

35. 高密度オリゴヌクレオチドアレイを用いた肝芽腫におけるゲノム異常の網羅的解析

越谷病院小児外科

鈴木 信, 加藤元博, 南谷泰仁, 山本 豪, 高橋 篤, 池田 均, 桑野博行, 小川誠司, 林 泰秀

【緒言】肝芽腫は最も一般的な小児肝腫瘍で、化学療法・手術療法の発展により予後が改善されてきているものの、遠隔転移例や手術不能例の予後は未だ不良である。腫瘍における染色体分析にて1q, 2q, 4q, 7q, 8, 17q, 20番染色体の異常が報告されているが、その発生・進展関連分子は同定されていない。

【対象・方法】17例の肝芽腫臨床検体を対象に、高密度オリゴヌクレオチドアレイと新たに改良したアルゴリズムを利用した解析プログラム(CNAG/AsCNAR)を用い、ゲノムコピー数異常ならびにヘテロ接合性の消失について、ゲノムワイドな解析を行った。

【結果】ゲノムコピー数は1q, 2 (q), 4, 8, 17q, および20番染色体の増加および4q, 11qのLoss of heterozygosity (LOH)を含む、特徴的な染色体異常のプロファイルが認められ、肝芽腫が遺伝学的に比較的均一な癌腫であることが示唆された。高度増幅領域は7q34に5例(29%)および14q11.2に9例(53%)と共通して認められたが、ホモ欠失は認められなかった。SNPアレイの特性を用いたアレル不均衡の解析では、欠失に伴うLOHに加え、11p15領域にコピー数変化を見かけ上は伴わないLOH (uniparental disomy: UPD)を4例で認め、通常父方アレルがメチル化、母方アレルが非メチル化されている*H19*遺伝子上流の*H19DMR*部位でのメチル化解析により、父方アレル由来のUPDであることを確認した。変化を認めた部位での遺伝子発現解析で*ErbB4*の高発現を認めたが、*DAD1*の発現は抑制されていた。さらに*IGF2*および*H19*遺伝子の発現はUPDの存在の有無で発現パターンの相違を認めた。

【結論】マイクロアレイ技術および改良した解析アルゴリズムにより、これまでに報告のあった遺伝子異常以外にも7q34や14q11.2領域における高度増幅領域を新たに認め、癌遺伝子との関連が示唆された。11p15領域には*IGF2*, *H19*等インプリンティング遺伝子が存在し、BWSで強く関連が指摘されている部位であり、Loss of imprinting (LOI)と同様の現象が肝芽腫においても生じていることも示唆され、発現パターンの変化と併せ、肝芽腫の発生・腫瘍進展との関与が示唆された。

36. 体外受精による多胎妊娠の周産期医療に及ぼす影響

産科婦人科学

野口崇夫, 渡辺 博, 久野達也, 林田綾子, 星野恵子, 北澤正文, 稲葉憲之

【目的】近年、ハイリスク妊婦の増加や分娩を取り扱う施設の減少などにより周産期医療の現場は危機的な状況にある。この状況において、多胎妊娠は不妊治療の普及とともに増加し、切迫早産による長期入院や帝王切開、早産分娩など周産期医療に及ぼす影響は極めて大きい。そのため今回IVF-ETによる多胎妊娠の周産期医療に及ぼす影響を検討した。

【対象・方法】2002年から2006年の5年間に当院で分娩した4207例(4527児: 双胎298例・品胎11例)のうち、IVF-ETで妊娠した147例(222児: 双胎65例・品胎5例)を対象とし、多胎発生率、入院期間、出産週数、NICU入院率について検討した。また、全多胎妊娠におけるIVF-ETの割合の推移について検討した。

【結果】全分娩4207例のうち単胎3887例(92.4%) 双胎298例(7.1%) 品胎11例(0.3%)であった。IVF-ET147例のうち単胎77例(52.4%) 双胎65例(44.2%) 品胎5例(3.4%)であり、各胎児数におけるIVF妊娠の割合は単胎77/3887(2.0%) 双胎65/298(21.8%) 品胎5/11(45.5%)であった。分娩までの入院期間はそれぞれ 10.7 ± 26.8 日, 39.7 ± 35.8 日, 49.3 ± 32.8 日であった。出産週数は 37.6 ± 2.77 週, 35.5 ± 3.18 週, 28.9 ± 4.4 週であり、NICU入院率は21/77(27.3%), 66/130(50.8%), 15/15(100%)であった。しかし、多胎のうちIVF-ETが占める割合は2002年の15/45(33.3%)に対し2006年は13/81(16.0%)であった。

【考察】胎児数の増加に伴いIVF-ETによる妊娠の割合が増加した。さらに双胎になることで約1ヶ月の入院期間の延長が認められた。一方、IVF-ETによる多胎は減少傾向であり多胎予防の取り組みが一定の効果を示している。しかし、多胎妊娠自体は増加傾向にあり、最近極めて厳しくなった周産期施設のベッドを有効に活用するためにも不妊治療施設はIVF-ET以外にも多胎妊娠を極力避けるさらなる努力が必要である。