

第 39 回 日本受精着床学会総会・学術講演会

S8-2

兵庫 2021.7.15-16

胚盤胞での TE 生検によるモザイク判定の正確性について

中野達也

医療法人三慧会 IVF なんばクリニック

近年、分子生物学的解析技術の発達により全染色体を網羅的に解析できる Array Comparative Genomic Hybridization (aCGH) や Next Generation Sequencing (NGS) などが Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy (PGT-A) に臨床応用されるようになった。これらの方法は全ゲノム増幅を必要とし、多くの細胞数を用いることで診断精度が向上する。それに伴って、胚生検の時期も 3 日目の初期胚から、より多くの細胞が得られる胚盤胞の栄養膜細胞 (TE) 生検が主流となった。これにより、初期胚における割球間での染色体構成の違いによる誤診断はなくなったが、TE 生検では複数細胞を用いるためモザイクが診断されるようになった。また、最近ではモザイクの割合により妊娠率が異なることや、Artificial Reproductive Technologies (ART) 施設間で発生頻度が異なることなどにより、モザイク胚の移植適か否かが多く議論されている。

モザイクが発生する要因には受精後の体細胞分裂によるものと、胚盤胞生検や凍結融解などによるアーチファクトが考えられる。体細胞分裂過程においては、姉妹染色分体の不分離や Anaphase lag、トリソミーレスキューなどにより染色体構成が異なる割球が生じ、胚盤胞の TE 細胞がモザイクになると考えられている。しかし、正倍数性細胞に比べ異数性細胞は分裂停止やアポトーシスが起りやすいことが示されており、異数性の細胞を排除するメカニズムも示唆されている。そのため、胚盤胞における体細胞分裂型のモザイクの発生は低いと考えられる。また、胚盤胞生検や凍結融解などによるアーチファクトの場合は、生検時のレーザーなどによる細胞の損傷による変性 DNA や凍結融解による TE 細胞のアポトーシスなどが影響し、モザイクの発生要因となる可能性が考えられる。しかし、現在でも胚盤胞生検におけるモザイクの発生メカニズムは明らかになっておらず、発生したモザイクが分裂過程で自然発生しているのか、人為的なものによるのか結論づけることはできない。

そこで、本講演では近年問題となっているモザイク胚について、胚盤胞生検におけるモザイクの頻度やメカニズムなどの観点から精度や取扱いについて述べたい。