

歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症の表現促進現象 ―着床前遺伝学的検査の結果からの報告―

庵前美智子<sup>1)</sup> 中野達也<sup>1)</sup> 小西晴久<sup>1)</sup> 門上大祐<sup>1)</sup> 中岡義晴<sup>1)</sup> 森本義晴<sup>2)</sup>

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

【緒言】

歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (DRPLA) は、*ATNI* 遺伝子内の CAG リピート伸長を原因とする常染色体顕性遺伝性疾患であり、発症年齢はリピート数に依存する。特に変異アレルが父親由来の場合、次世代でリピート数が著明に増大する表現促進現象が起こることが知られている。単一遺伝性疾患に対する着床前遺伝学的検査 (PGT-M) は、体外受精で得られた胚の遺伝学的検査により、発症リスクのない胚を選択的に移植することで、次世代の発症を防ぐことを目的とし、その実施には症例毎の日本産科婦人科学会への申請・承認が必要である。本報告では、当院で実施した DRPLA に対する PGT-M の結果から、父系伝達における表現促進現象を検討した。

【対象】

対象は夫 32 歳、妻 28 歳。夫の姉は学齢期に知的発達遅滞を指摘され、13 歳時に遺伝学的検査にて DRPLA (CAG リピート: 67 回) と確定診断された。疾患は進行し 14 歳自立歩行喪失、18 歳言語機能喪失、19 歳寝たきりとなり 27 歳で死亡した。夫の父も 67 歳時に DRPLA (55 回) と診断された。夫婦はこの結果を知り、夫が 31 歳時に未発症保因者診断を受け、57 回のリピート伸長を認めた。夫婦は次世代の発症回避を希望し PGT-M を申請、承認された。

【結果】

体外受精で得られた 6 個の受精卵に対して PGT-M を実施した結果、正常胚 2 個、罹患胚 4 個を認めた。4 個の罹患胚の変異アレルにおける CAG リピート数は、59 回、65 回、68 回、72 回であり、3 個に著明な伸長を認めた。

【結語】

今回の PGT-M 結果から、DRPLA において父系伝達時のリピート数伸長が高頻度で生じることが示された。しかし、伸長の程度は一定ではなく、同一父親由来でも伸長幅に多様性が存在することが明らかとなった。PGT-M は、次世代での発症回避に寄与しうる有用な手段であることに加え、罹患胚の表現促進現象を受精卵で個々に可視化することも可能であった。