



Title	Comparative prospective study on the clinical utility of G-banding and next-generation sequencing for chromosomal analysis of products of conception under Advanced Medical Care A in Japan
Author(s)	本多, 秀峰
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105289
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	本多 秀峰
論文題名 Title	Comparative prospective study on the clinical utility of G-banding and next-generation sequencing for chromosomal analysis of products of conception under Advanced Medical Care A in Japan (先進医療A下における流死産絨毛・胎児組織染色体解析を目的としたG-banding法と次世代シーケンサー法の臨床的有用性を比較した前向き研究)
論文内容の要旨 〔目的(Objective)〕 胎児染色体異常は流死産の最大の原因とされている。胎児染色体異常を正確かつ効率的に特定する検査手法は、次回妊娠に向けた適切な治療方針の決定に直結する。流死産の主な原因である胎児染色体異常を検出するための手段である流死産組織（POC）染色体解析は、細胞培養を必要とするG-banding法が主流な検査法であるが、G-banding法は細胞培養が必要であるため、検体状態や保存方法に制約を受けやすく、母体組織の混入や培養不成功による検査困難例も一定数存在する。これに対し次世代シーケンサー（NGS）法は、少量の検体や凍結標本でも解析が可能で、迅速かつ安定した結果が得やすいが、NGS法は均衡型転座や多倍性については検出限界がある。いずれの検査法が臨床的に有用かを比較した研究はごくわずかであり、有効性の統計的根拠は依然として限定的である。本研究では、先進医療Aの下、POC染色体解析におけるG-banding法とNGS法の臨床的有用性を比較する前向き研究を実施した。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 方法：国内2施設による前向きコホートの共同研究であり、2022年11月から2023年12月までに妊娠6～36週で臨床的に流産または死産と診断された患者40例を対象とした。各症例において、採取した同一POC検体に対して、G-banding法とNGS法の双方で染色体解析を行った。主要評価項目は各検査手法による流死産原因の推定率とし、副次評価項目として各手法の染色体解析成功率および成功例における原因推定率を比較検討した。 結果：流死産原因推定率は NGS法が75.0%（30/40）に対し、G-banding法が42.5%（17/40）であり、NGS法が有意に流死産の原因推定可能であった（$p<0.01$）。染色体解析の成功率は、G-banding法で培養不成功（CF）が32.5%（13/40）と高率に発生し、検査不可の症例が発生した一方、NGS法は全検体で解析可能（40/40，100%）であった（$p<0.01$）。染色体解析が可能であった検体に限定した流死産の原因推定率は、解析可能例27件中、NGS法が70.3%（19/27）、G-banding法が62.9%（17/27）と有意差は認められなかった（$p=0.31$）。妊娠週別のサブグループ解析において、12週未満ではNGS法の流死産原因推定率が73.5%（25/34）であり、G-banding法の44.1%（15/34）より有意に流死産の原因が推定可能であった（$p<0.01$）。12週以降ではNGS法が83.3%（5/6）に対しG-banding法は33.3%（2/6）であり、有意差は認められなかった（$p=0.13$）。また、凍結検体を除いた新鮮検体に限定したサブグループ解析において、NGS法では流死産原因推定率が74.4%（29/39）であり、G-banding法の43.6%（17/39）より有意に流死産の原因が推定可能であった（$p<0.01$）。 〔総括(Conclusion)〕 NGS法は、POC検体の状態や保存条件の違いに柔軟に対応可能で、G-banding法と比較して流死産原因推定の効率が高いことが示された。特に、検体組織の劣化や採取手技不良、保存・輸送の遅延、または患者による検査意思決定の遅れといった困難な状況下で、NGS法の有用性があると考えられる。 NGS法は診断精度の高い検査法として、流死産患者の管理の質向上に寄与する可能性が示唆された。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 本多 秀峰				
論文審査担当者	(職)	氏	名	
	主 査	大阪大学教授	小玉 美智子	署名
	副 査	大阪大学教授	野々村 祝夫	署名
	副 査	大阪大学教授	北畠 康司	署名
論文審査の結果の要旨				
本研究では、流死産の原因として最も頻度の高い胎児染色体異常をより確実に突き止めるために、従来法であるG-banding法と遺伝子解析法であるNGS法を同じ検体で直接比較した前向き研究である。 従来法である、G-banding法は細胞培養が必要なため3割程度で培養不成功などにより、結果が出ない症例があり、全体として流死産の原因が推定できた割合は42.5%にとどまった。一方、NGS法は全ての検体で解析可能で、原因推定率も75%と有意に高かった。また、特に妊娠週数が早い流産例や新鮮でない検体（凍結検体）など、日常診療で問題になりやすい条件下でもNGSの有用性が示された。 この成果は、従来から保険診療として定着しているG-banding法に対して、NGS法が保険未収載であっても学術的に高い有用性を持つことを前向き比較試験で示した点が評価された。 実臨床への波及効果が大きく、学位に値するものと認める。				