

非侵襲的な着床前診断(ni-PGT)の有効性及び臨床応用について

中野達也

医療法人三慧会 IVF なんばクリニック

体外受精 (IVF) において形態良好な胚盤胞を移植に用いることは、患者が出産する可能性を高めるために重要である。それにもかかわらず、単一胚盤胞移植による出生率は未だに 20-40%とあまり高くはない。これらの要因として考えられているのが胚の染色体異常性である。ヒトの胚において染色体異常は 20-80%と非常に高く、これらは着床後の流産の主な原因となっている。そのため、染色体異常による流産を回避するために、PGT-A が盛んに行われるようになった。それにより、染色体の正常な胚を移植することで、着床率と臨床妊娠率の増加、流産率の減少などの臨床効果が確認されている。しかしながら、PGT-A にはいくつかの懸念があるとも言われている。その一つが、胚生検による胚への侵襲性であり、胚の発生能に影響を与える可能性がある。また、生検した栄養外胚葉 (TE) の遺伝的構成が内部細胞塊 (ICM) と一致していない可能性も挙げられる。このようなことから、胚全体の染色体の異常性を評価でき、侵襲性の低い方法が期待されている。

2013 年に Palini らはヒトの胞胚腔中に cell-free DNA (cfDNA) が存在することを発見し、非侵襲的な PGT (ni-PGT) を提唱した。以降、胞胚腔液 (BF) を穿刺により採取し、TE 生検を比較した研究がいくつか報告された。しかし、穿刺は ICSI の針を用いて行う必要があるため、少なからず侵襲性がある。また、技術的にもバラつきがあり、解析可能率は論文によって様々である。さらに、胞胚腔内に残っている割球や fragment を一緒に回収してしまうことで、胚全体の倍数性とは不一致となる可能性も考えられる。一方で、いくつかのパイロット研究で使用済み培地 (SCM) 内の cfDNA を用いた ni-PGT の実用性が示された。しかし、SCM を用いた ni-PGT の TE 生検との一致率は 3-90% と報告によって大きく異なっている。これはヒトの TE 細胞におけるモザイクや卵丘細胞などの母体の DNA コンタミネーションの可能性が考えられている。

このように、BF や SCM の用いた ni-PGT では未だに解析精度が安定せず、染色体解析の結果には矛盾した報告が一部で見られる。これまでに当院では安定した NGS が実施できる cfDNA 量を調べることを目的とし、BF 及び SCM 中に含まれる cfDNA 量を測定や TE 細胞と胚盤胞との一致性を評価してきた。また、PGT-SR にて染色体構造異常と診断された検体を用いて、微小な構造異常が ni-PGT で検出可能かも検討した。そこで、本講演では ni-PGT の有効性について、論文及び当院のデータを交えて紹介したい。

略歴

2010年3月 近畿大学大学院 生物理工学研究科 生物工学専攻 博士前期課程 修了（工学）

2010年4月 医療法人三慧会 IVF なんばクリニック 入職

2011年6月 生殖補助医療胚培養士資格 取得

2021年4月 近畿大学大学院 生物理工学研究科 生物工学専攻 博士後期課程 修了（工学）

現在 医療法人三慧会 IVF なんばクリニック 生殖技術部門 副技師長