

本邦の子宮移植の現状と倫理的課題の考察

Current Status and Ethical Issues of Uterus Transplantation in Japan

児玉 正幸

KODAMA Masayuki

国立大学法人 鹿屋体育大学 名誉教授

Professor Emeritus at National Institute of Fitness and Sports in Kanoya

Abstract:

Before 2014, adoption and surrogacy were the only two options available for women suffering from uterine factor infertility. However, in 2014 in Sweden, Dr. Bränström demonstrated uterus transplantation as a third option for these women as he succeeded through this procedure in achieving the first human delivery in the world. Since then, over 10 countries have made preparations for the use of uterus transplantation as an alternative to surrogacy. In November 2018, Dr. Kisu in Japan submitted for the first time an application for the clinical use of uterus transplantation to Japan Society of Obstetrics and Gynecology and the Japan Society for Transplantation. Nevertheless, the treatment plan needs to be discussed in detail regarding a host of medical, social and ethical issues before it can be clinically used in Japan. This paper aims to clarify the current status and ethical issues of uterus transplantation in Japan and also the prospect of its further development as a technology for women with uterine factor infertility.

Keywords: 生命倫理(bioethics), 日本産科婦人科学会(Japan Society of Obstetrics and Gynecology), 日本移植学会 (the Japan Society for Transplantation), 子宮性不妊(uterus factor infertility), 子宮移植(uterus transplantation)

はじめに

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室所属の木須伊織医師は2018年11月7日、日本産科婦人科学会(以下日産婦学会)と日本移植学会に対して、本邦初の子宮移植臨床研究計画案と当該研究に対する見解を求める要望書を提出した¹。その計画案によれば、まず、先天的に子宮のないロキタンスキー症候群(Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: MRKHS)の5人の既婚患者から採卵して受精させ、その受精胚を凍結保存する(in vitro

fertilization:IVF)。次に、5人の患者の実母や実姉妹から子宮を採取して、それぞれの患者に移植する。ただし、卵巣の移植はしない。続いて、移植臓器に対する拒絶反応を抑制する免疫抑制剤を1年以上投与しながら子宮の生着を追跡調査する。子宮の生着と機能回復を確認後、凍結保存受精胚を子宮に戻す(胚移植 embryo transfer:ET)。着床、妊娠と順調に進めば、最後は、嚴重な妊娠管理のもとに帝王切開で挙児に至る。分娩後は子宮を摘出して免疫抑制剤の使用を停止する。移植子宮は一回限りの使い捨てとなる。一時的な臓器移植という点が免疫抑制剤

原著論文

を生涯使用し続ける他の臓器移植とは異なる。

子宮移植臨床研究計画案を受理した日産婦学会と日本移植学会は、その新しい生殖補助医療技術の臨床適用の是非について、医学的・社会的・倫理的観点から検討を開始した。日産婦学会が指針で禁止する代理懐胎治療の代替生殖補助医療技術として子宮移植医療を認定できるか否か、両学会は指針策定に向けて、目下、鋭意審議中である。

本稿では、子宮移植の本邦の現状を明示するとともに、その倫理的課題を考察することにより、本邦初の当該新型生殖補助医療の発展と子宮性不妊症患者の早期救済に資することを目的とする。

1. 子宮移植の現状

英国の発生生物学者ロバート・エドワード (Robert J. Edwards) と産婦人科医パトリック・ステプトー (Patrick Steptoe) が体外受精・胚移植技術 (以下 IVF・ET) を使用して挙児したのは、1978 年であった。人類史上最初の体外受精児ルイーザ・ブラウン (Louise J. Brown) の誕生以来、IVF・ET は全世界に急速に普及し、今や全世界で 500 万人以上の IVF・ET 児が誕生²している。本邦では 2018 年時点で、IVF・ET の件数は年間 42 万件以上に達する。

だが、IVF・ET 技術をもってしても救済できない患者が存在する。それは先天的に子宮を欠損する MRKHS 患者と後天的に子宮を全摘した患者である。つまり、子宮因子の子宮性不妊症患者である。こうした患者は自力出産が不可能な結果、女性としてのアイデンティティを喪失し、精神的・身体的・社会的生活の質 (quality of life:QOL) を低下させている事例が顕著である。

1.1 子宮移植とは何か

上記子宮性不妊症患者は自力で妊娠や出産は不可能である。当該患者が実子を挙児できる方法は従来、

代理出産だけであった。ところが、本邦では日産婦学会がこれを禁止しているため、当該患者の一部は国外で代理出産治療を受けて挙児する事例が見られた³。こうした生殖医療事情を背景に、近年の移植医療技術や微小血管吻合技術、組織保存技術の顕著な向上に加えて、免疫拒絶機構の解明や免疫抑制剤の開発の進展に伴い、子宮移植技術が開発された。

子宮移植の目的は、レシピエント (臓器受容者) がドナー (臓器提供者) から提供された子宮を用いて挙児することである。この際の臓器移植とは生命の揺りかごをレシピエントへ臓器移植することを意味しており、通常生命に関わる臓器移植とは異なる。

子宮移植のレシピエントとなる子宮性不妊症患者⁴は先天性と後天性に二大別される。先天的子宮性不妊症は MRKHS のほか、子宮低形成と子宮奇形があり、後天的子宮不妊症は子宮悪性腫瘍⁵ (子宮頸癌や子宮体癌など) のほか、子宮良性疾患 (子宮筋腫や子宮腺筋症など)、産後大量出血による子宮全摘、掻爬による子宮内膜癒着から帰結する妊孕性喪失 (アッシャーマン症候群 Asherman's syndrome)、子宮放射線大量照射後の妊孕性喪失である。そのほかにも、第三の性の性的少数者 (LGBTQ) に分類される性的越境者 (transgender:T) の女性 (M to F) も、子宮移植のレシピエントを希望する可能性が濃厚である。MRKHS の発生頻度⁶は 4,000~5,000 に一人なので、厚労省の人口動態総覧⁷に登載の 2017 年の出生数 946,065 人をベースにすれば、概ね年間 105 人の MRKHS 患者の出生が予測される。MRKHS 患者を含む本邦の生殖年齢 (20~40 歳) の全子宮性不妊症患者数は 6~7 万人⁸と推定される。

子宮移植のドナー⁹には生体ドナーのほか、死体 (脳死・心停止) ドナーが存在する。前者には親族 (実母や実姉妹) のほか、性別適合手術 (性転換手術) を希望する T の男性 (F to M) を含む第三者が想定¹⁰される。他方、後者には脳死患者や心停止患者が想定される。

1.2 海外の子宮移植の現状

子宮移植の第一例目は 2000 年、サウジアラビア

原著論文

の生体間子宮移植（両側卵巣嚢腫の46歳のドナーから産後大量出血で子宮全摘の26歳のレシピエントへ）¹¹であったが、膣へ臓器逸脱後、血栓で壊死した子宮は全摘された。その後、トルコで2011年に子宮移植の第二例目となる交通事故死した22歳の脳死ドナーから21歳のMRKHS患者へ子宮移植が実施¹²され、2013年に凍結融解胚移植による妊娠¹³に至るも流産した。続いて、スウェーデンで2012年に第三例目となる子宮移植が施術されたのを皮切りに、2013年までに9例の生体間子宮移植が実施¹⁴された。9例中8例のレシピエントはMRKHS患者、1例のレシピエントが子宮頸癌術後患者であった。その結果、スウェーデンのヨーテボリ大学（Göteborgs universitet）病院勤務のマツ・ブランストローム（Matz Brännström）医師が2014年に、生体間子宮移植による出産第一号の成功を報告¹⁵した。レシピエントは35歳のMRKHS患者、ドナーは61歳の知人であった。以後、中国¹⁶、米国¹⁷、チェコ、ブラジル、ドイツ、セルビア、インドが子宮移植を手掛け、2018年12月には、ブラジルのサンパウロ大学医学部の医療チームが脳死ドナーからMRKHS患者への子宮移植後の出産の成功を報告¹⁸した。

1.3 本邦の子宮移植の現状

2008年から慶應義塾大学と東京大学、京都大学の研究者が子宮移植プロジェクトチーム¹⁹を結成して、子宮移植の基礎研究と臨床研究を同時推進している。2009年に開始されたカニクイザル（解剖生理学上ヒトと類似の非ヒト霊長類）の子宮自家移植後の出産²⁰と子宮同種移植後の月経回復²¹に2012年に成功したものの妊娠には至らなかった。その後、2017年にカニクイザルの子宮同種移植後の妊娠に世界で初めて成功²²した。2014年には日本子宮移植研究会²³（Japan Society for Uterus Transplantation : JSUTx）（理事長・菅沼信彦京都大学名誉教授）が設立され、子宮移植臨床研究の指針が策定された。2019年現在、慶應義塾大学病院のほか、腎臓外科移植医療で国内No.1の症例数を誇る名古屋第二赤十字病院が2017年8月に子宮移植プロジェクトチー

ムを院内に設置して、子宮移植臨床研究を準備中である。

2. 子宮移植の課題

本邦初の子宮移植臨床研究の計画案を提出した木須医師は、子宮移植の課題として、以下の医学的・社会的・倫理的問題点を指摘²⁴している。ただし、筆者が文言を適宜加筆修正するとともに、コロンで注記を補筆した。

2.1 子宮移植医療の医学的課題

（1）移植医療の安全性の担保：子宮移植に際しては、ドナーから子宮と周囲の血管を長めに摘出するので、ドナーの身体的負担は大きい上に、子宮を喪失する精神的負担もある。健康なドナーとレシピエントへのリスクに対処するために、臓器移植外科医のほか、移植コーディネーターや周産期医療、小児科医、感染症内科医、麻酔科医、精神科医等との連携が不可欠

（2）子宮の搬送方法と搬送時間の確定のため、子宮の虚血許容時間の確定²⁵

（3）吻合血管はどの血管を選択すべきか：移植子宮の虚血再灌流障害を検証して血流評価方法の確定

（4）免疫抑制剤のプロトコール（治療実施手順書）の確立：免疫抑制剤使用によるレシピエントへのリスク²⁶（易感染性や耐糖異常、腎毒性など）回避と術後管理

（5）抗原性が不明な移植子宮の拒絶反応の診断基準の確立：臓器の抗原性は皮膚、小腸、肺、脾臓、心臓、腎臓、肝臓の順番で高くなるが、子宮の抗原性は不明。移植子宮生着と機能回復のために子宮の免疫機構の解析

（6）免疫抑制剤による胎児への催奇形性の影響²⁷：子宮移植後に1年以上投与する免疫抑制剤による胎児への短期的悪影響はない（一般妊婦の出産児奇形発生率と有意差はない）にせよ、数十年後の長期的悪影響については不明

（7）移植子宮の妊孕性：移植子宮の妊孕性の検証

原著論文

(8) 閉経後の子宮の機能性：女性ホルモン投与による子宮の妊孕性の再建

(9) 神経無移植の当否：神経無移植ではレシピエントは胎動や陣痛を感受できない

2.2 子宮移植の社会的課題

(1) 養子制度が現存する中、子宮移植は、子宮性不妊症患者が実子を挙児する代替治療として社会に受容されるか

(2) 現行の臓器移植法の整備のもとに子宮移植を行えるのか：死体（脳死・心停止）ドナーからの臓器提供に際しては、「臓器の移植に関する法律（臓器移植法）」と「臓器移植法改正案」を遵守しなければならない。本法²⁸は脳死ドナーからの提供可能臓器を心臓、肺、肝臓、腎臓、膵臓、小腸、眼球（角膜）に限定。心停止ドナーからの提供可能臓器は腎臓、膵臓、眼球（角膜）。それ以外に、心臓弁、血管、骨などの組織も提供可能だが、脳死・心停止ドナーからの提供可能臓器の項目に子宮が含まれていないので、死体（脳死・心停止）ドナーからの子宮移植は不可能。死体ドナーからの子宮移植の臨床応用のためには、現行の臓器移植法もしくは厚生労働省令の改正が必要

(3) 子宮移植は将来、公的医療保険の診療対象となるのか：ホルモン剤や排卵誘発剤の投与、不妊検査は保険診療でも、高度生殖補助医療は自由診療

2.3 子宮移植の倫理的課題

(1) 出生児の福祉：子宮移植出生児の identity crisis への配慮

(2) ドナーとレシピエント候補者の適性基準

(3) ドナーやレシピエント、出生児のリスク対策：レシピエント子宮移植術式並びに生体ドナー術式（開腹、腹腔鏡、ロボット支援）の安全性、精神面の配慮、子宮性不妊症患者の輿望に応えるために健康なドナーの身体にメスを入れることが許されるのか。また、出生児のリスク対策は万全か

(4) 生命維持臓器ではない子宮移植が許容されるのか：本邦では、臓器移植法を改正しない限り、脳死・心停止ドナーからの子宮移植は不可能。となれ

ば、まず、生体間子宮移植（肝臓、肺、膵臓、腎臓、小腸の移植が多い）が臓器移植法に照らして現実的な選択肢。しかし、その場合に、QOL 向上目的の臓器移植が許容されるのか

(5) 臓器売買の商業化

3 子宮移植の倫理的課題の考察

スウェーデンのヨーテボリ大学病院勤務のマツ・ブランストローム医師も慶応義塾大学医学部産婦人科学教室所属の木須伊織医師も、本邦の子宮移植技術の高さに自信を深めているので、本稿では、子宮移植の倫理的課題について考察を加える。実子を生みたいと希望する子宮性不妊症患者の輿望に応えるためには、当該新型生殖補助医療臨床応用の前に立ちはだかる倫理的課題（2.3）に関する議論を深めて、社会的コンセンサスを醸成する必要がある。

(1) 出生児の福祉

子宮移植医療を推進するに当たり、何よりも最重要課題は出生児の幸せと福祉である。分娩者を母とする現行民法²⁹上、移植子宮の母と子宮移植出生児の間に母子関係は確定する。しかしながら、代理懐胎児や配偶子提供型 IVF・ET 児同様、子宮移植出産児が identity crisis に陥らないように、医療チームが出生児を両親ともども精神的にサポートする体制を整備するとともに、長期の追跡調査とデータ管理体制を構築する必要がある。そのためには、本邦に先行する子宮移植医療先進国（スウェーデンなど）の子宮移植出産児データの長期的収集と解析が必要である。

(2) ドナーとレシピエント候補者の適性基準

前記したように、子宮移植のレシピエントには、先天的子宮性不妊症患者と後天的子宮性不妊症患者が存在する。子宮移植医療を希望するレシピエントには異性婚の子宮性不妊症の女性のほか、LGBTQ に分類される T の既婚女性（M to F）が想定される。米国生殖医学会（American Society for

原著論文

Reproductive Medicine:ASRM) 会長のリチャード・ポールソン (Richard Paulson) が 2017 年度同学会で報告したように、妊娠出産を希望する T の女性 (M to F) に対する子宮移植も解剖学上可能である。とすれば、上記二種類の女性たちに子宮移植医療を提供すべきか、今後の審議が必要となる。私見では、子宮移植出産児が identity crisis に陥らない限り、妊娠出産を希望する異性婚の子宮性不妊症の女性のほか、T の既婚女性 (M to F) の子宮移植による妊娠出産を阻害する理由はない。

他方、子宮を提供するドナー候補者には、肉親 (実母や実姉妹) のほか、性別適合手術を希望する T の男性 (F to M) を含む第三者が想定される。そうした T の男性 (F to M) は通例、妊孕性温存 (採卵と卵子の凍結保存) 手術を希望しないが、執刀医は性別適合手術を行う前に、同患者に対して妊孕性温存という選択肢の提示が必要であろう。上記ドナー候補者は子宮の無償提供が予測されるが、謝金の授受を伴う場合には、営利目的の商業主義に直結するので、ドナー候補者として適性か、新たに判断が必要となる。

(3) ドナーやレシピエント、出生児のリスク対策

10 時間以上に及ぶレシピエント子宮移植術式並びに生体ドナー術式 (開腹、腹腔鏡、ロボット支援) の安全性³⁰、精神面の配慮、子宮性不妊症患者の輿望に応えるために健康なドナーの身体にメスを入れることが許されるのか。また、出生児のリスク対策は万全か。

生体ドナー術式によるリスクとドナーの精神的負担を考慮に入れば、生体ドナーよりも死体ドナーが望ましいのは明らかである。しかしながら、諸外国では死体ドナーが圧倒的に多いのに反して、本邦では生体ドナーが臓器移植医療の主流である。2017 年の死体ドナー数³¹は人口 100 万人当たり、臓器移植先進国のスペインが 46.9 人、ポルトガル 34.0 人、ベルギー 33.6 人、クロアチア 33.0 人、米国 32.0 人と続き、韓国の 10.6 人に対して、本邦は 0.9 人に過ぎない。そうした本邦の実情を踏まえた上で、上記問を考察する。

上記問は他人がドナーになる場合に重要な意味を持つが、今回の 5 人の子宮移植申請者の場合には、レシピエントの肉親 (実母や実姉妹) が自発的にドナーを申し出ている以上、上記問は不必要な干渉であろう。実際に実母や実姉が閉経している場合でも、女性ホルモンの投与を受ければ、委縮した子宮は妊孕性を再建できるので、閉経後の子宮のレシピエントへの提供も可能である。

しかしながら、実母や実姉だからこそ、閉経後のもはや無用の長物となった子宮を提供するのが当然と、陰に陽にドナーになるようプレッシャーをかけられるという懸念もあるが、それは肉親間で解決すべき問題であり、当事者に取材をかけない第三者が評論家のように云々することではない。また、T の男性 (F to M) が子宮切除を切望の上、ドナーを申し出た場合にも、その問は無用であろう。それというのも、当人が切除を希望した子宮を医療廃棄物にするくらいなら必要とされる方に是非活用して頂きたいと自主申告しているのに、そこに子宮移植手術の間接的な強制に繋がる可能性や金銭授受の可能性を指摘して、待ったをかけるのは的外れだからである。

子宮移植には、ドナーやレシピエントに対する術前、術中、術後の管理はもとより、出生児に対する産科、周産期医療、小児科の連携が不可欠である。その意味から、子宮移植医療を推進するためには、産婦人科医と移植外科医、移植コーディネーターを軸に多職種連携のチーム (小児科医、感染症内科医、麻酔科医、精神科医、臨床検査技師、看護師、遺伝カウンセラー、臨床心理士などの応援) 医療体制の構築が重要である。

(4) 生命維持臓器ではない子宮移植医療が許容されるのか

子宮因子の子宮性不妊症患者の中には、自力で妊娠出産できない苛烈な現実が精神的・身体的・社会的に QOL の低下をもたらし、女性としての identity crisis に陥る事例が多い。そうした女性たちに対して、生命維持臓器 (vital organ) ではない子宮移植医療が許容されるのか。換言すれば、QOL 向上のため

原著論文

の子宮移植医療が許容されるのか、ということである。子宮移植医療が国民的コンセンサスを得られているのか、という問である。

現行の臓器移植法は脳死ドナーからの提供可能臓器を心臓、肺、肝臓、腎臓、膵臓、小腸、眼球（角膜）に限定する。心停止ドナーからの提供可能臓器は腎臓、膵臓、眼球（角膜）である。それ以外に、心臓弁、血管、骨などの組織も提供可能だが、脳死・心停止ドナーからの提供可能臓器の項目に子宮が含まれていないので、死体（脳死・心停止）ドナーからの子宮移植は不可能である。死体ドナーからの子宮移植の臨床応用のためには、現行の臓器移植法もしくは厚生労働省令の改正が必要である。そこで本邦では、生体間子宮移植（肝臓、肺、膵臓、腎臓、小腸の移植が多い）が臓器移植法に照らして現実的な選択肢となる旨、前記した。

けれども、生体間子宮移植の場合には、次の2点³²がボトルネックとなる。まず、日本移植学会倫理指針である。2019年現在、子宮移植チームは当該倫理指針に立脚して、生体ドナーは原則親族（6親等内の血族、3親等内の姻族、配偶者）の現行ルール³³を遵守しなければならない。次に、生命維持臓器（心臓、肺、肝臓、腎臓、膵臓、小腸）ではない子宮がQOL向上目的で生体移植が許容されるのか、という問題である。つまり、現行の臓器移植法は生体間臓器移植であっても、脳死・心停止ドナーからの臓器移植同様、生命維持臓器に限定しているという主張、裏返せば、レシピエントが生体ドナーから子宮の提供を希望しても臓器提供の項目には子宮が含まれていない、という主張である。

しかしながら、生体間臓器移植も現行の脳死・心停止ドナーからの臓器移植提供の項目に準拠すべきという主張は余りにも杓子定規な推論である。既存の臓器移植は生命維持臓器が多い（心臓、肺、肝臓、腎臓、膵臓、小腸）という事実を不動の既定路線として思考するのではなく、柔軟な思考と弾力的な解釈が必要であろう。日本移植学会倫理指針にせよ、臓器移植法にせよ、厚生労働省令にせよ、必要とあらば社会的コンセンサスを得た上で、改正も視野に入れることにやぶさかであってはならない。確かに

子宮は生命維持臓器ではない。それは生命産出育成臓器である。生命を維持する臓器の移植が容認されるのであれば、生命を育成する命の揺りかごの臓器の移植はなおさら、容認されるべきであろう。

また、臓器移植法に則して施術される心臓、肺、肝臓、腎臓、膵臓の移植の有無は生命に関わる³⁴が、免疫を司る小腸はともかく、眼球（角膜）だけは生命維持臓器とは言えない。眼球（角膜）がなくても生存は可能だからである。米国で実施されている顔面や手、ペニス、喉頭などの移植は生命維持を目的に実施されるものではなく、身体の形状と機能を再建するための移植、すなわちQOL向上のための臓器移植として、すでに海外では日常臨床³⁵である。その事実を踏まえれば、臓器移植を生命維持臓器に限定する理由はない。

ただ、子宮性不妊症患者が子を迎える手段として子宮移植以外にも、実子を育児できる代理懐胎や里子を迎える養子縁組制度もあるので、子宮移植医療が社会的コンセンサスを得られるのか、国民の意識調査³⁶を継続実施する必要がある。

また、子宮移植医療は医学的・社会的・倫理的課題を孕むので、日産婦学会と子宮移植研究会のほか、日本移植学会や厚生労働省との連携は不可欠となる。

(5) 臓器売買の商業化

子宮を提供するドナー候補者が肉親（実母や実姉妹）や性別適合手術を希望するTの男性（F to M）を含む第三者の場合には、金銭の授受は発生しにくいと想定されるが、営利目的で子宮を売買する仲介業者や商業主義には警戒を怠ってはならない。

結論

本邦では、着床前診断や代理懐胎という高度生殖補助医療の臨床応用が可能であるにも拘らず、禁止されたり、厳格に制限されたりするのは、倫理的課題が医療の前に立ちはだかるからである。その意味から、本稿では、子宮移植の倫理的課題に考察を加えた。

原著論文

子宮性不妊症患者の輿望に応える治療として、子宮移植医療に先行する代理出産治療には、妊娠出産という人生の重大事を第三者に負担代行させることに対する倫理的批判があった。それだけでなく、周産期医療や母性形成の観点からも問題視する声があった。しかしながら、子宮移植ではそうした懸念は後退する。

ただし、子宮移植に際しては、神経までは子宮に移植できないため、レシピエントは胎動や陣痛を感受できない。その点に着眼すれば、移植子宮による分娩は自然分娩よりも母性形成の要因を欠くが、レシピエントの自力分娩は紛れもない事実である。どのような要因が母性形成の引き金になるのか不明の現状では、実際に自分のお腹を傷めずに出産した代理出産依頼者や海外の子宮移植出産者の実態調査を先行実施すべきである。生殖医療倫理研究者は間違っても、代理出産依頼者や海外の子宮移植出産児の家庭では家族関係の複雑化に伴い子供の福祉が保証されていない、という観念的決めつけをしてはならない。

上記趣旨から、子宮移植は IVF・ET 技術をもってしても救済できない子宮性不妊症患者にとって福音である。生殖障害者を社会的にサポートするためには、日産婦学会と日本子宮移植研究会が日本移植学会や厚生労働省と連携しながら、子宮移植医療に関わる医学的・社会的・倫理的課題の整理とその解決に尽力するのはもとより、社会的コンセンサス作りに邁進する必要がある。

それとともに重要な視点は、本邦の未来を担う世代を生み出す出産という大仕事に取り組む生殖年齢世代に対する国民的理解とサポートの強化である。将来子宮移植が臨床医療として承認された暁には、高度生殖補助医療に分類される子宮移植は自由診療扱いとなろう。高額な治療費以外にも自他の入院費も含めてすべて自己負担となる。子宮移植先進国のスウェーデンでは、不妊を病気と認定して保険診療とする。本邦でも子宮移植を含む高度生殖補助医療の公的保険適用に向けた政治への働き掛けも今後必要であろう。

参考文献

Bioethics (special issue: uterus transplants) 2018 October; 32(8): 478-533.

Suganuma, N., Hayashi, A., Kisu, I. et al.: Uterus transplantation: Toward clinical application in Japan. *Reproductive Medicine and Biology* 2017 October; 16(4):305-313.

Suganuma, N., Hayashi, A., Mihara, M. et al.: Uterus transplantation; Toward Clinical Application in Japan. *Reproductive Medicine and Biology* 2017 July; 305-313.

Kisu I., Mihara M. et al.: Uterus allotransplantation in cynomolgus macaque: a preliminary experience with non-human primate models. *J Obstet Gynaecol Res* 2014 April; 40(4): 907-918.

Mihara, M., Kisu, I., Hara, H. et al.: Uterine autotransplantation in cynomolgus macaques: the first case of pregnancy and delivery. *Hum Reprod* 2012 August; 27(8): 2332-40. doi: 10.1093/humrep/des169. Epub 2012 May 30.

Mihara, M., Kisu, I., Hara, H. et al.: Uterus autotransplantation in cynomolgus macaques: intraoperative evaluation of uterine blood flow using indocyanine green. *Hum Reprod* 2011 November; 26(11): 3019-27.

木須伊織ほか：子宮移植 臨床応用に向けて、日本婦人科腫瘍学会雑誌 2018; 36(2): 243-251.

木須伊織ほか：産婦人科領域 子宮移植、周産期医学 2018; 48(7): 827-832.

木須伊織ほか：婦人科がん 子宮移植の現況と展望、日本臨床婦人科がん 2018; 76(2): 158-164.

木須伊織：子宮移植の現況と展望、日本臓器保存生物医学会誌 *Organ Biology* 2018; 25(1): 35-40.

木須伊織ほか：子宮移植、産科と婦人科 2018; 85(3): 310-316.

木須伊織ほか：生殖 子宮移植手術手技、産婦人科の実際 2018; 67(11): 1559-1567.

木須伊織ほか：子宮移植の世界の現況と課題、産婦人科の実際 2017; 66(13):1833-1838.

的場優介ほか：生殖倫理の現況と展望(Vol.4) 子宮移植の臨床応用に向けて 課題と展望、医学のあゆみ 2017; 263(2): 207-210.

木須伊織：子宮移植、小児外科 2017; 49(6): 614-619.

菅沼信彦ほか：子宮のない女性における心身問題の対策としての子宮問題 わが国の現状と展望、女性心身医学 2017; 21(3):271-276.

木須伊織ほか：子宮移植、産婦人科の実際 2016; 65(12): 1587-1594.

木須伊織：子宮移植の現状と将来の展望、日本 IVF 学会誌 2016; 19(1): 3-8.

原著論文

木須伊織ほか：子宮移植、*HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY* 2016; 23(3): 253-259.

木須伊織：生命倫理と研究倫理の過去・現在・未来（第1回）先端医療技術と倫理・社会的課題 子宮移植の現状、課題、展望、臨床評価 2016; 44(2): 283-290.

阪埜浩司ほか：子宮移植の現状と課題、*Pharma Medica* 2016; 34(4): 39-45.

木須伊織：子宮移植の現況、日本生殖内分泌学会雑誌 2015; 20: 59-62.

菅沼信彦ほか：子宮移植とその問題点、産婦人科の実際 2015; 64(10): 1309-1314.

木須伊織：子宮移植研究の現況と将来の展望、今日の移植 2015; 28(2): 149-155.

吉村泰典：オーバービュー 生殖医療の未来、*Modern Physician* 2018; 38(7): 701-704.

吉村泰典：代理懐胎と子宮移植の倫理、臨床倫理 2018; 6: 49-58.

吉村泰典：日本の生殖医療を考える、日本 IVF 学会誌 2015; 18(1): 2-7.

髙島次郎：Collaboration(第2回) 社会とともに歩む医療のあり方 子宮移植 【Lecture2】倫理的側面から子宮移植を考える、*Medical Torch* 2016; (12)1: 45-46.

髙島次郎：Collaboration(第2回) 社会とともに歩む医療のあり方 子宮移植 【Lecture1】子宮移植について、*Medical Torch* 2016; (12)1: 42-44.

注

¹ 2018年11月8日付時事通信&同日付 yomi Dr.

² 国際生殖補助技術監視委員会(ICMART)報告では、2011年までに500万人以上のIVF・ET児が誕生。Cf. Gearhart, J. & Coutifaris, C.: In vitro fertilization, the Nobel Prize, and human embryonic stem cells. *Cell Stem Cell* 2011; 8: 12-15.

³ Kodama, M.: Preliminary research on legal restrictions and the current state of surrogacy in multiethnic Singapore. *Biocosmology - Neo-Aristotelism* 2014 Autumn; 4(4): 461-468.

Kodama, M.: Preliminary research into the spiritual backbone of Vietnam for an investigation of Vietnamese reproductive medical (surrogacy) ethics. *Biocosmology - Neo-Aristotelism* 2013 Autumn; 3(4): 642-651.

Kodama, M.: The present state of commercial surrogacy in India and ethical assessment of physician in charge Dr. Nayna Patel—Ethical research concerning Indian reproductive medicine, especially commercial surrogacy. *Eubios Journal of Asian and International Bioethics* 2012; 22(2): 85-90.

Kodama, M.: The current state of surrogate conception in Japan and the ethical assessment of Dr. Yahiro Netsu. *Eubios Journal of Asian and International Bioethics* 2014; 24(1): 12-17.

Kodama, M.: The present state of regulations concerning reproductive medicine, particularly surrogacy, in both India and Thailand. *Eubios Journal of Asian and International Bioethics* 2016; 26(1): 4-8.

Kodama, M.: Risks present in the Cambodian surrogacy business, Asian bioethics association(ABA). *Eubios Journal of Asian and International Bioethics*, 2017; 27(2): 40-44.

⁴ Kisu, I.: Current status and future aspects of uterus transplantation. *Organ Biology* 2017; 25(1): 35-40.

⁵ 2014年度の40歳未満新規子宮頸癌患者（上皮内癌を除く）数は1,611人、新規子宮体癌患者数は499人（日産婦学会婦人科腫瘍委員会報告：第53回治療年報、2014年度患者年報[301機関]

⁶ Oppelt, P., Renner, S.P., Kellermann, A. et al.: Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging. *Hum Reprod* 2006; 21: 792-797.

⁷ https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakut/ei17/dl/03_h1.pdf

⁸ 生殖年齢（20~40歳）の女性の中で子宮悪性腫瘍（子宮頸癌や子宮体癌など）による子宮全摘患者数は年間約2,500人。Cf. 日産婦学会婦人科腫瘍委員会報告：2010年度患者年報[301機関]。日産婦学会誌 2012; 64: 1029-1054.

⁹ Kisu, I., Mihara, M., Banno, K. et al.: Risks for donors in uterine transplantation. *Reprod Sci* 2013; 20: 1406-1415.

¹⁰ 日本子宮移植研究会に対して、性別適合手術を希望するTの男性（F to M）から子宮提供の申し出が多く届いている。

¹¹ Fageeh, W., Raffa, H., Jabbar, H. et al.: Transplantation of the human uterus. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 76 (3): 245-251.

¹² Ozkan, O., Akar, M.E., Erdogan, O. et al.: Preliminary results of the first human uterus transplantation from a multiorgan donor. *Fertil Steril* 2013; 99: 470-476.

¹³ Akar, M.E., Ozkan, O., Aydinuraz, B. et al.: Clinical pregnancy after uterus transplantation. *Fertil Steril* 2013; 100: 1358-1363.

¹⁴ Brännström, M., Johannesson, L., Dahm-Kähler, P. et al.: First clinical uterus transplantation trial: a six-month report. *Fertil Steril* 2014; 101: 1228-1236.

¹⁵ Brännström, M., Johannesson, L., Bokström, H. et al.: Livebirth after uterus transplantation. *Lancet* 2015; 385: 607-616.

¹⁶ International Business Times. First Chinese womb transplant sees mother's uterus placed in daughter. <http://www.ibtimes.co.uk/first-chinese-womb-transplant-sees-mothers-uterus-placed-daughter-1530917>.

¹⁷ Testa, G. et al.: Living donor uterus transplantation: A single center's observations and lessons learned from early setbacks to technical success. *Am J Transplant* 2017 Apr. 22. doi: 10.1111/ajt.14326.[Epub ahead of print]

¹⁸ Ejzenberg, D. et al.: First baby born via uterus transplant from a deceased donor. *Lancet* 2018 December. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31766-5.

¹⁹ <http://www.pt-ut.org/>

2012年に子宮移植の臨床応用に関する研究会発足。

²⁰ Mihara, M., Kisu, I., Hara, H. et al.: Uterine autotransplantation in cynomolgus macaques: the first case of pregnancy and delivery. *Hum Reprod* 2012; 27 (8) : 2332-2340.

²¹ Kisu, I., Mihara, M., Banno, K. et al.: Uterus allotransplantation in cynomolgus macaque: a preliminary experience with non-human primate models. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40 (4) : 907-918.

²² 2018年5月13日付朝日新聞デジタル&同日付日本経済新聞。子宮移植上の未解決の医学的諸課題を検証する目的で基礎実験が継続中。

²³ <http://js-ut.org/> 2017年9月にスウェーデンで第1回国際子宮移植学会 (International Society of Uterus Transplantation:ISUTx) 開催。

日本子宮移植研究会は2019年1月14日、第8回日本子宮移植研究会学術講演会・市民公開講座を東京(ベルサール飯田橋駅前会議室)で開催。透明性の高い社会的議論を重視する同会は、本邦と海外の子宮移植の現状と医学的・社会的・倫理的問題点を含む広範な情報を発信。

²⁴ Kisu, I.: Current status and future aspects of uterus transplantation, *Organ Biology* 2017; 25(1): 35-40.

²⁵ Kisu, I. et al: Allowable warm ischemic time and morphological and biochemical changes in uterine ischemia/reperfusion injury in cynomolgus macaque: a basic study for uterus transplantation. *Hum Reprod* 2017; 32: 2026-2035. 子宮は4時間以上の虚血に耐え得ると推定。

²⁶ 易感染性や耐糖異常、腎毒性の他、子宮癌術後患者がレシピエントの場合には、癌再発リスク増大の危険性。

Cf. Vajdic, C.M. et al: Cancer incidence before and after kidney transplantation. *JAMA* 2006; 296: 2823-2831.

また、子宮頸癌患者がレシピエントの場合には、ヒトパピローマウイルス(HPV)感染や子宮頸部腫瘍の罹患率上昇の危険性。Cf. Ozsaran, A.A. et al: Evaluation of the risk of cervical intraepithelial neoplasia and human papilloma virus infection in renal transplant patients receiving immunosuppressive therapy. *Eur J Gynaecol Oncol* 1999; 20: 127-130.

²⁷ フランス医学アカデミーの報告では、臓器移植で出産した女性のデータから催奇形性のリスクは問題にならない。

²⁸ 臓器の移植に関する法律第五条: この法律において「臓器」とは、人の心臓、肺、肝臓、腎臓、その他厚生労働省令で定める内臓及び眼球をいう。

Cf. http://www.jotnw.or.jp/jotnw/law_manual/pdf/organtransplant-law.pdf

臓器の移植に関する法律施行規則第一条: 臓器の移植に関する法律第五条に規定する厚生労働省令で定める内臓は、脾臓及び小腸とする。

Cf. https://www.jotnw.or.jp/jotnw/law_manual/pdf/organtransplant-law2.pdf

Okayama OrganBank Net

Cf. <http://www.okayama-zouki.or.jp/teikyo.html>

日本移植学会 臓器移植全般の Q&A

Cf. <http://asas.or.jp/jst/general/introduction/qa2.html#qa2>

²⁹ 民法に敢えて「分娩者=母」と明記する条文はないが、本邦では、母子関係を分娩の事実によって確定する分娩主義、すなわち「分娩者を母とするルール」が厳守されている。その関連法文と最高裁判決は、以下の通り。

「妻が婚姻中に懐胎した子は、夫の子と推定する」(民法第772条[嫡出の推定])

「母とその非嫡出子との間の親子関係は、原則として、母の認知を俟たず、分娩の事実により当然発生すると解するのが相当である」(最高裁 昭和37年4月27日判決 民集16巻7号1247頁)

³⁰ 「子宮の生着失敗を術後1年以内の子宮摘出」と仮定した場合、38例中24例が生着(生着率63.2%)。内訳は、死体ドナーの生着率が66.7%(6/9)であるのに対して、生体ドナーの生着率は62.1%(18/29)。生体ドナー術式の内訳は、開腹の生着率69.6%(16/23)、腹腔鏡の生着率0%(0/4)、ロボット支援の生着率100%(2/2)。ロボット支援下ドナー手術は低侵襲化(中国西安チームの手術時間6時間、出血量100ml)に繋がるが、2019年現在、出産の報告はない。Cf. 木須伊織ほか: 子宮移植の世界の現状と課題、産婦人科の実際 2017; 66(13):1833-1838.

³¹ IRODat Newsletter june 2018

Cf. http://www.irodat.org/img/database/pdf/NEWSLETTER2018_June.pdf

2015年-日本臓器移植学会ネットワーク

Cf. <https://www.jotnw.or.jp/datafile/offer/2015.html>

³² もう1点の難関は日産婦学会のIVF-ETに関する見解(2014年6月)。IVF-ETの対象は「これ以外の治療によっては妊娠の可能性がないか、極めて低いと判断されるもの」。子宮移植の大前提となるIVF-ETの実施対象にMRKHS患者が含まれない。当該見解の再検討が必要。

³³ ただし、ドナーが非血縁者でも、当該医療機関および日本移植学会の倫理委員会の承認があれば可能。

³⁴ 移植目的は三種類ある。(1) 心臓や肺、肝臓、小腸の移植は生命の維持が目的。(2) 腎臓や脾臓の移植も生命維持が目的だが、人工透析やインスリン補助医療による代替治療が不十分ながらも可能。(3) 顔面、四肢、喉頭の移植や組織移植(角膜、骨、軟骨など)はQOLの向上が目的。

³⁵ Caplan, A. & Duncan, P. : A quiet revolution in organ transplant ethics. *Journal of Medical Ethics* 2017; 43(11): 797-800.

³⁶ 菅沼信彦他: 「子宮移植」の臨床応用に対する一般市民の意識調査、日本生殖医学会誌 2012; 57(4)。

菅沼信彦他: 「子宮移植」の臨床適用に対する社会的コンセンサスの構築に向けて、2015年度科研費実施報告書(15K15852)、2015-2016.

Kisu, I., Banno, K., Soeda, E. et al.: Survey of attitudes toward uterus transplantation among Japanese women of reproductive age: A cross-sectional study, *PloS One* 2016; 11(5): e0156179.