

胞液中の免疫細胞の構成割合から胚発育を予測できるのか？

山中昌哉、Sanath Udayanga Kankanam Gamage、森本篤、佐藤学、橋本周、森本義晴

医療法人三慧会 HORAC グランフロント大阪クリニック

目的

排卵期の卵胞は顆粒膜細胞や卵丘細胞に加え多様な免疫細胞が存在する環境であり、その免疫細胞の構成割合が卵子の成熟や初期胚発生と関連する可能性が示されている。しかし、個々の卵胞レベルでの詳細な検討は限定的である。本研究では、排卵期卵胞液中の免疫細胞の構成割合と受精結果および初期胚発生指標との関連を解析した。

方法

2024年6月から2025年5月の間で研究同意が得られた、顕微授精または一般体外受精を受けた124症例において最初に穿刺した直径18-25mmの卵胞より卵胞液を採取し、卵子を授精後に個別培養した。フローサイトメリーにより、卵胞液中の免疫細胞であるCD45陽性白血球、マクロファージ、樹状細胞、NK細胞、NKT細胞、T細胞および制御性T細胞(Treg)の割合を算出した。各種免疫細胞の割合と患者背景、受精成績、胚の発育およびAIタイムラプス解析(iDAScore)との関連性を相関分析により解析した。

結果

CD45陽性免疫細胞の割合は年齢と負の相関($P=0.02$ $R=0.10$)を示し、Day5のiDAScoreと正の相関($P=0.01$ $R=0.11$)を示した。NK細胞およびNKT細胞の割合はいずれの胚発育指標とも明確な関連を示さなかった。一方、樹状細胞の割合は正常受精卵で高く($P=0.01$)、Day3のiDAScoreと正の相関($P=0.03$ $R=0.10$)を示した。マクロファージの割合は正常受精卵で低く($P=0.01$)、Day5のiDAScoreと負の相関($P=0.008$ $R=0.18$)を示し、桑実胚到達までの所要時間と正の相関($P=0.01$ $R=0.1$)を示した。特にCD4陽性T細胞中のTregの割合はDay3およびDay5のiDAScoreと正の相関(Day3 $P=0.01$ $R=0.24$, Day5 $P=0.01$ $R=0.38$)を示し、桑実胚から胚盤胞への発育に要する時間が短くなった($P=0.01$ $R=0.14$)。

考察

卵胞液中の免疫細胞が初期胚の発生に影響していることが示された。今後は卵胞中の免疫環境を調べるなど、さらなる研究を進めていく予定である。