

〈4〉霊長類における子宮移植モデルの開発

～若年子宮性不妊女性に対する妊孕性再建を目指して～

Development of uterine transplantation technique in primate models: towards clinical application for treatment of juvenile uterine factor infertility

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室 木須 伊織

近年、生殖補助医療が発達し、その技術が安定してきているといえるが、その一方で、子宮悪性腫瘍、産後の大量出血などで子宮摘出を余儀なくされる女性や子宮と膣を先天的に欠損する先天性子宮性不妊の女性は多く、代理懐胎が認められていない本邦においてはこれらの女性の挙児は不可能である。我々は、これらの女性に対して、妊孕性再建の手段として「子宮移植」が1つの選択肢となり、福音ももたらす可能性があると考えている。今回我々は子宮移植の臨床応用を将来的に目指すために以下のことを検討した。

【1】子宮同種移植モデルの作製（移植手術の検討）：

我々は既にカニクイザルにおける子宮自家移植の手術手技は確立している。血液型を適合させた2個体において、同種移植手術を施行した。子宮摘出方法、血管吻合(子宮動静脈、卵巣動静脈)方法において、先行研究と同様に行うことが可能であった。

【2】免疫抑制剤プロトコール作成：

子宮移植は侵襲が大きい手術であるため、術後の内服困難や腸管吸収不良により、免疫抑制剤コントロールが不良となりやすく、それにより拒絶反応を惹起させる。そのため、免疫抑制剤(シクロスポリン)の皮下注射投与を計画した。カニクイザルにおけるシクロスポリン皮下注射の血中濃度動態の報告はないため、カニクイザル6匹を使用して、投与中の血中濃度動態を解析し、免疫抑制剤投与プロトコールを作成した。

【3】免疫学的評価の検討：

拒絶反応の評価を行うために、子宮頸部生検や超音波による子宮血流評価、血液データ解析(MLR試験、FACS解析、抗ドナー抗体の測定)の検査手技を確立した。また、プールされた複数のカニクイザルのMHC解析を行い、MHC統御サルからドナー・レシピエントを選別した。

【4】子宮移植に対する生殖倫理の検討：

本研究は基礎実験だけでなく、倫理的課題も検討する必要がある。我々は基礎実験と並行して、生殖倫理問題の解決にむけて、有識者によるワーキンググループを開催し(計6回)、有識者による子宮移植の臨床応用に対する見解をまとめた。さらに、日本子宮移植研究会を設立予定である。