

医学的適応で卵子、胚、卵巣組織を凍結した患者における妊孕性温存の成績の比較

A comparison of fertility preservation outcomes in patients who froze oocytes, embryos, or ovarian tissue for medically indicated circumstances : a systematic review and meta-analysis.

Ní Dhonnabháin B et al
Fertil Steril 117, 1266-1276, 2022

背景 がんの治療成績の向上に伴い、がんサバイバーにおける治療関連の卵巣機能低下が問題となったが、その後がん治療開始前の妊孕性温存治療が行われるようになった。卵子・胚凍結に比して実験的な医療とされてきた卵巣組織凍結でも200人以上の生児が出生したと推定されており、その治療成績について検討が必要である。

目的 性腺毒性の治療前に生殖細胞または組織を凍結保存した患者の生殖治療転帰を比較すること。

デザイン PRISMA ガイドラインに従って文献検索を実施し、卵子、胚、卵巣組織の凍結保存を完了したがん患者における生殖治療転帰を報告した研究を対象とした。

主なアウトカム評価項目 凍結保存した生殖細胞を用いて妊娠を試みた女性における臨床妊娠、生児出産、流産の総数を算出した。メタアナリシスにより、各介入の効果の大きさを決定した。

結果 検索により4,038件がヒットし、うち基準を満たす39件の研究について分析した。卵巣組織移植は

550件施行され、凍結された胚および卵子を用いた移植はそれぞれ75人の女性に102回、170人の女性に178回施行されていた。臨床妊娠率は卵子、胚、卵巣組織の凍結保存で、それぞれ34.9%、49.0%、43.8%であり、群間で有意差は認められなかった。生児出産率は、卵子、胚、卵巣組織凍結保存でそれぞれ25.8%、35.3%、32.3%であり、各群間に有意差は認められなかった。流産率は卵子、胚、卵巣組織の凍結保存でそれぞれ9.2%、16.9%、7.5%であり、卵巣組織凍結保存では、胚凍結保存よりも流産が有意に少なかった。

結論 卵巣組織凍結の産科転帰が卵子・胚凍結と同等であることは、がん治療開始までに時間的猶予がない患者や卵子・胚凍結が困難な小児にとって有用な情報である。

(京都大学医学部附属病院産科婦人科 寒河江悠介 抄)

ヒト「ブラストイド」はヒト胚盤胞の形成や着床研究のよいモデルとなる

Human blastoids model blastocyst development and implantation.

Kagawa H et al
Nature 601:600-605, 2022

背景 ヒト胚の発生や着床についての研究は基礎的にも、体外受精など臨床面においても非常に重要だが、ヒト胚を用いた研究には倫理的な観点から制約が大きい。

目的 ヒト多能性幹細胞(hPSCs)を用いて、形態的、分化的、機能的にヒト胚を模倣する細胞塊(ブラストイド)を作成すること。

方法と結果 ナイーブ型hPSCsを、Hippo pathway, ERK pathwayおよびTGF- β pathwayを抑制して96時間培養すると、形態的にヒト胚盤胞(B6;直径150~250 μ mの単層囊胞構造で内部に1つの細胞塊を含む)に非常に似た細胞塊(ブラストイド)が高率に形成された。

ヒト胚盤胞は、内細胞塊(epiblast; EPI)、栄養外胚葉(trophectoderm; TE)、原始内胚葉(primitive endoderm; PrE)の3系統からなるが、免疫染色およびトランスクリプトーム解析によると、ブラストイド構成細胞も同様の3系統に分化しており、発生段階は胚盤胞と同

程度で、より発生段階の進んだ原腸胚(gastrula)とは異なっていた。ヒト胚盤胞の形成過程ではTEとEPIが最初に出現しPrEは遅れて形成されるが、ブラストイドはこの過程も模倣していた。

ヒト子宮内膜オルガノイド着床期内膜モデル(OFEL)を用いてブラストイドの着床能を調べると、ブラストイドは、子宮内での胚盤胞の着床と同様に、EPIに接するTE(polar TE; pTE)側からOFPLに接着し、hCGを分泌した。EPIを欠損するブラストイドは接着せず、着床にはEPIとpTEの相互作用が必要であることが示唆された。

結論 ヒト多能性幹細胞から作成されるブラストイドは、形態的、分化的、機能的にヒト胚盤胞のよいモデルとして有用である。

(京都大学医学部附属病院産科婦人科 奥宮明日香 抄)