

REPORT

レポート◎ 学会が施設基準、ガイドラインを策定

動き出した未婚女性の卵子凍結保存

2013/12/24

[増谷彩 = 日経メディカル](#)

まだパートナーは決まっていないものの将来の妊娠を望んでいるような健常女性に対し、卵子の凍結保存を実施するケースが出てきている。日本生殖医学会も、2013年11月にガイドラインを策定した。「社会的適用」による**卵子凍結保存**の現状と、今後の課題を探った。

昨今、“**卵子の老化**”がテレビなどメディアで盛んに取り上げられ、年齢の経過とともに妊娠が難しくなることへの認知が広がった。その結果、未婚の女性においても若いうちに卵子を凍結保存することに対する関心が高まっている。

40歳以上の卵子凍結は推奨せず

癌や白血病の治療などの医学的介入によって性腺機能に低下を来す可能性がある場合に緊急避難的に行う「医学的適用」の卵子凍結は、以前から実施されてきた。凍結した卵子は、一定期間保存した後に解凍し、**体外受精**させてから子宮内へ移植するという手順で使用する。

04年には、日本癌治療学会、日本産科婦人科学会、日本泌尿器科学会が「抗癌剤や放射線の使用前に癌専門医と生殖医療専門医が協力し、配偶子凍結保存も含めた妊孕性温存に関して十分な説明をすべき」と提言している。

これに対して、今話題となっているのは、仕事の都合やパートナーの不在など社会的な要因で今すぐに子どもを持つことができず、加齢などによって性腺機能に低下を来す可能性がある場合に実施する「社会的適用」の卵子凍結だ。

岡山大学大学院保健学研究科の中塚幹也氏は、日本産科婦人科学会に登録している全国の医療機関1157施設に対し、配偶子凍結保存についての無記名調査を行った。未婚の健常女性の卵子凍結に関する質問では、415施設中257施設（61.9%）が「倫理的に問題ない」と回答し、このうち9施設（2.2%）は既に実施していると回答した。

ただ、この9施設以外にも、学会が把握できていないケースが存在する可能性がある。実施施設の設備や技術レベル、価格など、不明瞭な部分が少なくないことも事実だ。そこで最近、質の確保や利用者保護を図るため、日本産科婦人科学会と日本生殖医学会が相次いで見解を表明した。

日本産科婦人科学会は13年12月7日、健常女性の卵子凍結は「医療とは考えにくい」として、学会員が順守すべき指針は作らないとしつつも、健常女性が卵子凍結した場合に不利益が生じないように、実施に当たっての注意点を来春以降までにまとめる方針を示した。

一方、日本生殖医学会は13年11月20日、実施施設が満たすべき施設基準とともに「未受精卵子および卵巣組織の凍結・保存に関するガイドライン」を策定し、公開した。

施設基準では、「日本産科婦人科学会に対する『生殖補助医療実施医療機関』としての登録申請」や「少なくとも1名の常勤の生殖医療専門医の配置」などの要件を規定。一方のガイドラインは、「医学的適用」「社会的適用」のそれぞれについて、実施する上での手順や注意点などをまとめた**（表1）**。

表1●社会的適用による卵子または卵巣組織の凍結ガイドライン内容（社会的適用による未受精卵子あるいは卵巣組織の凍結・保存のガイドラインより抜粋）

使用目的	本人の生殖以外の目的で使用することはできない。
年齢制限	成人女性で、未受精卵子などの採取の年齢は40歳以上は推奨できない。また、凍結保存した未受精卵子などを使用する際の年齢は45歳以上は推奨できない。本人の生殖可能年齢を過ぎた場合は、通知の上で破棄することができる。
実施手続き	口頭および文書を用いて未受精卵子の採取、凍結と保存、凍結された未受精卵子などによる生殖補助医療（顕微受精）について十分に説明し、本人の同意を得るインフォームドコンセント ^(注1) を実施しなければならない。

(注1) インフォームドコンセントで凍結・保存に関わる医師が行うべき内容

- (1) 未受精卵子などの凍結保存の方法ならびに予想される成績とリスク
- (2) 凍結保存した未受精卵子などの保存期間および破棄の手続き
- (3) 凍結した未受精卵などをを用いた生殖補助医療の方法および予想される成績とリスク
- (4) 凍結および保存の費用、その他

例えば、本人の生殖以外の目的では使用しないことや、卵子凍結を実施するに当たり、十分な**インフォームド・コンセント**を行うことなどが盛り込まれている。



「ガイドラインは、卵子凍結保存や保存による出産時期の延期を推奨するものではない」と語る慶應大の吉村泰典氏。

また、社会的適用のガイドラインにおいては、「**凍結・保存の対象者は成人した女性で、未受精卵子などの採取時の年齢は40歳以上は推奨できない。また凍結保存した未受精卵子などの使用時の年齢は、45歳以上は推奨できない**」と推奨年齢が明記されている。

同学会理事長の吉村泰典氏は、「2年ほど前から、未婚女性が将来妊娠するために卵子を凍結する例が報告され始めたが、その実態は把握できていなかった。学会としてガイドラインを示したのは、社会的適用による卵子凍結を推奨することが目的ではなく、不確かな技術や法外な価格で卵子凍結を行う施設を社会的に監視する必要があると考えたからだ」と語る。

セミナー受講者の3~4割が利用

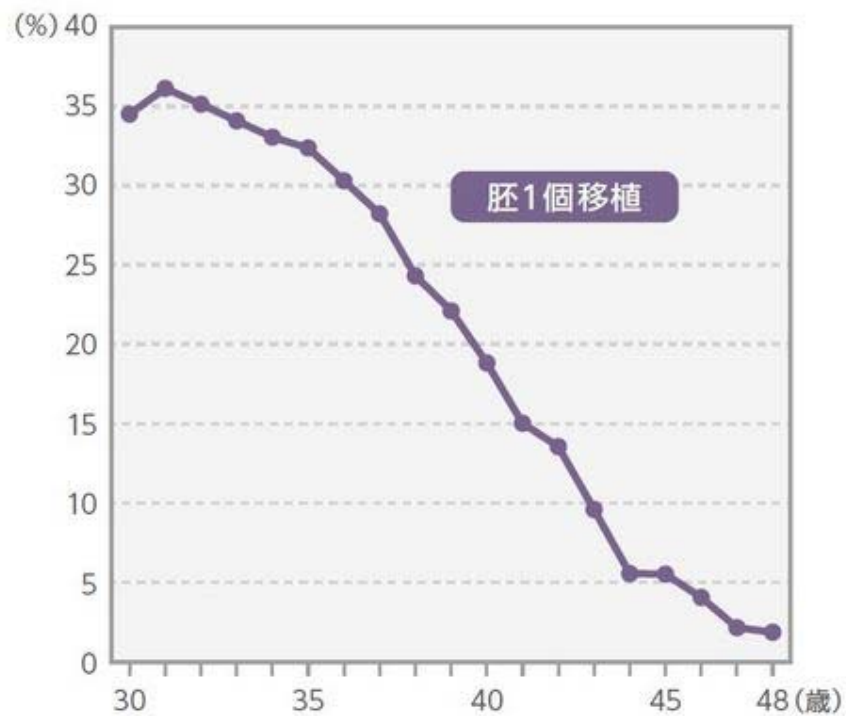
ガイドラインの内容で、重要なポイントの1つとなるのが利用者との**インフォームド・コンセント**だ。不妊治療患者と違い、体外受精や高齢で妊娠するリスクなどについての理解が高くないケースもあるため、メリットだけでなくリスクについても分かりやすく説明することが求められる。

生殖工学の研究開発や卵子凍結事業を手がけるリプロサポートメディカルリサーチセンター（東京都新宿区）は、以前から医学的適用の卵子凍結を主に行っていたが、13年5月に社会的適用の卵子凍結も行うようになった。

同センターでは、卵子凍結に興味を持つ女性を集めた少人数制のセミナーを開催。その後、利用希望者には個別にカウンセリングを実施して、最終的に利用するかどうか判断してもらっている。

13年12月某日に開かれたセミナーには、20代後半から30代後半の女性約10人が集まった。セミナーでは、同センター附属リプロセルフバンク所長で生殖工学博士の香川則子氏が、卵子凍結保存を「高齢不妊予防医療」として紹介。自然妊娠だけでなく、体外受精の成功率も年齢とともに低下することを説明した（**図1**）。さらに、卵子の「老化」により、染色体異常発生率や流産率が上昇することなどを解説した。

図1●受精卵(胚)移植1個当たりの年齢別妊娠率(齊藤英和.日本産科婦人科学会雑誌.62号,2010,739-45.より抜粋)



一方で、採卵に伴うリスクや合併症の発生頻度、卵子を凍結しても高齢出産自体のリスクはなくなるなどにも言及し、卵子を凍結すれば全てが解決するわけではない点も強調(表2)。セミナーは1時間半にも及んだ。

表2●採卵に伴うリスクと合併症(リプロセルフバンクのセミナー内容を基に作成)

出血

卵巣過剰刺激症候群

臓器(膀胱、腸管)破損

麻酔の副作用

使用薬剤によるアレルギー

「社会的適用の卵子凍結を推奨しているわけではない。卵子の老化や高齢出産に関する正しい情報を理解した上で、それでも今は卵子を凍結しておきたい、という女性に限って実施している」と同センター代表の桑山正成氏は語る。卵子凍結のセミナー受講後、カウンセリングを受けるのは3~4割程度で、カウンセリングまで進んだ人の多くは凍結保存の利用を決めるという。

その後の流れとしては、最終的な意思確認を行った後、提携先の婦人科を受診してもらい採卵の可否を判断。採卵・卵子凍結保存は提携先の医療機関で行い、同センターに輸送・保管する。採卵できるのは原則39歳以下の女性で、50歳の誕生日まで保管できるとしている。

卵子保存までにかかる費用は、婦人科の診察料や採卵、凍結保管も含めて約80万円。次年度以降は、1年間の保管費が卵子1個当たり1万円必要となる。健康保険は利用できず、「不妊治療」ではないため特定不妊治療費助成も対象外となる。

50歳を過ぎても諦めきれず…

メリットやリスクの他、インフォームド・コンセントの際の重要な説明事項となるのが、凍結卵子の保管や破棄に関するルールだ。諏訪マタニティークリニック（長野県下諏訪町）では、02年から11年まで、社会的適用の卵子凍結を実施してい



「社会的な卵子凍結保存を行う場合のメリットとリスクをしっかりと説明する」と語るリプロサポートメディカルリサーチセンターの桑山正成氏。

たが、今は医学的適用の卵子凍結のみ受け付けている。実施をやめた理由の1つが、保管責任の問題だ。



「一施設で卵子保管を行う場合、保管責任に関するトラブルが起こりかねない」と語る諏訪マタニティークリニックの根津八紘氏。

同クリニック院長の根津八紘氏は、「災害や営業停止などで施設が存続できなくなるリスクのほか、保管期間が過ぎた場合に諦められない女性が多いという問題がある」と話す。根津氏は当時、50歳までという保管上限年齢を定め、利用者からも事前に廃棄に関する同意を得ていた（13年1月より保管上限年齢を46歳未満に変更）。しかし現実には、50歳を過ぎても保管の継続を望む利用者が多く、対応が難しかったケースもあったという。

この問題は、医学的適用による凍結保存でも生じ得るが、「社会的適用で卵子凍結を希望する女性は、自分の身体や体外受精に関する理解が高くないケースが多かったため、しっかりとした説明がなされなければ、より問題が起こりやすいのではないかと懸念する。

それだけに、より細かな説明によって医療行為への認識を持たせる必要があると同時に、破棄の手続きを詳細に定めるなどトラブル回避の手段を講じておくことは欠かせない。根津氏は、「民間医療機関が単独でリスクを負うことを避ける手段として、日本血液製剤機構のような公的な性格を持つ機関が保管する仕組みを考えていく必要があるのではないかと提案する。

問われる実施施設の技術力

今後新規参入する施設が増えれば、その技術力も問われることになりそうだ。

卵子凍結時に世界的に用いられる技術は、桑山氏が開発した「**ガラス化法**」だ。「ガラス化法の技術は複数回の改良を行い、現在では解凍後の卵子生存率がほぼ100%となった。凍結卵子と未凍結卵子の妊娠成功率は同程度だ」と桑山氏は説明する。

ただ、不妊治療において凍結保存されることが一般的な受精卵と比べ、卵子は水分が多く、細胞膜も脆弱なため凍結による損傷を受けやすい。また、染色体がむき出しの状態と並んでいる不安定な状態にあることから物理的な影響を受けやすく、その難易度は格段に高まる。

桑山氏は、「ガラス化法は、誰でもすぐにできる技術というわけではない。現在、豚卵子などによる実技ワークショップを行って、技術の普及に努めている」と語る。

日本生殖医学会のガイドラインには、生殖専門医の配置などが要件として示されているが、具体的な技術に関する規定はない。そのため同氏は、「ガイドラインにも何か技術を評価できるような要件を加えるべきなのではないか」と指摘する。

このほか、今回取材した関係者が口を揃えて指摘したのが、卵子凍結への「過度な期待」に対する懸念だ。取材では、誰もが「35歳までの出産適齢期に自然妊娠し、出産するほうが望ましいことは明らか」と口を揃えた。

日本産科婦人科学会が毎年報告している凍結融解未受精卵を用いた治療成績は、子宮への受精卵移植1回当たりの生産率（出産に至った割合）は平均で10%程度（表3）。

表3●凍結融解未受精卵を用いた治療成績（吉村氏による）

	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年
治療周期数	67	89	231	144	104
移植総回数	37	52	166	91	63
妊娠数	1	7	13	18	17
移植あたりの妊娠率	2.7%	13.5%	7.8%	19.8%	27.0%
流産率	0%	28.6%	15.4%	27.8%	5.9%
移植あたりの生産率	0%	5.7%	6.6%	9.9%	20.6%

「若い卵子を凍結しておいたからといって、体外受精すればすぐに妊娠・出産できるとは限らない。卵子を凍結保存しておけば出産を先送りしてても問題ないと思えるのは間違い。女性が働きながら出産・子育てできる社会を目指さなければ、根本的な解決はない」と吉村氏は強調する。根津氏も、女性が安易な気持ちで卵子凍結を選択せず、若いうちに妊娠や出産に臨めるよう、啓発に力を入れているという。