我々はこれまでに、顕微授精施行症例かつ高 DFI 患者では流産率が高くなる傾向にあることを報告してきた。一般体外受精では卵丘細胞の通過や透明帯への接着など、体内での状態に近い形での精子選別が行われている可能性があるが、顕微授精では形態や運動性の評価のみで精子の選別が行われるため、DNA が断片化した精子が用いられる可能性がある。一方、卵子側には精子 DNA の断片化を修復する能力を持つことが報告されているが、Aging による影響は不明である。今回、母体年齢によって DFI の影響性に違いがあるかを調べた。

【対象と方法】

胚移植時の年齢が 42 歳以下の顕微授精対象患者(平均年齢 36.5 ± 3.8 歳)で、2010 年 1 月から 2011 年 11 月までに DFI 測定を行い、かつ新鮮胚移植、凍結融解胚移植を行った 340 症例を対象とした。精子処理は密度勾配遠心-Swim-up 法により行った。年齢別に低年齢群(37 歳未満、平均年齢 32.7 ± 1.5 歳、140 症例)と高齢群(37-42 歳未満、平均年齢 39.2 ± 2.7 歳、200 症例)に分けた。更に、DFI の高い症例から順に 28-29 症例ずつに分け、低年齢群で 5 集団、高齢群で 7 集団に分け、各群ごとの DFI と妊娠率、流産率の関係性を調べた。

【結果】

低年齢群の各集団平均 DFI 値は 17.7、8.3、5.2、3.5、1.8 であった。各集団の妊娠率は 50.0、50.0、42.9、60.7、42.9% ($R^2=0.005$ $P=0.91$)、流産率は 14.3、7.1、33.3、23.5、0.0% ($R^2=0.001$ $P=0.98$) で、いずれも DFI との関係性は見られなかった。高齢群の平均 DFI は 22.1、12.5、8.2、5.8、3.9、2.7、1.4 であり、妊娠率は 42.9、35.7、28.6、44.8、27.6、27.6、31.0% ($R^2=0.356$ $P=0.16$)、流産率は 58.3、50.0、62.5、30.8、50.0、37.5、11.1% ($R^2=0.401$ $P=0.13$) となり、DFI の高い集団ほど妊娠率、流産率が上昇する傾向がみられた。

【考察】

両群共に DFI と妊娠率、流産率に相関関係は見られなかった。しかし、流産率について高齢群では、低年齢群に比べ、より強い DFI との関係性がある傾向が見られた。以上より、顕微授精施行の際、高齢患者由来の胚ほど精子 DNA の断片化による影響を受けやすいと考えられる。今後、運動性、形態以外にも他の指標に基づき、精子選別を行う必要性が考えられた。