

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 26 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K15852

研究課題名(和文)「子宮移植」の臨床適用に対する社会的コンセンサスの構築に向けて

研究課題名(英文) Toward social consensus construction for clinical application of uterus transplantation

研究代表者

菅沼 信彦 (Suganuma, Nobuhiko)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：30179113

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：これまでの研究成果ならびに国内外の動向を踏まえ、わが国の一般市民の子宮移植医療に対する意向と許容度を再調査した。男女各300名(20～39歳)のアンケート調査結果より、「子宮移植は許される」とした者が76.4%、「代理母は許される」とした者が68.4%で、子宮移植を許容する意見の方が多数であった。子宮移植の臨床適用に対する意見では、積極的意見が40.2%で前回調査と同様であった。一方、「代理母」を知っている割合は60%以上を占めたが、「子宮移植」は20%前後であり、さらに「子宮移植による出産」を知っている割合は16.5%にとどまった。今後も情報開示と啓蒙活動の必要性が実感された。

研究成果の概要(英文)：Based on the progressive studies regarding to uterus transplantation (UTx) all over the world, the awareness for clinical application of UTx in Japanese general citizens was re-surveyed. Through the answers obtained from 300 males and 300 females, UTx could be permitted ethically in 76.3% of them whereas surrogacy was in 68.4%. About 40% of the peoples showed positive opinions for clinical application of UTx, which was similar to the previous survey performed on June 2012. On the other hand, the term "UTx" was recognized by only 20% of the participants though more than 60% knew "surrogacy". Moreover, the fact that the first baby was born from the transplanted uterus in Sweden was known only by 16.5%. These results suggested that information dissemination and public awareness campaign concerning UTx should be performed more widely to the general public in Japan.

研究分野：産婦人科学、母性看護学

キーワード：子宮移植 レシピエント/ドナー 臨床適用 社会的コンセンサス

1. 研究開始当初の背景

体外受精をはじめとする生殖補助技術 (assisted reproductive technology ; ART) の発展により、世界ではこれまでに 400 万人以上、わが国においても年間 (2012 年) 約 3.8 万人の ART 児が誕生している。このように ART は多くの不妊カップルに福音をもたらしてきたが、子宮性不妊患者に対しては、代理懐胎が公的に認められていない本邦においては、挙児は不可能な状況にある。

子宮性不妊 (uterine factor infertility: UFI) は、子宮や膣の一部を先天的に欠損する Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) 症候群や、最近急増している若年性子宮悪性腫瘍 (子宮頸癌、体癌) 良性疾患 (子宮筋腫、子宮腺筋症)、産後の大量出血などで子宮摘出を余儀なくされる場合 (後天性子宮性不妊症) が挙げられる。わが国における 20~30 歳代の子宮性不妊患者は約 6~7 万人と推定され、これらの患者は諸問題を抱えてきた。

UFI の ART 治療においては、代理母による代理懐胎・代理出産が適用される。しかしながら、この第三者が関わる ART においては、以下のような種々の問題点が明らかとなってきている。(1) 法的: 親権・養育権、出生児の権利、(2) 社会的: ビジネス化、メディアカル・ツーリズム、(3) 倫理的: 引き渡し・引き取り拒否、等が世界各地で発生し、International Federation of Fertility Societies (IFFS) の調査でも、代理懐胎を認めている国は 38% であり、最近では自国民以外の対象者は強く制限されてきている。わが国においても、日本産科婦人科学会の会告「代理懐胎に関する見解」(2003 年 5 月) として、「2.代理懐胎の是非について 代理懐胎の実施は認められない」と規制されている。

動物を用いた子宮移植研究は以前より散見されてきていたが、大きな広がりを見せた契機は、2000 年 4 月にサウジアラビアで行われた子宮移植の臨床実施における不成功にある。レシピエントは産後出血にて子宮を摘出された 26 歳の女性で、ドナーは 46 歳の両側卵巣腫瘍にて子宮摘出術を施行された第三者であった。移植手術自体は成功したが、術後 99 日にて血栓形成による子宮壊死にて摘出を余儀なくされた。このチームにおいては、基礎的検討の不十分さが指摘され、以降、多くの動物種を用いた研究が開始されることになった。その結果、小動物、大動物、さらには非ヒト霊長類に至るまで、子宮移植の動物実験が行われ、移植技術、術後管理、免疫抑制法などに多くの成果が得られてきている。

上述した基礎的研究成果を踏まえ、海外では再び子宮移植の臨床適用が開始された。2011 年 8 月にはトルコのグループ (Akdeniz

University Hospital) が脳死体からの子宮移植を行ったと報告した。ドナーは交通事故で亡くなった 22 歳の多臓器提供者で、レシピエントは 21 歳の MRKH 症候群患者であった。2013 年 4 月には凍結胚・融解移植による妊娠に成功したが、自然流産に終わった。2 度の胚移植が行われたが、生児を得られるまでには至らなかった。

同時期の 2012 年 9 月には、スウェーデン (Gothenburg University) にて 2 例の母子間の子宮移植が施行された。最終的には 2014 年 1 月までに 9 例の生体ドナーからの子宮移植が行われ、レシピエントの 8 例が MRKH 症候群 (27~38 歳) 1 例が子宮頸癌術後患者 (33 歳) であった。ドナーは実母が 5 例、叔母・実姉・義母・母の友人が各 1 例で、平均年齢は 53 歳 (37~62 歳) であり、5 名は閉経後で内 3 名は 5 年以上を経過していた。ドナーに対する子宮摘出手術の平均時間は 11 時間 37 分 (10 時間 17 分~13 時間 8 分)、平均出血量は 920mL (300~2,400mL) に及んだ。レシピエントへの移植の平均所要時間は 4 時間 46 分 (4 時間 10 分~5 時間 56 分)、平均出血量は 670mL (250~1,600mL) であった。ドナーの術後合併症として膀胱腫瘍が認められたが修復された。内 2 例の移植子宮は血栓ならびにくり返す子宮内感染により摘出せざるをえなかった。

術後経過において、全例に月経の発来が認められ、また 5 例に拒絶反応がみられたがステロイド投与により軽快した。2014 年 3 月より順次、凍結保存胚が融解移植され、2014 年 9 月には最初の出生児が誕生した。本例のレシピエントは MRKH 症候群で、妊娠 31 週にて妊娠高血圧腎症を発症し、緊急帝王切開術にて 1,775g の男児を出産している。以降、現在までに総計 5 例の出産が公的に報告されている (2017 年 1 月現在)。

スウェーデンの成功を受け、世界では多くの国々で子宮移植の臨床適用が計画されている。2015 年 9 月には Imperial College (イギリス) にて 10 名のレシピエント (18~36 歳) に対し、死体ドナーを用いた子宮移植の計画を明らかにした。同様に同年 11 月には、Limoges Hospital (フランス) で 8 名 (25~35 歳) Cleveland Clinic (アメリカ) で 10 名 (21~39 歳) のレシピエントに対し、死体ドナーからの子宮移植の計画を報じた。さらに 11 月 26 日には、第 4 軍医大学西京医院 (中国) が母娘の生体間の子宮移植手術に成功したと発表した。2016 年に入り、Cleveland Clinic が 2 月にアメリカ初の子宮移植術を行ったが、2 週間後に合併症のため摘出したことを明らかにした。また 9 月には Baylor University Medical Center (アメリカ) で 4 例の生体間子宮移植が行われたが、3 例で不成功に終わったとされている。さらにドイツ (Tübingen University Hospital)

でも 10 月に死体ドナーからの移植が行われた。

2017 年 1 月までに行われた臨床的子宮移植は計 18 例で、生体ドナーが 15 例、死体ドナーが 3 例であり、レシピエントは MRKH 症候群が 16 例（89%）とほとんどを占め、他は 2 例のみである。不成功により子宮摘出を余儀なくされた例が 7 例（39%）と、未だ確実な手技とは言い難い。

我々、慶應義塾大学医学部産婦人科、東京大学医学部附属病院形成外科・美容外科、京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻に所属する 6 名は、2008 年に「子宮移植プロジェクトチーム」を立ち上げ、2009 年 1 月よりカニクイザルを用いた自家移植実験を開始した。その結果、6 例目にて自然妊娠が成立し、2012 年 3 月には仔を得るに至った。以降も子宮移植の臨床適用に向けて、同種移植実験等を行ってきている。

さらに実際の臨床応用に際しては倫理社会的問題の検討が重要と考え、2012 年 9 月、外部者 7 名を加えた倫理委員会をチーム内に設置した。本委員会は産婦人科医のみならず他科の医師や、助産師・看護師・臨床心理士という医療関係者のみならず、研究倫理、生命倫理の専門家、さらには不妊症患者会の代表者により構成されている。8 回の委員会における論議を経て、2014 年 12 月には「子宮移植の臨床研究に際しての指針」を公表した。この指針は日本産科婦人科学会、日本生殖医学会、日本移植学会からの意見を得るために送付され、日本産科婦人科学会においては倫理委員会内に子宮移植に関する小委員会が設置され検討がなされた。

また、広く社会への情報提供、ならびに議論の場が必要と考え、日本子宮移植研究会を設立した。また、International Society for Uterus Transplantation (ISUTx) にも参加している。

そこで我々は、既にインターネットを介し、20-39 歳の男女を対象に、2012 年にアンケート調査を行った結果、子宮移植に対する期待と、代理母と同等の実施希望感が認められた。しかしながら、当時は一般市民にとっては子宮移植自体に関し未だ不明な点も多く、情報提供の重要性が推察された。

2013 年のトルコにおける妊娠成功や、2014 年にはスウェーデンにおいて出産例の報告されるに至り、社会的にも臨床的子宮移植が広く認知されるようになった。また、我々が立ち上げた日本子宮移植研究会の学術講演会や市民公開講座においても、多くの医療関係者や一般人の聴衆が参加する状況に変わってきている。

2. 研究の目的

これまでの研究成果ならびに国内外の動向を踏まえ、わが国の一般市民の子宮移植医療に対する意向と許容度を再調査することにより、臨床的に子宮移植を実施することに対する倫理・社会的問題点を明らかにする。

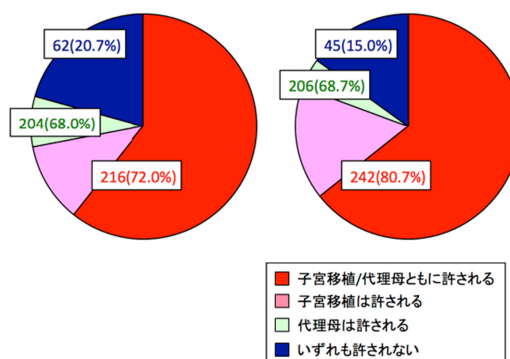
3. 研究の方法

本研究においては、一般市民を対象とした同様のアンケート調査を専門調査会社（クロス・マーケティング社）を通じ再施行し、意識の変化を解析した。

4. 研究成果

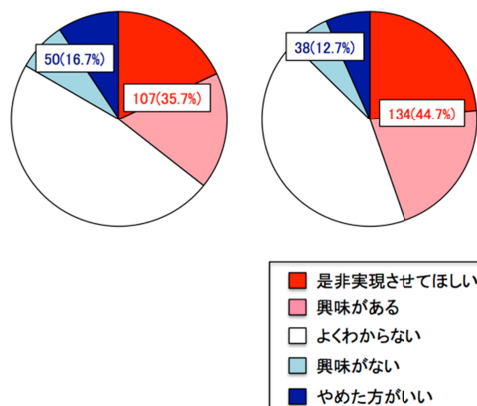
(1) 子宮移植の倫理

男女各 300 名（20～39 歳）のアンケート調査結果より、「子宮移植・代理母ともに許される」と「子宮移植は許される」とする者が 76.4%、「子宮移植・代理母ともに許される」と「代理母は許される」とする者が 68.4%で、子宮移植を許容する意見の方が多数であり、男女間の明らかな差は認められなかった。



(2) 子宮移植の臨床適用に対する意見

「是非実現させて欲しい」「興味がある」との積極的意見は 40.2%で前回調査と同様であった。「やめた方がいい」「興味がない」という消極的な意見も 14.7%にみられた。



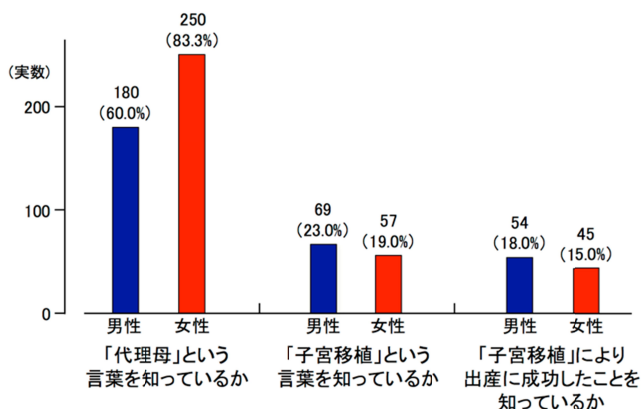
(3) 自由記載

肯定的意見な意見としては；「他の臓器移植が行われているから、同様の考え」、「妊娠できない女性にとって、代理母以外に選択肢ができることはプラスになると思うため」、「代理母よりも、夫婦間の子であるという気持ちが大きく持てそうなので、いいように思う」、「自分のお腹で赤ちゃんを育てる事に意義があると感じるから」、「子供が欲しくても出来ない状況の夫婦にも子供を授かる権利があるから、それを認めないのは、許されるはずがない」等の記載がみられた。

また否定的意見としては；「移植手術の安全性は分からないから」、「そこまでして生命を得てはいけないと思う」、「臓器移植のうち、生殖器の移植は、倫理的に受け入れがたいと感じるため」等の意見が得られた。

(4) 子宮移植に関する知識

スウェーデンにおける移植子宮からの出産報道に関し、その事実を含めた知識の有無を質問した。「代理母」を知っている割合は女性 83.3%、男性 60.0%と多くを占めたが、「子宮移植」を知っている割合は 20%前後であり、さらに「子宮移植による出産」を知っている割合は 16.5%にとどまった。



(5) 総括

今回の調査結果を前回(2012年6月)と比較しても、子宮移植に対する一般市民の意識には大きな変化はなく、今後も当医療に関する情報開示と啓蒙活動の必要性が実感された。

UFI 患者にとって、子宮移植が代理懐胎、養子縁組とともに児を得るための選択肢となることは間違いなからう。しかしながら、本医療は産婦人科医、移植外科医のみならず、多くの医療者が関わる必要がある。当然、子宮移植プロジェクトチームのみで遂行されるものではなく、実際に子宮移植を行う施設がその中で子宮移植グループを形成する必要がある。我々子宮移植プロジェクトチームは、その際にこれまでの動物実験などの手術手技や治療管理、さらには倫理的配慮等に関する advisory board として合流する形に

なるであろう。また実施に際しては、各施設倫理委員会の承認が必要となることは言うまでもないが、その際に日本子宮移植研究会は、子宮移植に関わる多くの職種や専門家から成り立っており、研究会内倫理委員会における議論、さらには委員が所属する各種学会への諮問等を通じ、技術的ならびに倫理社会的な問題をクリアできるような示唆を示すことを目標としている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計1件)

菅沼信彦、林文子：子宮のない女性における心身問題の対策としての子宮移植～わが国の現状と展望～. 女性心身医学 21：271-276、2017

[学会発表](計12件)

菅沼信彦：講演；生命倫理について. 滋賀県医師会母体保護法指定医師研修会(2016年4月10日、大津)

菅沼信彦：ランチョンセミナー；子宮移植の現状と今後の展望～これまでの不妊診療を経て～. 第15回生殖バイオロジー東京シンポジウム(2016年7月17日、東京)

菅沼信彦：教育講演；子宮のない女性における心身問題の対策としての「子宮移植」. 第45回日本女性心身医学会(2016年8月7日、大津)

菅沼信彦：講演；「子宮」について考える. 京都大学女性教員懇話会(2016年9月2日、京都)

堤下ゆきな、林文子、松本亜樹子、森本義晴、菅沼信彦：子宮移植に対する Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser 症候群女性のレシピエントとしての意識調査. 第34回日本受精着床学会(2016年9月、軽井沢)

菅沼信彦：講演；「インターセックス」について考える. 京都大学女性教員懇話会(2016年10月7日、京都)

菅沼信彦：シンポジウム3；わが国における子宮性不妊に対する治療のあり方～子宮移植 vs 代理懐胎：Overview；子宮性不妊への対応. 第61回日本生殖医学会(2016年11月3日、横浜)

菅沼信彦：講演1；不妊治療の新たな課題～今、現場では何が起きているのか. 第29回健康科学市民公開講座 -みんなの笑顔と社会・医療の課題-(2016年11月5日、京都)

菅沼信彦：報告2；子宮移植臨床研究の世界的動向～International Society for Uterus Transplantation 設立を受けて～. 第5回日本子宮移植研究会(2016年11月27日、東京)

菅沼信彦：特別講演；最近の不妊治療のトピックス．滋賀県立大学人間看護学部講演会（2016年12月12日、彦根）

菅沼信彦：特別講演；子宮移植の現状と展望．第18回愛知分娩監視研究会（2017年2月4日、名古屋）

菅沼信彦：講演2；子宮移植の日本の現状．第11回日本性科学会近畿地区研修会（2017年2月12日、大阪）

〔図書〕（計1件）

菅沼信彦、林文子：II.不妊治療の実際-5.子宮・頸管因子-子宮移植の現状．図説よくわかる臨床不妊症学〔一般不妊治療編〕改訂3版（柴原浩章、森本義晴、京野廣一、編）中外医学社、東京、pp194-197、2016

〔産業財産権〕

出願状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

菅沼 信彦（SUGANUMA, Nobuhiko）
京都大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：30179113

(2) 研究分担者

木須 伊織（KISU, Iori）
慶應義塾大学・医学部・助教
研究者番号：30445267

阪埜 浩司（BANNO, Koji）
慶應義塾大学・医学部・講師
研究者番号：70265875

(3) 連携研究者

（ ）

研究者番号：

(4) 研究協力者

三原 誠（MIHARA, Makoto）

原 尚子（HARA, Hisako）

林 文子（HAYASHI, Ayako）