

遺伝性疾患に対する着床前検査 (PGT-M)の遺伝子解析結果

Genetic analysis of preimplantation genetic testing (PGT-M) for monogenic diseases

中岡義晴¹⁾、中野達也¹⁾、庵前美智子¹⁾、藤原奨¹⁾、矢嶋秀彬¹⁾、森本真晴¹⁾、太田志代¹⁾、
山内博子¹⁾、勝佳奈子¹⁾、門上大祐¹⁾、森本義晴²⁾

1) 医療法人三慧会 IVF なんばクリニック

2) 医療法人三慧会 HORAC グランフロント大阪クリニック

【目的】

2016 年より遺伝性疾患に対する着床前検査 (PGT-M)を、日本産科婦人科学会(日産 婦)の承認のもとで実施している。遺伝子解析は胚盤胞から採取した複数細胞を用い、外部の遺伝子解析施設に委託している。今回、遺伝子解析の確定診断に至らなかった胚とその要因について検討した。

【対象と方法】

2017 年 1 月から 2021 年 12 月に当院で PGT-M を実施した 19 例(43 周期) から得られた 胚盤胞 143 個を対象とした。顕微授精法により受精させた後、5 日ないし 6 日培養の 胚盤胞から約 10 細胞を採取した。外部遺伝子解析施設では、変異アレルの有無を解析する直接法と Short tandem repeat を用いたハプロタイプ解析の間接法により遺伝子解析を行った。

【結果】

初回遺伝子解析の胚盤胞 143 個のうち 23 個 (16.1%)に十分な解析結果を得ることが出来なかった。その内訳は、13 個 (9.1%)が全ゲノム増幅 (WGA)不良胚、10 個 (7.0%)が直接法と間接法の結果に違いのある相違胚であった。再解析を実施した WGA 不良胚 10 個のうち、4 個は融解後の生検が不可能となったが、6 個は解析可能であった。また、再解析を行った相違胚 9 個のうち、2 個は生検不可能、1 個は生検後の WGA 不良であり、6 個が解析可能であった。相違の原因は 8 個 (5.6%)がアレルドロップアウト (ADO)、2 個(1.4%)が染色体組み換えによると考えられた。初回に正確な診断が得られずに再解析を行った 19 個のうち 12 個(63.2%)が診断可能となり、最終的に診断に至らなかった胚は 7 個 (4.9%)であった。

【考察】

PGT-M の遺伝子解析に必要な遺伝子増幅には、WGA 不良や誤診の原因となる ADO が生じている。直接法と間接法を組み合わせることで診断の正確性が増し、初回に診断が得られない胚においても再解析により約 2/3 に診断が得られた。