

世界初、非ヒト霊長類動物で子宮移植後の出産に成功、子宮性不妊患者に希望

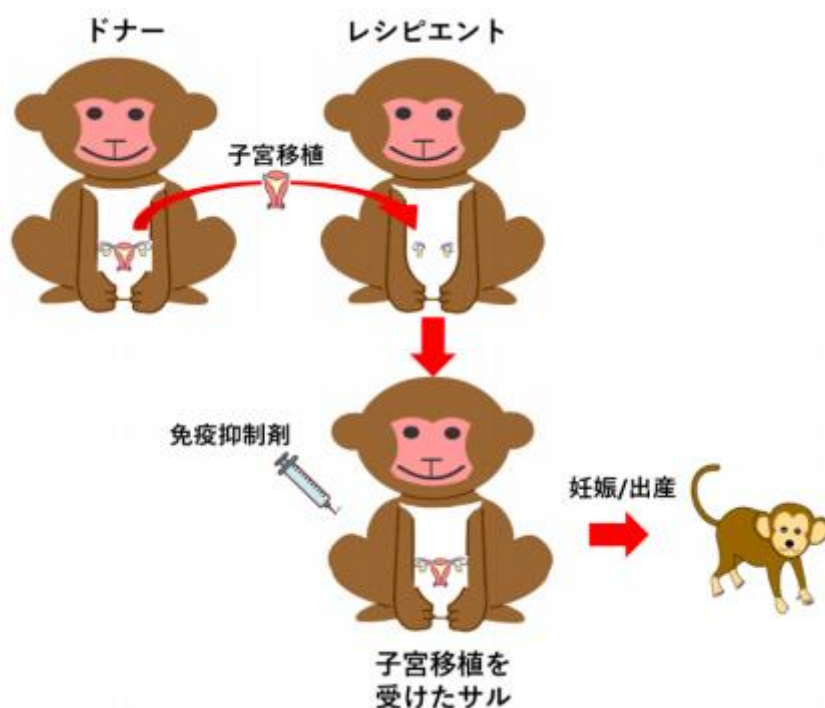
慶應義塾大学医学部産婦人科学(婦人科)教室の木須伊織特任助教、阪埜浩司准教授、青木大輔教授、同外科学(一般・消化器)教室の尾原秀明准教授、東海大学医学部医学科基礎医学系分子生命科学の椎名隆教授、滋賀医科大学病理学講座疾患制御病態学部門の伊藤靖教授、滋賀医科大学動物生命科学研究センター土屋英明博士、株式会社イナリサーチの中川賢司代表取締役社長らを中心とした研究グループは、カニクイザルを用いて子宮移植を行い、非ヒト霊長類動物において世界で初めて子宮移植後の出産に成功しました。

子宮性不妊症は、生まれつき子宮が存在しない、もしくは子宮自体の何らかの異常により子宮を摘出したことが原因による不妊症で、国内では、20~30代で約6万人以上の患者が存在すると推計されます。これらの女性のご自身のお腹で妊娠、出産することは不可能であり、子どもを授かることが困難な状況です。それに対して、近年の移植技術、微小血管吻合技術、組織保存技術の向上や免疫拒絶のメカニズムの解明、免疫抑制剤の開発に伴い、これらの子宮性不妊女性が子どもを授かるための解決策の一つの選択肢として「子宮移植」という新たな医療技術が考えられるようになりました。子宮移植は、ドナー(提供者)からの子宮の提供により子宮の移植を受けたレシピエント(受容者)が妊娠出産し、子どもを得ることを目的とします。

2000年頃より世界ではマウスやラットなどの小動物を用いた子宮移植研究が開始されました。慶應義塾大学医学部を中心とした研究グループは将来のヒトへの臨床応用を見据え、前臨床試験の位置付けとして、ヒトと解剖生理学的に類似する非ヒト霊長類動物であるカニクイザルを用いて2009年より子宮移植研究を開始しました。これまでにラットやヒツジを用いた子宮移植後の出産は報告されていましたが、非ヒト霊長類動物での妊娠出産の報告はありませんでした。研究に使用したカニクイザルは体重約3kgと非常に体格が小さく、また検査や投薬が十分に行えず術後管理が難しいことから、カニクイザルを用いた子宮移植モデル作製は困難であると考えられていました。

研究グループは、拒絶反応に関わるMHC(Major Histocompatibility Complex: 主要組織適合性複合体)に着目し、約5,000頭のスクリーニングにより得られた特定のMHC型をもつカニクイザル(MHC 統御カニクイザル)を計画的に繁殖

させました。そして、この MHC 統御カニクイザルを用いた子宮移植を行い、子ザルを得ることを計画しました。



慶應義塾大学医学部のグループが以前に行った子宮移植に関するアンケート意識調査(3,712名対象)において、母娘間(母親から娘へ)の子宮移植が社会的に最も許容されやすい結果が得られました。そのため、本研究グループは MHC 統御カニクイザルを用いて、カニクイザルにおいても母娘間を想定したペア間での子宮移植モデル作製が前臨床試験としても有用であると考え、このモデル作製を試みました。カニクイザルでの手術はヒトと比べて非常に小さい個体であるため、繊細な技術が求められますが、長年に渡る産婦人科医と外科医の連携により、子宮移植手術手技を確立することができました。

子宮移植後は拒絶反応を抑えるために免疫抑制剤を投与しながら、注意深い観察や管理を行いました。経過中に拒絶反応が認められることもありましたが、免疫抑制剤の治療により改善したため、受精胚を子宮内に胚移植して妊娠を目指しました。子宮移植手術から約1年後に妊娠が成立し、2回の流産を認めましたが、その後の妊娠では胎児の発育は良好であり、妊娠満期にて計画的帝王切開で元気な子ザルを出産しました。これにより、世界で初めて非ヒト霊長類動物での子宮移植後の出産に成功しました。



世界初の非ヒト霊長類動物での
子宮移植後に出産された子ザル

カニクイザルでの子宮移植後の出産の成功により、子宮移植は技術的に可能であることが証明され、さらに、そのモデル作製は子宮移植に関わる医学的課題の解明にもつながる大きな成果であると言えます。研究グループは、これまでの10年以上に及ぶ基礎実験の経験をもとに、国内初の子宮移植の臨床応用を目指しています。子宮移植という生殖・臓器移植技術により、これまで妊娠出産が不可能とされていた子宮性不妊女性が子どもを授かるための選択肢が広がり、子宮性不妊女性に福音をもたらした。

本研究は平成25年に国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)の研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム(A-STEP)として開始され、その後2015年から国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)に移管された後、医療分野研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム(A-STEP)の支援によって2017年まで実施されました。

論文情報

タイトル : First successful delivery after uterus transplantation in MHC-defined cynomolgus macaques

雑誌 : Journal of Clinical Medicine

doi: 10.3390/jcm9113694

日本語発表資料

https://www.shiga-med.ac.jp/sites/default/files/2020-11/20201118pr_saru_sikyu-ishoku_doi.pdf

編訳 JST 客観日本編集部