

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	宮崎 康太郎
論文審査担当者 主 査 産婦人科学 田 中 守 分子生物学 入 江 奈緒子 ゲノム医学 小 崎 健次郎 薬理学 安 井 正 人 学力確認担当者：金井 隆典 審査委員長：入江 奈緒子 試問日：2025年11月21日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Neurodevelopmental status of children aged 12 to 60 months conceived with artificial oocyte activation in a Cross-Sectional study (人為的卵子活性化により出生した12～60か月児の神経発達評価：横断研究)				
顕微授精（intracytoplasmic sperm injection, ICSI）後の人為的卵子活性化（artificial oocyte activation, AOA）は受精障害に対して有効とされる一方で、ICSI-AOAの安全性は十分に検証されていない。そこで本研究では、ICSI-AOA、特にカルシウムイオノフォアとして使用されているA23187とionomycinの使用後に出生した児の長期的な神経発達への影響を明らかにすることを目的とした。慶應義塾大学病院および日本生殖補助医療技術標準化機構加盟8施設において、12～60か月のICSIおよびICSI-AOAにて出生した児を対象に日本版Ages and Stages Questionnaire第3版を用いて比較評価した結果、ICSI-AOAは児の神経発達に有害な影響を及ぼさないことを示す研究成果が得られた。				
審査では、神経発達サブドメインの一つであるコミュニケーション領域において、カットオフ値未満となった児の割合の比較で $P=0.054$ と境界的な値を示した点に関する解釈が問われた。これに対し、コミュニケーション能力の発達に着目した先行研究ではICSI-AOA児に明らかな問題は報告されていないことが述べられた。さらに本研究ではICSI群の該当症例が $n=1$ と極端に少数であったため、推定値に大きなばらつきが生じた可能性が高いと回答された。そのうえで今後追跡調査を行う機会があれば、コミュニケーション能力を主要評価項目として位置付け、より詳細かつ重点的に評価を行う必要があると回答された。A23187（59例）とionomycin（15例）で症例数に差があるにもかかわらず、薬剤間の安全性に差はないと判断してよいのか、と質問を受けた。本サブ解析の意義は、ICSI-AOA児の神経発達を薬剤別に検討した初期的データを提示し、後続の研究への問題提起とした点にある、と回答された。最後に、今後のAOAの展望について問われた。AOAが抱える課題とそれに対する展望として2点を挙げた。第一に適応が極めて限定的である点であり、安全性に関するエビデンスをさらに蓄積することで適応症例の拡大を図る必要があることが述べられた。第二に現状ではICSIにおいて実際に受精障害を経験してはじめてAOAの適応となる点が挙げられた。これに対し、受精障害の原因として報告されている男性側因子PLC ζ 1や女性側因子WEE2変異など、受精障害を予測するためのバイオマーカーが臨床に導入されれば、これにより適切な症例に対して初回からAOAを導入できる可能性が生まれ、受精卵獲得率の向上につながると回答された。				
以上のように本研究は今後解明されるべき点を残しているものの、人為的卵子活性化の安全性に関するエビデンスを提供し、生殖補助医療の発展に寄与した点で、有意義な研究であると評価された。				