

皆さん、こんにちは。シリーズで「生殖医療」のお話をさせていただいている。今回はその第2回目です。どうぞよろしくお願ひいたします。

前回は、生殖医療における2つの「パラダイムシフト」についての話題を取り上げた。今回は生殖医療における3つ目の「パラダイムシフト」ともいえる「受精卵(=胚)のガラス化凍結保存」について紹介する。後述するが、ヒト胚のガラス化凍結保存法の発展は生殖医療のあり方を大きく変えた。

哺乳類胚凍結の歴史

1866年、イタリアの軍医によって、精子の凍結保存が可能であることが報告された。精子に遅れることおよそ100年、1970年代初頭になって、初めて哺乳動物の胚の凍結が可能となった。胚は細胞の体積が大きく、水分を豊富に含んでいる。胚を冷却する際に細胞質内に氷の結晶が生じると細胞小器官は破壊され、胚は死滅する。

Mazur等は(72年)凍結保護剤としてDMSOを用い、そして、毎分 0.3°C というゆっくりとしたペースで胚を冷却することで、これらの問題を解決することに成功した。冷却スピー

医療法人社団英ウイメンズ
クリニック理事長

ドが緩慢であることから「緩慢凍結法」と名づけられた。

85年にはオーストラリアでこの「緩慢凍結法」によって初めての赤ちゃんが誕生している。また、17年間凍結保存した胚によっての出産も報告されている。その後、凍結保護剤の改良、そ

塩谷 雅英

して浸透圧の変化から胚を守るために蔗糖を添加するなどの改良が加えられ、今日に至っている。

現在もアメリカをはじめ諸外国では、この「緩慢凍結法」を用いている施設は少なくない。しかし、「緩慢凍結法」では凍結した胚の数十%が解凍

生殖医療のお話 その2

後ダメージを受け、発生が停止してしまう。そのため、よりよい凍結方法が模索された。

「緩慢凍結法」から「ガラス化凍結保存法」へ

90年前後になって、Lopezや葛西(高知大学農学部)らによって、ウシ胚の「ガラス化凍結保存法」による産仔出産が報告された。しかも「緩慢凍結法」に比べ「ガラス化凍結保存法」では、胚へのダメージが非常に小さく、高い成功率が報告された。

「ガラス化凍結保存法」では、まず高濃度の凍結保護剤を用い、短時間で細胞を脱水した後、 37°C から -196°C まで一気に、毎秒 $2\text{万}^{\circ}\text{C}$ 以上のスピードという超急速冷却することによって、細胞質内にも細胞質外にも氷の結晶が生じない、すなわちガラス化状態にして冷却保存するものである。01年には、わが国からこの「ガラス化凍結保存法」による世界で初めての妊娠出産報告がなされた。前述の通り「ガラス化凍結保存法」では胚へのダメージが少ないため、操作に熟練すれば胚生存率はほぼ100%となる。今では、わが国の99%の施設が「ガラス化凍結保存法」を採用するに至っており、生殖医療において、わが国が世界を大きくリードしている分野の1つである。

冒頭に、生殖医療における3つ目の

「パラダイムシフト」ともいえる、と述べた。では、「ガラス化凍結保存法」は何をもたらしたのであろうか。それは、次の3つである。すなわち、①多胎妊娠の減少②妊娠率の向上③生殖医療の安全性向上――

「緩慢凍結法」では、操作中の胚のダメージによって相当数の胚が死滅していた。そのため、医療者は「胚を凍結する」という選択肢よりも、「胚を移植する」という選択肢を優先することになる。その結果、胚が2個生じた時には2個全部を移植することになり、多胎妊娠の問題が生じていた。

「ガラス化凍結保存法」によって非常に高い効率で胚を安全に凍結保存できるようになってからは、医療者は移植する胚を1個とし、余剰の胚を安心して凍結できるようになった。その結果、多胎妊娠は激減した。また、 -196°C の液体窒素タンクの中では長期間保存できるため、余剰の胚で

「ガラス化凍結保存法」が 生殖医療にもたらしたもの

2人目、3人目の子どもを授かることも可能となっている。生殖医療における妊娠率も向上した。それは、一旦凍結保存した胚はいつでも利用できるため、治療を受ける女性の子宮の状態が整った時に胚を融解して移植することができるようになったためである。

図1に当院の治療実績:新鮮胚移植周期数及び凍結融解胚移植周期数の変遷を示した。胚の凍結方法を「緩慢凍結法」から「ガラス化凍結保存法」に切り替えた03年から、凍結胚移植周期数が増加し、06年度には新鮮胚移植周期数を上回っている。

図2には当院の全妊娠例に占める凍結胚移植例の割合の推移を示した。05年から新鮮胚移植で妊娠した症例よりも、凍結胚移植で妊娠した割合が高くなり、10年度に至っては、全妊娠例1018例のうち89%が凍結胚移植での妊娠となっている。

特に最近は、2人目、3人目の子どもを望んで、凍結保存している胚の移植を希望して、当院に来院する患者が多くなっている。生殖医療の妊娠率は女性の年齢と相關することから、1歳でも若いときの受精卵を凍結保存しておいて将来に備える、という考え方も普及しつつある。

受精卵の凍結技術の革新が生殖医療を変えた

図1. 新鮮胚移植周期数及び凍結融解胚移植周期数の変遷

2000年1月～2010年12月

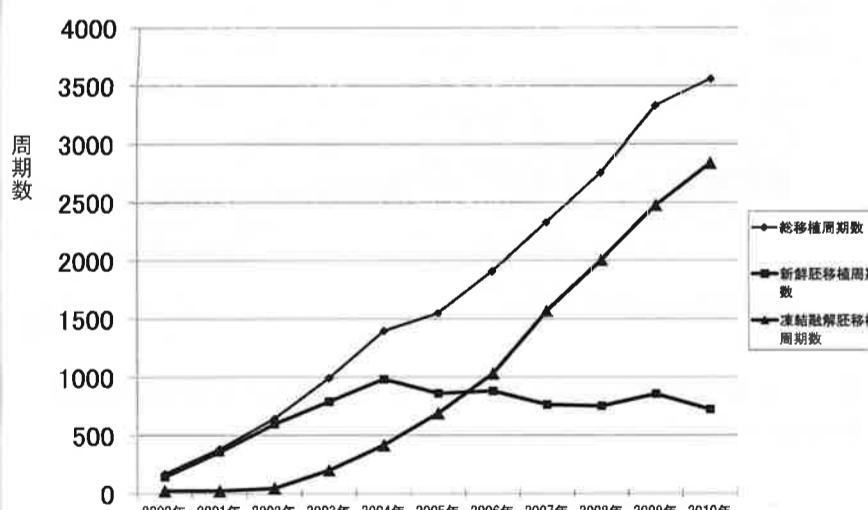


図2. 妊娠例に占める凍結胚移植例の割合の推移

