

遺伝性疾患の着床前診断における間接法としての一塩基多型を用いたハプロタイピング (Karyomapping) の応用

Karyomapping using single nucleotide polymorphism as indirect method in preimplantation genetic testing for monogenic

中岡義晴¹、庵前美智子¹、中野達也¹、松本由香¹、太田志代¹、山内博子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

【はじめに】 遺伝性疾患の着床前診断 (PGT-M) には、遺伝子変異の直接診断に加えて、間接診断として short tandem repeat (STR) を用いたハプロタイピングが用いられている。少数生検細胞の遺伝子増幅による増幅不良やアレルドロップアウトが引き起こす誤診断を防ぐためには、間接法が必須となる。ゲノムワイドな一塩基多型 (SNP) アレイである Karyomapping は、同じプラットフォームですべての遺伝性疾患に対応でき、事前検査の簡略化のみならず、異数性診断も可能なため海外では広く用いられている。子宮収縮不全や癒着胎盤などを引き起こす筋疾患である筋強直性ジストロフィ (DM1) の間接法として Karyomapping の応用について考えてみた。

【症例】 38 歳女性、*DMPK* 遺伝子の CTG 反復配列 100 回を認める DM1 である。1 回出産、2 回初期流産、2 回妊娠中絶の 5 回の妊娠歴がある。第 1 子は DM1 であり生後 44 日間で死亡している。胎児機能不全のため実施された帝王切開の出血量は 1500ml であった。稽留流産 (妊娠 8 週、絨毛染色体検査: ターナー症候群) となった 2 回目の妊娠において、流産手術時の出血量は 418ml と多かった。羊水検査で DM1 と診断され、妊娠 21 週での中期中絶となった 4 回目の妊娠では、分娩時に癒着胎盤、弛緩出血が原因となる 2300ml の出血のために輸血が行われた。個人クリニックで実施された多発子宮ポリープ切除術でも出血量が多く、今後同様の手術は総合病院で行うように指示された。今回の症例は、既に STR を間接法として用いる従来法で日本産科婦人科学会から承認を受けている。

【考察】 母体が DM1 の罹患者である場合、流産や分娩時の出血量が多く、輸血のみならず止血のための子宮全摘術を必要とする報告がある。異数性診断が可能な Karyomapping を PGT-M の間接診断として用いることにより、児の染色体異常に起因する流産を減少させることが可能となり、母体にとって妊娠がより安全なものになると考えられる。