

A-PART 日本支部、Minimal Stimulation 研究会

合同学術講演会 2014

がんと生殖に関するシンポジウム 2014

～血液疾患患者さんの妊孕性温存対策のこれからを考える～

プログラム・講演要旨集

A-PART 日本支部

Minimal Stimulation 研究会

日本がん・生殖医療研究会

開催概要

会 議 名 A-PART 日本支部、Minimal Stimulation 研究会合同学術講演会 2014

開催期日 2014 年 2 月 1 日 土曜日 12 時 ～ 2 月 1 日 土曜日 17 時 50 分

主 催 A-PART 日本支部、Minimal stimulation 研究会 共催

会 議 名 がんと生殖に関するシンポジウム 2014

～血液疾患患者さんの妊孕性温存対策のこれからを考える～

開催期日 2014 年 2 月 2 日 日曜日 10 時 ～ 2 月 2 日 日曜日 16 時 25 分

主 催 日本がん・生殖医療研究会、A-PART 日本支部 共催

開催場所 ベルサール飯田橋駅前ホール A・B

〒102-0072 東京都千代田区飯田橋 3-8-5 住友不動産飯田橋駅前ビル 1・2F

TEL03-3263-7274



目次

ごあいさつ、A-PART 日本支部、Minimal Stimulation 研究会	3
ごあいさつ、日本がん・生殖医療研究会理事長	4
タイムテーブル	5
プログラム	6
学会参加者へのご案内	10
会場案内図	11
座長、演者の先生へのご案内	12
A-PART 日本支部 Minimal stimulation 研究会合同学術講演会 2014 講演要旨集	13
がんと生殖に関するシンポジウム 2014 講演要旨集	27

ごあいさつ

会員の皆様におかれましては、ますますご健勝の段お慶び申し上げます。

この度は、A-PART 日本支部、Minimal Stimulation 研究会合同学術講演会 2014 の開催に際しまして、多大なご支援を賜り誠にありがとうございます。

わが国の生殖補助医療は、目覚ましい発展を遂げるとともにその裾野を広げて参りました。その結果、2011 年度においては、17 万回弱の採卵が実施され、3 万 2 千人の出生児を得るに至っています。生殖補助医療を取り巻く環境の重要性はいまさら述べるまでもありませんが、社会的な変化もあり、今後さらに確実な治療となっていくことが求められる事は確実です。

さて本年の A-PART 日本支部、Minimal Stimulation 研究会学術講演会では、ランチョンセミナーと 3 つのセッションならびに教育講演を予定しております。ランチョンセミナーは、未婚女性の卵子保存についての現状とその課題を、医学的適応によるがん患者さん、ならびに社会的適応で保存希望の方の両面について講演を頂きます。日本生殖医学会の動きと併せて、これらの患者さんへの対応は、生殖補助医療の先生方にとっては喫緊の課題と考えております。また、臨床関連のセッションにおきましても、新しい血中ホルモン検査 (iE2) の特性とその臨床的な意義、NSAIDs による Premature Ovulation の抑制に関する理論と実務、治療終結、および、ART で出生した児の身体、並びに行動面の発達成長について話題提供を頂きます。培養関連では、タイムラプスに関連した胚の発生状況と臨床に関して、無血清培養液の開発関連、並びに 3 前核胚の発生に関する話題提供を頂きます。また教育講演と致しまして、多能性幹細胞からの生殖細胞誘導の現状と課題につきまして最先端の話題提供を頂く予定です。

これらの講演を通して、生殖補助医療における新技術、並びに、新しい可能性についていろいろな観点から参加者の皆様と議論を交わしたいと存じます。

2014 年 2 月 1 日

A-PART 日本支部
支部長 神谷 博文

Minimal Stimulation 研究会
会長 寺元 章吉

ごあいさつ

近年、がんに対する治療の進歩によって、多くの患者さんが「がん」という病気を乗り切ることができるようになってきました。それに伴って、がん患者さんの生活や人生の質を高めることの大切さが医療の世界や社会における共通の認識となって参りました。しかし一方で、妊孕性温存希望のがん患者さんに対しては何よりも原疾患の治療が最優先されるべきであり、その治療を遅滞なく遂行することを大原則とし、がん・生殖医療は原疾患の治療を担当する医師によって妊孕性温存を考慮することが可能であると判断された場合においてのみ施行される治療であることを忘れてはなりません。本邦におけるがん患者さんに対する「がん・生殖医療」の普及と教育を目的として、さらに患者さんのみならず専門の医師やスタッフに提供できる仕組みを作ることで我が国の医療に貢献したいと考え、2012 年 11 月 3 日に特定非営利活動法人日本がん・生殖医療研究会 (Japan Society for Fertility Preservation: JSFP) を立ち上げさせて頂きました。そして、第 1 回目の「がんと生殖に関するシンポジウム」を 2013 年 4 月に東京で開催させて頂き、がん・生殖医療における現時点の問題点を共有させて頂きました。

さて、この度は第 2 回目のシンポジウムを A-PART 日本支部の皆様と共に「がんと生殖に関するシンポジウム 2014～血液疾患患者さんの妊孕性温存対策のこれからを考える～」と題して開催させて頂きます。これまで長い間本邦における特に血液疾患患者さんの妊孕性温存に関してトップランナーとして真摯に取り組んでこられた A-PART 日本支部の皆様と議論させて頂く貴重な機会を賜りましたことを、衷心より御礼申し上げます。時を同じくして、日本産科婦人科学会が「医学的適応による未受精卵子および卵巣組織の採取・凍結・保存に関する見解(案)」のパブリックコメントを求めている時期と重なりましたこともあり、本領域におけるエキスパートの方々におかれましては是非熱い議論を交わして頂ければ幸いに存じます。

最後に、本シンポジウム開催にあたりご尽力頂きました、自治医科大学附属さいたま医療センター血液科の神田善伸先生、埼玉医科大学総合医療センター産婦人科の高井泰先生、加藤レディースクリニック・A-PART 日本支部の青野文仁先生、そして多くのスタッフの皆様に厚く御礼申し上げます。

2014 年 2 月 2 日

日本がん・生殖医療研究会理事長
聖マリアンナ医科大学産婦人科学教授
鈴木 直

タイムテーブル

	2月1日 土曜日	2月2日 日曜日
10:00		10:00-10:10 基調講演 「がんと妊孕性温存」 演者 吉村 泰典(慶応義塾大学産婦人科) 座長 鈴木 直(聖マリアンナ医科大学産婦人科) 10:10-10:20 「血液疾患に対するがん・生殖医療の実践」 演者 鈴木 直(聖マリアンナ医科大学産婦人科) 座長 高井 泰(埼玉医科大学総合医療センター産婦人科) 10:20-10:45 「男性血液疾患患者さんの妊孕性温存の将来像」 演者 岡田 弘(獨協医科大学越谷病院泌尿器科) 座長 高井 泰(埼玉医科大学総合医療センター産婦人科) 10:45-11:10 「女性血液疾患患者の妊孕性温存1-卵子凍結、胚凍結」 演者 高井 泰(埼玉医科大学総合医療センター産婦人科) 座長 筒井 建紀(大阪大学医学部産婦人科)
11:00		11:10-11:35 「血液疾患患者さんの不妊対策」 演者 寺元 章吉(新橋夢クリニック) 座長 高井 泰(埼玉医科大学総合医療センター産婦人科) 11:35-12:00 「女性血液疾患患者の妊孕性温存2-卵巣組織凍結」 ～当院での卵巣凍結保存の実際(特に血液疾患について)～ 演者 菊地 盤(順天堂大学産婦人科) 座長 高井 泰(埼玉医科大学総合医療センター産婦人科)
12:00	開会の辞	12:00-12:10 休憩
	12:10-13:10 ランチョンセミナー「卵子凍結の現状」 共催 株式会社北里バイオファルマ 演者 加藤 恵一(加藤レディースクリニック) 演者 原 利夫(はらメディカルクリニック) 座長 神谷博文(神谷レディースクリニック)	12:10-13:05 ランチョンセミナー 共催 MSD株式会社 『がん治療で知っておくべき生殖医療の知識 ～卵巣予備能と予防戦略』 演者 浅田 義正(浅田レディースクリニック) 座長 竹原 祐志(慶愛クリニック)
13:00	13:10-13:20 休憩	13:05-13:15 休憩
	13:20-14:35 Session 1:「臨床」 演者 瀬川 智也(新橋夢クリニック) 演者 河内谷 敏(神戸元町夢クリニック) 演者 神谷 博文(神谷レディースクリニック) 座長 加藤 恵一(加藤レディースクリニック) 座長 道倉 康仁(金沢たまごクリニック)	13:15-13:40 「小児血液疾患患者の妊孕性温存に対する取り組みと長期予後」 演者 加藤 俊一(東海大学医学部小児科) 座長 三善 陽子(大阪大学医学部小児科) 13:40-14:05 「わが国における卵子提供体外受精の現状と問題点」 演者 高橋 克彦(広島HARTクリニック) 座長 青野 文仁(加藤レディースクリニック)
14:00	14:35-14:50 休憩	14:05-14:30 「がん・生殖医療における長期サポート体制の構築」 演者 成田 円(虎の門病院移植コーディネーター) 座長 神田 善伸(自治医科大学さいたま医療センター血液科)
	14:50-15:50 Session 2:「生殖医療と子どもの成長」 演者 川崎 奈美(加藤レディースクリニック) 演者 島田 隆史(東京大学学生相談ネットワーク本部精神保健支援室) 座長 河内谷 敏(神戸元町夢クリニック) 座長 竹内 一浩(竹内レディースクリニック)	14:30-14:55 「女性血液疾患患者の妊孕性温存3- 卵巣遮蔽放射線照射」 演者 山下 英臣(東京大学放射線科) 座長 神田 善伸(自治医科大学さいたま医療センター血液科) 14:55-15:20 「血液疾患患者さんの妊孕性温存の現状 —どの選択肢をどのように活用するか?—」 演者 神田 善伸(自治医科大学さいたま医療センター血液科) 座長 青野 文仁(加藤レディースクリニック)
15:00	15:50-16:00 休憩	15:20-15:45 「血液疾患患者が考える、望ましいがん・生殖医療とは?」 演者 大谷 貴子(こうのとりマリン基金顧問) 座長 神田 善伸(自治医科大学さいたま医療センター血液科)
	16:00-17:20 Session 3:「胚培養」 演者 岩田 京子(ミオ・ファティリティ・クリニック) 演者 松永 利恵(おち夢クリニック名古屋) 演者 村上 正夫(蔵本ウイメンズクリニック) 演者 藤田 真紀(千葉大学大学院医学研究院生殖医学) 座長 熊迫 陽子(セント・ルカ産婦人科) 座長 武田 信好(ファティリティクリニック東京)	15:45-15:55 休憩
16:00		15:55-16:25 パネルディスカッション 座長 神田 善伸(自治医科大学さいたま医療センター血液科) 座長 高井 泰(埼玉医科大学総合医療センター産婦人科)
17:00	17:20-17:50 教育講演 「多能性幹細胞からの生殖細胞誘導の現状と課題」 演者 林 克彦(京都大学) 座長 見尾 保幸(ミオ・ファティリティ・クリニック) 座長 藪内 晶子(加藤レディースクリニック)	閉会の辞
18:00	17:50-18:20 A-PART日本支部 Minimal Stimulation研究会総会	
	18:20-19:50 懇親会	

プログラム

A-PART 日本支部、Minimal Stimulation 研究会合同学術講演会 2014

2014 年 2 月 1 日 土曜日

- 12:00～12:10 開会の辞 神谷 博文(神谷レディースクリニック)
- ランチョンセミナー「卵子凍結の現状」 共催 株式会社北里バイオファルマ
座長 神谷 博文(神谷レディースクリニック)
- 12:10～12:40 「がん患者卵子保存の現状」
演者 加藤 恵一(加藤レディースクリニック)
- 12:40～13:10 「未婚健康女性における卵子保存」
演者 原 利夫(はらメディカルクリニック)
- 13:10～13:20 休憩
- Session 1:「臨床」
座長 加藤 恵一(加藤レディースクリニック)
座長 道倉 康仁(金沢たまごクリニック)
- 13:20～13:45 「新しい血中ホルモン検査(iE2)の特性に関する検討 ～臨床的評価について～」
演者 瀬川 智也(新橋夢クリニック)
- 13:45～14:10 「NSAIDs による premature ovulation の抑制」
演者 河内谷 敏(神戸元町夢クリニック)
- 14:10～14:35 「治療終結について」
演者 神谷 博文(神谷レディースクリニック)
- 14:35～14:50 休憩
- Session 2:「生殖医療と子どもの成長」
座長 河内谷 敏(神戸元町夢クリニック)
座長 竹内 一浩(竹内レディースクリニック)
- 14:50～15:15 「生殖医療と身体の成長・発達」
演者 川崎 奈美(加藤レディースクリニック)
- 15:15～15:40 「生殖医療と行動面の成長・発達」
演者 島田 隆史(東京大学学生相談ネットワーク本部精神保健支援室)

15:40～16:00	休憩
	Session 3:「胚培養」 座長 熊迫 陽子(セント・ルカ産婦人科) 座長 武田 信好(ファティリティクリニック東京)
16:00～16:20	「Time-lapse cinematography を用いたヒト初期胚発育の動的解析」 演者 岩田 京子(ミオ・ファティリティ・クリニック)
16:20～16:40	「妊孕性の高い胚盤胞の選択基準について」 演者 松永 利恵(おち夢クリニック名古屋)
16:40～17:00	「組換えヒトアルブミンを用いた無血清培養液による胚培養」 演者 村上 正夫(蔵本ウイメンズクリニック)
17:00～17:20	「ヒト 3 前核胚に由来する 2 倍体は、両親由来のゲノム DNA を有する」 演者 藤田 真紀(千葉大学大学院医学研究院生殖医学)
17:20～17:50	教育講演 座長 見尾 保幸(ミオ・ファティリティ・クリニック) 座長 薮内 晶子(加藤レディースクリニック) 「多能性幹細胞からの生殖細胞誘導の現状と課題」 演者 林 克彦(京都大学)
17:50～18:20	A-PART 日本支部、Minimal Stimulation 研究会総会
18:20～19:50	懇親会 (ベルサール飯田橋駅前ホール 2 階ルーム1)

がんと生殖に関するシンポジウム 2014
～血液疾患患者さんの妊孕性温存対策のこれからを考える～
2014 年 2 月 2 日 日曜日

- 10:00～10:10 **基調講演**
「がんと妊孕性温存」
演者 吉村 泰典(慶応義塾大学産婦人科)
座長 鈴木 直(聖マリアンナ医科大学産婦人科)
- 10:10～10:20 「血液疾患に対するがん・生殖医療の実践」
演者 鈴木 直(聖マリアンナ医科大学産婦人科)
座長 高井 泰(埼玉医科大学医療センター産婦人科)
- 10:20～10:45 「男性血液疾患患者さんの妊孕性温存の将来像」
演者 岡田 弘(獨協医科大学越谷病院泌尿器科)
座長 高井 泰(埼玉医科大学医療センター産婦人科)
- 10:45～11:10 「女性血液疾患患者の妊孕性温存 1-卵子凍結、胚凍結」
演者 高井 泰(埼玉医科大学総合医療センター産婦人科)
座長 筒井 建紀(大阪大学医学部産婦人科)
- 11:10～11:35 「血液疾患患者さんの不妊対策」
演者 寺元 章吉(新橋夢クリニック)
座長 高井 泰(埼玉医科大学総合医療センター産婦人科)
- 11:35～12:00 「女性血液疾患患者の妊孕性温存 2-卵巣組織凍結」
～当院での卵巣凍結保存の実際(特に血液疾患について)～
演者 菊地 盤(順天堂大学産婦人科)
座長 高井 泰(埼玉医科大学総合医療センター産婦人科)
- 12:00～12:10 **休憩**
- 12:10～13:05 **ランチョンセミナー 共催 MSD 株式会社**
『がん治療で知っておくべき生殖医療の知識～卵巣予備能と予防戦略』
演者 浅田 義正(浅田レディースクリニック)
座長 竹原 祐志(慶愛クリニック)
- 13:05～13:15 **休憩**
- 13:15～13:40 「小児血液疾患患者の妊孕性温存に対する取り組みと長期予後」
演者 加藤 俊一(東海大学医学部小児科)
座長 三善 陽子(大阪大学医学部小児科)

13:40～14:05	「わが国における卵子提供体外受精の現状と問題点」 演者 高橋 克彦(広島 HART クリニック) 座長 青野 文仁(加藤レディースクリニック)
14:05～14:30	「がん・生殖医療における長期サポート体制の構築」 演者 成田 円(虎の門病院移植コーディネーター) 座長 神田 善伸(自治医科大学さいたま医療センター血液内科)
14:30～14:55	「女性血液疾患患者の妊孕性温存 3 - 卵巣遮蔽放射線照射」 演者 山下 英臣(東京大学放射線科) 座長 神田 善伸(自治医科大学さいたま医療センター血液内科)
14:55～15:20	「血液疾患患者さんの妊孕性温存の現状ーどの選択肢をどのように活用するか？」 演者 神田 善伸(自治医科大学さいたま医療センター血液科) 座長 青野 文仁(加藤レディースクリニック)
15:20～15:45	「血液疾患患者が考える、望ましいがん・生殖医療とは？」 演者 大谷 貴子(こうのとりマリーナ基金顧問) 座長 神田 善伸(自治医科大学さいたま医療センター血液科)
15:45～15:55	休憩
15:55～16:25	パネルディスカッション 座長 神田 善伸、高井 泰 パネリスト 山下 英臣、大谷 貴子、青野 文仁、他 患者様・ご家族、医師、コメディカル、コーディネーターなどによる質疑応答 率直な意見交換を予定しております。
16:25	閉会挨拶

学会参加者への案内

総合受付(参加受付)

場所 ベルサール飯田橋駅前ホール1階受付

日時 2014年2月1日 11:00～17:30

日時 2014年2月2日 9:00～16:15

ドリンクサービス

会場内後方にお飲み物をご用意いたします。

関連行事

A-PART 日本支部、Minimal stimulation 研究会 合同総会

場所ベルサール飯田橋駅前ホール1A・B

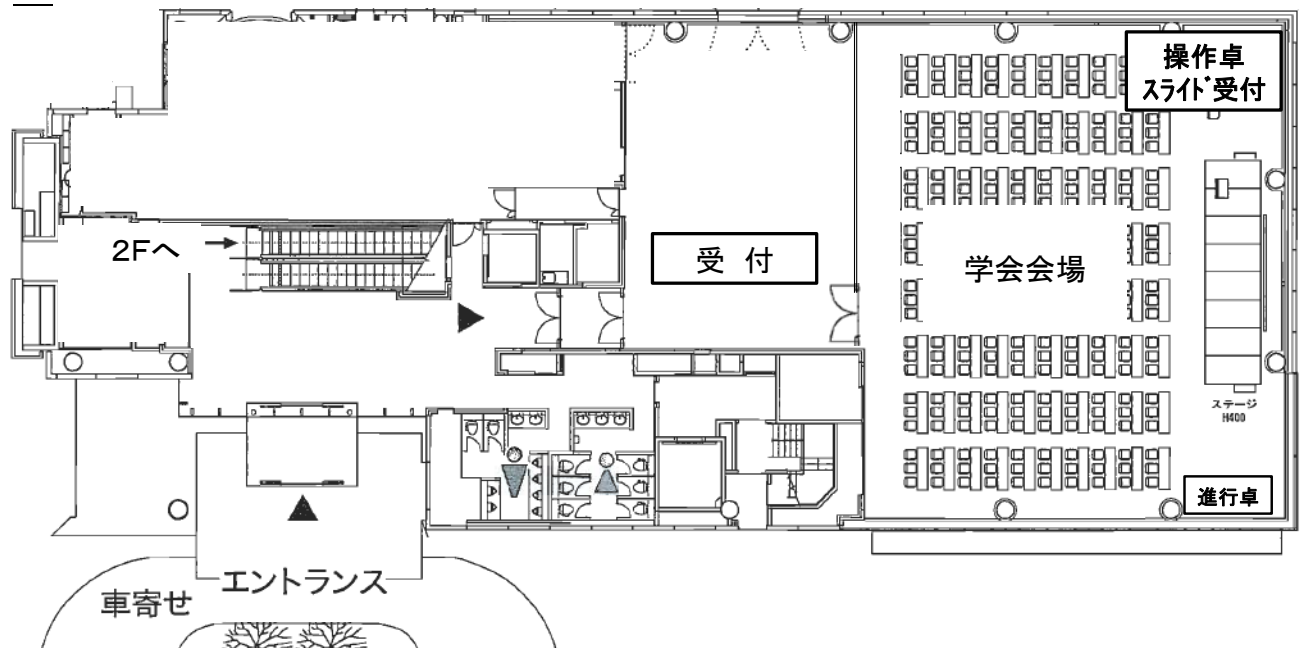
日時 2014年2月1日 17:50～18:20

産婦人科専門医シールの発行

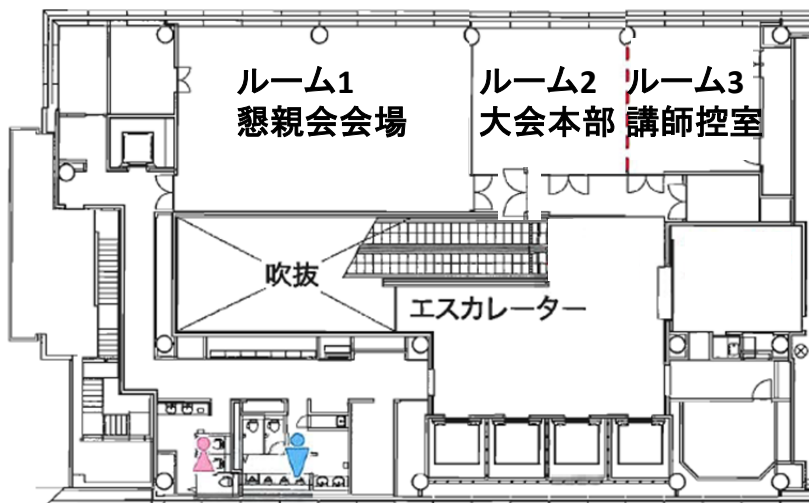
本会に参加した場合、日本産科婦人科学会専門医制度研修出席証明シールを交付致しますので、受付でお受け取りください。

会場案内図

1F



2F



発表要項

座長の先生方へのお願い

1. 各セッション開始15分前までに会場に直接お越しいただき、進行席(会場左手前方)のスタッフにお声かけをお願いします。
2. 各セッションの進行は、座長に一任致しますが、**終了時間は厳守して下さい**。

演者の皆様へ

1. **必ず発表時間を厳守してください**。
2. 講演は、日本語をお願いします。
3. 講演時間は、事前にご案内の通りの時間ですが、プログラムでの最終確認をお願いします。
4. 全演題ともPCを使用した発表(OSはウィンドウズ7です)にてお願い致します。尚、演台上に設置のPCをご自身で操作を頂く形式となります。
5. 映像機材は、プロジェクター1台のみとなります。スライド枚数に制限はございませんが、発表時間に関しましては厳守をお願い申し上げます。
6. データの受渡
 - 1) データは、発表前日もしくは、当日の発表時刻の30分前までに、受付へ発表データを保存したメディア(USBフラッシュメモリー、またはCD-R)をご持参ください。CD-RW、DVD-R、MOの対応はございません。
 - 2) 受付が場内PCブースにご案内し、試写を頂きました後、技師がデータをお預かり致します。メディア本体はその場でご返却致します。
 - 3) ファイル名は「日付 セッション番号」「氏名」の順にてご記入ください。
記入例:「2/1 Session1 加藤太郎」
7. データ作成要項
 - 1) 使用ソフトはPowerPoint2013となります。汎用フォントはご用意致します。
注) PowerPoint2007以前のバージョンにてデータを作成された場合に、予期せぬ動作、または不具合(文字改行等)が起こるケースがございますのでご留意ください。
 - 2) マックOSでの発表をご希望の先生は、ご自身のノートPCをご持参ください。また、出力端子がミニD-sub15ピンではない機種に関しましては、プロジェクターへの接続が出来ません。必ず、機種付属の変換アダプタをご用意ください。(上記OS等の予備マシン・アダプタ等は会場にございません。予めご容赦ください。)
 - 3) 動画データを使用される場合にも、同じくご自身のノートPC をご持参ください。試写に際しPC 本体をご自身にてPCブースまでお持ち頂き、発表の30分前までに発表会場技師にお預けください(ご発表終了後に本体を会場内にてご返却させていただきます)。
PCご持参が難しい場合、事務局にてPC、プロジェクターを用い、動作のチェックをしたいと存じます。2014年1月20日までに、動画の部分だけで構いませんので、事務局までお送りください(小さなファイルでしたら、E-mailで構いません)。
 - 4) ウイルスが混入したファイルをお持ちの際には、受付でのウイルス除去、及び動作確認作業が必要となり、受付自体に時間がかかることが予想されますので、ご自身のPC(データを作成するPC)のウイルスチェックをデータ作成前に済ませて頂きますよう、お願いを申し上げます。

A-PART 日本支部
Minimal Stimulation 研究会
学術講演会 2014
講演要旨集

「がん患者卵子保存の現状」

加藤 恵一 (加藤レディースクリニック)

近年、悪性腫瘍の治療成績向上に伴い、患者の予後は大きく改善された。これにより悪性腫瘍は治療そのものがゴールではなく、その後の生活の QOL が重要視されるようになってきている。特に生殖年齢可能な患者においては、抗癌剤の持つ生殖毒性により治療後に生殖機能の低下あるいは廃絶を招くことも多いため、治療後の妊孕性の温存に対する要望も増加している。

2000 年に当院で確立された超急速ガラス化法(いわゆるクライオトップ法)は、術者間の差がなく安定して高率な受精卵の生存率を得ることを可能にした。その結果、不妊治療においては国内外において受精卵の凍結が治療成績の向上、合併症の回避および余剰胚の活用の目的で積極的に行われるようになった。また、ガラス化法は、これまで凍結保存が難しかった卵子の凍結についても高率で安定した生存率を得られるようになった。これにより、未婚女性がん患者の妊孕性を温存する手段として卵子保存が可能となった。

クライオトップ法を学会発表した直後から、がん患者、並びに主治医から患者の妊孕性温存のための卵子保存の問合せが入るようになり個々に対応をしてきた。その中でも特に治療の緊急性を要する血液疾患の未婚女性に関しては、当院だけでの対応が困難なため A-PART 日本支部の臨床研究として複数の施設での卵子保存を行ってきた。近年になり、がん、ならびに造血疾患により卵子保存を保存した患者においても寛解後、保存した卵子を利用し妊娠、出産に至る症例も出てきた。

このように、治療前に卵子を凍結保存することにより、がん患者においても治療後の妊孕性を温存することは可能であることが実証されつつある。本講演では、当院で主に行っているがん患者の卵子保存に関する現状と問題点を述べたい。

加藤 恵一(かとう けいいち)

平成 12 年 金沢大学医学部卒業、金沢大学医学部産科婦人科学教室入局

平成 13 年 国立金沢病院勤務

平成 14 年 国立病院東京災害医療センター勤務

平成 17 年 New Hope Fertility Center 勤務

平成 19 年 加藤レディースクリニック勤務

平成 23 年 加藤レディースクリニック診療部長

平成 25 年 加藤レディースクリニック院長に就任

「未婚健康女性における卵子保存」

原 利夫 (はら メディカルクリニック)

未婚健康女性を対象に本人の希望により未受精卵の凍結保存を、2010 年 7 月より 2012 年 8 月まで行った。未受精卵の実施要旨は当院ホームページ上に掲載された。

また、2013 年 10 月現在、未受精卵凍結保存患者を対象に、未受精卵の凍結保存に関する考え方、生殖に対する知識や現在の社会環境などを匿名の質問表を用いて調査を行った。

当院での未受精卵凍結保存は、①未婚②過去に出産歴がない③健康障害となるような疾患がない④満 43 歳までに採卵手術を終え満 46 歳誕生日までに胚移植の可能性のある女性⑤その他院内倫理委員会がみとめた者を対象とした。当院倫理委員会に未受精卵凍結保存を申請し、適応とされた 32 名の女性が 1 周期以上にわたり卵子の凍結保存を試みた。

対象患者の初診時平均年齢は、39.1 才、未受精卵凍結保存患者は 32 名、平均採卵回数は 3.4 回、総凍結卵子数は、239 個。2013 年 10 月末日において、32 名のうち 3 名が満 45 歳の年齢に達し破棄処分を通告したが、1 名は破棄に同意、2 名が破棄に同意せず、1 名は国内の他の施設に移送、1 名は国外に移送した。

2013 年 12 月現在、未受精卵を解凍使用した症例はない。

現在凍結保存中の患者 29 名に関し、匿名でのアンケートを行ったところ患者背景として①長女②4 年生大学卒以上の学歴③卵子保存のきっかけとなったのは友人からのアドバイス、などが明らかとなった。

至適生殖年齢後の凍結保存に関しては、生殖に関わる将来の展望に大きな期待を抱いていることが明らかとなった。その過程において自己効力を獲得したという認識を有しており、未受精卵凍結保存のリスク・デメリットを十分認識しているとはいえない状況であった。

解凍・卵子利用のない第一の理由は、パートナーが存在しないことであった。

原 利夫(はら としお)

昭和 56 年 帝京大学医学部卒

昭和 56 年 慶応義塾大学医学部産婦人科教室入局

昭和 59 年 慶応義塾大学医学部産婦人科助手

平成 2 年 医学博士(慶応義塾大学医学部大学院)

平成 3 年 東京歯科大学市川病院産婦人科講師

平成 4 年 千葉衛生看護短大非常勤講師

平成 5 年 医療法人社団暁慶会はらメディカルクリニック開設

「新しい血中ホルモン検査 (iE2) の特性に関する検討 ～臨床的評価について～」

瀬川 智也 (新橋夢クリニック)

【目的】自然周期または低刺激周期 IVF を行うにおいて、血中ホルモン値 (E_2 , LH, P_4 , FSH) の測定は採卵の正確なタイミングを決定する上で必要不可欠な検査である。当院では血中ホルモンの院内測定機器として TOSOH 社製の AIA-1800 (現在は AIA-2000) を使用しているが、今回エストラジオール (E_2) 測定試薬が旧試薬 [E2] から新試薬 [iE2] へ変更となった。iE2 の主な特性として、①モノクローラル抗体である、② E_1 , E_3 に対する交叉反応性の低下、③吸収剤増量による異好抗体の影響の軽減などがあげられる。試薬変更に伴う検査データの差異について、当院の臨床成績をもとに解析を行った。

【対象と方法】2011 年 6 月から 2013 年 12 月までに当院で自然排卵周期による採卵を行った患者のデータ ($n=7,233$ 、29-48 歳、平均年齢 40.4 ± 4.0 歳) を用いた。データは自然排卵周期の day8 から day19 の間のもので、内因性 LH サージおよび前回妊娠の影響が考えられるデータは除外した (β hCG < 0.3 IU/L、 $P_4 < 0.8$ ng/ml、LH < 20 IU/L、FSH < 40 IU/L)。統計学的解析は StatView 5.0 を用いて t 検定により行った。

【結果】各卵胞径毎に E_2 と iE2 の平均値 (pg/ml) の比較を行った。卵胞径 11mm から 17mm までは、それぞれ 113 ± 42 vs 84 ± 47 、 123 ± 48 vs 96 ± 54 、 139 ± 50 vs 108 ± 52 、 161 ± 57 vs 123 ± 62 、 184 ± 66 vs 164 ± 75 、 208 ± 62 vs 191 ± 82 、 232 ± 59 vs 218 ± 84 と両群間で有意差を認めた ($p < 0.01$)。一方、卵胞径 18mm から 20mm までは、 249 ± 61 vs 239 ± 83 、 254 ± 58 vs 245 ± 78 、 268 ± 66 vs 270 ± 90 と両群間で有意差を認めなかった。

【結語】自然排卵周期において卵胞径が 17mm 以下の段階では、 E_2 と iE2 の間に差が生じたため、エストラジオール以外のエストロゲンの含有比率が比較的大きい可能性が示唆された。逆に卵胞径が 18mm 以上ではエストロゲンのほとんどがエストラジオールで構成されているものと考えられた。

瀬川 智也 (せがわ ともや)

平成 4 年 金沢大学医学部卒

平成 4 年 同産婦人科教室入局

平成 7 年 福井県立病院 副院長

平成 8 年 市立輪島病院 院長

平成 9 年 金沢大学医学部付属病院 助手

平成 15 年 金沢大学医学部学位 (医学博士) 取得

平成 15 年 国立金沢病院

平成 16 年 加藤レディースクリニック

平成 22 年 新橋夢クリニック

平成 23 年 同 副院長・理事

「NSAIDs による premature ovulation の抑制」

河内谷 敏（神戸元町夢クリニック）

黎明期の体外受精は薬剤を使用しない自然周期採卵で行われていた。私自身も研修医時代上司から呼び出され、真夜中の大学病院の手術室で、肩身の狭い思いをして腹腔鏡下採卵を行っていたことが懐かしく思い出される。当時は尿中 LH サージをとらえ、昼夜を問わず採卵を行うしかなかった。以前から非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs) はプロスタグランジン合成阻害作用を有し、排卵遅延を起こすことが動物実験などで知られていた。この NSAIDs による排卵遅延作用を自然周期体外受精に臨床応用し、採卵時間をコントロールする報告があったが、その後体外受精の主流は HMG による調節排卵に移行し、さらに GnRH アナログの登場で採卵日の調節が自由になったことから NSAIDs はいつしか忘れられた存在になっていった。近年、加藤レディースクリニックならびに関連施設から調節排卵周期 (COH) に遜色のない自然周期体外受精の成績が多数報告されるようになってきた。しかし自然周期採卵の弱点は発育卵胞が 1 個のみでかつ採卵時期がきわめて限られることにより、卵子回収率が COH に比べてどうしても低くなることであった。そこで我々は NSAIDs による排卵コントロールに再度着目し、自然周期採卵への応用を 5 年ほど前から検討してきた。その結果、自然周期においても排卵済み率を 2% 程度まで減らすことが可能となり（非使用では 10% 前後）、かつ成熟卵獲得率も上昇することが確認された。また獲得卵の質の低下もなかった。NSAIDs はクロミフェンやフェマーラ使用による低刺激採卵周期にも使用でき、自然周期同様良好な卵子回収が出来る。今回は神戸元町夢クリニックでの実際の使用方法と、いくつかの症例を提示し、NSAIDs でどこまで排卵を抑制できるのか、またどんな症例が排卵済みになるのかなどご報告させていただき予定である。

河内谷敏（かわちや さとし）

昭和 63 年 山形大学医学部卒業。同大学医学部産婦人科勤務

平成 7 年 相模原協同病院 産婦人科勤務

平成 11 年 山形大学医学部産婦人科助手

平成 15 年 国立成育医療センター 周産期診療部不妊診療科勤務

平成 17 年 加藤レディースクリニック 勤務

平成 24 年 1 月 神戸元町夢クリニック不妊センター長に就任

「治療終結について」

神谷 博文（神谷レディースクリニック）

治療の成功、不成功の最大の要因は「年齢の壁」である。治療の終結はさらにデリケートな問題だけに、その対応は難しい。

患者が治療終結を考える理由は様々であるが、当院の意識調査では 40 歳以上に顕著な結果として「卵が育たなくなるまで」をあげた回答が多い。治療を決める時に大切なことは「状況をはっきり伝えてもらうこと」「いつ終わりで何故だめなのかを知ること」「今後の可能性」という回答が多くなる。医療者が考える継続妊娠可能な年齢と、患者が考える治療継続希望年齢とのズレが現場では多々生じている。

医師は、エビデンスを含め治療の可能性を見極め、患者が治療の終結を自分で決められるように、どのようにアプローチするかが重要な役割となっている。

IUI での 2010 年から 2013 年 6 月までの年齢区分の成績(11728 周期 3194 症例)を妊娠率、流産率、継続妊娠率について検討した。34 歳以下では 11%、15.6%、9.3%であったが、41 歳以上では 2.4%、53.2%、1.1%となり高齢では妊娠率、継続妊娠率の低下と、流産率の上昇を示した。当院での過去 10 年間でのデータで最高出産例は 45 歳 1 例であった。IUI において継続妊娠を期待できる年齢は 41 歳以下が妥当と思われる。

ART での 2010 年から 2013 年 6 月までの年齢区分別の成績を妊娠率、流産率、継続妊娠率について検討した。34 歳以下での新鮮胚では 36.0%、22.6%27.9%で、凍結胚では 48.7%、20.9%、38.5%であった。一方、41 歳以上での新鮮胚では 8.6%、56.3%、3.8%であったが、凍結胚では 15.0%、49.3%、7.6%であった。ART 症例の高齢群でも、継続妊娠率の低下と流産率の上昇を認めた。当院での過去 10 年間でのデータで最高出産例は新鮮胚では 48 歳が 1 例で、凍結胚移植では採卵時年齢で 45 歳が 2 例であった。ART において継続妊娠を期待できる年齢は、新鮮胚移植では 46 歳以下、凍結胚移植での採卵時年齢は 45 歳以下が妥当と思われる。

神谷 博文(かみや ひろふみ)

昭和 48 年 札幌医科大学卒業、同年札幌医科大学麻酔学講座入局

昭和 51 年 麻酔科標榜医取得、同年札幌医科大学産婦人科学講座入局

昭和 54 年 札幌医科大学第一病理学講座入局

昭和 57 年 医学博士号取得、同年5月斗南病院産婦人科医員

昭和 62 年 斗南病院産婦人科科長

平成 10 年 9 月 斗南病院産婦人科退職

平成 10 年 10 月神谷レディースクリニック開業

「生殖医療と身体の成長・発達」

川崎 奈美（加藤レディスクリニック）

近年、我が国における年間出生児の 2～3%が高度生殖補助医療(ART)により得られた児である。女性の出産年齢の高齢化に伴い、この数は増加の一途を辿っているが、生下時体重への影響や先天異常、ゲノムインプリンティング異常症、発達障害との関連性等、児に対する影響については長期的な予後も含め未だ不明な部分も多い。本研究ではその影響を明らかにする目的で、周産期予後、身体運動発達ならびに行動面に対する後方視的分析を行った。

対象は加藤レディスクリニックにて体外受精、胚移植を施行し出生した児。採卵時年齢 35 歳以下の母より出生した単胎出生児のうち、先天異常及び発達障害の有無がほぼ明らかとなる 4～5 歳児を対象とした。子どもの行動評価は、対人応答性尺度(SRS)、子どもの行動チェックリスト(CBCL)、乳幼児発達スケール(KIDS)、子どもの強さと困難さアンケート(SDQ)、社会性に関する調査票(ASQ)、病歴等について行った。親に対する評価、調査は、年収や職業、自閉症傾向について行い、周産期予後等の調査目的にて母子手帳のコピー提出や妊娠中の服薬、病歴、家族情報等についても回答を得た。また、自然妊娠での出生児、4～5 歳児を対照群とした。

ART 群では、対象群と比較し生下時体重に増加傾向が認められた(男児 $2992.1 \pm 454.1\text{g}$ 対 $2969.9 \pm 484.3\text{g}$, ns、女児 $2973.0 \pm 421.6\text{g}$ 対 $2924.0 \pm 346.3\text{g}$, ns)。ART 群内における比較では、新鮮胚移植区よりも凍結胚移植区($2953.4 \pm 418.5\text{g}$ 対 $3000.1 \pm 450.9\text{g}$, ns)にて、生下時体重の増加傾向が認められた。また、本研究では ART 群および対照群ともに染色体異常症、ゲノムインプリンティング異常症は認めなかった。先天異常の有病率は、ART 群にてやや高い傾向が認められた(43.4%対 27.1%, ns)ものの、個々の疾患については症例数が十分とはいえず、今後も研究を継続し、症例を蓄積することで ART の安全性の評価に寄与し、さらなる医学的貢献を望むことが出来ると示唆された。

川崎 奈美(かわさき なみ)

平成 13 年 岡山理科大学大学院 理学研究科 生物化学専攻 修了

平成 17 年 加藤レディスクリニック 培養室勤務

平成 20 年 同 臨床遺伝診断部勤務

平成 25 年 同 研究開発部勤務

「生殖医療と行動面の成長・発達」

島田 隆史（東京大学学生相談ネットワーク本部精神保健支援室）

これまでに、生殖補助医療（ART）と新生児合併症や脳性麻痺との関連が複数報告されている。しかし、自閉症スペクトラム障害（ASD）や注意欠如多動性障害（ADHD）などの発達障害に関しては相反する結果が報告され、その関連は明らかとは言えない。

本発表では、ART と子供の行動面の成長・発達に関する病院ベース、多施設での後方視的コホート研究を行ったので、その結果を報告する。都内 ART クリニック 2 施設から体外受精児 3,304 名、2 大学病院産科から自然妊娠児 2,354 名に研究参加を呼びかけた。研究参加同意率は体外受精群で 23%、自然妊娠群で 23%であった。このうち、調査時に 4～6 歳に達しており、出生時母体年齢 35 歳以下、単胎妊娠・出生、第一子に限定し、最終的に体外受精群 346 名、自然妊娠群 183 名の解析結果を報告する。妊娠方法および妊娠経過については、当該医療機関のデータベースから入手した。子供の発育および家族の情報は、母子手帳や家族が記入する質問紙から郵送法にて入手した。4～6 歳児の神経・行動発達の評価として、Child Behavior Checklist/4-18（CBCL/4-18）、Social Responsiveness Scale（SRS）、KIDS 乳幼児発達スケール タイプ C、Strengths and Difficulties Questionnaire（SDQ）の得点を用いた。

島田 隆史（しまだ たかふみ）

平成 14 年 山梨医科大学医学部卒業、同精神科神経科研修医

平成 16 年 国立成育医療センター総合診療部レジデント

平成 18 年 東京大学医学部精神神経科医員

平成 19 年 東京都立府中病院精神科医員

平成 20 年 国立成育医療センター神経内科レジデント

平成 21 年 東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻精神医学分野入学

平成 24 年 東京大学医学部精神神経科助教

平成 24 年 東京大学学生相談ネットワーク本部精神保健支援室助教

「Time-lapse cinematography を用いたヒト初期胚発育の動的解析」

岩田 京子 (ミオ・ファティリティ・クリニック)

生殖補助医療 (ART) の発展に伴い、ヒト卵子の受精および胚発生過程の観察が可能になり、生命誕生の神秘が次々と明らかにされてきたが、断片的な静止画像からの情報では自ずと限界がある。また、妊娠率向上のための良好胚選別に様々な指標が用いられているが、その信頼性は十分とは言えず、未だ的確な胚の評価法は確立されていない。これまで我々は、ヒト卵子の受精および初期胚発生過程を非侵襲的に連続観察可能な体外培養装置を独自に構築し、ヒト初期胚発生過程の解析 (Time-lapse cinematography; TLC) を行ってきた。

今回、我々が TLC により捉えたヒト初期胚発生過程における種々の形態学的現象、特に、細胞内小器官の動態、fragmentation 等の形態学的解析、および、胚盤胞期の挙動、などを紹介する。対象は、2003 年 4 月以降 IVF または ICSI を実施した患者の治療目的胚、および、凍結保存中の初期胚で、本研究に同意の得られた研究目的胚である。

TLC 解析より、初期胚において核小体前駆体 (NPB) の挙動は、出現期間を通し一定ではないこと、また、胚クオリティの評価の上で重要視されている fragment は時間経過と共に減少し、形態学的改善が認められること、などから、一時的な静止画での評価は困難である、また、Compaction の解析からは、8 細胞期より前に compaction を開始した胚は、形態良好胚に発育する確率が極めて低いことが明らかとなった。更に、胚盤胞期における胚発育速度と虚脱との関連より、胚の虚脱は胚発育へ負の影響を及ぼすことも示された。

TLC を用いた解析から、一時的な形態評価により着床可能胚を選別することの困難さが再確認され、逸脱した胚発生を確認し、胚の選別を行うには、time-lapse 組み込み型培養器の使用も一法であると考えられる。

岩田 京子 (いわた きょうこ)

平成 14 年 3 月 鳥取大学医学部生命科学科卒業
平成 14 年 4 月 鳥取大学医学部大学院医学系研究科生命科学系入学
平成 16 年 3 月 鳥取大学医学部大学院医学系研究科生命科学系専攻修了
平成 16 年 4 月 ミオ・ファティリティ・クリニック入職
平成 18 年 5 月 日本哺乳動物卵子学会認定胚培養士資格取得
平成 24 年 4 月 アメリカ西海岸生殖医学会 (PCRS) にて口頭演題優秀賞受賞

「妊孕性の高い胚盤胞の選択基準について」

松永 利恵（おち夢クリニック名古屋）

【背景および目的】当クリニックでは、保存されている凍結胚盤胞に移植順位をつけ、妊娠の可能性が高いと思われるものから順番に移植して行く方法をとっている。これまで順位付けの判断基準に ICM と TE のグレード (Gardner 分類を参考)、凍結までの培養日数、媒精方法、採卵時卵成熟度等を利用してきた。今回、過去3年間の凍結胚盤胞移植の成績と従来の判断基準との関係、および Embryo Scope™ (ES) による新たな評価基準について検討した。

【方法】2010 年 1 月から 2013 年 10 月の間に凍結融解胚盤胞移植を行った 3192 周期を対象とし、移植胚のグレード、培養日数、媒精方法、採卵時卵成熟度ごとに移植成績を比較した。また、ICSI 施行後に ES にて胚盤胞培養を行った胚について、胚盤胞形成までに要する時間と胞胚腔形成から凍結までに要する時間が移植成績に影響するかについて検討した。

【結果】成熟度による基準では、採卵時に MII 由来の胚盤胞は MI 由来のものより妊娠率は高かった。媒精方法ごとの妊娠率は IVF とレスキュー ICSI 由来胚は ICSI 由来胚より高かったが、ICSI 胚は他の 2 群より年齢が高かった。胚盤胞のグレードによる比較では、AA と BA が BB、AC、BC より有意に妊娠率が高く、BA と AB 間に差は認められなかった。胚盤胞形成時点と凍結時点での培養日数による比較では、Day5 形成、Day5 凍結群 (55 群) が他の群より妊娠率が極めて高く、56 群と 66 群の間では有意な差はなかった。胚盤胞形成と凍結時点を ICSI 施行からの培養時間を基準にして成績を比較したところ、ICSI 後 110 時間以内に胚盤胞を形成し、その後 18 時間以内に凍結に至った群は妊娠率が最も高く、胚盤胞形成が 110 時間以内であっても凍結までに時間がかかると妊娠率は低下した。以上より、良好胚の選択基準として、グレードが同程度であれば培養時間と採卵時卵成熟度を考慮するのが適当と思われる。

松永 利恵 (まつなが りえ)

平成 20 年 岩手大学農学部農業生命科学研究科動物科学講座卒業

平成 22 年 岡山大学自然科学研究科博士前期課程生物圏システム科学専攻修了

平成 22 年 おち夢クリニック名古屋 培養部 入職

平成 23 年 生殖補助医療胚培養士資格取得

平成 25 年 おち夢クリニック名古屋 培養部 主任 就任

平成 26 年 おち夢クリニック名古屋 培養部 副培養室長 就任

「組換えヒトアルブミンを用いた無血清培養液による胚培養」

村上 正夫（蔵本ウイメンズクリニック）

通常、ART で使用される胚培養液にはヒト血清アルブミン (human serum albumin, HSA) が加えられる。HSA 添加により胚の発育や操作性が良くなるが、組成が不明なためロット間のばらつきや病原体伝播の可能性が否定できない。更に、家畜においては、胚をウシ胎仔血清等の血清添加培地で培養すると、胚が低温に敏感になる、過大仔が生れる等の様々な問題が起こると指摘されてきた。HSA の代替として組換えヒトアルブミン (recombinant human albumin, recHA) が市販されている。recHA は成分が明瞭で安定しており、これにより上述の生物製剤の使用に関連したリスクの軽減が期待できる。しかし、ヒト・動物での報告例はわずかで、臨床での使用例はごく一部に限られている。

当院では、2009 年より胚凍結を手始めとした無血清 ART システムの検討を行っている。胚の無血清培養液は、HSA を recHA に置き換えた G1/G2 液を用いている。recHA の濃度はウシ胚を用いた予備試験により決めた。我々はまずウシ胚をモデルに、同 recHA 添加液に、胚の栄養因子とされるミオイノシトール (MI; Holm ら, 1999) を加える効果を調べた。その結果、胚盤胞率は従来の HSA 添加液と有意差がなかった。作製した胚盤胞のガラス化後の生存率は recHA 群が HSA 群より高かった。また、recHA 添加液に MI を加えると胚盤胞の ICM 比率が増加した。

次いで、recHA 添加液でヒト胚を胚盤胞培養する検討を、市販のメディアウムを用いて行った。2012 年 7 月～10 月に当院で治療を受け、全胚凍結を行った患者を対象にした。受精後に 2PN 胚が 6 個以上あった患者 98 名を無作為に recHA 群と HSA 群に分け、胚を各培養液で培養した。ここでは胚盤胞期に胚凍結した患者の臨床成績を調べた。その結果、凍結できた胚盤胞の数は recHA 群が HSA 群より少なかった。一方で、融解胚の SET 後の臨床的妊娠率は recHA 群の方が高かった。

今後も培養環境の更なる改善・工夫を重ねて同検討を継続してゆく予定だが、これらの結果は将来の「血清フリー」のより安全で衛生的な ART システム確立の一助になると考えている。

村上 正夫 (むらかみ まさお)

平成 11 年 山口大学大学院連合獣医学研究科修了

平成 11 年 米国レイジアナ州立大学アニマルサイエンス学部 ポスドク クローンウシ作出に関する研究に従事

平成 14 年 山口大学ベンチャービジネスラボラトリー ポスドク クローンネコ作出に関する研究に従事

平成 16 年 大阪大学微生物病研究所 助手 遺伝子改変動物を用いた受精の分子メカニズムの解析に従事

平成 19 年 中国青島農業大学 胚胎研究所 ポスドク クローンウシ作出に関する研究に従事

平成 21 年 蔵本ウイメンズクリニック 研究室主任 無血清 ART システム確立に向けた研究等に従事

「ヒト 3 前期胚に由来する 2 倍体は、両親由来のゲノム DNA を有する」

藤田真紀、小林達也、碓井宏和、生水真紀夫（千葉大学大学院医学研究院生殖医学）

【目的】ヒト体外受精では、受精卵の約 5%に前核が 3 つ観察される 3 前核胚 (3PN) が生じる。これは、2 精子受精に由来する異常受精卵であるが、その約 10%は形態学的に正常に発生する。われわれの教室では、FISH による解析により、3PN 胚は第一卵割を経て正常二倍体に復することを示した。本研究では、この 3PN 胚に由来する二倍体が、両親由来の二倍体、すなわち正常二倍体であることを証明することを目的として short tandem repeat 解析を行った。

【方法】体外受精由来 3PN 卵をさらに 20 時間培養し、第一卵割を経て発育した day 2 胚から割球を単離した。割球ごとに Phi29 DNA polymerase を用いて全ゲノム増幅を行った後、PCR による short tandem repeat (STR) 解析を行い、割球ゲノムが両親由来かどうかを判定した。

【結果・考察】11 例の 3PN 胚、38 個の割球について STR 解析を行い 3PN 由来胚のゲノム由来を推定した。11 個の受精卵のうち、4 個 (36%) は、両親由来二倍体、6 個 (55%) は父由来ゲノムを 2 セットと母由来ゲノムを 1 セット持つ三倍体と推定された。残りの 1 個は、父由来ゲノムセットのみを有する雄核発生 (二倍体) と推定された。

【結論】2 精子受精 3PN 胚の一部は、第一卵割を経て両親由来二倍体に復することが確認された。これらの胚は、正常胚盤胞になる可能性が示されたことから、3PN 胚を用いた ES 細胞作成に根拠を与えるもの考えられた。さらに、2 精子由来の三倍体の一部が、発生初期に正常二倍体に復することから、将来 3PN 胚に由来する形態学的正常発生胚が移植胚の候補となる、すなわち不妊治療医に用いられる可能性が示された。

藤田 真紀 (ふじた まき)

平成 12 年 札幌医科大学卒業

平成 12 年 千葉大学医学部産婦人科学講座に入局

成田赤十字病院、千葉大医学部付属病院、加藤レディースクリニック非常勤等を経て

平成 22 年 千葉大学大学院医学薬学府 入学

「教育講演」

「多能性幹細胞からの生殖細胞誘導の現状と課題」

林 克彦（京都大学医学研究科機能微細形態）

胚性幹細胞 (ES 細胞) や人工万能細胞 (iPS 細胞) は体を構成するあらゆる細胞に分化する能力をもっている。生殖細胞も例外ではなく、ES/iPS 細胞を胚盤胞に導入してできるキメラマウスからは ES/iPS 細胞由来の卵子や精子が得られる。理論上はこの分化過程を体外培養で再現すれば ES/iPS 細胞から卵子や精子を作れることになる。近年、我々はマウスを用いた研究において ES/iPS 細胞から卵子や精子の前駆細胞である始原生殖細胞 (Primordial Germ Cell: PGC) を得る体外培養法を開発した。この培養法により得られた PGC は個体の卵巢もしくは精巣に移植すると、それぞれ卵子および精子に分化した。得られた卵子や精子は正常な個体に発生する能力をもっていることから、一義的には体外培養における PGC の作製は成功したことになる。しかしながら PGC は発生のごく初期の生殖系列細胞であり、そこから配偶子になるまでは長期間かつ複雑な分化過程を経る必要がある。我々はこれまでに開発した培養系をさらに発展させるために、PGC の分化に必須な生殖巣 (将来の卵巢や精巣) の体細胞のはたらきを解析しているほか、それらを用いた新しい培養法の開発を行っている。本講演では、特に卵子の形成過程に注目して、生体での卵母細胞の分化様式やそれらの体外での再構築について議論したい。

林 克彦 (はやし かつひこ)

平成 8 年 明治大学農学研究科修士課程 (指導教授: 尾川昭三教授) 修了後、

平成 8 年 東京理科大学生命科学研究科助手 (同: 多田富雄教授および北村大介教授)

平成 14 年 大阪母子保健総合医療センター研究員 (同: 松居靖久教授)

平成 17 年 ケンブリッジ大学ガードン研究所研究員 (同: Azim Surani 教授)

平成 21 年 京都大学講師 (同: 斎藤通紀教授)

平成 23 年 JST さきがけ「エピジェネティクスの制御と生命機能」研究員、京都大学 iPS 細胞研究所研究員兼任

平成 24 年 同准教授

がんと生殖に関するシンポジウム 2014
～血液疾患患者さんの妊孕性温存対策のこれからを考える～
講演要旨集

基調講演

「がんと妊孕性温存」

吉村 泰典（慶應義塾大学産婦人科）

吉村 泰典(よしむら やすのり)

1975 年 慶應義塾大学医学部卒業

1983 年 米国ペンシルバニア病院 research fellow

1984 年 米国ジョーンズホプキンス大学 instructor

1986 年 藤田保健衛生大学医学部産婦人科専任講師

1990 年 杏林大学医学部産婦人科助教授

1995 年 慶應義塾大学医学部産婦人科教授

主な学会活動

2007 年 日本産科婦人科学会理事長(2011 年まで)

2010 年 日本生殖医学会理事長

2011 年 日本産科婦人科内視鏡学会理事長

その他数多くの学会理事歴任

主な学会外活動

厚生科学審議会専門委員、法制審議会委員、内閣府総合科学技術会議専門委員、文部科学省科学技術・学術審議会専門委員、日本学術会議生殖補助医療の在り方検討委員会委員などを歴任

2013 年より内閣官房参与(少子化対策・子育て支援担当)

受賞歴

松本賞、日本産科婦人科学会栄誉賞、福澤賞 受賞

「血液疾患に対するがん・生殖医療の実践」

鈴木 直（聖マリアンナ医科大学産婦人科学）

現在、小児思春期～若年性がん患者に対する治療寛解後の妊孕性温存療法として、未受精卵凍結、受精卵凍結、精子凍結、卵巣遮蔽や卵巣位置移動術、そして卵巣組織凍結などがあげられる。女性がん患者は、月経周期によっては採卵がベストなタイミングとならないことや、卵巣組織を外科的に採取しなければならず、がんの診断後可能な限り早急に妊孕性温存の可能性を検討しなければならない。特に小児思春期のがん患者においては未受精卵の凍結が不可能であることから、抗がん剤に対する妊孕性温存療法としては卵巣組織凍結が唯一の手段となりうる。

ベルギーの Donnez らは 1997 年に初めてホジキン病患者に対して卵巣組織凍結を施行し、治療寛解後に融解卵巣組織片を体内に移植した結果、2004 年に世界で初めて生児獲得に成功している。彼らの最新の報告によれば(Fertil Steril 2013)、欧米では 1,473 症例(平均年齢:18.16 歳、5 ヶ月-44 歳)に対して卵巣組織凍結が行われており、34.3%が血液疾患患者となっている。その中でも小児思春期(8 ヶ月-19 歳)に限れば、卵巣組織凍結 170 症例中 23.5%が血液疾患患者であったと報告されている。しかしながら白血病では、腫瘍細胞が卵巣内に残存する MRD(Minimal residual disease)が懸念され、移植時に白血病の腫瘍細胞の体内への再移植を引き起こす危険性が高いことから、白血病は卵巣組織凍結の対象除外疾患となっている。その為小児思春期を含む未婚女性患者に対しては未受精卵の凍結保存が唯一の手段となる。米国生殖医学会は 2013 年に未受精卵凍結保存はもはや実験的技術ではないと報告しているが、その元となった臨床試験の結果をそのまま 100%がん患者に当てはめることはできず、技術が向上したとはいえ未受精卵による生児獲得率は決して高くはないことから、未受精卵凍結に際しては採卵時のリスクとベネフィットを正確に患者と家族に情報提供すべきである。実際に、ALL と AML では HSCT を行わなければ最新の治療プロトコールにはアルキル化剤が含まれていないかあるいは少量のみであることから卵巣機能不全となるリスクが低くなっており、悪性リンパ腫に対する ABVD 療法も卵巣機能不全の危険性は低いことから、これらの患者に対する妊孕性温存療法の必要性はないと考えられている(ISFP 2012 指針)。本講演では、「血液疾患に対するがん・生殖医療の実践」と題して、血液疾患患者における妊孕性温存療法の適応等に関して問題提起させて頂き、議論することができれば幸いである。

鈴木 直(すずき なお)

平成 2 年 3 月 慶應義塾大学医学部卒業

平成 2 年 4 月 慶應義塾大学医学部産婦人科入局 研修医

平成 5 年 4 月 慶應義塾大学大学院(医学研究科外科系専攻)入学(指導:野澤志朗教授)

平成 8 年 4 月 米国カリフォルニア州バーナム研究所 postdoctoral fellow～平成 10 年 9 月

平成 9 年 3 月 慶應義塾大学大学院(医学研究科外科系専攻) 大学院博士課程修了

平成 12 年 7 月 慶應義塾大学助手(医学部産婦人科学)、同産婦人科診療医長を兼ねる

平成 17 年 8 月 聖マリアンナ医科大学講師、産婦人科医長を兼ねる

平成 21 年 8 月 聖マリアンナ医科大学准教授

平成 23 年 4 月 聖マリアンナ医科大学教授、婦人科部長を兼ねる

平成 24 年 4 月 聖マリアンナ医科大学教授、講座代表を兼ねる

平成 24 年 6 月 聖マリアンナ医科大学腫瘍センター副センター長(緩和医療部会長を兼ねる)

「男性血液疾患患者さんの妊孕性温存の将来像」

岡田 弘（獨協医科大学越谷病院泌尿器科）

雄性配偶子である精子は、哺乳動物の中でヒトが最も凍結保存が簡単であり、凍結融解精子で ICSI により産児を得ることは、基本的なテクニックになっている。さらに、射出された成熟精子・精巣内精子のいずれも同じように利用可能である。

従って、血液がんの場合も、治療開始前に精子凍結保存しておけば、挙児に用いるための雄性配偶子は確保できていることになる。

男性血液がん患者さんの妊孕性温存を考えるに当たり、以下の 3 種類の事態が問題となる。

1) 治療終了後無精子症で、治療開始前に精子凍結保存されていない場合。

血液がん患者さんで治療後無精子症場合の 40%で microdissection testicular sperm extraction (MD-TESE)をもちいて精巣精子の採取が可能であり、回収された精子を ICSI することでその 50%で産児を得ている。

2) 治療終了後乏精子症であり、ICSIを行なっても、受精異常や胚発生異常で良好胚が得られない場合。

精子 DNA 断片化が、抗がん化学療法終了直後は高率に起こっているため、数年間経過して DNA 断片率が正常化するのを確認してから、ICSIを再開する。精巣精子の使用の適否についても考慮する。

3) 治療開始時に、生殖年齢に達しておらず、射精液を得ることができないため、凍結保存すべき精子が存在しない場合。

現在、マウスでの実験では幼弱精巣（精子形成開始前の）を器官培養することにより、成熟精子を作出し、これを ICSI に用いることで産仔を得ている。

幼弱精巣組織を凍結保存・融解した場合も、同様に体外での精子形成は可能である。現状では、精巣組織凍結法はガラス化法を用いている。

現在さらに、凍結方法を改良中である。

岡田 弘(おかだ ひろし)

昭和 55 年 神戸大学医学部医学科卒業

昭和 60 年 New York Medical College 留学

平成 14 年 神戸大学医学部助教授

平成 15 年 帝京大学医学部泌尿器科助教授

平成 19 年 獨協医科大学越谷病院泌尿器科教授

平成 25 年 獨協医科大学越谷病院 副院長(兼任)

「女性血液疾患患者の妊孕性温存 1-卵子凍結、胚培養」

高井 泰（埼玉医科大学総合医療センター産婦人科）

【緒言】生殖補助医療(ART)の本来の目的は、卵子や胚(受精卵)の凍結保存や単なる妊娠ではなく、母児にとって安全な出産が達成できることであろう。これまで「臨床研究」の位置付けだった血液疾患患者に対する ART が通常の医療へとステップアップするために、その現状と課題について概説したい。

【海外における卵子凍結保存の現状】がん・生殖医療としての卵子や胚の凍結保存ではドイツ等 3 か国にある FertiPROTEKT という医療ネットワークがよく知られており、ガイドラインも報告されている(von Wolff M, et al, 2011)。しかし、急性白血病に対する卵子や胚の凍結は想定されておらず、例外的に施行されているのみと思われる。

【我が国における卵子凍結保存の現状】A-PART(不妊・生殖補助医療国際学会)日本支部に所属する 21 施設では、白血病などに罹患した未婚女性に対する卵子凍結保存に 2007 年から取り組んでおり、82 人の患者から 151 周期の採卵を施行し、2 例の妊娠例が報告された(青野, 2012)。最近、日本生殖医学会および日本産科婦人科学会から卵子凍結保存指針等が示され、わが国全体としての取り組みが始まったところである。

【血液疾患に対する卵子凍結・胚凍結の課題】

1) 適応疾患の検証:急性白血病は経過が早いため、がん・生殖医療の適応疾患とすべきか否かについては議論が多いが、わが国では急性白血病に対しても多数の卵子凍結が施行され(上述)、明らかな合併症は報告されていない。

2) 長期予後の検証:排卵誘発が悪性腫瘍の長期予後に及ぼす影響に関する検証は十分なされておらず、妊娠予後を含めた検証が不可欠である。胚凍結が出生児体重を増加させると報告されているが、卵子凍結が出生児に及ぼす影響についても十分な検証が不可欠である。

3) 至適な卵巣刺激法の確立:FertiPROTEKT では GnRH アンタゴニスト法による排卵誘発が主流だが(von Wolff et al, 2011)、A-PART 日本支部では低卵巣刺激法が主流である。凍結卵子 1 個あたりの着床率は 4.5-12%と報告されているが(The Practice Committees of ASRM, 2013)、安全性と妊娠率を両立し得る卵巣刺激法を検証・確立することが求められる。

4) 患者データベースの整備:日本産科婦人科学会では全ての ART 症例を登録・追跡するためのデータベースを構築しており、出生児の長期フォローアップが始まっている。個人情報保護にも配慮しつつ、がん・生殖医療を施行した患者のデータベースが整備され、母児全ての長期予後が追跡できることが強く望まれる。

【おわりに】がん・生殖医療には意見の分かれる問題点や未解決の課題も少なくないため、多くの皆様のご協力やご意見を期待したい。

高井 泰(たかい やすし)

平成 3 年 3 月 東京大学医学部医学科卒業

平成 3 年 6 月 東大医学部附属病院産婦人科 研修医

平成 9 年 4 月 日本学術振興会特別研究員

平成 10 年 3 月 東京大学大学院医学系研究科 博士課程 卒業

平成 11 年 12 月 東京大学医学部附属病院 産婦人科 助手

平成 13 年 3 月 日本学術振興会海外特別研究員 米国マサチューセッツ総合病院 Research Fellow

平成 15 年 4 月 東京大学医学部附属病院 女性外科 助手

平成 16 年 4 月 埼玉医科大学総合医療センター 産婦人科 講師

平成 19 年 1 月 同 准教授

「血液疾患患者さんの不妊対策」

寺元 章吉（新橋夢クリニック）

造血幹細胞疾患における治療成績の向上は、妊孕性喪失という治療後の人生の質にかかわる新たな問題を喚起しつつある。卵子保存はこれに対する解決手段の一つであるが、過去6年に渡る臨床研究を通して、必ずしも患者の期待に応えていないという事実も明らかとなってきた。即ち、卵子保存を希望する患者の3分の2は初診段階で採卵不可能と判断されるのである。その原因は、卵胞発育を阻害するリュープリンなどの徐放性下垂体機能抑制剤であったり、また抗がん剤投与により低下した卵巣機能が回復し切らないことであったりする。前者においては、効果の発現が遅く、持続が長く、消失は遅いというリュープリンの特性を理解し、安易な投与を避けていただくしかない。後者においては、通常抗がん剤は短期間で反復投与されるから、治療周期を経るに従い採卵は一層困難となることをご理解いただきたい。このような現状より明らかなことは、採卵側への紹介はリュープリンや抗がん剤投与前が最善であり、抗がん剤による卵子遺伝情報の障害は回避できるという大きな利点がある。加えて将来の妊娠に確実性を持たせるには相当数の卵子が必要であり、従来卵巣刺激なくしてそれは不可能であった。これが採卵側の時間的要求と血液状態に関する条件を過大にし、がん治療側と採卵側の早期協調を不調にさせて来た。このような現状を打破するには、卵巣刺激を行わずに相当数の成熟卵子が獲得できるように採卵側の融通性を飛躍的に向上させる必要がある。さすれば急性白血病患者でさえ寛解導入前の卵子採取が可能となるかもしれない。本研究では、この目的で開発した新しい採卵技術とこれにより開かれる卵子保存の未来を検証し、患者が妊孕性温存の機会を逃さないための具体的方策を提案する。

寺元 章吉（てらもと しょうきち）

平成 元年 金沢大学医学部卒業

平成 元年 金沢大学医学部産婦人科学教室入局

富山県高岡厚生連病院、富山市民病院勤務を経て

平成 5年 加藤レディースクリニック（東京都新宿区）勤務

平成 6年 加藤レディースクリニック副院長に就任

平成 19年 新橋夢クリニック開設（東京都港区新橋）、院長就任

「女性血液疾患患者の妊孕性温存 1-卵子凍結、胚培養」

～当院での卵巢凍結保存の実際(特に血液疾患について)～

菊地盤、竹田省（順天堂大学産婦人科）

化学療法や放射線療法の進歩により、悪性疾患の治癒率は向上した。しかし、その副作用として生殖機能の低下、廃絶などの医原性不妊も増加している。2004 年,Donnez らは妊孕性温存目的に、ホジキン病の女性の卵巢を化学療法前に摘出・凍結を行い、治療終了後に移植、自然妊娠を得ている。翌年には、Silber らの、より再現性の高い卵巢組織移植術による自然妊娠と出産が報告されている。これらの報告は、特に骨髄移植などを必要とする血液疾患を含め、化学療法などを予定される若年女性患者にとっては朗報であったが、その後の妊娠報告例はまだ多くはない。また、腫瘍の再移植のリスクもあり、白血病については、腫瘍細胞の移植のリスクから、卵巢凍結保存は積極的な適応から外す考えもある。さらに、急性発症の疾患の場合は、妊孕性温存に割ける時間的余裕が無いという問題もある。

我々は、2010 年 3 月から大学倫理委員会の承認を得て、本人(未成年者の場合は家族)および、原疾患の担当医の同意を得た患者を対象に、未受精卵・卵巢組織の凍結保存を実施している。卵巢凍結保存は、手術が必要となるため、特に血液疾患の場合、術前の状態によっては、手術リスクが高い場合もある。よって、安全、且つ、可及的速やかに原疾患治療に戻ることを最重要視し、これまで我々が培った腹腔鏡手術の経験を活かし、腹腔鏡を用いた卵巢凍結保存手術を行っている。妊孕性を最大限に温存するため、片側卵巢摘出と、両側卵巢からの採卵を行う。より低侵襲な単孔式手術を用い、術前経口補水、術後嘔気を最小限にする麻酔法の工夫などを行い、結果、これまで全ての症例で術翌日には退院、原疾患治療に復帰することができている。経験症例数は 8 例と少ないものの、悪性リンパ腫の凍結保存についても行っている。

しかしながら、リンパ腫のために気道が圧迫され、気管内挿管が不可能な患者や、気切を置いた患者での手術も経験しており、決して、リスクが低い手術とは言えない。よって、これらの高リスク手術を行うためには、一原疾患の担当科、麻酔科など他科、他院との連携を密にはかることが重要であると思われる。逆に、安全に手術が行えるのであれば、卵巢機能廃絶のリスクがさほど高くない化学療法の患者についても、十分なインフォームドコンセントのちに凍結保存を行ってもよいのかもしれない。

今回、本邦初となった保存後の移植例を含む、我々のこれまでの症例を提示、その問題点と、可能性について考察する。

菊地 盤(きくち いわほ)

平成 6 年 3 月 順天堂大学医学部卒業

平成 6 年 5 月 帝京大学医学部付属市原病院リハビリテーション科 臨床研修医

平成 7 年 12 月 順天堂大学産婦人科入局

平成 8 年 7 月 順天堂大学医学部附属浦安病院助手

平成 9 年 10 月 順天堂大学医学部附属順天堂医院産婦人科 助 手

平成 11 年 9 月 江東病院産婦人科医員

平成 12 年 1 月 順天堂大学医学部附属順天堂医院産婦人科 助 手

平成 12 年 4 月 日本産婦人科学会 認定医

平成 12 年 7 月 越谷市立病院医員

平成 13 年 4 月 順天堂大学医学部附属順天堂医院産婦人科 助 手

平成 14 年 3 月 順天堂大学にて学位授与

平成 17 年 4 月 順天堂大学医学部附属順天堂医院産婦人科 講 師

平成 19 年 4 月 順天堂大学医学部附属順天堂医院産婦人科 准教授

平成 24 年 7 月 順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター先任准教授

『がん治療で知っておくべき生殖医療の知識～卵巣予備能と予防戦略』

浅田 義正 (医療法人 浅田レディースクリニック 理事長、浅田レディース名古屋駅前クリニック 院長、
浅田レディース勝川クリニック 院長)

はじめに

がんに対する集学的治療の進歩により、妊孕性温存が重要視されるようになってきた。一方、少子高齢化、非婚化、晩婚化、晩産化の社会的変化は生殖医療に大きな影響を与えてきた。がんと生殖を考える上で重要な基礎知識について詳述したい。

患者さんの誤解

多くの患者さんは月経がある間は妊娠可能、月経が始まってから卵子はできてくる、いくつになっても妊娠率・流産率は変わらない、妊娠は自分の努力でなんとかなる、体外受精は万能、だと思っている。卵子の本質を知ること
でこの誤解を解く必要がある。

卵子の真実

精巣で常に作られ続けられる精子と違い、卵巣で卵子は作られず保存されているだけである。卵巣に残っている原始卵胞の目安である卵巣予備能は年齢と相関せず個人によって大きく違う。卵子の老化・卵子の減少・妊孕性の低下・卵巣予備能の個人差の4つの衝撃を訴えてきた。

不妊治療の基礎

排卵される卵子、精子、受精の場である卵管が基本検査になる。ピックアップ障害、受精障害、着床障害等の原因があるが、これらは卵管内子宮内の現象であり実際は検証できない。無駄な治療をすることなく、短期間に妊娠するためにステップアップが必要である。また、子宮に移植した胚がその後も順調に育つかは染色体分離異常、遺伝子発現異常等の要因が大きく関わり、結果的に年齢が妊娠率と最も相関する。妊孕性を最大限に残すには、その人の予備能にあった卵巣刺激をし、短期間に成熟卵をできる限り多く確保する必要がある。

AMH(アンチミュラーリアンホルモン:抗ミュラー管ホルモン)

卵巣に残っている卵子数の目安である卵巣予備能の優れたマーカーとして AMH が注目されてきた。AMH は前
胞状卵胞と小胞状卵胞の顆粒膜細胞から分泌され、残っている原始卵胞の数と相関する。小さい卵胞から多く分泌され、卵胞発育に伴って分泌が減少するため基本的に月経周期に左右されない。AMH がほとんど 0 であっても妊娠は不可能でなく、受精卵ができれば妊娠率は年齢と相関する。

がんと生殖

がん治療においては卵巣内に保存されてきた卵子がなくなる可能性があり、妊孕性温存のため卵子、受精卵あるいは卵巣を凍結保存する必要がある。限られた時間内で最大限の妊孕性を残すために ART(生殖補助医療)の技術を生かしていきたい。凍結された検体では、妊娠に最も大切な女性の生物学的時間も止められる。一方、その受精卵を利用し妊娠した場合の母体の周産期合併症を考慮し、利用年齢が制限される。

おわりに

がん専門医、生殖医療専門医が協力し、がん治療を完遂しながら、最大限妊孕性を温存できるように努力を続けたい。

浅田義正(あさだ よしまさ)

昭和 57 年 3 月 名古屋大学医学部医学科卒業

昭和 57 年 5 月 名古屋掖濟会病院

昭和 63 年 2 月 名古屋大学医学部附属病院産婦人科

平成 3 年 5 月 名古屋大学医学部産婦人科助手

平成 4 年 7 月 医学博士

平成 5 年 1 月 交換研究者として米国ヴァージニア州、イースタンヴァージニアメディカルスクール、ジョーンズインスティテュートに留学

平成 10 年 4 月 医療法人ナカジマクリニック不妊センター開設

平成 16 年 4 月 浅田レディースクリニック開院

平成 18 年 4 月 日本生殖医学会生殖医療専門医

平成 21 年 6 月 JISART 理事

平成 22 年 3 月 医療法人浅田レディースクリニック開設

平成 22 年 8 月 浅田レディース名古屋駅前クリニック開院

小児血液疾患患者の妊孕性温存に対する取組と長期予後～造血細胞移植を中心として～

加藤俊一、石黒寛之、森本 克、清水崇史、兵頭裕美、矢部みはる、矢部普正

(東海大学医学部付属病院・細胞移植再生医療科、小児科)

【はじめに】東海大学では 1981 年に学内の大型プロジェクトとして骨髄移植への取組を開始した。成長途上の小児に対して全身放射線照射や超致死量の化学療法を含む前処置と移植後の長期間に及ぶ免疫抑制剤の投与を行うことにより、成長発達への重大な影響や諸臓器の機能障害が予測されたことから、当初からこれらの問題への対策と定期的・継続的なフォローアップを計画し、実施してきた。

今回は妊孕性温存対策と、移植後 30 年間ににおける内分泌性腺系の機能評価の結果について報告したい。

【対象】

東海大学において 1982 年から 2000 年までの期間に造血細胞移植を実施し、以後外来で定期的な(少なくとも年1回)フォローアップを行っている 107 例を対象とした。

【方法】

1. 移植時の妊孕性温存対策

腫瘍性疾患において全身照射(TBI)を行った一部の症例で、精巣あるいは卵巣の遮蔽を行った。非腫瘍性疾患において胸腹部照射を行った症例は、精巣あるいは卵巣の遮蔽を行った。

2. 移植後のフォローアップ

移植後1年以降は毎年1回のフォローアップを行い、以下のような検査を行った。

- ・二次性徴評価:外性器の発達と男児においてはオーキドメーターによる睾丸容積測定
- ・性腺機能(内分泌)検査:三者負荷試験を含む性ホルモンの基礎値ならびに頂値評価
- ・超音波検査:子宮、卵巣のサイズと構造評価
- ・骨密度検査:DEXA 法により腰椎で評価
- ・産婦人科医による妊孕能評価とホルモン補充療法

【結果】

1. 男性

- ・男児のすべてにおいて思春期の発来(睾丸容積>4ml)を認めた。
- ・性腺に照射を受けた症例では 12ml 以上の睾丸容積には到達しなかった。
- ・テストステロンは全例で正常範囲に保たれていた。
- ・精巣遮蔽を行わなかった症例では精子形成は認められないか低下していた。
- ・精巣遮蔽を行った症例で少なくとも1例が挙児を得ている。

2. 女性

- ・小児期早期に移植を受けた症例では移植後初経発来を認めた。
- ・移植後に初経を認めた症例の FSH 基礎値は初経前に著明に増加し初経後に正常化した。
- ・ホルモン補充療法を受けた女性では骨密度の改善が認められた。
- ・子宮サイズは全体として小さめで、移植時年齢が低いほど小さかった。
- ・少なくとも 7 例において 11 回の妊娠と 4 例の出産が認められた。
- ・出産例では早期産が多く、流産も多い傾向があった。

【考察】

造血細胞移植においては妊孕性を保持することは困難ではあるが、小児期に移植を受けた症例の一部では正常の性腺機能と挙児にいたる妊孕性が獲得されることもあり、今後の対策などについての考察を述べる予定である。

加藤 俊一(かとう しゅんいち)

昭和 48 年 3 月 慶應義塾大学医学部卒業

昭和 50 年 1 月 東海大学医学部小児科助手

昭和 53 年-55 年 オランダ赤十字輸血中央研究所留学

昭和 55 年 9 月 学位(医学博士)慶應義塾大学

昭和 58 年 4 月 東海大学医学部小児科講師

昭和 63 年 4 月 同 助教授

平成 8 年 4 月 東海大学病院細胞移植医療センター長

平成 14 年 4 月 東海大学総合医学研究所・教授、同病院細胞移植再生医療科科长兼任

平成 15 年 4 月 東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学・教授

平成 22 年 4 月 同病院臍帯血バンク室長

平成 25 年 3 月 東海大学定年退職

平成 25 年 4 月 東海大学医学部非常勤教授

「わが国における卵子提供体外受精の現状と問題点」

高橋克彦（広島 HART クリニック顧問）

わが国には非配偶者間体外受精についての法規制は存在せず、唯一日本産科婦人科学会（以下、日産婦）会告による、「体外受精は夫婦間にのみ適応される」（1983 年）が指針として存在している。2003 年厚労省報告書（以下、報告書）は卵子提供体外受精を容認したが、実施に当たっては法整備を待つようにと指示、日産婦はこれを指針として堅持している。しかし法整備は未だ実現していない。

報告書では提供者は匿名に限り無償とするとしているが、わが国では無償の提供者を患者が探すことは困難で、事実上不可能であるため、国内で実施された卵子提供体外受精の提供者は近親者や友人からのみである。希望者の多くが高齢者であるため、近親者の提供も困難である。そのため海外での有償卵子提供体外受精（渡航治療）を実施する患者が増加しており、年間 1,000 例を超えていると推測される。患者の晩婚化、高齢化が進み今後も卵子提供希望者は増加することは欧米の実情を考慮しても明らかであり、渡航治療が今後も増加することは避けられない。海外の状況をみると、米国で 2011 年実施された体外受精・胚移植及びその関連技術は約 15 万周期で、そのうち 43 歳以上の女性では、50%以上が卵子提供であり（約 1 万 8 千周期、全周期の 12%）、その中には渡航日本人も含まれている。ヨーロッパ（実施 25 か国）でも 2009 年度、約 2 万 2 千周期実施されている。

現在自民党議員を中心に、非配偶者間体外受精実施を国が容認、法制化する内容の法案が審議されており、2014 年に議員立法を目指している。また NPO 法人 OD-NET が匿名の無償卵子提供者を募り、現在までに 9 組のマッチングが成立している。このような状況から、今後我が国での卵子提供体外受精は実施に向けて大きく前進すると思われるが、すでに多くの児が誕生している現状を考慮して、児の福祉を重視した対策の実施が望まれる。

高橋 克彦（たかはしかつひこ）

昭和 46 年 慶応大学医学部卒業、米国空軍立川病院インターン

昭和 47 年 慶応大学医学部産婦人科入局

昭和 49 年 ボストン市民病院産婦人科レジデント

昭和 50 年 米国医師免許取得

昭和 52 年 シカゴ市マイケル・リース病院周産期医学 Fellow

昭和 59 年 中国電力中電病院産婦人科、体外受精の研究開始

昭和 63 年 医学博士（慶応大学）

平成 2 年 日本初の体外受精専門外来クリニック、高橋産婦人科を広島市で開業

平成 4 年 日本初の精子注入法（SUZI）による顕微授精児誕生、日本初の Assisted Hatching（AHA）法による児誕生

平成 5 年 医療法人ハート 広島 HART クリニックと改名 理事長就任

平成 9 年 ガラス化胚凍結法（Vitrification）法による児誕生、日本初の胚盤胞移植による児誕生

平成 12 年 東京 HART クリニック開設

平成 13 年 日本初の GnRH アンタゴニスト＋アゴニスト法による体外受精児誕生

平成 15 年 JISART（日本生殖補助医療標準化期間）創設、理事長就任

平成 17 年 第 2 回日本生殖医療心理カウンセリング研究会会長、第 61 回アメリカ生殖医学会（ASRM）ビデオ部門学会賞受賞

平成 19 年 文部科学省より ES 細胞研究のための余剰凍結胚提供施設認定

平成 20 年 友人からの卵子提供体外受精による出産

平成 25 年 NPO 法人 OD-NET 理事

平成 25 年 10 月 医療法人理事長退職、顧問就任

「がん・生殖医療における長期サポート体制の構築」

成田 円（虎の門病院移植コーディネーター）

【はじめに】

同種移植後の妊孕性・性腺機能不全の問題は、女性患者の移植後 QOL の維持において重要な課題であるが、十分な情報提供とサポートが不足しているのが現状である。移植コーディネーターは移植前から患者・家族と関わることで、さまざまな相談を受ける。医師から治療後の妊孕性についての説明を受けて愕然とし、「生きるため」と十文を納得させながら、ひたむきに治療に専念する多くの女性患者と関わってきた。今回、同種移植後に自然妊娠・出産が可能であった症例を経験した。この症例を通して、女性患者への妊孕性・性腺機能不全に対する虎の門病院での取り組みを報告する。また、2008 年から 2013 年 6 月までに移植前説明を行った女性患者 236 名のうち、妊孕性温存に対して具体的な援助を行った 30 名に対する報告をシンポジウムでは行う予定である。

【出産症例】

移植時年齢 29 歳。200X 年に MDS を発症。高度の血小板減少に対する輸血療法中に自然妊娠するも、妊娠継続が困難となり稽留流産。200X 年+6 年、輸血依存が強く同種移植を検討。移植後の妊孕性について説明すると卵子保存の希望あり。未婚であったことから未受精卵保存を検討したが、妊娠可能率の低さや治療費等の問題があり断念。しかし、妊孕性温存を強く希望されたため前処置としては Flu30mg/m²×6 日+L-PAM40mg/m²×2 日+TBI 4Gy(卵巣遮蔽)を選択した。移植後経過は良好、かつ移植後の FSH、LH、E2 は正常範囲内に維持され、半年後には月経が回復し、200X 年+8 年に自然妊娠にて女兒を出産した。現在も原病の再発は認めていない。

【考察・結果】

この症例では、移植前から妊孕性温存について移植コーディネーターが関与し、未受精卵保存(実際は実施せず)、移植前治療の工夫、移植後も継続的に関与することにより自然出産へ繋げることができた。妊孕性への取り組みは、原病との関連も重要であるが、患者と共に話し合い、患者が納得して治療を受け移植後の QOL を維持するために、慎重にかつ継続的な医療者の支援が必要である。

成田 円（なりた まどか）

平成 9 年 3 月 市立名寄短期大学看護学科卒業

平成 10 年 4 月 特定医療法人北楡会 札幌北楡病院 看護部

平成 15 年 4 月 市立名寄短期大学看護学科助手

平成 16 年 8 月 独立行政法人大学評価学位授与機構看護学士

平成 18 年 4 月 特定医療法人北楡会 札幌北楡病院 看護部主任

平成 20 年 4 月 国家公務員共済連合会虎の門病院 血液内科移植コーディネーター

「女性血液疾患患者の妊孕性温存 3-卵巣遮蔽放射線照射」

山下 英臣（東京大学放射線科）

全身照射 (total body irradiation: TBI) は急性・慢性のいずれの白血病も対象とし、シクロホスファミド (CPA) などの抗癌剤と併用され造血幹細胞移植 (bone marrow transplant: BMT) における前処置として行われる。TBI 前処置の役割は白血病細胞の死滅と宿主の免疫担当細胞であるリンパ球の不活化による拒絶の予防の2つがあり、TBI には殺白血病細胞効果をとってみてもほとんどの薬剤と交叉耐性がないこと、照射不能の部位がないこと、危険臓器の遮蔽が可能で望ましい分布を作成できることなど、抗癌剤にはない特徴がある。

卵巣は非常に放射線に弱い臓器の一つで、3 グレイで 5%、10 グレイで 50%の症例で永久不妊になると言われている。当施設の以前の卵巣遮蔽の結果では、平均 3.1 グレイで卵巣機能が回復し、出産まで経験していた。近年、いくつかの施設では、回転系の強度変調放射線治療専用機トモセラピーを用いてより標的に線量が集中する TBI が実施されてきている。今回は、トモセラピー（来年から当科でも使用開始予定である）を用いた卵巣機能を温存するための卵巣遮蔽 TBI 技法について調べた。トモセラピーの治療計画機を用いて線量分布を作成した。総線量は 12 グレイ 6 分割のフル TBI 線量を用いた。計画的標的体積 95%に処方した。臨床的標的体積は頭部から大腿骨頭までの全身、危険臓器は肺 (最大線量: 12 グレイ、中央値 6.9 グレイ) と卵巣 (最大線量: 1.5 グレイ) と設定した。卵巣の最大線量は 2.6 グレイ以下、平均で 2.4 グレイに抑えられた。

山下 英臣 (やました ひでおみ)

平成 11 年 3 月 東京大学医学部医学科卒業

平成 11 年 6 月 東京大学医学部附属病院 放射線科 研修医

平成 12 年 6 月 国立国際医療センター 放射線科 研修医→レジデント

平成 14 年 4 月 東京大学大学院医学研究科生体物理医学専攻博士課程入学

平成 18 年 3 月 同上終了

平成 18 年 4 月 東京大学医学部附属病院 放射線科 助手→助教→病院講師

「血液疾患患者さんの妊孕性温存の現状-どの選択肢をどのように活用するか？」

神田 善伸（自治医科大学附属さいたま医療センター血液科）

造血器腫瘍に対する抗癌剤治療や放射線照射は性腺に障害を与えるが、その程度は薬剤によっても男女によっても異なる。白血病やリンパ腫に対する通常の化学療法の場合には性腺機能は自然回復することが多いが、プロカルバジンを使用すると恒久的な性腺機能障害の危険性が高まる。シタラビンやメトトレキサートなどの代謝拮抗薬は性腺機能への影響が弱い。一方、造血幹細胞移植の前処置は性腺機能に不可逆的な障害をおよぼす。しかし、移植前処置として用いられる全身放射線照射(TBI)や大量ブスルファン(BU)と比較してシクロホスファミド(CY)の影響はやや弱い。従って、再生不良性貧血に対する CY 単独の前処置を用いた移植後には男女とも半数以上に性腺機能の回復が期待できるが、白血病などに対して CY-TBIあるいは BU-CY の前処置を行うと性腺機能はほとんどの患者において失われる。移植時の年齢が重要な因子であり、CY-TBI による前処置後でも若年者の一部に性腺機能の回復が認められる。一方、BU-CY を用いた場合は若年者でもほとんど卵巣機能の回復は認められない。

対策としては、男性患者は精子の凍結保存が可能である。しかし、化学療法後は良質な精子を数多く得ることが困難な場合が多いため、可能な限り初回の化学療法を行う前に精子を採取して凍結保存しておくことが望ましい。女性患者も卵子を採取して受精卵として凍結保存することは可能である。また、未受精卵の凍結保存法の改善により、未婚女性を対象とした未受精卵凍結保存の研究が行われている。しかし、良質な卵子を得るためには一時的な化学療法の休薬が必要であり、急性白血病患者の化学療法中の採卵は困難である。寛解導入後の安定期に再発に備えて卵子を保存するというのが最適のタイミングであろう。化学療法継続中に採卵を試みる場合には代謝拮抗薬を中心とした化学療法の後が比較的採取しやすいかもしれない。慢性白血病、リンパ腫、骨髄異形成症候群では治療開始前に卵子を保存できる可能性がある。今後は第三者配偶子の利用についても議論を深めていくべきであろう。

TBI 時に卵巣を金属片で遮蔽すると、ほとんどの患者において移植後早期に卵巣機能が回復する。移植後に結婚した2例はいずれも健児の出産に至っている。しかし、造血器腫瘍の再発率が増加しないかを確認するためには多数例の長期観察が必要である。

このように血液疾患患者(特に女性)の妊孕性温存のための対策は複雑であり、血液専門医と不妊治療専門医の間で綿密に情報を交換しながら対策を進めていくことが重要である。

神田善伸(かんだ よしのぶ)

平成 3 年 東京大学医学部医学科卒業

平成 3 年 東京大学医学部附属病院内科研修医

平成 4 年 JR 東京総合病院内科研修医

平成 6 年 都立駒込病院血液内科医員

平成 9 年 東京大学大学院医学系研究科卒業

平成 9 年 東京大学医学部附属病院無菌治療部医員

平成 10 年 国立国際医療センター血液内科医員

平成 12 年 国立がんセンター中央病院幹細胞移植療法室医員

平成 13 年 東京大学医学部附属病院無菌治療部助手

平成 17 年 東京大学医学部附属病院血液・腫瘍内科講師

平成 19 年 自治医科大学附属さいたま医療センター血液科教授

「血液疾患患者が考える、望ましいがん・生殖医療とは？」

大谷 貴子（こうのとりマリーナ基金顧問）

私は25歳の時に白血病に罹患しました。幸いにも造血幹細胞移植を受けて、健康を取り戻しました。しかし、その頃、友人は結婚、出産ラッシュ。まばゆいばかりの友人たちのハッピーな笑顔を素直にお祝いできない悲しい心の私がありました。

その理由は、抗がん剤の影響で閉経してしまい、私には自分の子供を持つという夢は絶たれ、それゆえに恋愛も結婚も消極的になってしまっていたからです。

あれから25年。今、生殖医療の進歩と血液内科医の理解との融合で、治療過程での放射線療法から卵巣を守る卵巣遮蔽や未受精卵子保存により、治療後に我が子を抱くことができるようになってきました。（妊娠・出産例を報告いたします！）

もちろんすべての女性が我が子を抱く夢を持っているわけでもありませんし、治療過程で卵巣や卵子を守ったからと言って、すべての患者さんが妊娠・出産できるわけでもありません。しかし、治療は人生の一通過点。治療が終わったあとにも長い人生が待っているのです。その先の希望に、赤ちゃんを望む患者さんに明るい将来像を描いてもらってこそ、辛い治療を乗り越えられる勇気がわくと信じています。

「あしたも、赤ちゃんも、きっと来るから。」

この度、このキャッチコピーで、こうのとりマリーナ基金が発足しました。未受精卵子保存を経済的にサポートする新しい事業です。

骨髄バンクは、造血幹細胞移植を受けたい患者さんへの希望の光。卵巣遮蔽や未受精卵子保存は、患者さんへの将来の希望の光。そして、経済的負担でそのすべてをあきらめなくて良いように、こうのとりマリーナ基金の発足。すべては、患者さんが自由に選べる将来への道筋です。

それは、決してわがままや贅沢なことではなく、普通に生きていく自由を選べる医療であってほしいと患者さんは願っているから・・・。

大谷貴子（おおたに たかこ）

大阪市生まれ。1986年12月千葉大学大学院在学中に慢性骨髄性白血病と診断される。翌年3月、同大学院修了。1988年1月名古屋大学医学部付属病院にて母親からの骨髄移植を受け、健康を取り戻す。その後、骨髄バンクの設立に関わり、1991年日本骨髄バンク設立。骨髄バンク運動を推進するとともに患者会を主宰しながら、自身の経験からも患者さんの生きる力をサポートしている。

患者様・ご家族、医師、コメディカル、コーディネーターなどによる質疑応答率直な意見交換を予定しております。

共催

ランチョンセミナー
株式会社 MSD
株式会社北里バイオファルマ

協賛

アイクレオ株式会社
栄研化学株式会社
メルクセローノ株式会社
(五十音順)

連絡先

特定非営利活動法人 日本がん・生殖医療研究会
運営事務局

〒216-8512 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1

聖マリアンナ医科大学

難病治療センター MPO 株式会社内

Tel: 044-979-1631

Fax: 044-979-1632

E-mail: support@j-sfp.org

A-PART 日本支部事務局

Minimal stimulation 研究会事務局

〒160-0023 東京都新宿区西新宿 7-20-3

ウエストゲート新宿ビル 6F

加藤レディースクリニック内

Tel: 03-3366-1073

Fax: 03-3366-3908

E-mail: secretariat@apartonline.info