

演題名：妊孕性温存：卵巣凍結・移植の諸問題

京野廣一 京野アートクリニック高輪(東京都港区)・京野アートクリニック(宮城県仙台市青葉区) CEO

「卵巣組織保存センター」設立は患者を中心とした Network を構築し、卵巣凍結による妊孕性温存を広く身近なものにしていくことを目指すものである。設立前のアンケートでは、12 施設から当 Network に参画したいとの意思をいただいた。実現すれば、現状の卵巣凍結施設が倍増となるものであり、導入への期待の表れでもある。ドイツを中心とする FertiPROTEKT では 2006 年から 4℃で 22 時間以内に搬送するシステムを確立し、1500 例以上の緩慢凍結を行い、74 例の患者に 95 回移植して 21 例妊娠、16 例出産・1 例妊娠継続と世界一の成績を誇っている。この Network のメリットは患者は動かずに卵巣凍結による妊孕性温存が可能である点である。2004 年 **Donnez J et al.** (ベルギー) がホジキン病患者の凍結融解卵巣移植による自然妊娠・出産を報告した。その成功は 1) 1.5M の DMSO を用いた緩慢凍結法 2) 腹膜内への同所移植がカギと推察される。なお最近の報告では片側卵巣を摘出、厚さ 1mm の組織切片を緩慢凍結法により凍結し、治癒後に同所移植することにより移植後数か月で卵巣機能が回復し、移植あたりの妊娠率は約 25%とされている。最長で移植後 10 年間以上機能している。**Donnez J. & Dolmans MM. (2015)**の報告では凍結融解卵巣移植により 60 例出産、その内 58 例が緩慢凍結法、59 例が同所移植によるものである。日本がん・生殖医療学会登録の 13 施設へのアンケート調査を紹介する。卵巣凍結は 10 施設で 142 例実施。多い順に乳癌 70 例、造血器・リンパ疾患 36 例、その他 36 例、年齢 9-45 歳、凍結法はガラス化法のみ 7 施設 120 例、緩慢凍結法 2 施設 20 例、両方 1 施設 2 例、移植 2 施設 2 例であった。最近の研究でガラス化法のメリットが示されつつあるが、健児出産は緩慢凍結法が圧倒的に多く、ガラス化法一本ですすめていくことに危機感を抱く。凍結法の評価は移植後の妊娠・出産、母児の安全性、卵巣機能の持続期間によりなされ長期間を要する。我々のセンターでは現時点で出産実績の高い緩慢凍結法と将来期待される新しいガラス化法を併用する方針である。また、悪性腫瘍細胞の再移入 (MRD)はこの治療の場合、避けて通れない問題である。理由は 1) 移植する組織と MRD を検査する組織が異なる 2) 検査するのは摘出卵巣のごく一部、3) 検査方法は組織検査であり、再発した場合、移植片による再移入であることを 100%否定できないことにある。最近では MRD 対策として原始卵胞の体外培養や人工卵巣が注目されている。免疫不全マウスに移植して得られた MII 卵子使用に関しては倫理的・医学的検討を要する。一方、摘出した卵巣から小卵胞を穿刺して得られた GV 卵子を体外培養して MII 卵子あるいは受精卵の凍結により妊娠可能となる。今後は卵巣凍結による妊孕性温存の安全性の向上ならびに普及に尽力していきたい。