

第76回 MSGR

トピックス：子宮移植

発表者：渡邊英樹（研修医）

コメンテーター：永井聖一郎（母性科）

Livebirth after uterus transplantation

Lancet 2015 Feb 14;385(9968):607-16.

[Brännström M](#)¹, [Johannesson L](#)², [Bokström H](#)³, [Kvarnström N](#)⁴, [Mölne J](#)⁵, [Dahm-Kähler P](#)², [Enskog A](#)⁶, [Milenkovic M](#)², [Ekberg J](#)⁴, [Diaz-Garcia C](#)⁷, [Gäbel M](#)⁴, [Hanafy A](#)⁸, [Hagberg H](#)⁹, [Olausson M](#)⁴, [Nilsson L](#)².

2015年2月23日

背景

子宮移植は、子宮の欠損や無機能子宮といった子宮性不妊症に対する唯一の治療法である。これまでに11例の子宮移植が確認されているがその内、生児出生の報告は無い。今回は世界初、子宮移植後に帝王切開により生児出生となった症例について報告する。

recipient

35歳女性 血液型：O+

Rokitansky症候群で先天性に子宮・膣の無形性、
合併奇形として片腎があった。

造膣術は施行済みであった。

donor

61歳女性 血液型：O+

生来健康で、recipientの近親者。

2経産(いずれも41週で経膣分娩)。

閉経は移植術の7年前。

その他所見

HLAミスマッチ：3/2

HLA抗体：無し

human papillomavirus(HPV)

cytomegalovirus

epstein-Barr virus

はrecipientおよびdonorともに陰性であった。

移植術前に行った処置

donor

子宮の月経能の確認目的、子宮動脈の血流量増加を期待して

etinylestradiol (30-40 μ g/day)

levonorgestrel (50-125 μ g/day)

を含むピル剤を3か月間内服。

→その後、正常な月経が確認された。

移植術前に行った処置

recipient

体外受精を子宮移植の18～6か月前に施行した。
ゴナドトロピン刺激等を行い、卵胞成熟を促した。
超音波と血中エストロゲン値で卵胞成熟度を観察し超音波ガイド化で経腹的に成熟卵胞を採取。
ICSIを行い計12個の受精卵を獲得し、それらを凍結保存した。

移植手術



donor

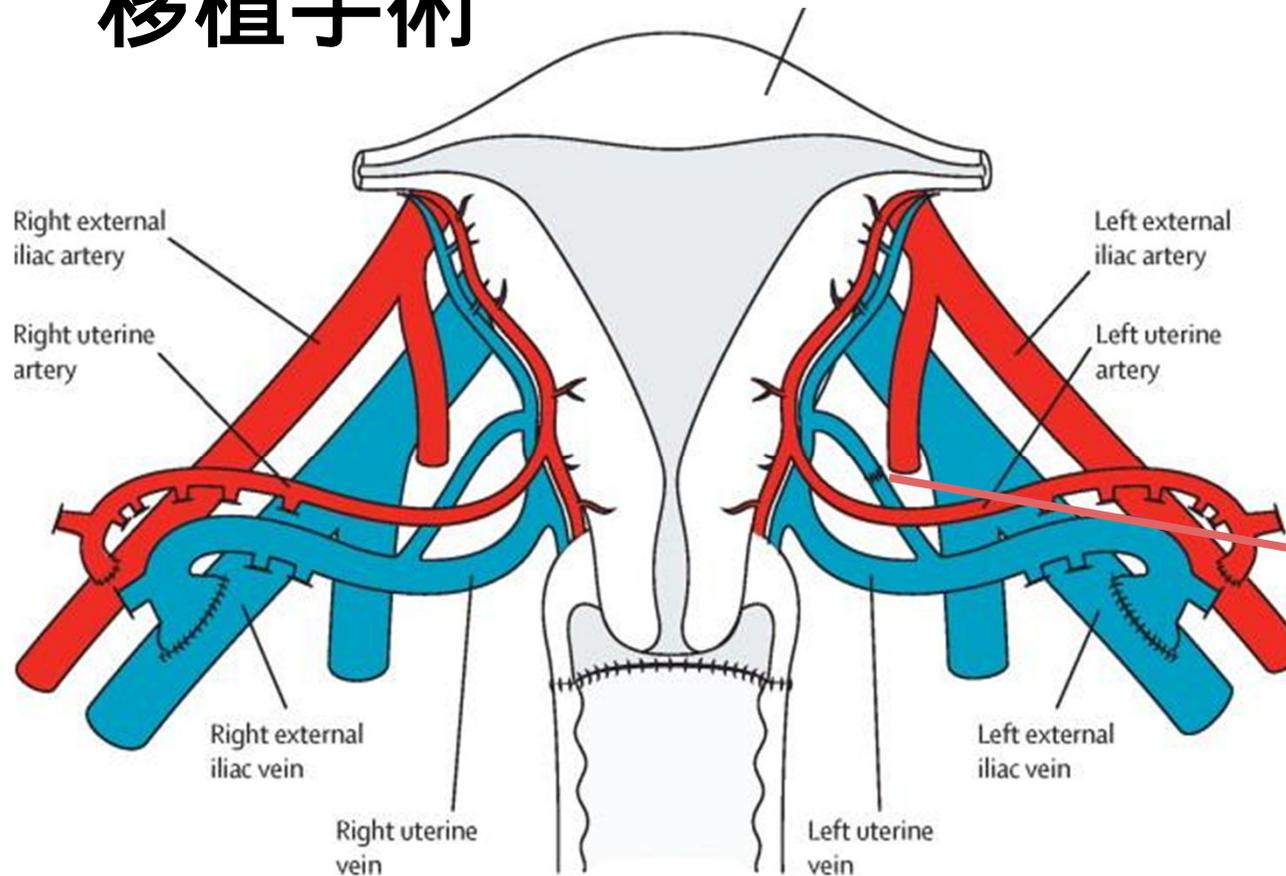
血管柄付きの子宮を
摘出。

時間：10h7m

出血：0.6L

donorの術後経過に
大きな問題なく
術後6日に退院。

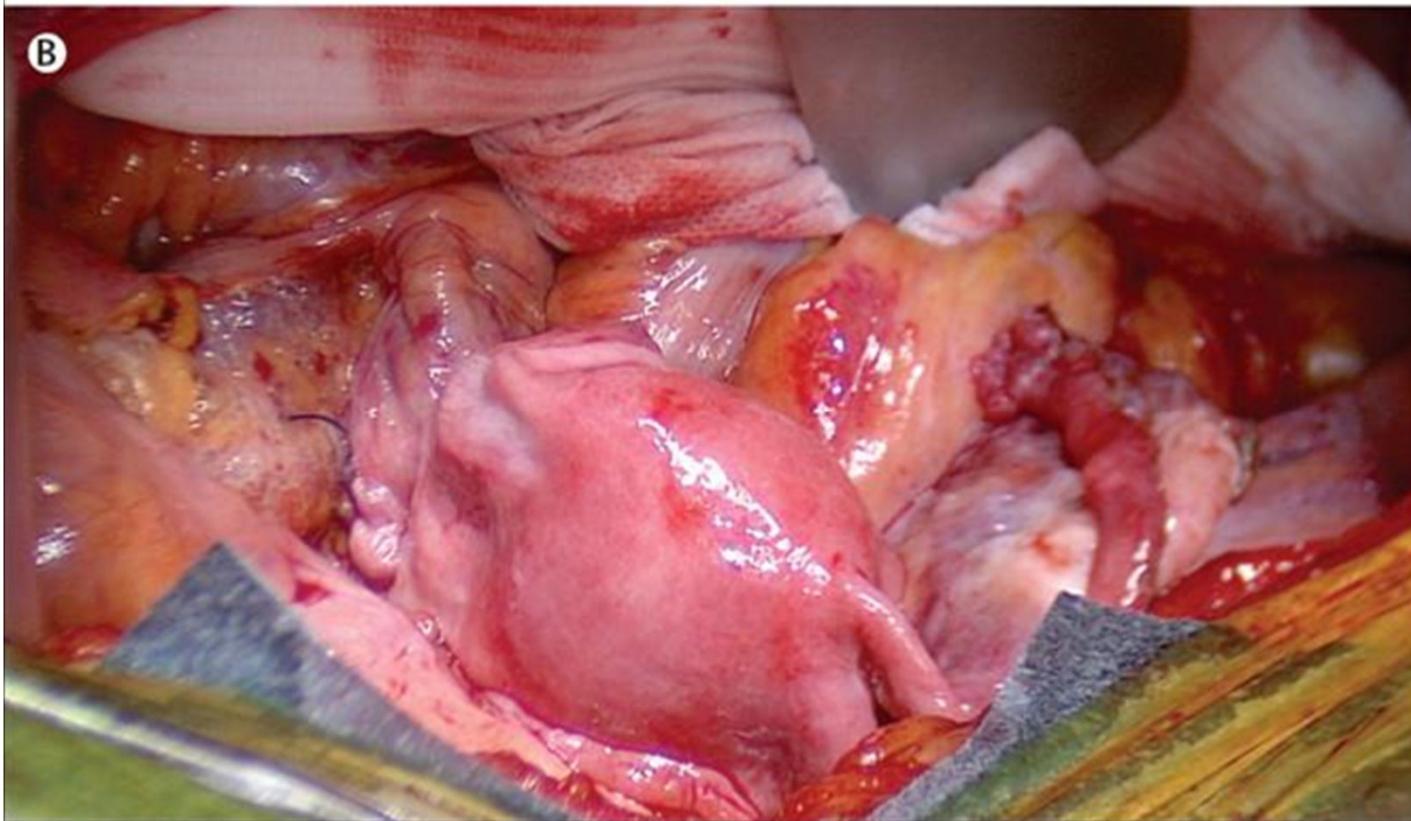
移植手術



摘出子宮は動脈末梢よりHTK液で洗浄。
左図の通り血管吻合・組織の吻合を施行。

二本の左子宮静脈は、
一つは尿管上を
一つは尿管下を
走行しておりdonorの尿管を温存するため、うち一本については切断後再吻合した。

移植手術



recipient

移植完了後。
子宮動脈抹消で拍動を
確認。子宮は赤変し
良好な血流が得られて
いた。

時間：4h55m

出血：0.75L

術後2日に後腹膜血腫を
認め輸血を行った。

術後6日に退院。

移植後経過

移植後は、最初の2週間は2回/週、術後2-6ヶ月は2週毎、その後は1ヶ月毎に外来通院で以下につき診察。

- ・ 身体所見
- ・ 血液検査（血算、生化学、免疫抑制薬の血中濃度）
- ・ 子宮頸管の視診、細菌培養
- ・ 子宮、子宮内膜の経腔/経腹エコー
- ・ 子宮動脈の血流速度波形（ドップラーエコー）
- ・ 子宮頸部の生検（術後1,2,4週、その後は1ヶ月毎）
- ・ HPV検査

移植後経過

術後43日に初回の月経（4日間）を確認。
その後は32日周期で正常月経を認め、子宮内膜もそれに応じた正常変化を認めた。子宮動脈拍動は弱～正常で一定して経過。

【拒絶反応】

術後9日

術後2ヶ月28日（疑い）

術後6ヶ月24日

組織学的所見のみで無症状。

ステロイド投与で軽快を確認。

【腫瘍性変化】

術後8ヶ月12日に

扁平上皮異型性(p16陽性)

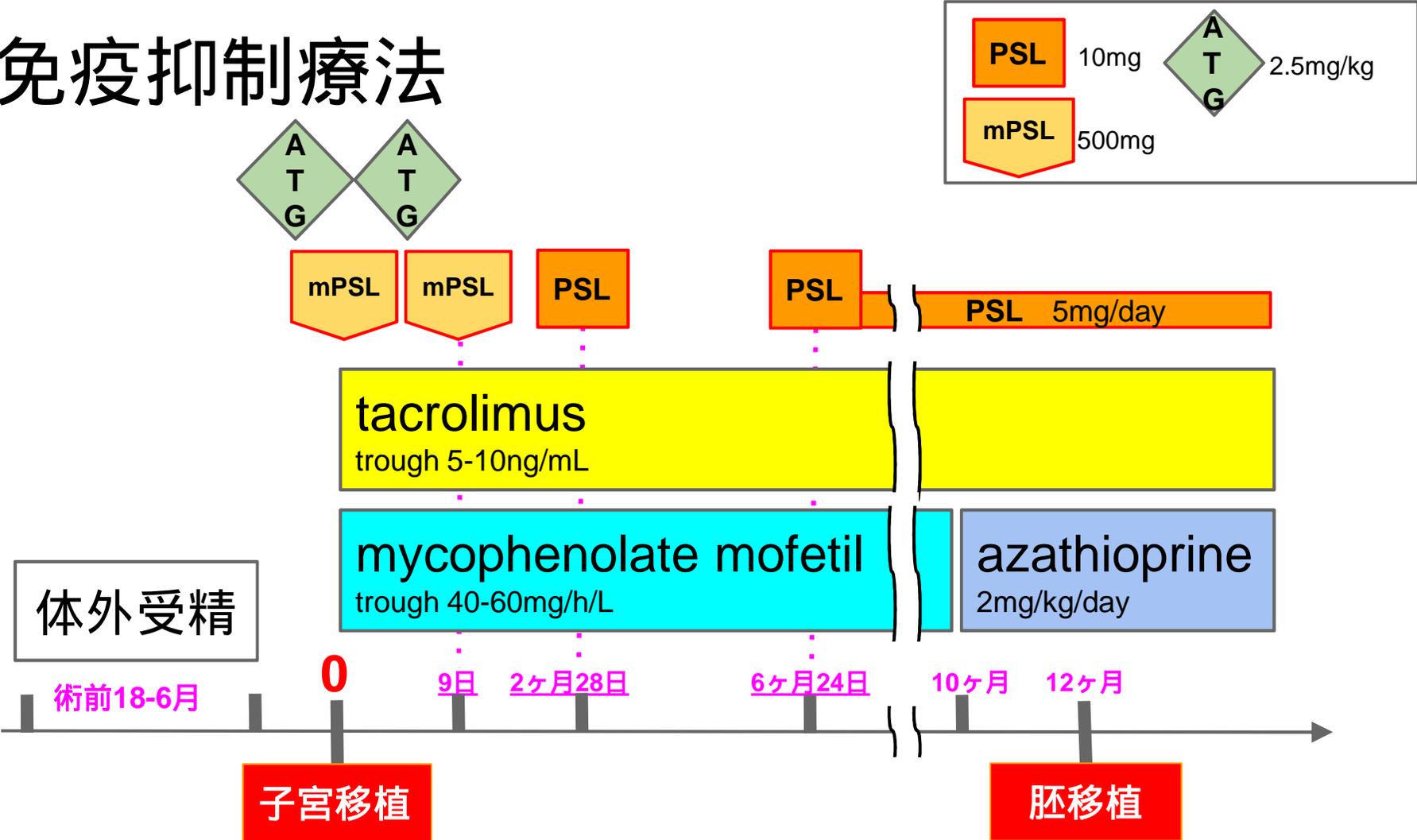
コイロサイトーシス(HPV31陽性)

を認めた。

生検部のmini-conisation施行しその後、

異常は認めなかった。

免疫抑制療法



妊娠経過

胚移植は子宮移植から1年後実施。
1度の胚移植後、3週目に妊娠反応陽性が認められた。
5週目に子宮内に胎嚢を認め心拍を確認した。

胎児は正常発育の範囲内で経過した。



妊娠18週

妊娠経過

母体は、軽度の貧血、白血球減少、クレアチニン値上昇を妊娠経過中に認めた。

妊娠31週5日に子癇前症(妊娠高血圧症候群)で入院となった。内服加療を行ったが胎児心拍モニターで変動一過性除脈を認め、入院から16時間後に帝王切開術を施行。

皮膚切開後26分で児娩出。

直後に胎盤娩出→組織診では絨毛に軽度の子癇前症様変化を認めた。

妊娠経過

子宮周囲の癒着は軽度であった。

児体重：1775g

Apgar：9,9,10

臍帯血pH：7.21

産後、児は光線療法以外特記すべき治療を要せず、状態は良好であった。



考察

倫理的問題について

当該グループはこれまで子宮移植術と、移植後出産の可能性について示してきた。

ただし、子宮移植に限らず、代理出産等の様々な代替法の可否については今後も議論がなされるべきである。

donorについて

今回は高齢経産婦からの生体間移植であった。出産後は妊娠に関わる子宮機能が上昇することが知られている。また脳死患者等からの移植では、子宮機能の確認のため生検が必要になるが、これは腫瘍性病変発症のリスクを高める。

考察

移植前体外受精について

今回、体外受精は移植前に行われた。

これは、患者とパートナー間での授精が可能かが不明であるためと、移植後の採卵操作で生じ得る感染や臓器損症などが、妊娠経過に影響を及ぼさないようにするためである。

免疫抑制療法について

免疫抑制療法による様々なside effectが予想されるため、また、適切な胚移植のタイミングを見極めるため、子宮移植後出産の症例では予め十分な検査を計画して臨むべきである。

考察

子癇のリスクについて

本症例では子癇前症により31週での帝王切開分娩となった。移植に関わる子癇のリスクとしては下記が考えられ、本症例では が該当する。また、 についても患者背景が類似している。

子宮動脈拍動が強い

免疫抑制療法

recipientに腎摘の既往あり

donorが高齢

体外受精、子宮移植、ドナー卵

考察

出産後の子宮摘出について

免疫抑制療法を生涯続ける必要があるため、1-2人の生児
出産後は移植子宮は摘出すべきと考えられる。

ただし、摘出するか否かは患者およびパートナーの自主的
な意思により判断されるべきで、予め摘出の必要性につき
情報提供されるべきである。

結語

子宮移植後の生児出生を果たした本症例は世界中で子宮性不妊症に悩む多くの若年女性の妊娠・出産への可能性を拡げた。

子宮性不妊

先天性：Mayer- Rokitansky-Kuster-Hausers
症候群、子宮低形成、子宮奇形、
Muller管発生異常など

後天性：子宮悪性腫瘍 (子宮頸癌、体癌：
40歳以下 年2000人、数万人)、
子宮筋腫や子宮腺筋症、産後大出血
などで子宮摘出 あるいは Asherman
症候群のような子宮内の高度癒着

子宮移植の基礎研究

2000年以降

小動物：マウス、ラット、ウサギ

大動物：ブタ、ヒツジ、非ヒト霊長類（ヒヒ、カニクイザル）

2010年 Diaz-Garcia ラットの同種移植後妊娠

2010年以降 木須ら カニクイザル

2011年 Ramirez ヒツジの出産

2012年 Johannesson ヒヒ

ヒトに対する子宮移植の変遷

- 2000年 サウジアラビア 99日目子宮摘出
- 2011年8月 トルコ 周期的な月経回復
- 2012年9月 スウェーデン 母子間子宮移植
- 2013年4月 トルコ 妊娠成立するも初期流産
- 2014年10月 スウェーデン 世界初出産

子宮移植の問題点

通常臓器移植との違い

生まれてくる子供の存在
QOLの向上のため
一時的な臓器移植

医学的問題

移植技術、周術期や術後、免疫抑制剤の影響、
わかっていないリスクが多く存在

倫理的、社会的問題

身体のリソース化、臓器売買など
ドナーの身体、精神的負担
生まれる子供の福祉