資料　3

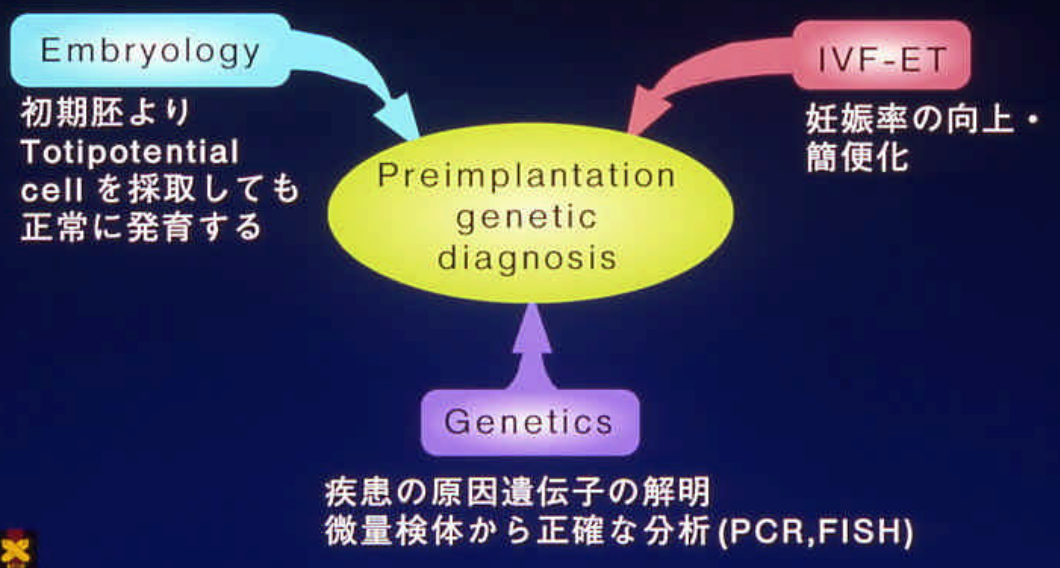
着床前診断に関する説明資料

慶應義塾大学医学部
吉村泰典教授

着床前遺伝子診断とは

従来より妊娠前期・中期に行われてきた出生前診断は、絨毛採取や羊水穿刺によってなされた。しかし診断が完了した時はすでに妊娠中期に到達しており母体に対する精神的・身体的な侵襲が重要な課題であった。着床前遺伝子診断の目的は、妊娠成立前に受精卵の遺伝子や染色体上に遺伝学的異常の有無を診断することである。

着床前遺伝子診断が可能となった技術的背景



遺伝病を出産する可能性のあるカップル

- 子供をもつことを断念する
- 養子縁組
- 危険を受諾して妊娠を継続する
- 出生前診断と選択的流産
- 着床前遺伝子診断

世界における Preimplantation Genetic Diagnosis:PGD の歴史

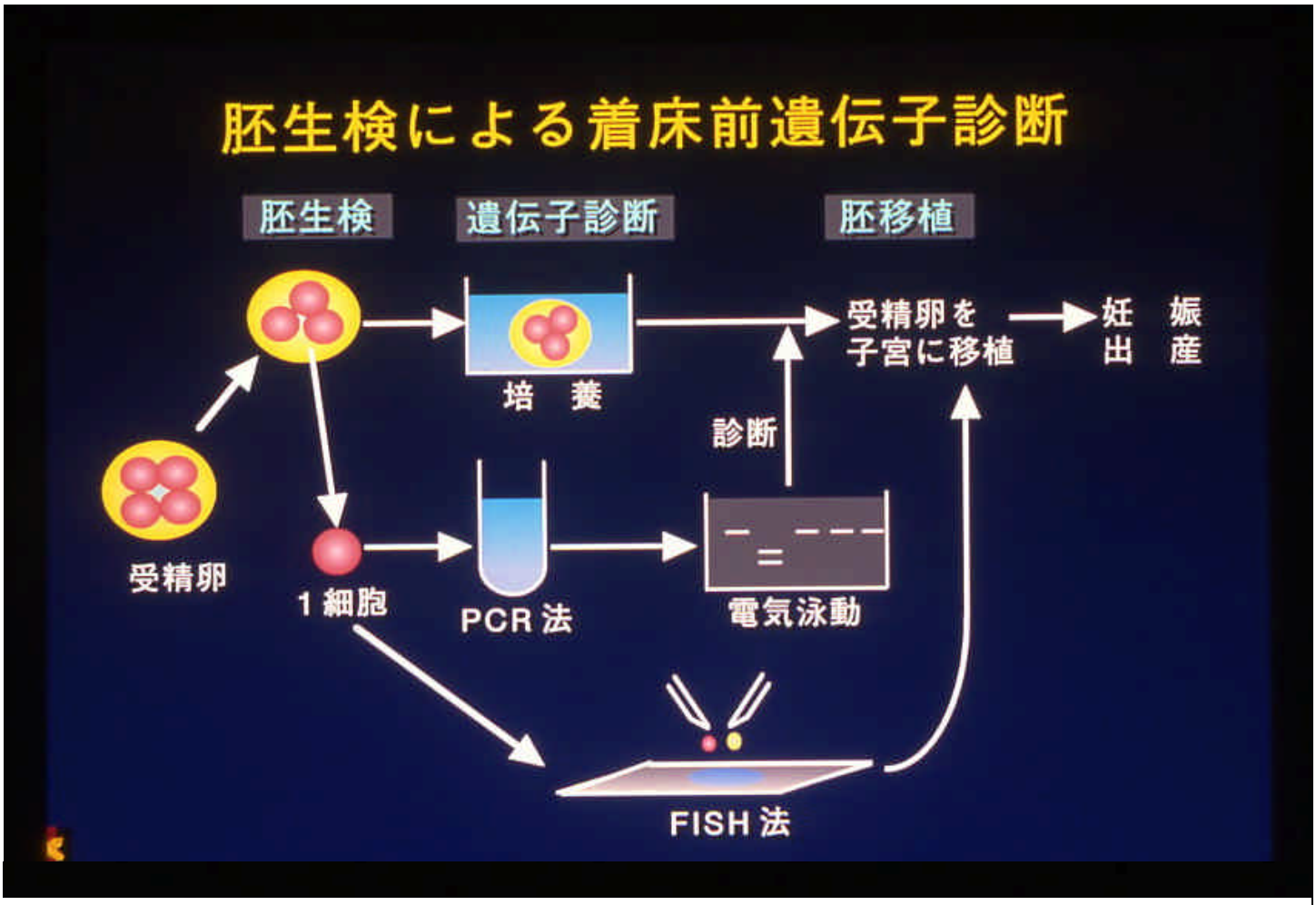
1980　英国にて PGD に関する基礎的研究が始まる

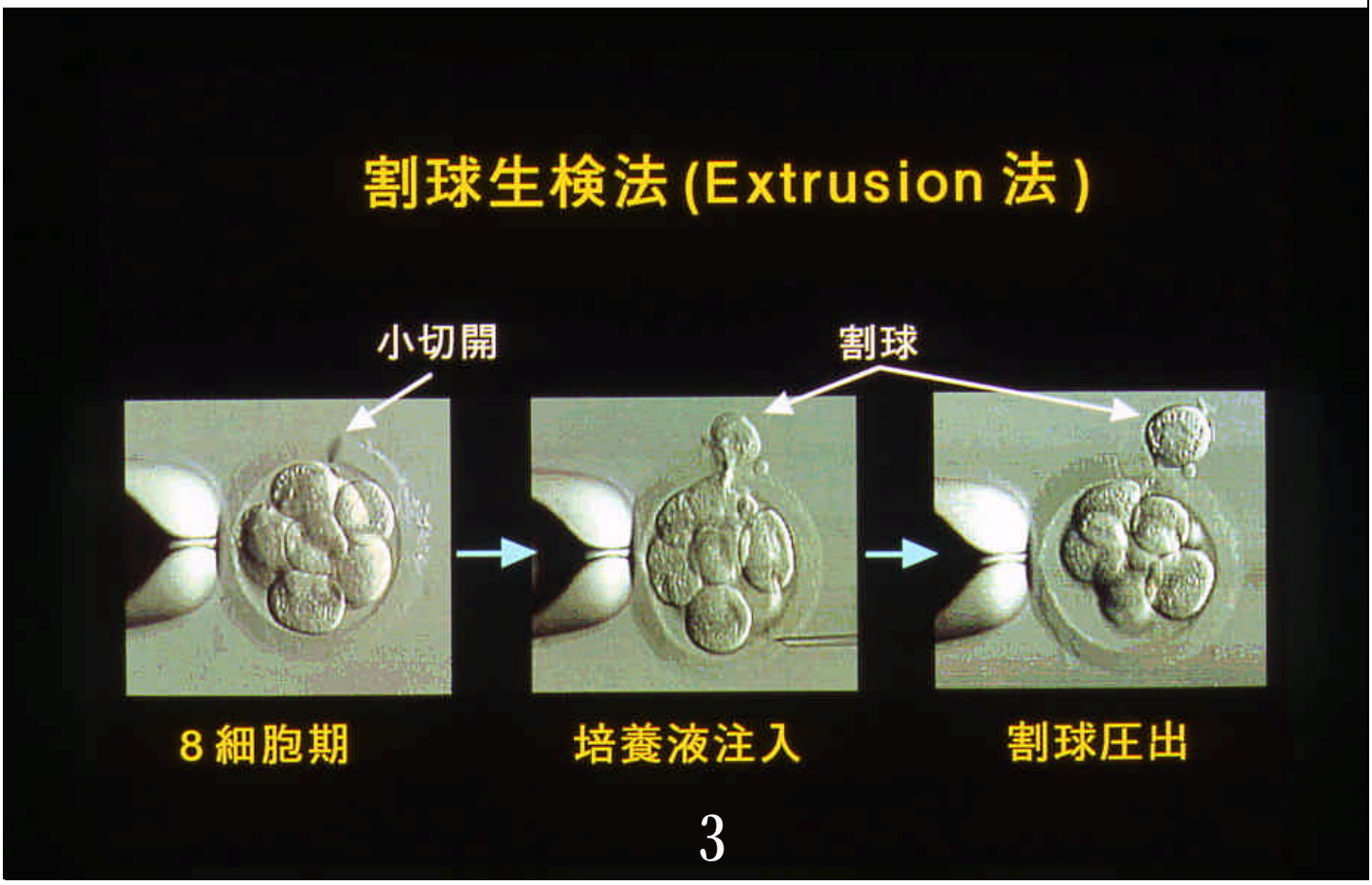
1990　ヒトに対する最初の PGD の報告（性別診断）

1992　Duchenne 型筋ジストロフィーの保因者に対する PGD
～性別診断を用いて初めての臨床実施
嚢胞性線維症（Δ F508 変異）に対する PGD
～初めての疾患遺伝子診断の試み
（Handyside ら）

1995　Duchenne 型筋ジストロフィーに対する PGD により
健常女児を妊娠、分娩（Lui ら）

～1997　欧米諸国の 35 施設において 377 症例に対して PGD が
行われ、96 人の児が出生


胚生検による着床前遺伝子診断
胚生検
遺伝子診断
胚移植
受精卵を
子宮に移植
妊　振
出　産
培　養
診断
受精卵
1 細胞
PCR 法
電気泳動
FISH 法


割球生検法 (Extrusion 法)
小切開
割球
8 細胞期
培養液注入
割球圧出

着床前遺伝子診断
Preimplantation genetic diagnosis

性分析

- 疾患遺伝子が同定されていない場合でも遺伝形式が判明していればよい
- 伴性劣性遺伝疾患児の妊娠の予防、正常男児を得ることができない
- PCR と FISH 法が使える

単一遺伝子疾患の診断

- 疾患遺伝子が同定されているものに限られる
- 遺伝子の変異は個々の家系により異なる
- 診断可能な変異のタイプが限定されている
- 現時点では PCR 法のみ

性判定におけるマルチプレックス PCR

DYZ-1 のみを増幅する PCR
1,2,3,6 は男性
4,5 は女性の他に検出不能の可能性もあり

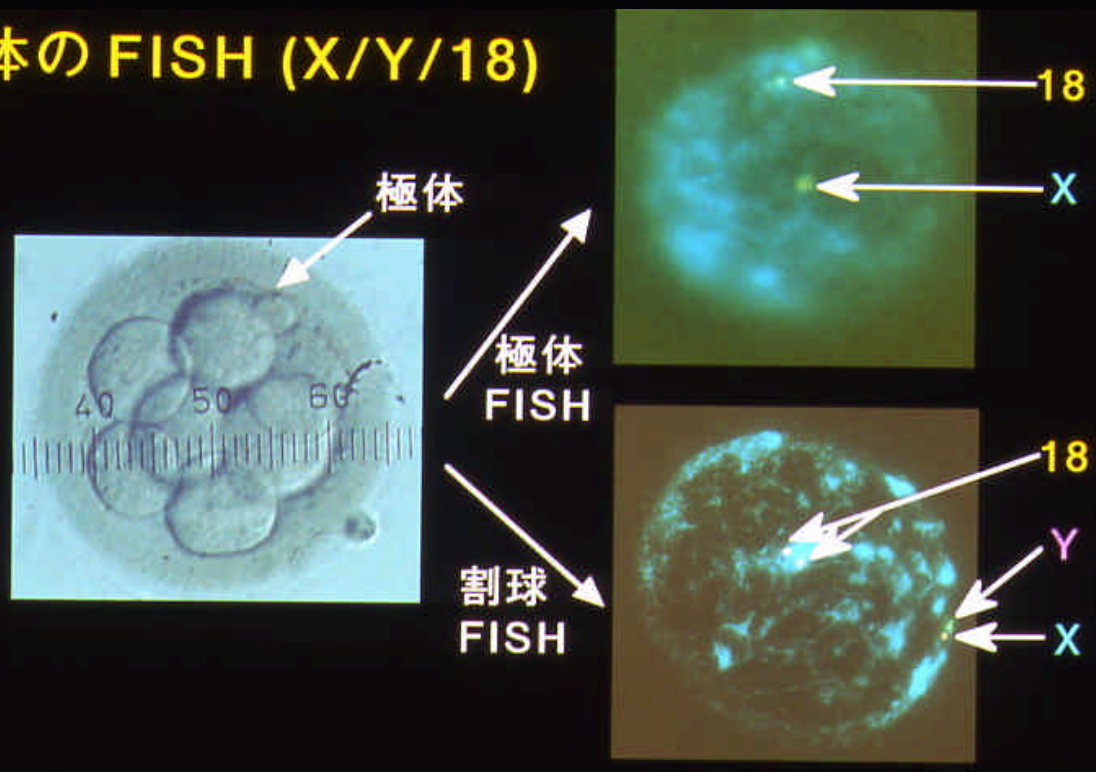
DYZ-1 と DXZ-1 を同時に増幅する PCR
1 は女性、2 は男性

マルチプレックスPCR

	細胞数	PCRによる性判別** 男性	女性	正診率(%)
46,XX cell	50	0	49	49 (98)*
46,XY cell	50	50	0	50 (100)

*検出不能が1例
**培養法による核型分析とPCR法による性分析を比較した

極体のFISH (X/Y/18)



Duchenne Muscular Dystrophy

主病変：　骨格筋の進行性の変性、壊死
処女歩行の遅延、10才前後で歩行困難
16才前後で臥床生活、
20才前後で呼吸不全で死亡

発生頻度：　男児出生約4,000名に1名の発生
日本では患者数約7,000名、毎年150名の発生

遺伝形式：　X染色体劣性遺伝
Dystrophin遺伝子座はXp21.2
79個以上のexonが約2300kbにわたり散在

病態の原因：　Dystrophin（細胞骨格蛋白）
3,685のアミノ酸、約427kDa

ジストロフィン遺伝子の欠損分布図