

胚の染色体異常発生と着床前診断

中岡義晴

医療法人三慧会 IVF なんばクリニック

ヒト胚はマウスなどの動物と比較して高頻度に染色体異常が発生する。胚の染色体異常は、卵子や精子の配偶子形成、受精、胚発育の様々な時期に生じる。配偶子における染色体異常の種類において、卵子の大部分は異数性であるのと対照的に、精子は異数性が少なく構造異常が多い。また、受精時に多精子受精や不分裂による倍数性異常や胚発育過程の分離などによりモザイクが生じる。胚発育過程において 1 細胞が 3 細胞以上に分割する異常分割では、染色体異常が後の胚発生に与える影響は大きく、胚盤胞にまで至る割合は少なくなる。染色体異常を有する胚は発育の過程を経るのに伴い自然淘汰され、染色体異常率は減少する。異数性のモノソミーは、胚盤胞までの段階ではトリソミーとほぼ同じ割合で認められるが、流産児にはほとんど認められないことから、着床の段階で淘汰されている。また、異数性は女性年齢が高くなるに伴い頻度が高くなる一方で、モザイクは年齢に相関しないとされている。胚の形態や発育状態を詳細に評価することを可能としたタイムラプスなどの機器の併用においても、移植可能胚の染色体異常を診断することは困難である。

生殖補助医療の治療成績向上を目的として、着床前胚染色体異数性検査 (PGT-A) の特別臨床研究が現在実施されている。その適応は、反復流産、反復体外受精不成功と均衡型染色体構造異常の保因者である。臨床研究の前に実施されたパイロット研究では反復流産、反復体外受精不成功とも、妊娠率は移植当たり 57.1%、62.5%、流産率は 7.1%、11.8% の良好な成績が報告されている。胚の染色体異常を診断する PGT-A を用いれば理論的に成績改善すると考えられるが、実際はすべての症例の臨床成績が改善するとは限らず、海外でもルーチンに用いる検査とはなっていない。ただ、染色体異常による流産を回避することを希望される症例には有用と考えられる。今後は、生検を含めた IVF 技術の一層の向上とともに、生検を伴わない無侵襲 PGT-A などの新たな技術導入により、生殖補助医療の治療成績向上が期待される