



精祖細胞由来の全胎状奇胎を発見

千葉大学医学部附属病院婦人科・碓井宏和准教授と医学研究院生殖医学・生水（しょうず）真紀夫教授は、非閉塞性無精子症^{注1}の治療により妊娠した患者さんが、全胎状奇胎^{注2}を発症したことを確認しました。詳細な解析により、本症例はこれまで報告されていた全胎状奇胎と異なり、精祖細胞^{注3}に由来をもつことを初めて明らかにしました。この研究成果は、3月11日に米国医学誌「New England Journal of Medicine」オンライン版に掲載されました。

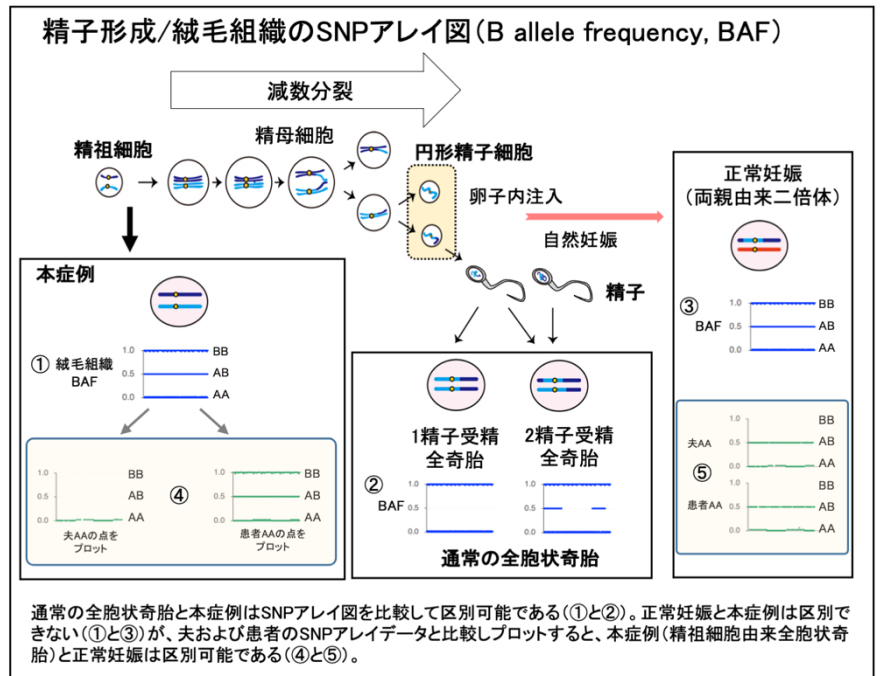
■ 研究の背景

非閉塞性無精子症は、精巣内の精子をつくる機能に障害がある男性不妊症の一つです。その治療法として、精巣内から円形精子細胞を採取し卵子内に注入する円形精子細胞卵子内注入法^{注4}が知られています。

今回、研究チームは、非閉塞性無精子症の治療のため円形精子細胞卵子内注入法を受けて妊娠をした女性が、胎盤を構成する細胞（絨毛細胞）が異常増殖する疾患である胎状奇胎を発症したことを初めて確認しました。本症例は、全胎状奇胎であり、その後侵入奇胎^{注5}を発症しました。研究チームは、本例の特徴を明らかにするため、詳細に解析しました。

■ 本研究成果のポイント

- 全胎状奇胎組織・患者血液・夫血液からゲノムDNAを抽出し、一塩基多型(single nucleotide polymorphism, SNP)アレイ^{注6}で解析したところ、精子由来の通常的全胎状奇胎と異なり、本例は、減数分裂開始前の精祖細胞由来であったことが明らかになりました。このことから、減数分裂開始前の精祖細胞（一部の細胞）にも、胎状奇胎発生のポテンシャルがあることが示されました。
- 円形精子細胞と精祖細胞の区別は難しいとされており、本例は、精祖細胞が選択された結果であると考えられました。
- 精祖細胞由来の全胎状奇胎は、病理組織所見・臨床経過・hCG^{注7}産生能・抗がん薬への感受性などの点で、通常的全胎状奇胎と同じ特徴を持っていました。患者さんは、侵入奇胎を発症しましたが、化学療法で治癒しました。



■ 今後の展望

本解析に用いた方法で、精祖細胞由来の全胎状奇胎の診断が可能になりました。より安全な円形精子細胞卵子内注入法に寄与することが期待されます。

■用語解説

注 1) 非閉塞性無精子症：精子をつくる機能に障害が生じているため、精液中に精子が認められない状態をいう。顕微鏡下精巣内精子回収法（精巣を切り開いて精子を採取する治療法）で精子が見つかる場合がある。

注 2) 胞状奇胎：胎盤を構成する細胞である絨毛細胞が異常増殖する稀な疾患である。およそ 500 妊娠に 1 回の割合で発症する。胞状奇胎のなかで**全胞状奇胎**と呼ばれるものは、染色体がすべて精子由来であり、侵入奇胎を発症する頻度が高い（10–20%）ことが知られている。

注 3) 精祖細胞：精子のもとになる細胞。精祖細胞は、自分で分裂して数を増やす自己増殖能と、減数分裂を経て精子へ分化する能力を有する。

注 4) 円形精子細胞卵子内注入法：顕微鏡下精巣内精子回収法で精子が見つからない場合に行われる。精巣内から円形精子細胞を採取し卵子内に注入する治療法である。この治療法で 90 名以上の健児の誕生が報告されている。

注 5) 侵入奇胎：胞状奇胎の一部の患者さんでは、絨毛細胞が、肺や子宮筋層などに転移・浸潤をきたす。このような病気を侵入奇胎と呼ぶ。メトトレキサート、アクチノマイシン D などの抗がん薬が良く効き、ほぼ 100% 治癒する。

注 6) 一塩基多型(single nucleotide polymorphism, SNP)アレイ解析：ゲノム塩基配列中の 1 箇所の塩基配列が別の塩基に変わっているものを一塩基多型と呼ぶ。ヒトでは、平均約 1,000 塩基ごとに一ヶ所みられる。SNP アレイは、一塩基の違いを区別することができるプローブと呼ばれる DNA 断片がチップ上に高密度に配置されており、一度に数十万から数百万個の SNP を同時に決定することができる。

注 7) hCG：ヒト絨毛性ゴナドトロピン(human chorionic gonadotropin, hCG)は絨毛細胞から産生されるホルモンである。絨毛細胞・胎盤以外の細胞・組織からは産生されないため、妊娠の診断や、胞状奇胎・侵入奇胎・絨毛癌などの診断・治療マーカーとして用いられる。

■論文情報

論文タイトル：“Spermatogonium-Derived Complete Hydatidiform Mole”

著者：Hirokazu Usui, Makio Shozu

雑誌名：New England Journal of Medicine

DOI：https://doi.org/10.1056/NEJMoa2005756



■研究プロジェクトについて

本研究は、主に日本学術振興会科学研究費補助金（15K10703, 18K09281, 19K09748）の支援を受けて行われました。本研究の成果は著者自らの見解等に基づくものであり、所属研究機関、資金配分機関及び国の見解等を反映するものではありません。

本件に関するお問い合わせ
千葉大学医学部附属病院・婦人科 碓井宏和
メール：hiro-kazu-usui@faculty.chiba-u.jp