

第36回日本受精着床学会総会・学術講演会

WS2-1 ワークショップ2「胚の評価法を再考する」

千葉、2018. 7. 26-27

eSETに向けた胚評価

橋本周

大阪市立大学大学院医学研究科臨床医学専攻リプロダクティブサイエンス研究所

IVFなんばクリニック

多胎リスク軽減のためには、選択的単一胚移植(eSET)が有効であり、着床能(発育能)の高い胚を選別する評価方法が求められる。従来は、インキュベーターから培養ディッシュを取り出し、光学顕微鏡下で胚の選別を行ってきたが、連続的な明視野画像の撮影(TLC)により形態変化の記録を可能とするインキュベーター内蔵型顕微鏡の登場は胚の評価を大きく変えることとなった。

第一有糸分裂は授精後22~24時間で開始し(前核膜崩壊)、約26時間で2細胞への分裂が終了する。正常受精卵の約1/4で一度に3細胞以上に分裂する異常分裂が観察されている。また、2細胞期に多核割球(細胞内に2個以上の核(2核、微小核、多数核)が存在すること)が出現することは正常受精卵の約半分で見られる。多核形成と染色体異常率増加とに相関があるという報告から、多核胚の移植は流産のリスクが増加すると考えられてきた。しかし、TLCデータに加え、染色体の挙動を観察した結果から、正常な細胞質分裂後に形成された多核割球は正常な細胞分裂を経て、4細胞期に移行すること、必ずしも染色体異常を引き起こさないことが明らかとなり、2細胞期における多核の存在は胚の発育能力に悪影響を及ぼさないことが示されている。要するに「異常な細胞質分裂により生じた多核胚」と「正常な細胞質分裂後の多核胚」とを識別することが重要になる。さらにヒトやウシ胚のTLCの結果、第一有糸分裂における異常分裂胚が受精後3日目にしばしば形態良好な8または16細胞に発育することが判明した。この結果は第一有糸分裂の分裂様式を観察することの重要性を示している。移植時の形態のみで選別すると、異常分裂胚を選ぶ可能性があり、このことが分割期胚移植の成績が胚盤胞期胚移植に比べ、低い原因の一つとも考えられる。その一方で、異常分裂胚であっても形態良好な胚盤胞に発育し、児への発育能を有していることが報告されている。これは分裂時のフラグメンテーション形成を染色体も異常分裂したと誤認識している可能性もある。

分割期胚移植を行う場合は、第一分裂が正常かつその時期が適切であること、そして移植時の形態(8細胞期胚)が良好であることが重要であろう。一方で受精後5日目の胚盤胞期胚移植の場合は移植時の形態評価が最優先となるだろう。こういった観点からすると、現状では臨床現場において高価なインキュベーター内蔵型顕微鏡は必須ではないかもしれない。ヒト胚の分裂様式は多岐に渡り、経時的な形態変化から着床能、そして児への発育能を正確に

予測することは難しい。今後、機械学習により膨大な画像データから胚の形態変化がどのような意味を持つのかを総合的に解釈していくと同時に個々の形態変化が起こる機構を理解していく必要がある。特に、胚の染色体数が正常であることを示すマーカーを見つけることが出来れば、胚の評価法を大きく進化させることになる。