

中野達也¹、庵前美智子¹、佐藤学¹、宮井俊輔²、倉橋浩樹²、中岡義晴¹、森本義晴³

1. 医療法人三慧会 IVF なんばクリニック
2. 藤田医科大学総合医科学研究所 分子遺伝学研究部門
3. 医療法人三慧会 HORAC グランフロント大阪クリニック

【目的】当院では単一遺伝子疾患の着床前診断(PGT-M)を 2017 年より実施しているが、非罹患と診断した胚を移植しても流産となる症例をしばしば経験している。これらの原因は胚の染色体異常によるものが多く、患者が染色体異数性検査(PGT-A)を強く希望することも少なくない。しかし、PGT-M に用いる全ゲノム増幅産物は約 10kbp と長くゲノムカバレッジを重視することから増幅の均一性が低いため、定量的な解析である PGT-A には適さないと考えられている。一方で、PGT-A を実施するために再度胚生検を実施することは、胚への侵襲性がより高くなり望ましくない。本検討では、PGT-M に用いた DNA 産物で NGS 解析の正確性を、流産絨毛染色体検査の結果と比較した。【方法】当院にて PGT-M を実施したデュシェンヌ型筋ジストロフィーにおいて、3 回の流産後に治療を終結した 1 症例を対象とした。患者の同意を得て流産した際の流産絨毛を Next generation sequencing (NGS)にて染色体検査を実施し、その後 PGT-M の DNA 産物を用いて同様に NGS にて染色体検査を実施した。NGS による染色体解析は藤田医科大学に委託した。【結果】PGT-M にて得られた非罹患胚を 6 回胚移植したうちの 3 回の流産において流産絨毛染色体検査を実施し、すべてにおいて染色体異数性が確認された。また、PGT-M の DNA 産物で染色体解析を実施したところ、胚の異数性はすべての流産絨毛と一致していた。しかし、流産絨毛と比べ、PGT-M の DNA 産物ではノイズのような一過性のピークが出ている波形も多くみられた。【考察】流産絨毛と胚生検の染色体解析結果はすべて一致しており、PGT-M の DNA 産物でも十分に NGS にて解析可能であった。そのため、流産原因となりうる染色体の異数性は診断でき、PGT-A における流産回避に有用なツールとなることが示唆された。一方で、PGT-M の DNA 産物では NGS の波形にノイズが散見され、低頻度のモザイクや微細な染色体構造異常の検出は今後の課題と考えられた。