

最終講義

生殖医療・腎移植とその倫理

片 山 喬

富山医科薬科大学医学部医学科泌尿器科学教室

表1 男性不妊の原因疾患

(1) 生殖医療（とくに男性不妊）とその倫理

男性不妊の臨床

不妊は避妊をしない性交を少なくとも12カ月間行なった後にも妊娠成立をみない状態と定義されている (WHO, 1992)。

不妊夫婦の頻度についてははっきりした調査が行なわれていないので正確には知られていないが、reproductive life 中の夫婦の約 8% が不妊という問題をかかえており、その数は全世界で5000万～8000万人と云われ、毎年新たに約200万の不妊夫婦が生まれることになる。しかしこの数は地域により異なっているようである。このうち不妊の原因が男性側にあると考えられるものが男性不妊であり、女性不妊に比較して必ずしも少ない訳ではない。不妊夫婦の多くが現在でもまず妻が医療機関に相談に来ることが多いが、われわれの所のデータからは近年夫と妻が同時に医療機関を訪れるケースが増えていることがわかる。

私自身は1950年代後半より男性不妊患者をめぐってこれに関係ある臓器である精巣、精巣上体、精管、男子副性器などのほか、精液、精子などにつき共同研究者と共に形態学、内分泌学的研究などを行ってきたが、臨床面では早くより不妊外来を開設し不妊を訴える患者の診療に当たってきた。1979年10月の本学附属病院開設以来1995年末までに不妊外来を訪れた不妊を主訴とする患者は1369名で、これはこの間の男性新来患者の11.1%にあたる。その原因は表1に示すとおりであるが、このうち特発性、即ち原因不明と思われるものが68.5%と多いのが問題である。今後遺伝子診断の開発と共に特発性が減って行くものと期待しているところである。

	富山医科薬科大学 1979.10～1995.12	
	例 数	%
精索静脈瘤	258	21.7
性染色体異常		
クラインフェルター症候群	24	2.1
XY Y	1	0.1
XY q-	2	0.2
XX male	4	0.3
精路閉塞、欠損	34	2.9
下垂体間脳異常	13	1.1
逆行性射精、射精障害	10	0.8
停留精巣	10	0.8
精管結紮後	5	0.4
高プロラクチン血症	2	0.1
immotile-cilia Syndrome	0	0
特発性	823	69.2
計	1,190	100.0

表2 正常の精液所見 (WHO, 1992)

量	2.0ml以上
pH	7.2～8.0
精子濃度	20×10 ⁶ /ml以上
全精子数	40×10 ⁶ /射精液 以上
精子運動性	前進精子 50%以上(射精後60分以内)
精子形態	75%以上
白血球	1×10 ⁶ /ml以下
Immunobeadテスト	20%以下
MAR(Mixed antiglobulin test)テスト	10%以下

不妊患者の診療に当たっては精液検査が重要であることは当然であるが、精液採取法についても問題があることが判ってきた。

表 3 精子機能検査

	検 査 目 的	簡 便 性
ハムスターテスト	精子受精能	煩雑
Hypoosmotic swelling test	精子尾部細胞膜機能	簡便、短時間
先体反応判定検査	先体反応発現	比較的簡便
┌ トリプルステイン法		
└ アクロビーズテスト		
リサズリンテスト	精子“活性”	簡便、短時間
ペネトラックによる精子直進運動能検査	精子直進運動能	簡便、短時間

従って現在は複数回の採取が必要とされている。精子濃度、精子運動率、精子奇形率などが妊孕性に大きく関与していることは明らかであり、こうしたものの正常値は現在では表2に示すようなWHOの基準がわが国でも使われている。しかし近年精子の数や運動性、形態のみならず、精子自身の妊孕機能を知ることが必要と考えられるようになり、いくつかの精子機能検査が行われるようになった。表3にその方法を示したが、このうち Yanagimachi が創めたいわゆるハムスターテストは精子自身の卵への侵入をチェックするものであり、煩雑ではあるが最もよく精子の妊孕能を知ることが出来、われわれも本法を応用しているが、更により簡便でかつ本法と相関性の高い検査法を検討している。

男性の不妊の治療はその原因により異なるのは当然であるが、最も問題なのは特発性乏精子症ないし精子無力症である。これについては後に述べることとして、他に重要なものとして精索静脈瘤によると思われる造精機能障害がある。精索静脈瘤（主として左）があれば何故造精機能障害が起こるのかについても未だ定説がなく、近年この関係を否定するものまであるが、われわれは精索静脈瘤の手術（最近では全て腹腔鏡的手術によっている）を行った症例の妊娠率が他と比較して有意に高いというデータを得ており、精索静脈瘤が合併する男性不妊症例には本手術を行なうことが望ましいと考えている。

特発性の症例に対しては種々の薬物療法が行われるが、特にすぐれて有効のものはないのが現状であるが、我々の成績では、何らかの治療を行ったものは治療を行わなかったものに比し妊娠率が高いことが判った。また妊娠成立が期待される条件についても明らかとなった。

近年産科婦人科側の assisted reproductive techniques (ART) の発展はめざましく挙子を望む夫婦にとって大きな喜びを与えている。しかしこの端緒となった体外受精-胚移植 (IVF-ET) でも男性側の精子に異常のある夫婦では妊娠率が低い成績であった。その後の新しい技術の開発により、例えば1個の妊孕性のある精子さえ得られれば行ない得る顕微授精は精巣上体や精巣の精子を採取する技術の普及と相まって乏精子症の不妊患者でも妊娠が可能となっている。われわれもこうした技術をもつ施設と協力し、顕微授精による挙児を得ている。

生殖医療の倫理

上記のように不妊の治療という観点からみてなお多くの問題はあるが、ARTはすばらしい進展をもたらしている。しかし生殖医療についてはいくつかのなお解決する必要があるいくつかの倫理的問題を含んでいることも事実である。現在実施されている多くの生殖医療技術は施行されている施設の倫理委員会の承認の下に行なわれているが、すべて問題がないという訳でもない。この点につき日本不妊学会倫理委員会は「新しい生殖医療技術のガイドライン」を近く刊行する。この内容を見てみると配偶者間人工授精 (AIH)、非配偶者間人工授精 (AID)、体外受精-胚移植 (IVF-ET)、配偶子卵管内移植 (GIT)、受精卵卵管内移植 (PROST, ZIFT)、顕微授精など直接不妊の治療に関するもののほか、関連する技術として精子凍結保存、胚凍結保存、男女生み分け、精子・卵・胚の研究の限界、精子採取法、胚生検による遺伝子診断、卵および胚の donation (提供)、代理母、減数手術などが含まれ、社会的・倫理的にも十分議論することが必要な課題が山積し

ている。

男性不妊に関連して最近問題となっているのは精巣にあるヒト円形精子細胞を用いた顕微授精である。これはマウスを用いた動物実験で円形精子細胞を卵子に融合させることにより正常産子が得られることが判っており、ヒトにも応用されつつある。しかし不妊学会倫理委員会はこの臨床応用にはなお基礎的研究が不足しているとし、わが国における本法の臨床応用に慎重であることを希望するとしている。

不妊夫婦における挙子の希望は極めて切実なものがあり、上記のような先端技術の臨床応用が行なわれることは歓迎すべきことではあるが、児の出生は本来愛情をもった正常な性行為によって生み出されることが望ましいという観点に立てば、男性不妊を研究するものが、もっと新しい造精機能促進法を開発してこれに応えることが大切と考える。

(2) 腎移植とその倫理

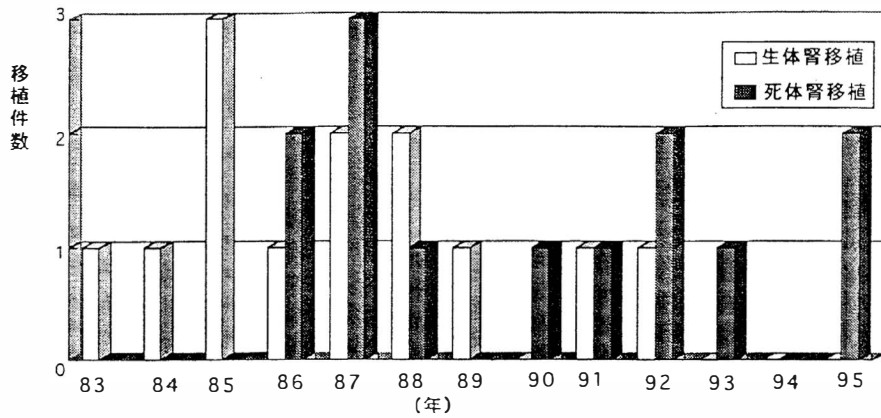
本学における腎移植

腎不全のため透析医療を行なっている人の数は年々増加の一途を辿っている。人工透析の技術は従来に比べると大きく進歩してきたが、腎機能のすべてを

補完するには至らず、またある一定時間器械にしばりつけられ、社会的にも経済的にも患者さんは多くの苦痛を忍ばなければならない。更に国民医療経済の面からみても決して無視することが出来ない費用がかかっている。こうしたことから国としても腎移植の推進が叫ばれていることは周知の通りである。本学では創設以後第二内科、第一外科、小児科、泌尿器科を中心に他の多くの診療科(部)の協力を得て腎移植班を作り、はじめ生体腎移植を、ついで献腎移植を行なってきた。その件数は生体腎移植、献腎移植それぞれ13例でその経過は表4に示すとおりである。金沢医大にある北陸腎移植センターとの協力の下に行なわれてきた献腎移植もこの表にあるように全国的ネットワークの設立によりかなり様変わりしている。図1に各年度別の移植件数を示した。図2は実例生着率を示したもので、本学の生着率は全国のそれに比し決して劣るものではない。生体腎移植は予定手術であるので donor, recipient ともに十分な準備が可能であるが、献腎移植では緊急手術であり、recipient に対しての術前透析の必要なケースが多く、また冷阻血時間が長いので、急性腎尿管壊死をおこして尿が出るのが遅れることも多い。しかし手術自体は現在では安全で確実な手術となっ

表4 富山医科薬科大学附属病院における腎移植の経過

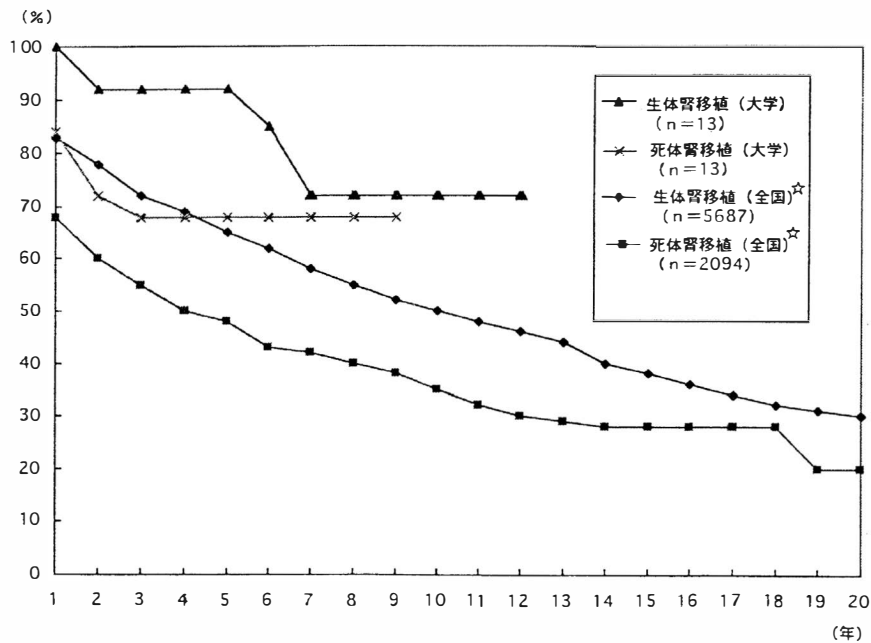
☆1983年11月	生体腎移植第1例目行
☆1986年10月	死体腎移植第1例目施行
☆1988年11月	財団法人富山県腎臓バンク設立
☆1995年4月	社団法人腎臓移植ネットワークの設立 (社団法人腎臓移植普及会からの改組) ブロックの区分(ブロックセンター所在地) 1. 北海道東北(仙台) 2. 関東甲信越(東京) 3. 倒壊北陸(名古屋) 4. 近畿(大阪) 5. 西日本(福岡)
☆1995年6月	日本腎臓移植ネットワーク加盟後初の死体腎臓移植の実施 (名古屋より腎臓をJRにて富山に輸送)
☆1995年10月	日本腎臓移植ネットワーク加盟後2例目の死体腎臓移植の実施 (名古屋より腎臓をJRにて富山に輸送)
☆1995年12月	生体腎移植13例
現在	死体腎移植13例実施 → その後2例行われている



	移植件数 (男:女)	第1例目の手術年月日
生体腎移植	13 (6:7)	83年11月22日
死体腎移植	13 (10:3)	86年10月 1日
合計	26 (16:10)	

(95年12月末現在)

図1 富山医科薬科大学附属病院における腎移植件数の推移



☆: 腎移植臨床登録集計報告 (1994, 中間報告) 「移植」Vol. 30 No. 4より

図2 全国および富山医科薬科大学における腎移植症例の実測生着率

ており、むしろ術後管理としての拒絶反応の早期発見とそれに対する対策、術後感染症の防禦・治療などが問題になっている。

脳死体からの腎移植

脳死と臓器移植をめぐる種々の論議があり、

現在脳死臓器移植法案が国会で度々の継続審議でなお通過しないという現状にある。腎移植は必ずしも脳死体からの移植でなくてもよいので本来余り問題にならない所ではあるが、脳死体であることが確認されれば移植準備のための若干の操作が行なえる可能性のあること、脳死体からの移植の方が生着率が

よいこと、臓器移植法案が出ているため献腎の申し出が少なくなっているようであることなど関連も深い。われわれのチームも脳死体からの腎移植について本学倫理委員会にその承認を申請しているが、上記法案がそのままになっているので文部省等の指導もあり、現在ペンディング状態である。

脳死をヒトの死と認めるかどうかについては、種々のアンケートによれば、否容認派が容認派を上回っていたが、1例として、昨年12月の読売新聞の調査(1996年1月10日、読売新聞)によれば54%が容認派であるという。ただこの問題に関しては臓器売買等の不正が起こる可能性に不安を持つ人が多いことが示されており、医療不信の一端を示すものとの見方もある。

脳死臨調の答申(1992年1月)から大分時間もたち、その際提起されたいくつかの問題について種々の論議がなされてきた。移植担当医には局部的に提供してもよいとする人がおり、うけたいという人もいたので、これをとめることは出来ないだろうとの意見がある。

腎移植の少ない提供臓器を公平に分配するため腎移植ネットワークが設立された。富山県は東海・北陸ブロックに属し表5のような機能をもつブロック

センターのもと提供された腎の移植にあたっている。しかし新しいネットワークにはいくつかの問題点があり、われわれは本県がネットワークでは地理的に末梢にあるため受入れ、提供何れの場合も問題があると指摘してきたが、事実臓器シッピングに問題があり、最近ネットワークを通じて送られてきた2つの腎の冷阻血時間はこれまでのどれよりも長いという結果になった。こうした点が解消されることが望まれる。しかし、ネットワーク創設1年間に本学に4ケの死体腎が送られてきており、富山県の患者に福音となっている。本学における腎移植がうまく機能しているのも担当診療科はじめ関係部局の協力によるものであることを強調したい。

おわりに

生殖医療、腎移植と倫理的問題を含む医療を手がけてきて感じたところを述べたが、先端的医療は常に患者のニーズを第一に考えつつ、社会的合意を得る努力が必要と考える。この2つの医療にはなお社会的に認知されない部分もあり、こうした点今後の社会的理解が望まれる。

表5 ブロックセンターの機能

1. 地域評価委員会の設置、運営	
2. ブロック内移植推進連絡会議の設置、運営	
3. 日本腎臓移植ネットワークセンターのデータベースの窓口	
a. 医療施設を通じたレシピエント登録	
b. レシピエント情報の更新	
c. コンピュータによるマッチング検索結果の受信	
4. 日本腎臓移植ネットワークセンターが中央管理しているデータによる腎臓配分の決定 (登録患者名簿からのレシピエントの選択)	
5. レシピエント登録時のHLA検査の実施(委託を含む)	
6. ドナーのHLA検査の手配と実施	
7. 腎臓の摘出および搬送の手配	
8. ドナー発生時の移植施設の選定	
9. ドナー発生時の腎臓摘出チームの選択と決定	
10. コーディネーター配置および派遣	など

(太田, 移植Vol130. No. 2より)