医療法人社団英ウィメンズクリニック理事長
塩谷 雅英

生殖医療のお話 その10

卵子バンク（未受精卵子凍結）

ヒト受精卵の凍結技術が確立して、既に15年以上が経過し、凍結受精卵によって生まれてきた赤ちゃんは既に100万人以上と推定される。一方で、ヒト未受精卵の凍結保存は技術的に困難であった。しかし、近年、凍結保存技術の改良によって、ヒト未受精卵子の凍結保存が可能となってきた。そして、凍結した卵子によって、既に世界中で何十万人の赤ちゃんが生まれている。本稿では、卵子バンク（卵子凍結）の現状について解説する。

卵子セルフバンク（本人利用目的の卵子バンク）

白血病を含めた悪性疾患に罹患すると、抗癌剤治療や放射線治療を受けることがある。これらの治療の内容によっては、治療後に卵巣内の卵子がダメージを受け、卵子がなくなってしまうことがある。従って、悪性疾患が治癒しても、排卵はなくなり、不妊症となってしまうことになる。

しかしながら、これら抗癌剤治療や放射線治療の前に卵巣から卵子を取り出して卵子を凍結保存しておけば、将来、この凍結保存した卵子によって赤ちゃんを望むことが可能となる。当院でも、白血病やその他の悪性疾患と診断された未婚女性が骨髄移植前の寛解期に卵子凍結保存を希望して来院するケースがある。

ワーキング・ウーマンの卵子セルフバンク

近年、悪性疾患に罹患していないケースでも自身の卵子の凍結保存を希望して当院を受診するケースがある。ワーキング・ウーマンとして成功し、仕事にやりがいを感じている女性の中には、結婚、出産は後回しにしたいと考えている女性も少なくない。

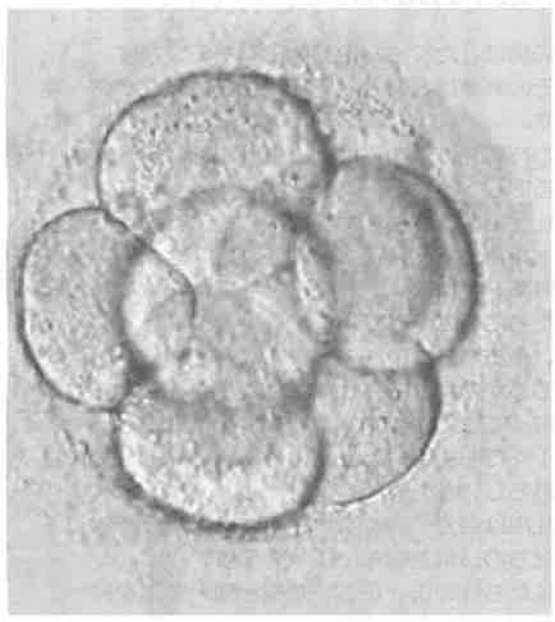
一方で女性の卵子は質・量、ともに年齢と共に低下する。特に35歳を過ぎると卵子がなくなってしまったり、卵子の質が低下するために、不妊症となってしまうケースもある。欧米では、このようなキャリア女性のための卵子セルフバンクが始まっている。比較的若いときに卵子を取り出して凍結保存しておき、将来に備えておくのである。

凍結前の未受精卵子

未受精卵子の凍結保存は技術的に難しく、最近になってようやく普及しつつある。

凍結前の受精卵（8分割胚）

受精卵の凍結保存は、未受精等の凍結保存よりも容易であり、広く普及している。



卵子凍結保存が盛んなイタリアの事情

イタリアでは、受精卵は既に人間であると見なされる宗教的なバックグラウンドから、余った受精卵を廃棄することができない。法律で、1回の治療で作り出す受精卵は3個以下と定められており、しかもできた受精卵は全て子宮に移植することが義務づけられている。この法律のもとでは、卵子は凍結できるが、受精卵は凍結保存できない。

1回の治療で卵子は10個以上採卵できることもしばしばあるため、受精させることができる卵子が3個以下とすれば、卵子が余ってしまうことになる。そこで、イタリアの法律のもとでは未受精卵を凍結保存する技術が重要となるのである。

卵子凍結技術―超急速ガラス化法の理論について

ガラス化保存法とは、凍結保護物質によって細胞内の水分子同士が結合するのを妨害し、氷の結晶が形成されない状態で卵子極低温保存する手法である。

ペットボトルの飲料水を冷凍庫で凍らせた時のことを思い出してみよう。中身は白く氷り、ペットボトルは膨張しているはずだ。これは、水分が氷の結晶をつくったためである。細胞内の水分がこのように白い氷の結晶をつくり膨張すると、もはや細胞はその生命力を永遠に失うことになる。

超急速ガラス化法による卵子凍結保存の実際

まず、凍結保護物質として、エチレングリコールとDMSOを含んだ平衡化液に卵子を浸漬する。これらの物質は卵子細胞膜を透過して卵子細胞質に入り、また、同時に細胞内の水分を脱水し、細胞内の水分子同士が結合するのを妨害する。その後、卵子を液体窒素に投入し、急速冷却を行う。

マイナス120℃以下になると、卵子はガラス化され、さらに液体窒素の温度であるマイナス196℃では、卵子を構成する物質分子がほとんどの運動エネルギーを失い、動かなくなるため、凍結された細胞は劣化することもなく、理論上は半永久的に保存することが可能となる。

超急速ガラス化法における卵子の冷却速度はマイナス2万℃／min以上である。このように超急速に冷却することで、マイナス20℃からマイナス80℃の冷温障害領域（氷晶形成領域）を急速に通過させ、「冷温障害」を回避して高い生存率が得られる。

その理論は、1937年に低温生物学者Luyetにより提唱され、85年になって初めて哺乳動物の受精卵でのガラス化保存が実用化された。

融解ステップはもっと大切

凍結保存した卵子を加温、融解する場合、特にマイナス20℃からマイナス80℃の温度域では氷晶が形成されやすく、細胞が破壊されやすい。従って、ガラス化保存卵子の融解には、さらに急速な加温速度が必要とされる。

通常、融解液を37℃に加温して用いることで、4万3000℃／分の超急速な加温が得られる。最後に、卵子細胞質に入り込んだ凍結保護物質を除去すると同時に、卵子細胞質に水分を戻す（復水）。このとき、水分が過剰に卵子細胞質に復水すると、卵子の膨張が起こり、結果的に卵子が破壊されることになる。

そこで、細胞膜非透過性物質である高分子のショ糖を浸透圧緩衝剤として用い、卵子への過復水を緩和して、卵子の膨化を抑制する。

おわりに

近年、きわめて困難とされていたヒト未受精卵子の凍結保存が可能となった。白血病患者など、治療による副作用によって病気は治っても卵巣機能を失う状況に置かれた未婚女性が、その後の人生で自分自身の卵子で赤ちゃんを授かる可能性を残すこともできるようになってきた。この技術が、広く普及し、より多くの女性に希望を与えることができるようになればと考えている。