

ART 困難症例において卵子成熟に関わる TUBB8 に病的バリエントを認めた一例

福田 愛作¹⁾ 小林 亮太¹⁾ 藤岡 聡子¹⁾ 重田 護¹⁾ 岡村 直哉¹⁾ 上田 匡¹⁾
森本 義晴²⁾ 倉橋 浩樹³⁾

¹⁾ IVF 大阪クリニック ²⁾ HORAC グランフロント大阪クリニック

³⁾ 藤田医科大学医科学研究センター

【緒言】 生殖補助医療（ART）困難症例の中でも卵子成熟障害症例の対応には苦慮する。今回、12回の採卵で成熟卵子をほとんど得られず受精卵の全く得られなかった症例に対し全エクソーム解析を行い卵成熟および受精に関わる遺伝子 TUBB8 に病的バリエントを認めたので報告する。

【症例】 27歳0妊0産。当院初診時25歳。AMH:3.43ng/mL。前医の治療は採卵を2周期、総採卵数23個、受精卵0個であった。当院紹介後の治療は採卵を12周期実施、総採卵数126個、成熟卵子24個（成熟率19%）、受精卵0個であった。卵巣刺激方法はPPOS、Long法、自然周期およびIVMを実施した。受精方法は一般体外受精、顕微授精、Caイオノファ処理およびODO-ICSIを試みた。今後の治療方針決定のため不妊原因探索を目的とした遺伝学的検査を提案、夫婦に遺伝カウンセリングの後、インフォームドコンセントを得て、藤田医科大学に全エクソーム解析を依頼した。なお、本研究は藤田医科大学の臨床倫理委員会の承認を得ている。解析の結果、卵成熟に関わる TUBB8 にミスセンスバリエント：c.1164G>A (p. Met388Ile) を認めた。同バリエントは卵子成熟に関わる病的バリエントとして報告されている。現在、患者夫婦は第三者の配偶子を含めた治療も視野に入れ、今後の治療を模索中である。

【考察】 TUBB8 は霊長類に特異的な遺伝子であり、卵母細胞と初期胚で機能するが他の体細胞組織や精子形成には機能しない。そのため TUBB8 の病的バリエントは男性の生殖機能に影響しないが、女性では重症卵子成熟障害を発症し、現時点では有効な治療法がなく生児獲得が望めない。患者の遺伝的な問題を明らかにすることは不妊治療の最後通告となる可能性があるため実施には慎重な対応が求められる。