PR

Web座談会

思春期・若年成人

# AYAがん治療・生殖補助医療から少子化問題を考える

現在の日本では、少子化が進む一方で、「子どもを授かりたい」と願う人が数多くいます。そうした人々を支える医療技術は、社会にとっても、個人にとっても重要な役割を果たしています。公益財団法人神澤医学研究振興財団（理事長・神澤陸雄　キッセイ薬品工業株式会社代表取締役会長、松本市）は、同財団が女性医学の研究に成果を挙げた研究者に贈る「神澤医学賞」の受賞者２氏とオンラインでの座談会を実施。若い女性のがん治療や生殖補助医療の観点から、少子化問題を乗り越える道筋を探りました。


対談者
梶山 広明先生（かじやま ひろあき）｜名古屋大学大学院医学系研究科 産婦人科学教室主任教授、医学博士　第22回（2019年度）神澤医学賞受賞

立花 眞仁先生（たちばな まさひと）｜東北大学病院 総合周産期母子医療センター准教授、医学博士　第23回（2020年度）神澤医学賞受賞

進行役
小林 護｜公益財団法人神澤医学研究振興財団常務理事　医学博士

## 若いがん患者の希望をつなぐために努力

梶山 広明先生

**小林**　梶山先生は、AYA【※1】がん患者の生殖機能温存療法をテーマとした研究をされています。若くしてがんになった患者さんが、希望を持って治療に臨んだり、その後の人生を送ったりする上で、大変重要な取り組みですね。

**梶山**　まさにその思いで、私は主に若年卵巣がんの患者さんを対象として研究してきました。医療者側としては再発を恐れ、妊孕性（にんようせい）【※2】を犠牲にしても拡大手術をしたくなります。しかし、初期段階であるステージ1の患者さんの場合、拡大手術を受けた人と、妊孕性温存手術を受けた人を比べても、予後に大きな変わりはありません。

また、婦人科以外の領域のがん患者さんには、精子や卵子などの胚細胞や受精卵を治療前に採取して保存しておくという技術、性成熟が十分でない世代の患者さんには卵巣組織や精巣組織そのものを凍結保存するという技術が用いられています。

**小林**　がん治療で不妊症になった方には、周囲の理解や支えが大変重要です。しかし、残念ながらご本人だけが身体的、精神的な重荷を背負わされるケースが散見されます。

**梶山**　若い世代の方は、高齢の方よりがんにかかりにくいものですが、ひとたび罹患すると治療以外にも、将来の不安をはじめ多くの問題を抱えます。今後、私たちは、専門知識を持って患者さんを支える人材の育成や、医療従事者と行政機関の連携強化などに努め、より良い支援制度の提案をしていくことが重要だと考えています。

**立花**　若年がん患者さんにかかる身体的、精神的負担を和らげるために、多職種の人々が関わることの重要性を日々感じています。私は宮城県で「がん生殖医療ネットワーク」を立ち上げ、AYA世代がん患者さんに対し、診療科や医療職種を横断した包括的医療体制の構築を目指しています。

**小林**　若くしてがんにかかっても、希望をつなぐ技術があります。そして、医療現場では、患者さんが孤立しないようなケア体制が確立されつつあるようです。大いに期待したいですね。

## 少子化の原因に晩産化の影響　不妊治療が公的保険適用に

**小林**　本座談会では「女性の不妊症」に焦点が当てられますが、不妊の原因は本来、男女のどちらか、もしくは双方にあるものです。読者の皆さまには「不妊の原因は女性にある」という誤った認識を持たれないよう、お願いいたします。

さて、**表1**の通り、日本では晩産化が進んでいます。この傾向と少子化について、臨床の現場からどのように感じておられますか。

**梶山**　少子化・晩産化そのものが子宮体がん、乳がん、そして卵巣がんの疫学的なリスクファクターとなります。子宮頸がんも、若年女性が感染するヒトパピローマウイルス（HPV）が発生原因となるという点で、この傾向と大きく関係すると言えます。

**立花**　晩婚、晩産化の影響は日々の不妊診療で実感しています。私が生殖医療に携わり始めた18年前と比較すると明らかに患者さんの年齢層が上がっており、不妊の原因に加齢の影響が大きいと感じています。少子化の克服に向け、35歳以降、特に40歳以上の出生数の増加に頼らざるをえない現状には危機感を感じます。

**小林**　2022年4月から、不妊治療に対して公的保険が適用されることになりました。

**梶山**　経済的に不妊治療を受けられなかった方々に開かれたという点で少子化対策に直結すると期待します。しかし、保険適用には、医療の内容や期間などに一定の制限を設けないと財源がもちません。制限があると、「もう少し続けたいけれど、保険がきかなくなるから諦めざるを得ない」という場合も。結果として、治療の質の低下に結びつく可能性があります。

**立花**　確かに難しい問題です。治療選択肢の制限とならないためには混合診療を認めるのが方策の一つではないでしょうか。

**表1　晩婚化と少子化**

| 年 | 平均初婚年齢（歳） | | 第1子出生時平均母体年齢（歳） | 出生数（人） | 合計特殊出生率 |
|---|---|---|---|---|---|
| | 男性 | 女性 | | | |
| 1975 | 27.0 | 24.7 | 25.7 | 1,901,440 | 1.91 |
| 1985 | 28.2 | 25.5 | 26.7 | 1,431,577 | 1.76 |
| 1995 | 28.5 | 26.3 | 27.5 | 1,187,064 | 1.42 |
| 2005 | 29.8 | 28.0 | 29.1 | 1,062,530 | 1.26 |
| 2015 | 31.1 | 29.4 | 30.7 | 1,005,677 | 1.45 |
| 2019 | 31.2 | 29.6 | 30.7 | 865,234 | 1.36 |

厚生労働省「令和元年（2019）人口動態統計」より一部抜粋

## 卵子提供に代わる生殖補助医療になる可能性も

立花 眞仁先生

**小林**　立花先生は、難病の母系遺伝病「ミトコンドリア病」【※3】の遺伝防止のため、紡錘体（ぼうすいたい）置換法（MST法＝**図1**）、ミトコンドリア置換療法（MRT法）を世界に先駆けて確立されています。まずはその技術について教えてください。

**立花**　ミトコンドリアに異常がある方の成熟卵子の核や核遺伝子（紡錘体）を、正常な卵細胞質に移植する技術で、前核期（受精直後から分裂までの時期）受精卵の核遺伝子を移植する方法（PNT）もあります。日本ではまだこれからですが、英国では臨床試験が行われています。

**小林**　第三者が提供する卵子を用いるという点で、倫理面での課題が指摘されています。

**立花**　日本では昨年末、ようやく生殖補助医療で生まれた子どもの親子関係を明確にする民法特例法が成立しましたが、いまだに課題は多いと感じます。

ただ、現在では一般的な不妊治療になっている体外受精や顕微授精なども、社会的に受け入れられるのに時間がかかったことを考えれば、今後、諸問題の解決が進み、卵子提供に代わる一般的な生殖補助医療の一つになる可能性はあります。

**小林**　卵細胞の老化の原因として、ミトコンドリアの機能低下があるとすれば、この技術が加齢に起因する不妊症患者にも奏功するのでしょうか。

**立花**　加齢に起因する問題のすべてを解決できるわけではありませんが、安全性や倫理的な問題などがクリアされれば有用ではないかと考えます。また、卵子提供にはない、両親の遺伝的つながりを担保できる利点もあります。

**梶山**　凍結保存した卵子や卵巣などを使った生殖技術にも役立つことが期待できますね。現時点では課題があっても、今後研究が大いに進むことを期待しています。

**小林**　こうした生殖補助医療の研究・技術は、すべて「患者家族の幸せ」のためですが、あくまで選択肢の一つであり、「幸せ」の形は一つではありません。ただ、こうした技術が発展すれば、希望を持って生きられる人は多くなり、その先に人にやさしい社会や、少子化問題の解決が見えてくるのではないでしょうか。

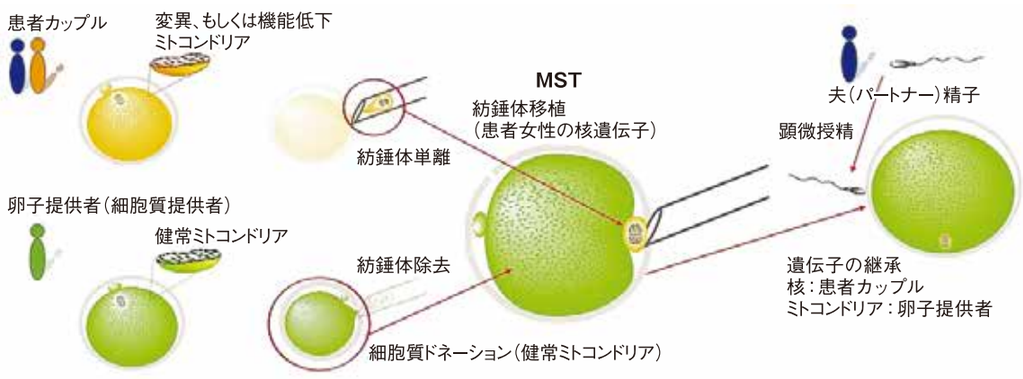


**図1　紡錘体置換法（MST: Maternal Spindle Transfer）**
成熟卵（第二減数分裂中期卵）において、減数分裂中期で停止している紡錘体（女性の核遺伝子を含）を置換することによるMRT技術である。

**用語解説**

【※1】**AYA**「Adolescent & Young Adult」の略。思春期および若年成人のこと。

【※2】**妊孕性** 妊娠するのに必要な要素全般のこと。妊娠に必要な臓器（子宮、卵巣、精巣など）、配偶子（卵子と精子）、機能（月経、射精など）を指す。

【※3】**ミトコンドリア病** 細胞内にあってエネルギーをつくる小器官ミトコンドリアの機能が低下し、脳神経や筋肉など全身の臓器の働きが損なわれる病気。細胞の核とは別にミトコンドリアが独自に持つ遺伝子の異常が原因。現時点では有効な治療法はない。

## 女性疾患領域の研究を助成　第22回／第23回 神澤医学賞 贈呈

公益財団法人
神澤医学研究振興財団
理事長
神澤 陸雄

梶山先生、立花先生、この度は神澤医学賞のご受賞、誠におめでとうございます。

それぞれに、先見性、独創性に富んだ神澤医学賞に相応しいご研究でありました。当財団を代表いたしまして、深甚なる敬意を表します。

少子高齢化が経済社会に深刻な影響を与えることが懸念される今日、当財団も更なる公益事業の充実を図り、目的達成のために鋭意まい進する所存でございます。先生方におかれましては、本賞受賞を機に女性医学研究の第一人者として後進を育み、益々研究に励まれご活躍されますことを心より祈念申し上げます。

### 第22回神澤医学賞受賞　梶山 広明

受賞研究テーマ

**若年卵巣がん患者の妊孕性温存治療に関する学際的研究**
**～微小腹膜播種克服を目指した分子生物学的アプローチから疫学的研究まで～**

卵巣非明細胞がん及び明細胞がん患者の妊孕性温存に関して、その適応、限界及び周産期予後を明らかにし、AYA卵巣がん患者の再発頻度、再発形式、腫瘍学的予後を解析・解明した。また腹腔内オカルト転移の発生頻度や、その機序に関して分子生物学的手法を用いて解明したことは、「がん生殖領域」に新たな一石を投じた。

### 第23回神澤医学賞受賞　立花 眞仁

受賞研究テーマ

**細胞質置換を用いたミトコンドリア遺伝病の遺伝子治療確立と難治性不妊克服への挑戦**

ヒト成熟卵における細胞質置換法（MST法）を世界に先駆けて開発し、成熟卵の発生能を損なうことなく全細胞質を置換することが可能になり、母系遺伝であるミトコンドリア病の伝搬防止を目的とした治療法を報告した。更にiPS細胞に替わる再生医療の新たな幹細胞（ntES細胞）樹立の可能性を示し、ミトコンドリア病患者の再生医療に道を拓いた。


公益財団法人 神澤医学研究振興財団
〒399-8710 長野県松本市芳野19番48号　TEL 0263-25-9644　https://kanzawa-f.kissei.co.jp/


【設立】1997年（平成9年）6月27日
【設立の経緯と目的】当時のキッセイ薬品工業株式会社代表取締役会長神澤邦雄からの私財の提供、及びキッセイ薬品工業株式会社からの創業50周年を記念しての資金提供により設立。周産期を中心とするリプロダクティヴ・エイジ及び高・老年期の女性に発現する各種疾患に関する成因、予防、診断、治療等の多角的な研究の奨励等を行うことにより、医療・医学の発展を図り、もって国民の健康と福祉の向上に寄与することを目的とする。