

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1844 号

Genetic risk of Klinefelter Syndrome in ART

(体外受精におけるクラインフェルター症候群の遺伝学的リスク)

御木 多美登 (みき たみと)

博士 (医学)

論文内容の要旨

体外受精において、TESE という技術を使用すれば、非閉塞性無精子症患者であったとしてもその実子が出生することは可能である。ただし、余剰 X 染色体が存在するクラインフェルター症候群患者など染色体異常によって非閉塞性無精子症となった患者においてはその疾患が児に遺伝するリスクがあるといわれている。当院では同症候群患者に TESE を施行し、出生した児が 47 名に及ぶ。

その児に対して同意の得られた 29 名の児に対して染色体検査を施行したが、その全てが正常であった。

次に同患者の精子およびそれと染色体上同等である円形精子細胞について FISH 検査を施行したが、その染色体構造は全て正常であった。元来、クラインフェルター症候群患者の造成する精子は異常精子が多く、そのため児にクラインフェルター症候群が発生するリスクが高いといわれていた。ここにおいてその定説の是非が問われる状況となったため新たな可能性を模索した。

まずクラインフェルター症候群患者に対して、精子の造成段階の各細胞に対して FISH 検査を施行した。結果として、減数分裂に入る前段階の精粗細胞では異常細胞と正常細胞が混在していたが、減数分裂が開始した後の細胞はその全ての段階で異常細胞を認めなかった。

さらにその原因を考察するにあたり、クラインフェルター症候群患者の余剰 X 染色体の由来を染色体の STR 解析によって明らかにした。同意の得られた 12 名の同患者の余剰 X 染色体のうち母親由来が 7 名、父親由来が 4 名、判定不能が 1 名であった。

以上よりクラインフェルター症候群患者の発生が父性由来よりも母性由来の頻度が高く、その他の染色体異常同様に卵子の異常による可能性も示唆され、クラインフェルター症候群患者に TESE を施行したとしても、異常精子の頻度は染色体異常がない患者の頻度と変わらず、異常児が発生する確率は正常な患者から異常児が発生するリスクと大差ないということが示唆された。