

卵子提供にあたって受ける処置

1. 1回あたりの典型的手順では、女性がゴナドトロピン放出ホルモン作動薬を1～2週間にわたって毎日服用し、下垂体による排卵刺激を抑える。
2. 続いて、卵子を含む卵胞をいくつか発達させるために、卵胞刺激ホルモンなどのゴナドトロピンを注射する。
3. 第3のホルモンで、卵子の最終的な成熟を促進する。
4. 針を膣壁経由で卵巣へ差し入れて、卵子を採取する。



次の世代：生殖補助医療はこの25年でしだいに一般的になってきた。

た原則の大部分を織り込んであるが、卵子提供の問題についてはそうではない。同委員会は、対価の支払いに関してもっと進歩的な方針を設ける余地を残しており、幹細胞研究の計画はその地域の監視団体によって再検討されるべきだと提言するにとどめている。こうした団体が、「ヒト生体材料の提供にあたって不適切な勧誘や他の不適切な影響がない」ことを保証してくれるはずである。何ををもって「不適切」とするかは、各地域の監視団体に委ねられる。

ハーバード大学医学系大学院の生物学者で同委員会の議長を務める George Daley によれば、これが委員会が達することのできた最善のコンセンサスなのだという。というのも、委員会の科学者や倫理学者たちは、卵子提供者をどう扱うべきかについて、はっきりした意見の一致に至らなかったからだ。

とはいえ、今回のガイドラインは重要な第一歩とみなされ、現在、ISSCR は一般からの意見を9月1日まで受け付けており、その後文書にまとめる予定である。「これらのガイドラインは、完全に研究者たち自身の手による規則だとみなされようになるだろう」とハーバード幹細胞研究所の Kevin Eggan はいう。「研究者たちがこれらの問題についてちゃんと考えているということを世間に知らしめるのは、非常に有益なことなのです」。

Erika Check

Health effects of egg donation may take decades to emerge

卵子提供の健康への影響が明らかになるのは数十年先のこともかもしれない

1989年のこと、32歳の健康な女性が不妊症の妹に自分の健康な卵子をいくつか提供し、赤ん坊を得るチャンスを受けた。ロンドンにあるクロムウエル IVF 不妊治療センターの医師たちは、この姉に、卵巣の一群の卵子を成熟させるホルモン類を投与し、受精用の卵子を6個採取した。妹には3個の胚が移植され、2個は凍結保存された。女の赤ん坊が1人生まれた。それから5年後、凍結保存した胚を廃棄するかどうか尋ねようと、医師たちは卵子を提供した姉に連絡をとった。すると、彼女は後期の結腸がんで、頭骨にも転移していると診断されていることがわかった。彼女は39歳の誕生日を目前にして亡くなった。

排卵誘発剤がこの女性のがんを引き起こしたのかどうか、あるいは加速させたのかどうかは、医師たちにもわからない。だが、その可能性はあることから、クロムウエルの不妊治療専門医である Kamal Ahuja はこの症例を報告し、卵子提供のリスクについてわかっていることがいかに

に少ないかを知らしめようとした (K. E. Ahuja and E. G. Simons, *Hum. Reprod.* **13**, 227-231; 1998)。「これには我々全員が衝撃を受けました」と彼は語る。

生殖医療の専門医たちの話では、排卵誘発に使われる薬剤の長期的リスクについては不十分な情報しかないという。体外受精 (IVF) や生殖補助医療の急増に伴って、排卵誘発はこの25年の間にありふれた処置法となった。しかし一部の研究では、排卵誘発剤が特定のがんの発生につながる可能性が示唆されている。

この問題は現在、改めて綿密に調べられつつある。今や、研究者が健康な女性に幹細胞研究用の卵子を提供してもらうということは、赤ん坊を受けることなく彼女たちを排卵誘発の潜在的なリスクにさらすことになるからだ。この問題を議論するため、サンフランシスコにあるカリフォルニア再生医療研究所 (CIRM) は、9月開催予定の会議に専門家たちを招集した。英国のヒト受精・胚機構 (HFEA) も、研究用の

卵子提供に関する次回の協議でこの問題を取り上げるようになっていく。

リスクが不確定なために、卵子提供女性に代価を支払うべきかどうか、そして支払うとした場合の金額設定についてコンセンサスに至るのがよりむずかしくなる。「この議論では、金銭問題ではなく、長期的リスクの評価を重点的に取り上げるべきです」と Ahuja はいう。

排卵は通常、毎月1個だが、IVFや卵子提供のための排卵誘発に際しては、卵巣で同時に数個の卵子を成熟させる薬剤を女性に投与する（前ページの「卵子提供にあたって受ける処置」参照）。この処置がイライラ感から感染症まで幅広い副作用をもたらす可能性があることは、医師たちも承知している。副作用の中でも最も深刻なのが卵巣過剰刺激症候群で、排卵誘発剤を投与された女性の約6%に深刻な影響をもたらす。一度に30個以上の卵子が発生し始め、血管から水分が漏出して腹部にたまり、吐き気や膨満感、まれに腎不全を起こし、命にかかわることさえある。

頻繁な卵巣刺激が悲惨な副作用をもたらす仕組みについてはほとんど情報がないと、オランダのナイメーヘンにあるラドバウド大学医療センターの産科・婦人科教授の Didi Braat は話す。なぜなら、医師たちはこうした症例の報告をしたがらない場合が多く、報告の必要に迫られることもめったにないからだ。しかし、死亡することはごくまれだと考えられている。欧州ヒト生殖医療学会（ESHRE）の今年の年次総会で報告された Braat たちの調査によると、1984～2006年に排卵誘発処置を受けたおおよそ10万人の女性の医療記録から、IVFにはっきり関連づけられる死亡例はわずか6件だったという。

そこで一部の専門家が心配しているのは、排卵誘発剤の長期リスクについてである。例えば、排卵誘発剤と乳がんや卵巣がんとの関連性は1990年代に複数の研究で指摘されていたが、がんがどのようにして促進されるのかは今のところ明らかではない。ある研究

によると、クエン酸クロミフェンという排卵誘発剤を1年以上にわたって服用した女性群では、一般女性群と比較して卵巣腫瘍を発生させるリスクは11倍だった（M. A. Rossing *et al.* *N. Engl. J. Med.* **331**, 771-776; 1994）。

しかし、これらの研究には異論も多い。女性を疾患にかかりやすくさせているのは排卵誘発剤ではなく、不妊症のせいなのかもしれない。女性の生殖履歴の他の面も、卵巣がんや乳がんに影響する。例えば妊娠は腫瘍の予防要因になっていると考えられている。また、卵巣がんは非常にまれであり、何らかのつながりを見つけ出せるだけの大規模サンプルを得るのがむずかしい。

これらの要因について比較対照しようとして、メリーランド州ベセスダにある米国立がん研究所の Louise Brinton たちは、これまでで最も包括的な調査の1つを実施した。彼らは、1965～1988年に排卵誘発剤を服用した女性1万2000人以上の医療記録を集めた。乳がんや卵巣がんには統計的に有意な増加は見い出せなかったが、こうした女性たちが子宮がんを発生する傾向はおおよそ1.8倍だった（M. D. Althuis *et al.* *Am. J. Epidemiol.* **161**, 607-615; 2005）。

排卵誘発のリスクがわずかだということで、これらの研究は専門医たちを安心させた。しかし、この問題を調べている Brinton その他の研究者たちは、状況の把握はまだ不完全だと話す。Brinton の調査には、ゴナドトロピン系ホルモンではなく、1980年代にIVFのために導入されたクエン酸クロミフェンを服用した女性が主に含まれていた。新しいほうのゴナドトロピン系製剤を服用した女性を相当数調べるには、わずか10年ほどの経過期間しかなく、こうした女性たちが50歳か60歳になるまで排卵誘発が遠因の余計ながんは現れないかもしれない。

また、不妊症の女性に関する研究を、通常は不妊女性より若くて健康な卵子提供者にも一般化できるかどうかもわかっていない。カリフォルニア大学サンフランシスコ校の疫学者である Mary

Croughan は、卵子提供者のがん発症リスクが低いことを示唆する未発表のデータを保有している。しかし、「これらの女性を将来にわたって追跡することが重要だ」と彼女はいう。

彼女やその他の専門家たちは、もっと大規模な調査で、IVF治療や卵子提供した女性たちを追跡したいと考えている。オランダでは排卵誘発の長期的影響の大規模調査が少なくとも1つ進行中だ。しかし、特に民間の不妊治療クリニックが使用した誘発剤の潜在的リスクを知ることにほとんど興味がないような場合、どんな組織がこの作業を進めればよいのかははっきりしない。Ahujaによれば、英国のHFEAのような専門機関がこうした調査を取り仕切ればよいのではないかという。

卵子提供を女性に依頼する研究者たちは、採卵処置の健康リスクの解明に手を貸すべきだと主張する人々もいる。「そこには、ある種の倫理的責任が存在する」とカリフォルニア州のスタンフォード大学生物医学倫理センターの Mildred Cho はいう。CIRMの9月の総会ではこれらのリスクに焦点が当てられ、同研究所の研究の過程でどんな関連データが集まる可能性があるかを議論する予定である。

「これらのリスクがどんなものかについてまだ十分にわかっていないことを、同意を得る過程で人々に理解してもらうことが重要だ」と Cho は話す。例えばハーバード幹細胞研究所の Kevin Eggan によれば、彼の研究チームはリスクについて卵子提供者に告げており、もし女性が卵巣過剰刺激症候群の徴候をみせた場合には処置を止めているという。

こうしたリスクを前もって明らかにしておかないと、1件の悲劇的事件が広く報道されるだけで、卵子提供者を見つける努力が水の泡になってしまいかねないと、テキサス州ヒューストンにあるベイラー医科大学、産科・婦人科教授の John Buster はいい添える。「幹細胞研究用に卵子を提供中の女性が心停止状態になった場合、事がうまく収拾することはないでしょう」。

Helen Pearson