

ポスト PGTA 臨床研究－PGTA を日本でどう活用すべきか

中岡 義晴

医療法人三慧会 IVF なんばクリニック

着床前胚染色体異数性検査 (PGT-A) は生殖補助医療 (ART) における成績向上を目的として胚の染色体を解析する技術である。2022 年 8 月に臨床研究が終了し、現在、実臨床として反復体外受精不成功、反復流産および染色体構造異常保因者に、日本産科婦人科学会の認定を受けた施設において実施されている。PGT-A の有効性に関して、わが国では臨床研究結果が報告されていないために詳細は不明であるが、海外の報告では未だ評価が定まっておらず、対象症例やその適応の違いにおいても有効性は異なっている。この検査の最大の問題は胚生検による胚侵襲である。胚生検の影響は胚質が悪い場合ほど大きくなり、染色体異常率の低い若年患者の場合には PGT-A の有効性は低くなる。正常な染色体を有する胚においても、胚形態や胚発育が妊娠率を左右するために、胚作成技術が重要となる。また、モザイク胚は安全性が示されるようになってきている。ESHRE の報告 (Human Reproduction Open, pp.1-18, 2022) において、50%未満のモザイク胚に関しては移植の対象として正常とほぼ同様に扱うことができるとしている一方で、50%以上のモザイクに関しては十分なデータ不足のために評価できないとされ、一般には移植対象となっていない。Ni-PGT-A は培養液中の cell free DNA による染色体検査である。胚生検を行わないために、胚への悪影響がないことに加えて、栄養芽細胞だけでなく胚全体の細胞を反映する可能性や、ラボワーク負担軽減などのメリットがある。一方で、採取できる DNA 量が少ないことや、胚以外の細胞の DNA が混入することで、分析不能やモザイク率が高くなる。異数性と診断される結果に関してはある程度信頼できる一方で、コンタミネーションの可能性からモザイクの正確な診断が困難となる。今後は胚評価法としての Ni-PGT-A の有効性に関する臨床研究を行う必要がある。PGT-A は胚評価法として重要なツールであるが万能な解決策ではなく、患者や実施施設の状況に応じてこの技術の選択が必要である。出生に至るには胚側の要因が大きなウエイトを占めるが、着床や不育に関連する原因検索も考慮する必要がある。また、母体年齢や胚グレードによる ART 実施施設の胚 1 個当たりの着床率を知り、移植胚数決定することにより PGT-A を用いなくとも多胎率を増加させることなく生産率を上げることも可能になると考えられる。今後は、PGT-A の適応に高齢女性に加わることや PGT-A の技術の進歩、さらに Ni-PGT-A などの新しい技術の導入などにより ART 治療成績の向上が期待される。