

複数生検細胞を用いた、単一遺伝子疾患着床前診断における間接診断法の有用性

○Shiyo Ota¹、Yoshiharu Nakaoka¹、Michiko Annmae¹、Tatsuya Nakanol、Hiroki Kurahashi²

¹IIVF Namba Clinic, Osaka Japan、²Fujita health university of general medical molecular genetics research institute, Aichi, Japan

【はじめに】単一遺伝子疾患の着床前診断 (PGD) は少数の細胞からの遺伝子増幅が必須である。3日目胚の1細胞採取から、胚盤胞からの複数細胞 (5-10細胞) 採取による診断が現在主流となっているが、遺伝子増幅を必要とするため、遺伝子増幅不良やアレルドロップアウト (ADO) による誤診の可能性がある。誤診を防ぐために間接診断法が有用であった症例を報告する。

【症例1】33歳女性、第1子出産後に、自身のDMPK遺伝子検査で約180リピート数の延長を認めDM1と診断された。次回妊娠にあたりPGDを希望。実施施設と日本産婦人科学会の倫理審査の承認を得てPGDを実施した。顕微受精で得た胚盤胞3個から栄養芽細胞を数個生検し、胚1、2で全ゲノム増幅産物が得られた。Conventional -PCR法では胚1、2ともに父由来の正常アレルを1本認め、母由来の正常アレルは認めなかった。Triplet repeat PCR (TP-PCR) 法では胚1で伸長アレルを認めたが、胚2では認めなかった。胚1は直接法のみで罹患胚と診断可能であったが、胚2は診断不可であった。マイクロサテライト解析により、胚1は罹患アレルあり、胚2は唯一のマーカーで罹患アレルありと判断されたが、その他のマーカーが母親とは一致しなかった。

【考察】PCR法による判定では胚2は診断不可であったが、間接法の併用で罹患胚と判定された。TP-PCR法で胚2の罹患アレルが検出されず、また間接法でも罹患アレルの判定は一部のマーカーによるものであったのは、胚2の全ゲノム増幅の増幅効率が胚1と比較して不良であったことから、ADOによるものと考えられた。単一遺伝子疾患のPGDで罹患胚の判定は、直接法のみでなく間接法の併用が必須と考えられた。