

論文要旨（和文）

卵子と精子の融合による低侵襲性ヒト顕微授精法の確立に関する研究

保健科学研究科 保健科学専攻 医療科学領域

18D103 畠山 将太

【目的】体外受精（IVF）で受精卵を1個も得られない完全受精障害を回避するため、受精しなかった卵子に卵細胞質内精子注入法（ICSI）を行うレスキューICSIが実施されているが、通常のICSIよりも変性率が高いため、細胞膜を穿破しない方法の開発が望まれている。これには卵子と精子を融合によって受精させる手法が考えられるが、精子が先体反応を起こしている必要がある。そこで、IVF後の卵子透明帯に結合している精子の先体反応率を高精度で明らかにし、卵子と精子の融合による顕微授精法（assisted sperm fusion insemination: ASFI）を確立させ、臨床応用することを目的とした。

【方法】治療目的でIVFを実施したものの、治療に用いられず本研究への参加同意を得られた患者17名の卵子と精子を対象とし、IVF後の透明帯に結合している運動精子をインジェクションピペットで回収した。対照として透明帯に結合していない運動精子を同様に回収した。また、治療目的でIVFを実施し、本研究への参加同意を得られた64名の患者を対象としASFIを実施し、同意を得られなかった患者にはレスキューICSIを実施した。ASFIは、IVFの6時間後に受精を判定し、未受精卵の透明帯から運動精子を回収し、インジェクションピペットを用いて回収した精子の頭部を卵細胞膜に押し付け30秒間保持した。レスキューICSIは定法に従い実施した。ASFIもしくはレスキューICSI由来以外に移植可能な良好胚がなかった51症例に対して、移植を行った。

【結果】透明帯結合精子の先体反応率は98.0%（48/49）であり、対照の28.6%（16/56）と比較し有意に高かった（ $p < 0.01$ ）。ASFI実施後105個全ての精子で卵細胞膜への接着が確認され、受精率は両群間で有意差は認められなかったが、ASFI胚の3PN率（7.6%）がレスキューICSI群（16.3%）より低い傾向が認められ（ $p = 0.075$ ）、変性率（0%）はレスキューICSI群（4.3%）と比較して有意に低かった（ $p = 0.046$ ）。また、胚発生率および妊娠成績において、両群間に有意差は認められなかったが、ASFI胚の移植によって3人の健児が得られた。

【考察】透明帯結合精子は、高率で先体反応を起こしていることを明らかにした。また、透明帯結合精子を使用して、卵細胞膜を穿破しない顕微授精法である ASFI を確立させ、レスキューICSI と同等の受精率および発生率であることを確認し、胚移植の結果 3 例の生児が得られた。広く臨床応用されるためには、解決すべき問題点が存在するものの、ASFI の確立は不妊治療の発展において大きな一歩をもたらすものであると考えている。

キーワード：先体反応、透明帯、レスキューICSI、卵細胞膜、受精