

第4回日本子宮移植研究会・市民公開講座

ロキタンスキー症候群
酸化セルロース膜を用いた造腔術の有用性を確認

ロキタンスキー症候群(MRKH)は、ミューラー管の形成異常により腔欠損が認められる性分化疾患(DSD)の1つである。横浜市立大学市民総合医療センター婦人科准教授の榎原秀也氏は、第4回日本子宮移植研究会・市民公開講座(11月3日)で、MRKHの病態と診断・治療を解説。同科で行ったMRKHに対する酸化セルロース膜を用いた造腔術の試みを紹介し、解剖学的、生化学的に有用性が証明されたことを明らかにした。

原発性無月経の7%がMRKH

性分化は未分化性腺が染色体の核型である46, XYまたは46, XXに基づいてそれぞれ精巣または卵巣に分化することにより始まる。次に、内外性器の分化、すなわち、両性が共有する性管原器であるウォルフ管およびミューラー管のそれぞれの性への分化が起こる。

DSDとは、性腺・内外性器の形成過程のいずれかに障害が起きたものである。これには、ターナー症候群、クラインフェルター症候群などの染色体異常、精巣決定遺伝子(SRY)異常によるXY女性やアンドロゲン不応症などの遺伝子異常、先天性副腎過形成などの性ホルモンの異常、MRKHや腔中隔などの腔・外陰異常がある。

MRKHは、腔閉鎖以外は外陰の形態は正常である。腔の他に子宮も欠損する。左右の痕跡的な子宮とそれを結ぶ索状物が存在することもある。4,000~5,000人の出生女性に1人程度の頻度で起こる。思春期までは無症状で、10歳代後半から20歳代前半になって原発性無月経で受診することが多い。2008~10年に同科で原発性無月経と診断された93例のうち、MRKH例は7例(7%)であった。

MRKHは正常卵巣を有するので、2次性徴は正常だが、腔・子宮を欠損しているため、妊娠は不可能である。卵巣機能は正常であることから、代理懐胎による不妊治療は可能である。腔欠損による性交障害に対しては、造腔術を施行する(図)。

新腔腔上皮が正常腔と同様の性質であることを証明

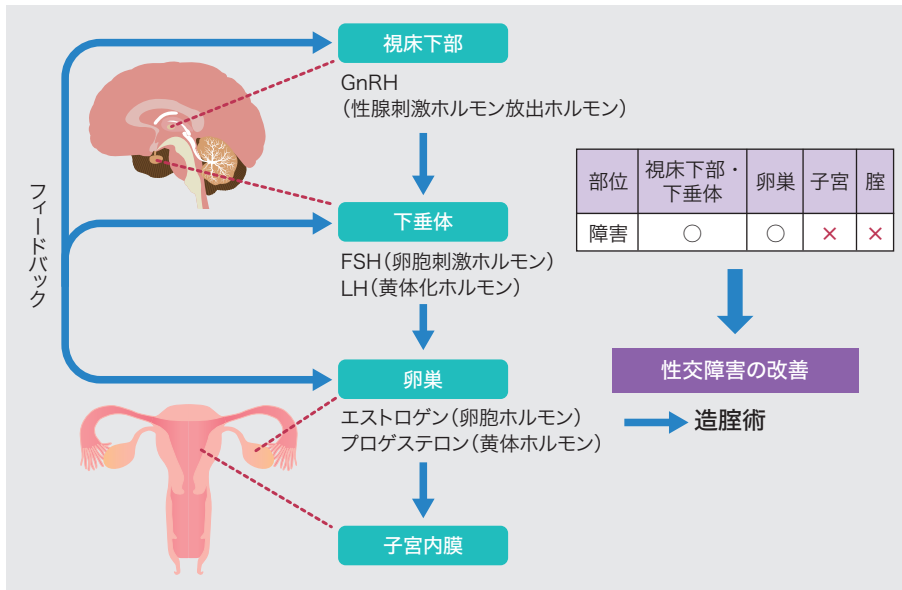
同科ではMRKHの腔欠損に対して、酸化セルロース膜を用いて新腔腔の腔粘膜形成を図っている。手術は、閉鎖した腔前庭粘膜にX字切開を加え、手動的に新腔腔を形成する。X字切開により生じた4点の腔前庭粘膜縁の先端部を、新腔内壁に縫合固定する。そして、腹腔鏡で骨盤腹膜付近まで新腔腔が形成されたことを確認し、プロテーゼに酸化セルロース膜を巻き付け新腔腔に挿入する。

同法により形成された4例の腔壁を、手術時、術後腔粘膜形成途中、完成後の3回にわたって採取した。

また、対照として子宮全摘術患者の手術時に正常腔壁および皮膚から検体を採取した。それぞれの検体を用いて、エストロゲン受容体(ER)α、Keratin(K)13, K14の免疫染色を行った。その結果、皮膚はK14のみ陽性であったのに対して、正常腔壁および新腔腔ではK13, K14, ERαのいずれも陽性であった。

また、腔粘膜の各形成段階で、線維芽細胞増殖因子受容体(FGFR)のサブタイプであるFGFR-1, 2, 3, 4の定量解析を行った。その結果、FGFRの発現は、特にFGFR-4が再

〈図〉ロキタンスキー症候群の特徴と治療



(榎原秀也氏提供)

生中で多く、完成後に減少していた。他のサブタイプでは腔壁形成過程で大きな変動は認められなかった。

以上の結果から、榎原氏は「同法によって形成された新腔腔上皮は、解剖学的、生化学的に正常腔と同様の性質であることが証明された。また、増殖因子としてFGFの関与が示唆された。今後は、腔上皮の増殖促進のためにFGFの使用が有効かどうかを検討していきたい」と述べた。

若年女性の子宮移植への意識調査
「議論を続ければ許容される」が多数

最近海外では、子宮性不妊女性が自らの児を得るために子宮移植が試みられている。慶應義塾大学産婦人科の木須伊織氏は、わが国の若年女性の子宮移植に対する意識調査の結果などを報告。子宮移植の社会的許容性については、「議論を続ければ許容される可能性がある」との回答が3分の2を占めたことなどを明らかにした。

世界で11例の臨床例、昨年には子宮移植後の出産も報告

子宮性不妊女性に対する子宮移植は、2000年にサウジアラビアにおいて生体間で行われた。その後、10年以上の動物実験による基礎データの蓄積を経て、2011年にトルコで脳死ドナーから、2012年にはスウェーデンで生体ドナーから子宮移植が行われている。これまでに計11人に対して実施され、2014年にはスウェーデンで世界で初めての子宮移植後の出産が報告された。これは、国際的に子宮移植の臨床的展開の可能性が議論される契機となった。

子宮移植には産婦人科医療および移植医療の両者の立場から多くの課題が存在する。倫理的・社会的課題に対して、木須氏は2009年ごろから子宮移植に関する勉強会・情報交換

会を行っており、2012年からは各専門分野の有識者を交え、子宮移植の臨床応用に関してさまざまな議論を重ねてきた。そして、透明性を高めた社会的議論や社会への情報発信が必要と考え、2014年3月に日本子宮移植研究会が設立された(図1)。

個人的な賛否は「どちらとも言えない」が半数

今回の調査の目的は、子宮移植を社会がどのように捉えているのか、若年女性の意識調査を通して考察することである。インターネットリサーチ会社を仲介したウェブ調査を2014年12月に行った。対象は25~39歳の女性で、有効回答者数は3,712人。

その結果、もし子宮性不妊となった場合、「子宮移植を希望する」が19.6%、「どちらとも言えない」が52.7%、「希望しない」が27.7%であった。希望する理由としては「どうしても自分たちと血のつながった子供がほし

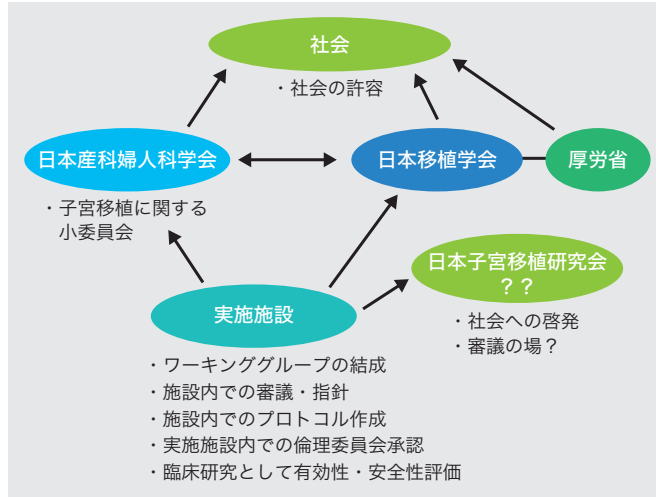
なお、同研究会・市民公開講座では同氏の発表後、「ロキタンスキー症候群の当事者の思い」と題して、ロキタンスキーの会の4人の会員から、子供を持つことが不可能であることを知らされ、大きな精神的ショックを受けたこと、結婚に関して正しい判断ができず、社会生活に支障を来したことなどが報告された。

いから」が35.8%と最も多く、次いで「子宮性不妊で悩む女性に少しでも希望を持たせられるから」が33.3%であった。希望しない理由としては「自分や他人の身体に危険を冒してまで妊娠・出産はしたくない」が35.7%と最も多かった。

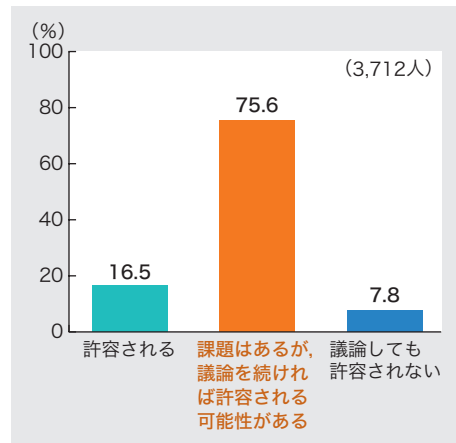
また、「子宮移植は倫理的に社会に許容されると思うか」との問いには、「許容される」が16.5%、「課題はあるが、議論を続ければ許容される可能性がある」が75.6%であった(図2)。「個人的に子宮移植についてどう思うか」との問いには、「大いに賛成」が4.8%、「賛成」が38.6%、「どちらとも言えない」が47.8%であった。

木須氏は「今回の意識調査では、社会的にも個人的にも許容できるという肯定派の意見が多かった。しかし、個人的な賛否に関しては、どちらとも言えないが多数であり、日本での子宮移植の認知が十分ではないことが背景にあると考えられる。さらなる適切な情報公開や社会的議論を続けた上で、日本社会に許容されるかどうかの議論を重ねていく必要がある」と述べた。

〈図1〉日本子宮移植研究会の役割



〈図2〉「子宮移植は倫理的に社会に許容されるか」に対する回答



(図1, 2とも木須伊織氏提供)