

13-4. 体外受精・胚移植の成績についておたずねします。

1. 受精率はどのくらいですか。(%)
2. 妊娠率はどのくらいですか。(%)
3. 排卵誘発不成功例(poor responder)の割合はどのくらいですか。(%)

Q14. 貴院における不妊治療例において平成 11 年 1 月より 12 月までの間に臨床的妊娠を認めた症例についてお尋ねします。

14-1. 妊娠症例数は何例ですか。(例)

14-2. 治療の内訳は。

- 14-2-1. 自然周期 (タイミング指導) (例)
- 14-2-2. クロミッド投与周期 (例)
- 14-2-3. ゴナドトロピン投与周期 (例)
- 14-2-4. 自然周期 + 人工授精 (例)
- 14-2-5. 排卵誘発 + 人工授精 (例)
- 14-2-6. 体外受精・胚移植
 1. 新鮮胚移植 (例)
 2. 凍結・融解胚移植 (例)
- 14-2-7. 顕微授精
 1. 新鮮胚移植 (例)
 2. 凍結・融解胚移植 (例)

以上です。ご協力ありがとうございました。

添付 2

「生殖補助医療の適応及びそのあり方に関する研究」

最終集計結果

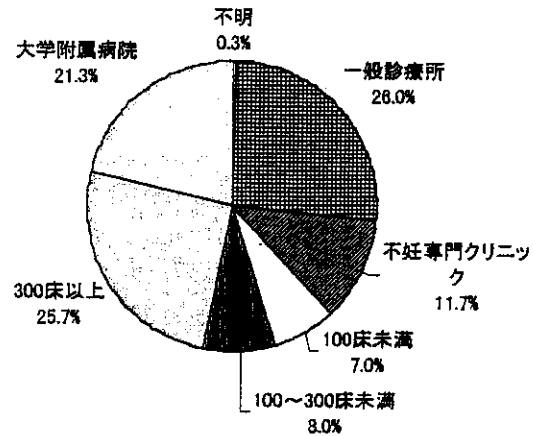
平成 13 年 3 月 30 日(火) 現在

最終回収 300 ・ 回収率 58%

Q1:勤務先

Q1:勤務先

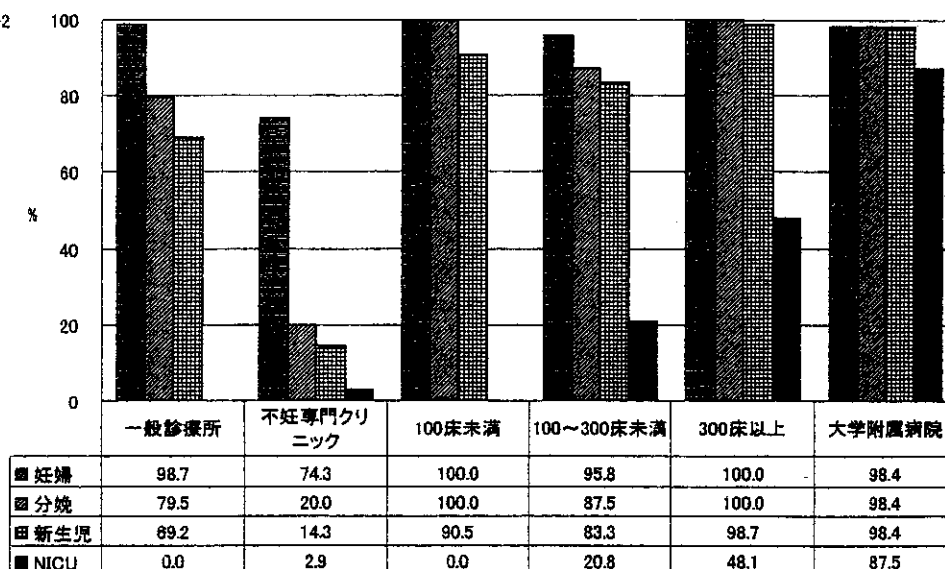
	施設数	%
不明	1	0.3
一般診療所	78	26.0
不妊専門クリニック	35	11.7
100床未満	21	7.0
100～300床未満	24	8.0
300床以上	77	25.7
大学附属病院	64	21.3
計	300	100.0



Q-2: 可能な管理

勤務先	施設数	妊婦	%	分娩	%	新生児	%	NICU	%
一般診療所	78	77	98.7	62	79.5	54	69.2	0	0.0
不妊専門クリニック	35	26	74.3	7	20.0	5	14.3	1	2.9
100床未満	21	21	100.0	21	100.0	19	90.5	0	0.0
100～300床未満	24	23	95.8	21	87.5	20	83.3	5	20.8
300床以上	77	77	100.0	77	100.0	76	98.7	37	48.1
大学附属病院	64	63	98.4	63	98.4	63	98.4	56	87.5
計	299	287	96.0	251	83.9	237	79.3	99	33.1

Q-2

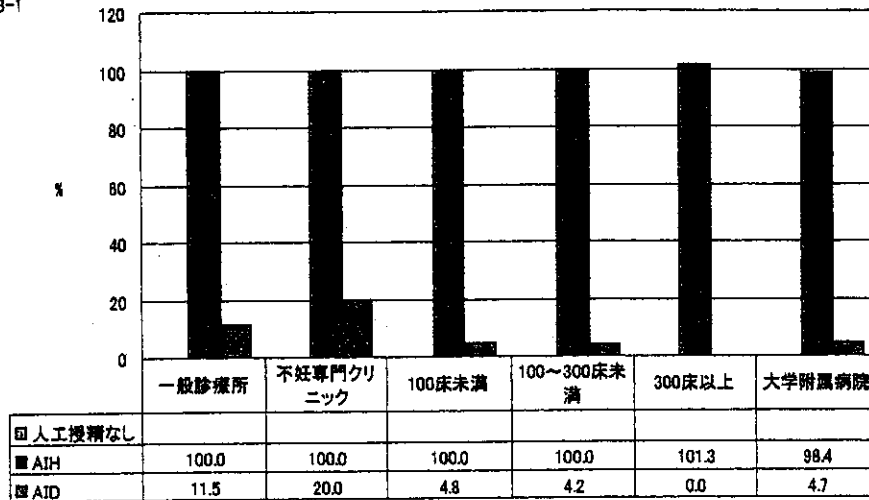


(%)

Q-3-1: 人工授精

勤務先	施設数	人工授精なし	%	AIH	%	AID	%
一般診療所	78	0		78	100.0	9	11.5
不妊専門クリニック	35	0		35	100.0	7	20.0
100床未満	21	0		21	100.0	1	4.8
100～300床未満	24	0		24	100.0	1	4.2
300床以上	77	0		78	101.3	0	0.0
大学附属病院	64	0		63	98.4	3	4.7
計	299	0		299	100.0	21	7.0

Q-3-1

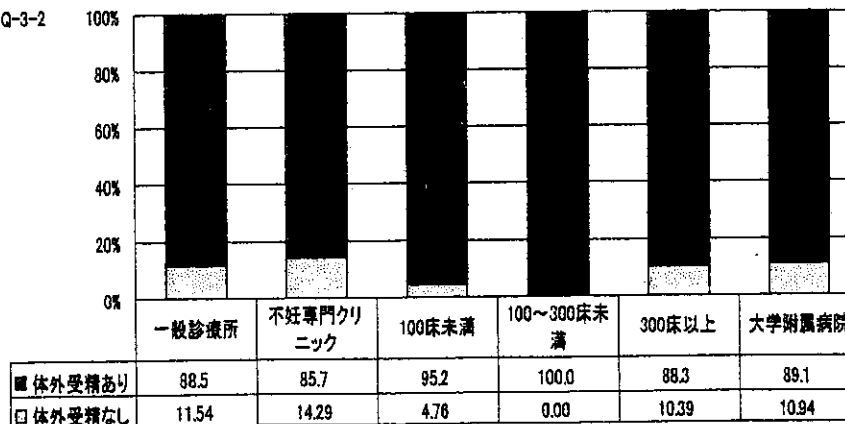


(%)

Q-3-2: 体外受精

勤務先	施設数	体外受精なし	%	体外受精あり	%
一般診療所	78	9	11.54	69	88.5
不妊専門クリニック	35	5	14.29	30	85.7
100床未満	21	1	4.76	20	95.2
100～300床未満	24	0	0.00	24	100.0
300床以上	77	8	10.39	68	88.3
大学附属病院	64	7	10.94	57	89.1
計	299	30	10.03	268	89.6

Q-3-2

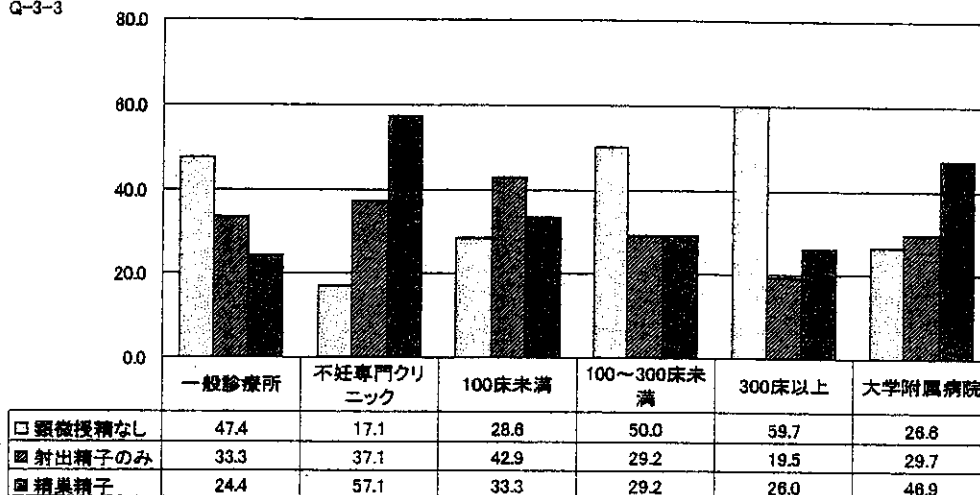


(%)

Q-3-3:顕微受精

勤務先	施設数	顕微受精なし	%	射出精子のみ	%	精巣精子	%
一般診療所	78	37	47.4	26	33.3	19	24.4
不妊専門クリニック	35	6	17.1	13	37.1	20	57.1
100床未満	21	6	28.6	9	42.9	7	33.3
100～300床未満	24	12	50.0	7	29.2	7	29.2
300床以上	77	46	59.7	15	19.5	20	26.0
大学附属病院	64	17	26.6	19	29.7	30	46.9
計	299	124	41.5	89	29.8	103	34.4

Q-3-3

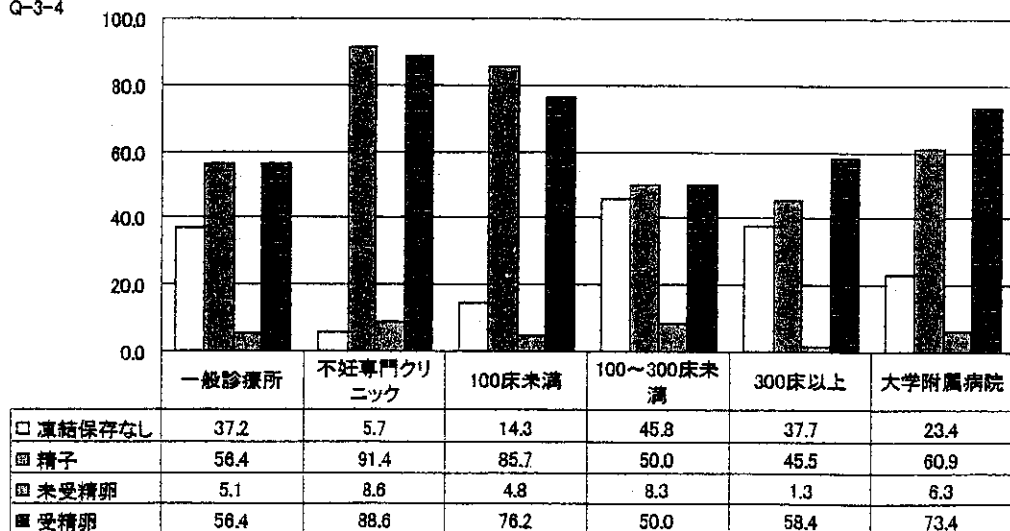


(%)

Q3-4:凍結保存

勤務先	施設数	凍結保存なし	%	精子	%	未受精卵	%	受精卵	%
一般診療所	78	29	37.2	44	56.4	4	5.1	44	56.4
不妊専門クリニック	35	2	5.7	32	91.4	3	8.6	31	88.6
100床未満	21	3	14.3	18	85.7	1	4.8	16	76.2
100～300床未満	24	11	45.8	12	50.0	2	8.3	12	50.0
300床以上	77	29	37.7	35	45.5	1	1.3	45	58.4
大学附属病院	64	15	23.4	39	60.9	4	6.3	47	73.4
計	299	89	29.8	180	60.2	15	5.0	195	65.2

Q3-4



(%)

Q4: 将来どこまで認められるべきか
非夫婦間の体外受精・胚移植について(施設数)

精子提供

勤務先	認める	認めない
一般診療所	56	21
不妊専門クリニック	28	7
100床未満の病院	18	5
100～300床未満の病院	12	11
300床以上の病院	52	23
大学付属病院	45	17
計	209	84

卵子提供

勤務先	認める	認めない
一般診療所	53	23
不妊専門クリニック	24	11
100床未満の病院	14	7
100～300床未満の病院	10	13
300床以上の病院	48	26
大学付属病院	42	20
計	191	100

胚提供

勤務先	認める	認めない
一般診療所	42	33
不妊専門クリニック	18	17
100床未満の病院	9	11
100～300床未満の病院	4	18
300床以上の病院	37	36
大学付属病院	30	29
計	140	144

代理出産について

勤務先	代理母 信り腹認 める	代理母の み	信り 腹の み	認め ない
一般診療所	24	4	12	35
不妊専門クリニック	8	3	2	22
100床未満の病院	7	0	5	9
100～300床未満の病院	1	1	4	16
300床以上の病院	18	3	6	48
大学付属病院	18	1	12	30
計	76	12	41	160

精子提供を認めて良いと思う対象

勤務先	匿名第三者	兄弟	親戚	友人
一般診療所	45	36	21	8
不妊専門クリニック	27	13	8	7
100床未満の病院	15	11	7	3
100～300床未満の病院	11	7	6	3
300床以上の病院	43	24	19	8
大学付属病院	43	14	11	6
計	184	105	72	35

卵子提供を認めて良いと思う対象

勤務先	匿名第三者	姉妹	親戚	友人
一般診療所	38	38	22	11
不妊専門クリニック	22	16	8	6
100床未満の病院	11	10	6	4
100～300床未満の病院	7	6	4	3
300床以上の病院	39	27	23	12
大学付属病院	37	16	13	5
計	154	113	76	41

胚提供を認めて良いと思う対象

勤務先	匿名第三者	兄弟姉妹	親戚	友人
一般診療所	34	18	10	7
不妊専門クリニック	19	9	5	5
100床未満の病院	7	4	4	2
100～300床未満の病院	2	0	0	0
300床以上の病院	30	14	13	7
大学付属病院	28	9	8	6
計	120	54	40	27

未成熟配偶子の使用

勤務先	精子・卵子 認める	精子のみ	卵子のみ	認めない
一般診療所	51	3	0	21
不妊専門クリニック	22	0	4	9
100床未満の病院	15	0	1	5
100～300床未満の病院	14	1	0	7
300床以上の病院	52	2	1	18
大学付属病院	39	2	1	17
計	193	8	7	77

Q5: 過去1年間に希望をした患者数

勤務先	精子提供	卵子提供	胚提供	代理母	借り腹	未成熟精子	未成熟卵子	計
一般診療所	76	32	1	1	2	52	13	177
不妊専門クリニック	167	58	6	6	10	83	116	446
100床未満	107	15	2	1	0	0	1	126
100～300床未満	9	5	0	1	0	3	0	18
300床以上	55	34	24	1	25	12	24	175
大学附属病院	90	48	0	6	6	18	18	186
計	504	192	33	16	43	168	172	1128

Q6: 不妊診療従事者人数

勤務先	医師		看護師		検査技師		薬剤師		理学療法士		作業療法士		言語聴覚士		臨床心理士		社会福祉士	
	人数	mean	人数	mean	人数	mean	人数	mean	人数	mean	人数	mean	人数	mean	人数	mean	人数	mean
一般診療所	131	1.7	238	3.4	103	1.7	224	3.6	90	1.7	79	1.1	6	0.1	30	0.5	17	2.1
不妊専門クリニック	56	1.6	131	3.9	29	1.0	89	2.9	26	0.9	86	2.6	6	0.3	23	0.9	31	3.1
100床未満	80	3.8	151	8.4	43	2.4	64	3.8	39	2.2	47	2.4	0	0.0	11	0.6	4	1.0
100～300床未満	62	2.6	57	3.0	40	2.4	13	0.8	1	0.1	25	1.2	3	0.2	5	0.3	8	1.0
300床以上	279	3.6	354	5.4	241	3.8	34	0.6	25	0.4	79	1.2	2	0.0	16	0.3	6	0.7
大学附属病院	311	5.0	270	4.7	172	3.1	17	0.4	25	0.5	38	0.7	1	0.0	6	0.1	5	0.4
計	919	3.1	1201	4.8	628	2.4	441	2.0	208	1.0	354	1.5	18	0.1	91	0.4	71	1.4

Q7: カウンセリングシステムとして必要

勤務先	不妊カウンセラー	生殖遺伝カウンセラー	IVFコーディネーター	医師兼任	その他
一般診療所	46	27	33	33	1
不妊専門クリニック	27	14	23	10	1
100床未満	17	7	12	8	0
100～300床未満	15	8	9	15	0
300床以上	54	46	37	21	0
大学附属病院	49	49	30	16	0
計	208	151	144	103	2

Q8: 受診歴のない患者に行う基本検査

勤務先	基礎 体温	超音 波	頸管 粘液	子宮 内視鏡 検査	クラミ ジア	膣分泌 培養	血中ホル モン	子宮一 般検査 機関 検査所	子宮内 視鏡 検査	性交 渉	不妊治 療	精子 検査	子宮鏡 検査	腹腔鏡 検査
一般診療所	76	77	65	75	57	24	71	16	7	53	75	18	9	2
不妊専門ク リニック	35	34	25	32	25	10	32	12	5	27	34	18	8	3
100床未満 の病院	21	21	18	20	18	9	19	7	7	18	21	10	0	0
100～300床 未満の病院	24	24	18	23	19	4	21	6	2	15	24	9	2	3
300床以上 の病院	76	77	57	74	61	18	69	22	16	56	70	23	5	4
大学付属病 院	63	64	46	63	58	22	59	27	19	44	61	25	7	3
計	295	297	229	287	236	87	271	90	56	213	285	103	31	15

Q9-1: 年齢制限

	施設数
不明	11
なし	283
あり	26
計	300

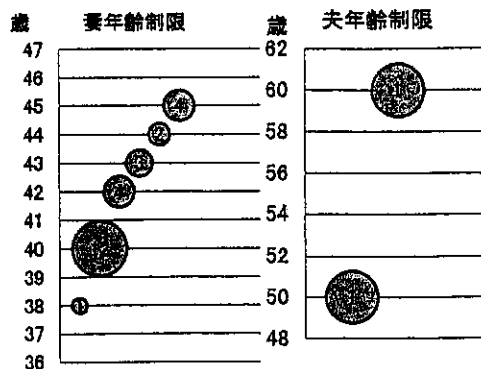
Q9-1-妻

妻の年齢	施設数
38	1
40	12
42	4
43	3
44	2
45	4

Q9-1-夫

夫の年齢	施設数
50	1
60	1

Q9-1



Q9-2: 症例数

卵管性不妊	子宮内疾患	機能性不妊	非虫卵着	男性不妊	免疫不全	高齢妊婦
289	128	213	47	239	142	92

Q9-3: 回数制限 (n=204)

不明	なし	あり	周期	施設数
7	277	14	1	1
			3	4
			3.5	1
			4	4
			5	3
			6	1

Q9-4: 卵管性不妊症例

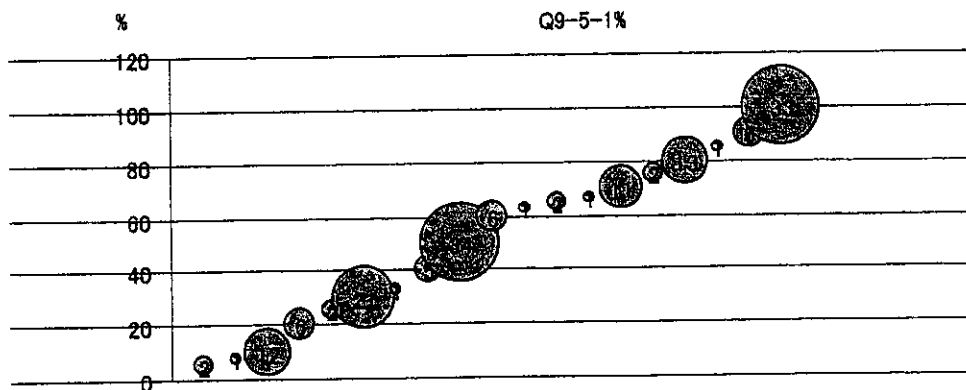
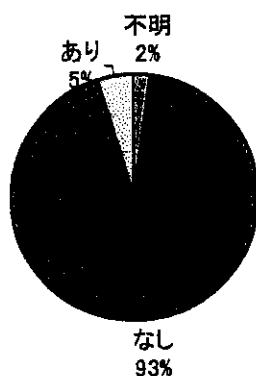
腹腔鏡	宫腔鏡	腹腔鏡	その他
200	57	72	23

Q9-5-1: 腹腔鏡検査

	施設数
不明	23
していない	96
している	181
計	300

Q9-5-1%

	施設数
5	2
7.5	1
10	12
20	6
25	2
30	21
33	1
40	5
50	34
60	6
62.5	1
65	2
66	1
70	11
75	2
80	13
85	1
90	6
100	33



Q9-5-2

自然周期

排卵誘発

35歳未満	施設数	40歳未満	施設数	40歳以上	施設数	35歳未満	施設数	40歳未満	施設数	40歳以上	施設数
1	3	1	5	1	9	1.5	2	1	3	1	8
1.5	1	1.5	6	1.5	9	2	8	1.5	4	1.5	8
2	5	2	8	2	23	3	43	2	11	2	21
2.5	3	2.5	3	2.5	2	4	11	2.5	1	2.5	4
3	42	3	68	3	52	4.5	4	3	64	3	66
3.5	3	3.5	1	4	4	5	21	3.5	3	3.5	1
4	8	4	9	4.5	1	5.5	4	4	12	4	5
4.5	2	4.5	4	5	8	6	76	4.5	4	4.5	3
5	25	5	18	5.5	2	7	1	5	21	5	6
5.5	6	5.5	3	6	18	7.5	4	5.5	3	5.5	1
6	76	6	40	7.5	1	8	1	6	42	6	16
7	3	7.5	1	9	1	9	8	7.5	2	7.5	1
7.5	3	8	1	10	2	10	6	9	5	9	4
8	2	9	3			11	1	10	4	10	3
9	9	10	5			12	6	11	1	11	1
10	7	12	4					12	2	12	1
12	13										
18	1										
24	2										

人工授精

排卵誘発＋人工授精

35歳未満	施設数	40歳未満	施設数	40歳以上	施設数	35歳未満	施設数	40歳未満	施設数	40歳以上	施設数
1.5	1	1	2	1	4	1	1	1	2	1	8
2	3	1.5	3	1.5	6	1.5	1	1.5	2	1.5	6
3	29	2	6	2	15	2	5	2	15	2	17
4	15	2.5	1	2.5	3	3	53	2.5	4	2.5	7
4.5	1	3	46	3	53	3.5	1	3	70	3	77
5	35	4	16	4	5	4	15	3.5	3	3.5	5
5.5	6	4.5	1	4.5	2	4.5	2	4	15	4	12
6	56	5	34	5	21	5	37	4.5	4	4.5	2
7	6	5.5	4	5.5	3	5.5	9	5	33	5	19
7.5	2	6	28	6	7	6	66	5.5	4	5.5	2
8	2	7	1	7.5	2	7	3	6	40	6	20
8.5	1	7.5	3	8	1	7.5	3	7.5	2	7.5	2
9	3	8	2	9	1	8	4	8	2	8	1
10	8	9	1	10	2	9	3	9	2	9	2
12	3	10	4	12	1	10	9	10	6	10	3
18.5	1	12	1			12	3	12	1	12	1
55	1										

Q9-5-3 体外受精・胚移植回数制限

していない	261	回数	施設数
している	17	1	1
計	278	3	5
		4	4
		5	3
		5.5	1
		6	2
		7	1

Q9-5-4(1-2)

いない	127
いる	153
計	280

Q10-1: 泌尿器科受診	Q10-2: 泌尿器科有無	Q10-3: 泌尿器科依頼	Q10-4: 精液静脈瘤	Q10-5: 人工授精
不明	1 不明	8 不明	9 不明	18 不明
していない	55 していない	37 していない	18 していない	83 していない
している	244 している	257 している	269 している	187 している
				297

10-5-21: 精液濃度

濃度	施設数
0.01	1
0.1	1
0.2	1
1	1
2	1
2.5	1
3	2
4	3
5	26
7.5	4
8	4
9	1
10	67
15	5
20	25
30	7
40	7
50	1
100	2
500	4
800	1
1,000	3
1,500	1
2,000	3
8,000	1
5,000,000	1
10,000,000	1

10-5-22: 精液運動率

%	施設数
10	15
20	21
25	5
30	46
35	2
40	18
45	1
50	47
56	1
60	7
70	1
80	1

10-5-23: 精液総運動精子数

匹	施設数
400	1
450	1
1,000	4
2,000	1
3,000	1
100,000	3
200,000	1
300,000	1
500,000	3
1,000,000	11
1,500,000	1
2,000,000	5
3,000,000	2
4,000,000	4
4,200,000	1
5,000,000	31
6,000,000	1
7,000,000	1
7,500,000	1
8,000,000	2
9,000,000	1
10,000,000	24
15,000,000	2
18,000,000	1
20,000,000	7
30,000,000	2
40,000,000	2
50,000,000	2
300,000,000	1
1,000,000,000	1

10-5-2-2: 周期

周期	施設数
2	1
3	10
3.5	2
4	9
4.5	8
5	28
5.5	15
6	59
6.5	2
7	3
7.5	2
8	6
8.5	1
9	4
10	14
12	2
50	1
469	1
500	1
1,058	1

Q10-8: 体外受精・胚移植の有無

不明	8
していない	13
している	279
計	300

10-6-21: 精液濃度

濃度	施設数
0.01	1
0.1	5
0.3	1
1	26
1.5	1
2	5
2.5	2
3	7
4	1
5	34
7.5	2
8	3
10	35
15	1
20	12
30	3
40	1
50	1
100	3
500	3
1,000	2
1,500	1
2,000	1
20,000,000	1

10-6-22: 精液運動率

%	施設数
1	1
5	4
10	22
15	2
20	27
25	5
30	32
35	1
40	13
50	31
60	5
70	1
90	1
100	1

10-6-23: 精液総運動精子数

匹	施設数
1	3
5	1
10	1
50	1
100	1
300	1
303	1
400	1
500	1
550	1
1,000	3
3,000	1
10,000	1
20,000	1
50,000	1
74,200	1
100,000	7
200,000	2
300,000	3
500,000	7
900,000	1
1,000,000	23
1,500,000	1
2,000,000	6
2,500,000	1
3,000,000	6
4,000,000	4
5,000,000	17
8,000,000	1
8,000,000	2
10,000,000	5
14,000,000	1
20,000,000	1
40,000,000	2
300,000,000	1
800,000,000	1

10-6-2-2: 周期

周期	施設数
0.5	2
1	9
1.5	4
2	11
2.5	2
3	29
3.5	1
4	4
4.5	5
5	15
5.5	3
6	14
7	1
7.5	2
8	2
9	1
10	3
12	1
100	1
131	1
750	1
4,000,000	1

Q10-7: 顕微受精の有無

不明	8
していない	113
している	179
計	300

Q10-7

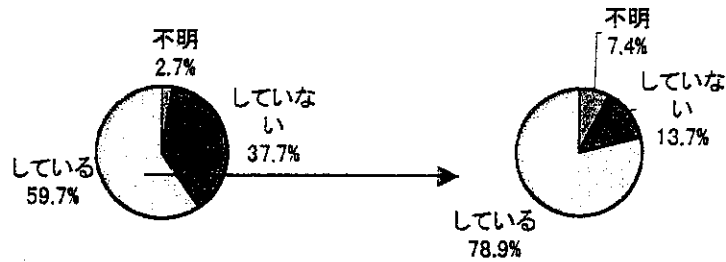
Q10-7-2-1: 移行前の体外受精胚移植の有無

不明	13
していない	24
している	138
計	175

Q10-7-2-1

Q10-7-22: 周期

周期	施設数
不明	23
0.5	1
1	47
1.5	13
2	17
2.5	10
3	8
4	1
5	3
6	2
30	1
計	126



11-1-11: 精液濃度

濃度	施設数
0	6
0.000006	1
0.0001	1
0.001	1
0.01	4
0.1	13
0.5	2
1	19
2	2
3	1
5	5
10	10
12	1
20	4
40	1
50	1
100	1
500	1
1,000	2
100,000	1
10,000,000	1

11-1-12: 精液運動率

%	施設数
0	10
0.05	1
1	10
5	6
10	22
15	1
20	11
25	1
30	9
40	3
50	5
90	1

11-1-13: 精液総運動精子

匹	施設数
0	5
1	12
1.5	1
3	1
10	6
20	1
25	1
30	2
50	2
75	1
100	5
300	1
1,000	4
5,000	1
10,000	6
100,000	8
300,000	1
500,000	2
1,000,000	6
2,000,000	1
3,000,000	2
4,000,000	1
5,000,000	3
10,000,000	2
15,000,000	1
20,000,000	2

Q11-1-2-1
採卵数

制限なし	109	個数	施設数
制限あり	11	1	2
		2	2
		3	1
		5	2
		10	3
		15	1

Q11-1-2-3
患者年齢女

制限なし	113	施設数
制限あり	10	37
		40
		43
		45

Q11-1-2-2
受精率

制限なし	46	%	施設数
制限あり	71	0	5
		1	2
		5	1
		10	12
		15	1
		20	12
		25	1
		30	19
		33	1
		50	18
		70	1

Q11-1-2-3
患者年齢男

制限なし	122	%	施設数
制限あり	1	45	1

Q11-2

回数制限	126	回数	施設数
していない	2	1	1
している		3	1
		5	1

Q12: 体外受精・胚移植の妊娠例に対する母児のfollow up について

	していない	している
一般診療所	9	63
不妊専門クリニック	7	26
100床未満の病院	0	19
100～300床未満の病院	3	19
300床以上の病院	13	54
大学付属病院	4	55
計	36	236

分娩まで	10%	30%	50%	80%	100%
一般診療所			6	13	39
不妊専門クリニック			1	6	18
100床未満の病院		1	1	7	9
100～300床未満の病院			1	5	12
300床以上の病院			2	15	37
院			5	8	39

生後1年まで	10%	30%	50%	80%	100%
一般診療所	3	6	11	2	8
不妊専門クリニック	2		2	2	6
100床未満の病院	1	2	5		2
100～300床未満の病院		1		5	4
300床以上の病院	2	1	7	5	5
院	4	3	7	7	6

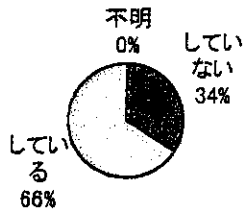
生後3年まで	10%	30%	50%	80%	100%
一般診療所	5	1	1	1	1
不妊専門クリニック	2	1			2
100床未満の病院	2	1			1
100～300床未満の病院			3		
300床以上の病院	3	2	3	3	1
院	5		1	3	1

生後5年まで	10%	30%	50%	80%	100%
一般診療所	3			1	
不妊専門クリニック	2			1	1
100床未満の病院	1		1		
100～300床未満の病院	1	1			
300床以上の病院	3		4	2	
院	4		2	1	1

生後5年以上	10%	30%	50%	80%	100%
一般診療所	3			1	
不妊専門クリニック	2			1	1
100床未満の病院	1		1		
100～300床未満の病院	1	1			
300床以上の病院	3		4	2	
院	4		2	1	1

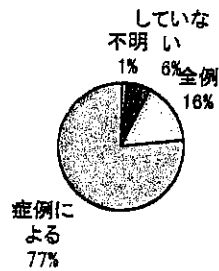
Q13-1: 腹腔鏡下開腹手術確認診断

不明	1
していない	97
している	191
計	289



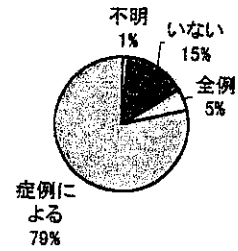
Q13-2: 薬物療法

不明	4
していない	18
全例	47
症例による	231
計	300



Q13-3: 手術療法

不明	4
いない	44
全例	16
症例による	236
計	300



Q13-4: 受精率

実施数	割合
0	2
20	2
30	1
40	4
44.3	1
44.4	1
49	1
50	14
55	1
58.1	1
58.4	1
59.5	2
60	28
61	1
62	1
62.5	1
63	1
64	1
64.5	1
65	12
67	1
69	1
70	54
70.7	1
72	3
73	1
73.9	1
75	10
79	1
80	73
82	1
83	1
85	8
85.2	1
88	1
89.7	1
90	19
92.5	1
94.15	1
95	4
97	1
98	1
100	7
38.5	1
38.8	1
39.6	1
40	10
42	1
50	7
57.5	1
100	2

Q13-4: 妊娠率

実施数	割合
0	7
5	2
6	1
7.4	1
7.5	1
9.5	1
10	10
12	1
14	3
14.2	1
15	20
15.2	1
16	2
17	1
17.5	3
18	3
20	51
20.5	1
21	3
22	4
22.5	2
23	2
24	2
24.5	1
24.72	1
25	40
26	2
26.9	1
27	3
27.5	3
28	2
29	1
29.3	1
30	40
31	1
32	1
32.5	1
33	4
34	2
35	16
36	2
37	1
38	1
38.5	1
38.8	1
39.6	1
40	10
42	1
50	7
57.5	1
100	2

13-4: 不成功

実施数	割合
0	18
0.5	1
1.5	3
2	3
3	7
3.1	1
3.4	1
3.5	1
3.8	1
4	2
5	59
6	1
7	1
7.5	3
8	3
10	71
11	1
11.1	1
14	1
15	9
15.2	1
17	1
17.5	1
18	2
20	27
22.5	1
25	6
30	18
33	1
35	2
40	3
50	6

Q14: 平成11年1月から12月までの不妊治療例について

自然周期	最大	最小	平均	合計	体外受精－新鮮胚移植	最大	最小	平均	合計
一般診療所	67	0	18	1015	一般診療所	277	0	18	1113
不妊専門クリニック	167	0	40	850	不妊専門クリニック	615	0	55	1430
100床未満の病院	109	4	32	450	100床未満の病院	181	0	23	420
100～300床未満の病院	85	1	20	273	100～300床未満の病院	24	0	6	120
300床以上の病院	694	0	27	1549	300床以上の病院	100	0	13	769
大学付属病院	130	0	15	806	大学付属病院	49	0	13	717

クロミッド	最大	最小	平均	合計	体外受精－凍結・融解胚移植	最大	最小	平均	合計
一般診療所	44	0	13	739	一般診療所	75	0	4	204
不妊専門クリニック	205	0	38	723	不妊専門クリニック	149	0	15	304
100床未満の病院	44	1	16	227	100床未満の病院	54	0	7	116
100～300床未満の病院	34	0	9	138	100～300床未満の病院	20	0	2	34
300床以上の病院	183	0	13	773	300床以上の病院	40	0	3	151
大学付属病院	29	0	9	467	大学付属病院	25	0	2	100

ゴナドトロピン	最大	最小	平均	合計	顕微授精－新鮮胚移植	最大	最小	平均	合計
一般診療所	95	0	11	595	一般診療所	604	0	22	1041
不妊専門クリニック	80	0	26	463	不妊専門クリニック	617	0	52	1302
100床未満の病院	39	1	12	159	100床未満の病院	201	0	20	347
100～300床未満の病院	20	0	5	82	100～300床未満の病院	68	0	7	112
300床以上の病院	177	0	10	572	300床以上の病院	79	0	8	352
大学付属病院	83	0	7	376	大学付属病院	48	0	8	421

自然＋人工	最大	最小	平均	合計	顕微授精－凍結・融解胚移植	最大	最小	平均	合計
一般診療所	28	0	4	221	一般診療所	272	0	9	398
不妊専門クリニック	101	0	18	324	不妊専門クリニック	219	0	17	345
100床未満の病院	34	0	5	74	100床未満の病院	60	0	7	104
100～300床未満の病院	24	0	6	76	100～300床未満の病院	13	0	2	25
300床以上の病院	600	0	14	783	300床以上の病院	17	0	2	65
大学付属病院	25	0	5	244	大学付属病院	10	0	1	31

排卵＋人工	最大	最小	平均	合計
一般診療所	1058	0	30	1827
不妊専門クリニック	94	3	32	639
100床未満の病院	63	2	17	242
100～300床未満の病院	46	0	8	113
300床以上の病院	116	0	11	638
大学付属病院	30	0	8	425

厚生科学研究費補助金（子供家庭総合研究事業）
分担研究報告書

生殖補助医療の適応及びそのあり方に関する研究
－生殖補助医療の適応に関する研究－

分担研究者 吉村 泰典 慶應義塾大学医学部産婦人科

研究要旨

本研究では、現在わが国においても急速に普及しつつある生殖補助医療の適用・運用に関する指針を作成することを目的とした。卵管性不妊に対しては、低侵襲的な FT が極めて有効であり、体外受精の前に第一義に試みられるべき治療法であると考えられた。視床下部性無月経の排卵誘発に対しては FSH 低用量維持量が、多嚢胞性卵巣症候群には FSH-GnRH 律動投与法が副作用の発現率が低く、安全かつ有効な治療法であると考えられた。近年、不妊原因の一つとして増加傾向のみられる子宮内膜症においては、腹腔鏡手術が応用されるべきであるが、卵管機能障害の顕著な症例では手術ないし薬物療法による妊娠成績が不良であり、早期の ART 適応が望まれる。また本症の造精機能障害の男性においては、顕微授精が有効な治療法であるが、精子濃度が $10^6/\text{ml}$ 以下の症例では 7.6% に Y 染色体の AZFc 領域に微小欠失が確認され、顕微授精により男子が出産された場合、その微小欠失が遺伝することが明らかとなった。

A. 研究目的

本研究では、現在わが国においても急速に普及しつつある生殖補助医療の適用・運用に関する指針を作成することを目的とした。体外受精・胚移植は元来卵管性不妊症のため開発された医療技術であったが、近年は原因不明不妊や男性不妊に対しても応用されるようになってきている。そこで、まず本研究では卵管性不妊の場合の診断法および卵管鏡下卵管形成術(falloposcopic tuboplasty; FT)や体外受精の適用に関するガイドラインを作成する。男性不妊症・原因不明不妊症の場合には、配偶者間人工授精・腹腔鏡検査の施行の有無および施行回数や体外受精・顕微授精の応用に関するガイドラインを作成する。さらに、排卵障害に関する排卵誘発法の選択に関するガイドラインも作成する。とくに顕微授精は、精巣内精子の利用を含めて未だ実験的治療法であるが、こ

のような治療法の適用に際して医師と患者が実際にどのような情報交換を行い、双方が治療法についてどのように理解しているかをアンケート方式にて調査する。また、無精子症および重症乏精子症を原因とする男性不妊症患者における Y 染色体長腕上での微小欠失の有無に関してその頻度および特徴を分析すると共に、生殖補助技術を微小欠失がある男性不妊症患者に適応した場合の微小欠失の遺伝状況について分析することを目的とした。

B. 研究方法

(1) 卵管性不妊症に対する治療指針—卵管鏡下卵管形成(FT)と体外受精の選択

子宮卵管造影・通気・通水・子宮鏡下選択的卵管通水によって卵管留水症や通過障害と診断された患者に対し、卵管形成を目的に経頸管 FT (TCFT)を施行した。卵管遠位部の

病変で、卵管留水症や卵管采癒着の疑われるもの及びクラミジア抗体高値の例などに対しては腹腔鏡下に経卵管采 FT (TFFT) を施行し、通過成績及び妊娠予後を検討した。

(2) 男性不妊症に対する生殖補助医療技術の応用に対するガイドライン

生殖補助医療技術 (ART) としての人工授精 (AIH)、体外受精・胚移植 (IVF-ET)、卵細胞質内精子注入法 (ICSI) に関して、妊娠を期待できる実施回数についての検討を加えた。IVF-ET での受精障害例と無精子症例の取り扱いについても分析した。

(3) ゴナドトロピン療法における副作用軽減の工夫

視床下部性排卵障害及び多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) 患者を対象に、FSH 低用量維持療法 (FSH 低用量療法) と FSH—GnRH 律動投与療法 (FSH—GnRH 療法) を行い、通常の FSH 療法と臨床成績を比較検討した。

(4) 子宮内膜症への生殖補助医療 (ART) の適応

子宮内膜症に対する腹腔鏡下手術の適応とその後の妊娠率を解析した。

(5) 男性不妊症における精子形成関連遺伝子の意義

インフォームドコンセントを得た上で患者の末梢血、臍帯血及び精子を採取して DNA を分離して PCR を用いて Y 染色体長腕の AZFc 領域の遺伝子を中心に増幅を行い、その領域での欠失の有無を検討した。

C. 研究結果・D. 考察

(1) 卵管性不妊症に対する治療指針—卵管鏡下卵管形成と体外受精の選択

卵管性不妊患者に対する新しい低侵襲な治療法として、卵管鏡下卵管形成 (falloposcopic tuboplasty: FT) 法の治療適応とその妊娠性の予後を総括した。370 名 691 卵管の治療成績は、卵管別では術中に通過性回復が得られたものが 89.0% で、少なくとも片方の卵管が通過性回復を生じた患

者別成績は 96.5% に及んだ。妊娠率が、症例によって経過期間に差があるため、2 年以上と未満で分けて集計すると、2 年以上経過した症例のうち妊娠例は、24.5% であった。

妊娠例における年齢構成について検討すると、妊娠例と非妊娠例では年齢及び不妊期間には、有意な差を認めないことが示された。間質部病変を少なくともどちらかの卵管に有している例を合計すると、妊娠例で 74.9% に及び、極めて高い頻度で間質部に病変を生じており、本治療にとって有用性の高い適応であることを示した。また、妊娠例、非妊娠例で、各病変部位の分布に傾向の差を認めなかった。この理由として TFFT の開発によって、膨大部病変の治療効果が向上した要素が考えられた。妊娠例における FT 治療時に確認された病変部位の総計では、間質部が最も多いことを示した。

卵管病変の最も重要な原因として、クラミジア感染症が指摘されている。TCFT 症例では 35.8%、TFFT を必要とした症例では、42.9% がクラミジア抗体陽性であり、卵管遠位末梢部の病変を有する症例にクラミジア感染症の既往の多い傾向を示した。

FT 治療後に妊娠が成立するまでの期間が、9 ヶ月经過するまでに妊娠症例のうちの 79.2% が妊娠を成立させていた。TCFT 治療後 1 年を超える経過で不妊である場合は、体外受精もしくは腹腔鏡などの他の治療法への移行を考慮すべきであることが示唆された。

(2) 男性不妊症に対する生殖補助医療技術の応用に対するガイドライン

AIH の妊娠を期待できる実施回数 (全妊娠症例の 80% 以上が妊娠できる回数) は 7 回と思われた。精液パラメーターによって AIH の適応を決定することは困難であったが、精子運動率が 10% 以下、または精子濃度が $5 \times 10^6/\text{ml}$ 以下では他の ART へ移行すべきである。機能性不妊症での有効性は 3 回以内で

あった。

IVF-ET に関しては、妊娠を期待できる実施回数は4回で、婦人年齢が38歳以上でも4回までは有効性があった。適応別の妊娠が期待できる実施回数は卵管因子が4回、機能性不妊で2回、男性因子で4回と考えられた。成績と原精液所見との関連性は認められなかったが、さらに詳細な検討が必要と思われた。ICSIにおいては、妊娠が期待できる実施回数は全体では5回で、男性因子でも5回、受精障害例で4回と考えられた。

IVF-ETでの受精障害例とは受精率が0%の場合と考えるべきで、治療中に受精障害が1度でも認められた場合には、次回IVF-ETで受精障害を示すリスクが高く、ICSIを選択すべきと思われた。泌尿器科医によって閉塞性か非閉塞性かの診断がなされ、前者であればまず精路再建術の適応が考慮されるべきである。後者では泌尿器科医によりTESE適応の有無が判断されTESEを実施すべきである。AIDは「TESEによって精子が採取できなかったか、または採取される見込みがないと考えられる」場合に夫婦の希望で選択されるべきと考えられる。

(3) ギナドトロピン療法における副作用軽減の工夫

平均治療日数は、FSH療法とFSH-GnRH律動療法には差はなかったが、FSH低用量維持療法は長期間必要であった。

平均発育卵胞数はFSH-GnRH療法<FSH低用量療法<FSH単独療法であり、FSH-GnRH療法では視床下部性排卵障害で約70%に、またPCOSでは約50%程度に単一卵胞発育が見られたのに対し、FSH療法では全く認められなかった。FSH低用量療法では約30%で単一卵胞発育を認めたが、FSH-GnRH療法に比べると低かった。3治療間で排卵率、妊娠率に有意差はなかった。しかし、FSH-GnRH療法とFSH低用量療法の妊娠例すべて単胎妊娠であったが、FSH療法では高率に多胎妊娠

が発生した。

OHSS発生率はFSH-GnRH療法<FSH低用量療法<FSH療法であり、FSH-GnRH療法は他の治療法に比較して有意に低率で、FSH療法は高率であった。FSH低用量療法はFSH療法よりも低いが、FSH-GnRH療法に比較すると特にPCOSで高率であった。

ゴナドトロピン療法の工夫として、現在のところFSH低用量療法とFSH-GnRH律動療法が考えられる。そのうち、FSH低用量療法は通常のFSH療法に比べ、多胎妊娠やOHSSの発症を減少できる一方、治療日数が長く、PCOSなどのハイリスク例では副作用予防効果は十分でない。一方、FSH-GnRH療法は副作用の頻度が最も低率であり、ハイリスク患者に対して有用である。

以上より、両治療法ともに、FSH療法と同等の排卵率、妊娠率を保ったまま、発育卵胞数を減少させ、OHSSの発生を軽減し、多胎妊娠を予防できる方法であることが示され、特にFSH-GnRH療法は、副作用の発現率が高いハイリスク症例でも安全かつ有効な治療になると考えられた。

(4) 子宮内膜症への生殖補助医療(ART)の適応

1. 子宮内膜症に対する腹腔鏡下手術

腹腔鏡で子宮内膜症を発見、診断した場合、病巣を可及的かつ一期的に病巣を除去する。ブルーベリースポット等の腹膜病変に対してはレーザーないし電気メスで焼灼する。この場合腹腔鏡下手術の利点を生かし、微小な病変までくまなく探し出し適切な処置をおこなうことができる。癒着剥離は卵巣や卵管周囲の癒着病変の処置が中心となる。付属器と広間膜間あるいはダグラス窩を開放するため子宮と直腸間等の剥離もおこなう。不妊症例では予め通色素検査をおこない卵管の疎通性を確認する。卵管機能に問題があるときには卵管周囲癒着の剥離は適応とならない。また月経困難症の強い症例には仙骨子宮

靱帯の切断を加えることもある。子宮内膜症のチョコレート嚢腫に対しては内容物の吸引洗浄、嚢腫のアルコール固定法等が腹腔鏡下に実施されることもある。しかしアルコール固定の場合、嚢腫の組織型を確認できない。卵巣に対する毒性、再発の可能性等の問題点がありチョコレート嚢腫に対しても他の卵巣嚢腫同様核出手術が原則となる。

2. 子宮内膜症と妊孕能への考察

子宮内膜症患者の腹腔内貯留液中で上昇しているサイトカイン・成長因子として HGF、SCF、sTNFR、IL-1、IL-6、IL-8、TGF- β 、VEGF など数多くの物質が報告されている。IL-1 β は胚発育を抑制し、精子の卵貫通能を阻害し、TNF α も胚への毒性を有し、精子の運動能を阻害するなど、各サイトカイン・成長因子の妊孕能への影響も報告されている。以上のような腹腔内の各因子の正常からの逸脱は、妊孕能低下をもたらす一因ともなっていると考えられる。これらの不妊症との関連も視野にいれて ART の適応を考慮すべきと考える。

(5) 男性不妊症における精子形成関連遺伝子の意義

1) 無精子症及び重症乏精子症患者 197 名の末梢血 DNA を解析した結果、15 名 (7.6%) に AZFc 領域に欠失を同定した。患者を精子濃度にて分類して検討したところ欠失を認めた患者全員は精子濃度が $1 \times 10^6/\text{ml}$ 以下であることを示した。一方、正常男性 (精子濃度 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以上) 30 名を検討した結果、全く欠失は認めなかった。2) 末梢血の DNA に微小欠失の認められた男性の精子における微小欠失の有無を検討した結果、Y 染色体

のある精子において同様の欠失が存在することが判明した。3) 微小欠失を認めた不妊症男性において顕微授精を施行し男児を出産した 3 例について微小欠失の有無を検討した。それらの男児の臍帯血及び末梢血を検討した結果、3 名すべてに欠失を認めた。さらに、その内 1 例は父親よりも広い範囲の欠失を認めた。以上より精子濃度が $1 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の重症乏精子症の患者においては AZFc 領域の微小欠失を検討する必要があることが示唆された。さらに、顕微授精を適応する際には微小欠失が児に遺伝することを十分に説明することが必要であると考えられた。

E. 結論

様々な不妊疾患における生殖補助医療の適用について検討を加えたが、この状況が時代とともに急速に発展を遂げつつあることを認識することが必要である。技術的發展は歓迎されるべきである一方で、医療サポートは適応に対して必要最小限であるべきであり、高度な先進技術を必ずしも必要としない病態までも技術の対象とすべきではないことが真の適用の原則であることに認識を深めるべきである。

厚生科学研究費補助金（子供家庭総合研究事業）
（分担）研究報告書

生殖補助医療の適応及びそのあり方に関する研究

－生殖補助医療の適用に関する研究－

卵管性不妊症に対する治療指針 卵管鏡下卵管形成と体外受精の選択

（分担）研究者 吉村 泰典 慶應義塾大学医学部産婦人科

研究要旨

卵管性不妊患者に対する新しい低侵襲な治療法として、卵管鏡下卵管形成(falloposcopic tuboplasty: FT)法の治療適応とその妊孕性の予後を総括した。370名691卵管の治療成績は、卵管別では術中に通過性回復が得られたものが89.0%で、少なくとも片方の卵管が通過性回復を生じた患者別成績は96.5%に及んだ。妊娠例におけるFT治療時に確認された病変部位の総計では、間質部が最も多いことを示した。卵管遠位末梢部の病変を有する症例にクラミジア感染症の既往の多い傾向を示した。FT治療後に妊娠が成立するまでの期間が、9ヵ月経過するまでに妊娠症例のうちの79.2%が妊娠を成立させていた。

A. 研究目的

卵管性不妊患者に対する新しい低侵襲な治療法として、卵管鏡下卵管形成(falloposcopic tuboplasty: FT)法が開発され、高い治療成績を示してきた。卵管通過障害に対する治療法としての意義を、通過性回復成績および妊娠成立例を検討し、FT法の治療適応とその妊孕性の予後を総括することを目的とした。

B. 研究方法

両側卵管閉塞を対象とした。子宮卵管造影および通気、通水法で閉塞と診断された後、子宮鏡下選択的卵管通水を行い、機能的閉塞を除外した器質的閉塞であることを確認した。FT法の方法にはカテーテルを子宮頸管から挿入して、子宮側卵管口にアプローチする原法の transcervical FT すなわち TCFT と、新たに開発したカテーテル長10cmを超える遠位部末梢側の病変の治療に対して腹腔鏡的に卵管采からFTを行う transfimbrial FT すなわち TFFT を開発し、

治療として実施した。

FT技術の代表的改善策として、下記の4つのテクニックを開発したことで治療成績を高め、安定化させた。

（1）治療時期の選択：子宮内膜の菲薄な月経終了後の時期を選択することで、カテーテルの卵管内挿入を容易にする。

（2）initial 2cm eversion rule：最初の2cmまでの前進は、カテーテルを容易に引き戻すことが可能なため、一度、元へ戻って、子宮側卵管口の開口を確認する。

（3）every 1cm eversion：カテーテルの前進は、1cm毎の方が2cm毎より、はるかにバンキングが少ないため、1cmずつ前進させる。

（4）TFFTの開発：卵管遠位端の治療に有効である。

C. 研究結果・D. 考察

FTによる卵管通過性回復成績

FT治療全体の卵管通過性回復成績を集計すると370名691卵管の治療成績は、卵管別

では術中に通過性回復が得られたものが 89.0%で、少なくとも片方の卵管が通過性回復を生じた患者別成績は 96.5%に及んだ。FT 術後 1～3 ヶ月に HSG による判定を行い、不明の時は子宮鏡下選択的卵管通水法を用いて確認した。

期間別妊娠率

妊娠率が、症例によって経過期間に差があるため、2 年以上と未満で分けて集計すると、2 年以上経過した症例のうち妊娠例は、24.5%であった。

妊娠例における年齢構成

妊娠例における年齢構成について検討すると、妊娠例と非妊娠例では年齢および不妊期間には、有意な差を認めないことが示された。

FT 治療による妊娠例における HSG 上の病変部位

妊娠例における術前の HSG 上の病変部位の検討では、ともに間質部である場合が最も多く、ともに峡部である場合がそれに次いだ。間質部病変を少なくともどちらかの卵管に有している例を合計すると、妊娠例で 74.9%におよび、極めて高い頻度で間質部に病変を生じており、本治療にとって有用性の高い適応であることを示した。また、妊娠例、非妊娠例で、各病変部位の分布に傾向の差を認めなかった。この理由として TFFT の開発によって、膨大部病変の治療効果が向上した要素が考えられた。

妊娠例における FT 治療時の病変部位総計

妊娠例における FT 治療時に確認された病変部位の総計では、子宮からの距離が 0～2.5cm を間質部、2.5～5cm を峡部、5～10cm を膨大部として分類すると、その比率は、約 1/2, 1/4, 1/4 の分布となり、間質部が最も多いことを示した。

クラミジア (CZ) 陽性率と治療成績

卵管病変の最も重要な原因として、クラ

ミジア感染症が指摘されている。TCFT 症例では 35.8%, TFFT を必要とした症例では、42.9%がクラミジア抗体陽性であり、統計的に有意ではなかったが、卵管遠位末梢部の病変を有する症例にクラミジア感染症の既往の多い傾向を示した。

通過性回復成績および妊娠成績は、クラミジア抗体陽性者では、陰性者に比較して有意に低下していた。

妊娠例における CZ 陽性率

FT 後の妊娠例におけるクラミジア陽性率を検討すると、妊娠例 64 名のうち、クラミジア抗体陽性率は 26.6%であり、一方、非妊娠例での 37.6%は妊娠例より高い抗体陽性率を示した。

実施回数別の妊娠率

実施回数別の妊娠率の検討をすると FT 治療 1 回で、通過性を回復できた症例の妊娠率は、21.3%であったのに対して、再開塞を示したために、反復して FT を施行した例では通過性の回復を得た後、21.8%に妊娠が成立し、差を認めなかった。すなわち、再開塞を生じた症例でも通過性が回復すれば、妊娠性がとくに低下することはないことを示唆した。

反復 FT

反復して、FT を施行した症例のクラミジア抗体陽性率は 45.5%であり、FT 症例全体の陽性率が 36.2%であるのに対し、より高い頻度を示した。すなわち、再開塞する症例にはクラミジア罹患率が高いことが示唆されたが、反復 FT 治療後の妊娠率はクラミジア既往の有無で差を認めなかった。

妊娠例における治療後期間分布

妊娠例における治療後期間の分布を検討すると、FT 治療後に妊娠が成立するまでの期間が、9 ヶ月経過するまでに妊娠症例のうちの 79.2%が妊娠を成立させていた。従って、術後に卵管を通じての妊娠努力は 2 年間を目安とし、1 年を経過した時点で、