

- 一 平成 13 年 7 月 15 日 小樽
27. 堤 治：特別講演 環境ホルモンと生殖医療 第 72 回山形県産婦人科集談会  
平成 13 年 7 月 22 日 山形
28. 堤 治：子宮内膜症の治療と最近の話題 茨城県母性保護産婦人科医会 学術講演会 13 年 7 月 28 日 水戸
29. 堤 治：哺乳類の生殖機能への内分泌かく乱物質の影響 ニューロステロイド研究会 平成 13 年 8 月 7 日 東京
30. 堤 治：子宮内膜症の治療 平成 13 年 9 月 1 日 日本子宮内膜症協会セミナー 東京
31. 堤 治：環境ホルモンと生殖医療 東京産婦人科医会多摩支部連合会学術講演会 平成 13 年 9 月 6 日 八王子
32. 堤 治：内分泌攪乱物質と生殖機能 平成 13 年 9 月 19 日 環境ホルモンシンポジウム 東京
33. 堤 治：産婦人科領域における超音波メス 平成 13 年 9 月 21 日 日本内視鏡外科学会
34. 堤 治：Endocrine Disrupter and Reproductive Medicine The Fourth Lilly International Symposium 平成 13 年 10 月 6 日 舞浜
35. 堤 治：環境ホルモンと人類の未来 平成 13 年 10 月 21 日 第 102 日本産科婦人科学会関東連合会 横浜
36. 堤 治：環境ホルモンと生殖医療 第 11 回東京大学環境ホルモン安全研究セ

ンターシンポジウム 平成 13 年 12 月 19 日 東京

#### 共同発表

1. 三木明德、菊池 昭彦、大須賀 稷、藤井 知行、堤 治、武谷雄二：妊娠例における緊急時の対処 外科系連合学会 シンポジウム 平成 13 年 6 月 28 日 東京
2. Osamu Nishii, Yasushi Nagai, Yoshio Kato, Osamu Tsutsumi and Yuji Taketani: Ovarian drilling by Nd:YAG Laser with Transvaginal Hydrolaparoscopy Scientific Program Committee Global Congress of Gynecologic Endoscopy AAGL 30th Annual Meeting
3. 堤 治、五十嵐 敏雄、百枝 幹雄、森田 豊、高井 泰、生月 弓子：ヒト生殖機能、リプロダクティブヘルスに対する喫煙と内分泌かく乱物質の影響に関する研究 第 16 会 平成 12 年度助成研究発表会 平成 13 年 7 月 12 日 東京

#### 指導、監修

1. 日経 WOMAN 特集：いつか産みたい、いつまで産める No.182 2001 年 5 月号 P.20
2. 週間朝日 増刊号 名医が勧める治療法 先進医療 2001 2001 年 5.1 P.73
3. スーパーJチャンネル
4. レタスクリニック 子宮内膜症・前編 2000 年 1 月 25 日号 14 巻 2 号 p.61
5. レタスクリニック 子宮内膜症・前編

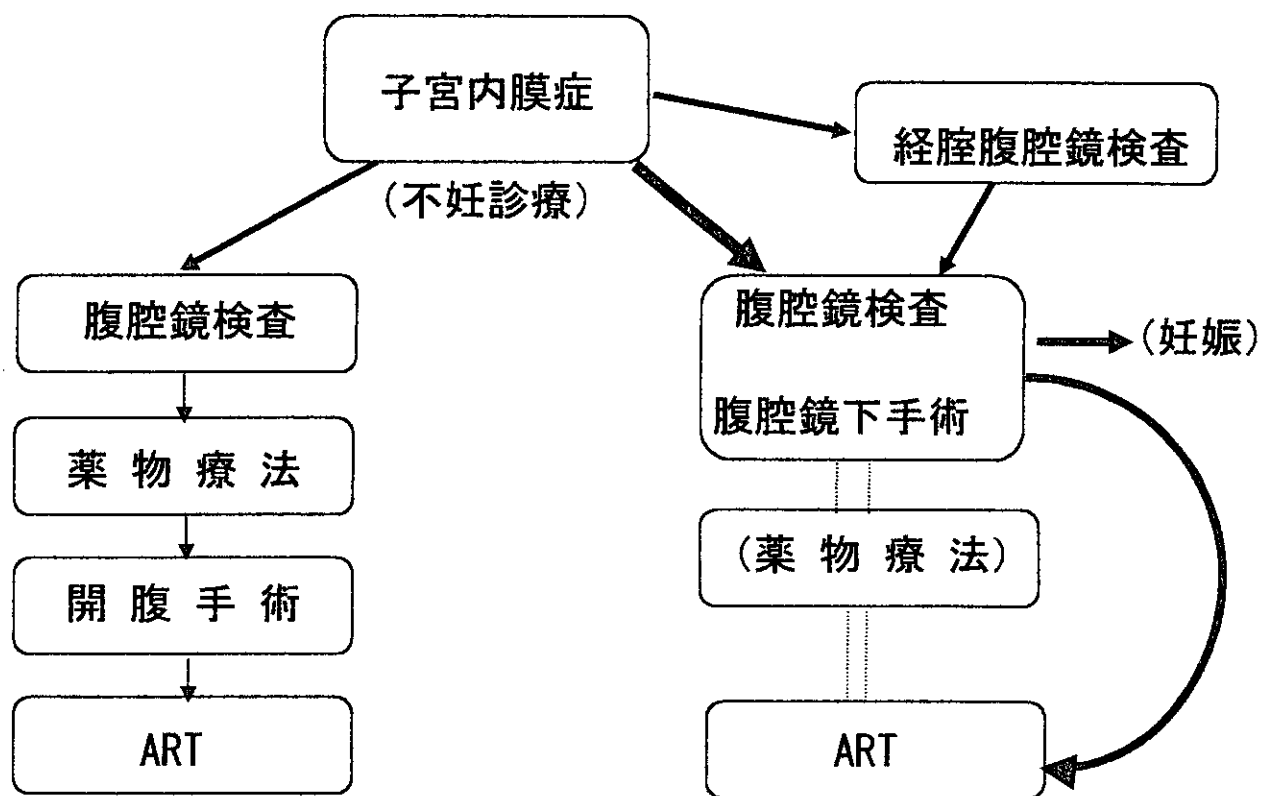
2000年2月10日号 14巻3号 p.88	1. 特許取得
6. 暮らしの手帳 子宮内膜症 2000年5月1日号 別冊 健康をつくる 2000年号 p.104~112	特になし
	2. 実用新案登録
	特になし
	3. その他
G. 知的所有権の取得状況	特になし

付：

#### 経腔注水腹腔鏡下手術

経腔注水腹腔鏡検査では、カニューレをダグラス窩に挿入後、ワーキングチャンネルから把持鉗子、ハサミ鉗子とバイオプシー鉗子などを挿入して手術を行うことができる。簡単な癒着剥離は可能であるが、生理食塩水中なので monopolar による切開や止血が行えない。そこで、生理食塩水中でも切開、止血が可能となる Nd/YAG Laser を利用した Polycystic ovarian syndrome (PCO) の ovarian drilling を行い、経腔注水腹腔鏡下手術の安全性と有用性を検討したところ、安全に行えることがわかった。ダグラス窩穿刺時の腸管損傷の頻度は1%であり、そのほとんどは外科的処置を必要としない。また、Nd/YAG Laser を用いることにより、軽度の出血であれば十分に対処できることがわかり、軽度の卵管周囲癒着剥離や子宮内膜症焼灼などの操作も十分可能であることが推察された。

図. 子宮内膜症患者取り扱い



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－

－ 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教授

（研究要旨）男性不妊症に生殖補助医療技術を選択して治療にもちいる場合の取り扱い方に関して検討した。特に、実地臨床に取り入れやすくするためにその取り扱いをフローチャート化した。男性不妊症例の基礎検査である精液検査と運動性良好精子回収法の結果により、人工授精、体外受精あるいは顕微授精の適応を考える。男性因子例への生殖補助医療技術有効性の評価は、人工授精では7回、体外受精では4回、顕微授精では5回実施してから行うべきである。

研究協力者

佐藤 章 福島県立医科大学医学部  
産科学婦人科学講座教授  
柳田 薫 福島県立医科大学医学部  
産科学婦人科学講座助教授  
片寄治男 福島県立医科大学医学部  
産科学婦人科学講座助手  
呉竹昭治 福島県立医科大学医学部  
産科学婦人科学講座助手

は AIH の適応としない。それは人工授精（AIH）における前回調査期間中の妊娠例が、全例が精子濃度  $5 \times 10^6/\text{ml}$  以上、かつ精子運動率 10%以上であったことによる。精液所見がこの基準に入らない症例は AIH が無効な可能性が強く、精子処理法としての運動性良好精子回収法を行って IVF での受精成立に必要と考えられる培精精子濃度 ( $10 \times 10^4/\text{ml} \sim 50 \times 10^4/\text{ml}$ )<sup>2)</sup> が得られる場合には IVF を選択し、得られない場合には顕微授精(卵細胞質内精子注入法: ICSI)を選択する。

精液検査の結果、完全な精子無力症(精子運動率 0%例)や無精子症例についてはそれぞれ図 2、前回報告の無精子症取り扱いのフローチャートに従う。

前回調査期間中に AIH 妊娠例の 80.6%が7回以内に妊娠しており、8回以降の累積妊娠率は頭打ちとなっていた。これにより、原則として AIH の有効性の判定は少なくとも7回実施して行うべきと思われた。これにより AIH が無効と判断された場合には体外受精(IVF)を選択し実施する。

IVF を実施した場合には受精障害がなければ、原則として4回の実施を目安に有効性を評価する。IVF における前回調査の妊娠例では 87.8%が4回以内に妊娠していた。また、5回以降の累積妊娠率は頭打ちとなっており、IVF

A. 研究目的

男性不妊症例の治療法を選択する取り扱いを実地臨床に取り入れやすくするために、フローチャートを作成することを目的とした。なお、本文中の「前回の調査」とは平成13年度の本研究を示す。

B. 男性不妊症例の取り扱い

1. 男性不妊症の例の取り扱い

取り扱いのフローチャートを図1に示した。男性不妊症例の基礎検査は精液検査で、WHOの精液正常値に準じ<sup>2)</sup>、異常値を認めた場合には少なくとも検査を2回以上行って判断する。精液検査所見で異常値を示した場合には人工授精(AIH)の適応となり得る。精子濃度が  $5 \times 10^6/\text{ml}$  未満または運動率が 10%未満の場合に

の有効治療回数は少なくとも4回が妥当であると思われる。

IVFを行っても受精卵が得られない症例、いわゆる受精障害が認められることがある。受精障害と判断されたらICSIを選択すべきである。

ICSIを実施する場合には、原則とし5回の実施を目安に有効性を評価する。前回調査期間中の妊娠例は87.5%が5回以内に妊娠し、6回以降の累積妊娠率は頭打ちとなっており、ICSIの有効治療回数は少なくとも5回が妥当であると思われた。ICSIでも受精障害例が症例当たり12.7%、治療周期当たり5.6%に存在した(自験)。一度のICSIで受精障害を認めた場合、その16.7%が次のICSIでも受精障害となっていることから、受精障害を認めた場合には少なくとも2回はICSIを試みてよいと思われた。

## 2. 不動精子例の取り扱い

射出精液中に運動精子がまったく存在しない場合(不動精子症例)には、引き続き精液採取を反復して行い、運動精子を得る。少なくとも4回反復採取しても運動精子が得られない場合には、精巣精子回収法(TESE)の適応とする。

## 3. 無精子症例の取り扱い

前回調査で作成したフローチャートに従う。

## E. 結論

妊娠を期待できる実施回数を検討したところ、AIHでは7回、IVF-ETでは4回、ICSIでは5回と考えられ、これらの回数がそれぞれのARTの有効性を評価する回数と思われた。IVF-ETで受精障害(受精率が0%)が1度でも認められた場合にはICSIの適応としてよいと思われた。

### 【参考文献】

- 1) 「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 - 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に関する研究(吉村泰典班)(佐藤章、柳田薫、片寄治男、呉竹昭治、林章太郎)、厚生科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)研究報告書、pp603~614、2001年3月発行」
- 2) Reference values of semen variables, In WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction fourth edition, Cambridge University Press, UK, pp60-61, 2000.
- 3) Ariff Bongso and Alan O. Trounson : In vitro Fertilization. In Handbook of In Vitro Fertilization (Eds, Alan O. Trounson and David K. Gardner), pp127-143, CRC press,

NY, 2000.

- 4) Ron, E. R. ; Strassburger, D. ; Friedler, S., et al. : Repetitive ejaculation before intracytoplasmic sperm injection in patients with absolute immotile spermatozoa. Hum. Reprod., 13:630-633, 1998.

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Hoshi K, Yanagida K, Yazawa H, Katayose H, Sato A : Pregnancy and delivery after intracytoplasmic injection of an immobilized, killed spermatozoon into an oocyte. J. Assist. Reprod. Gene., 11:325~326, 1994.

Hoshi K, Yanagida K, Yazawa H, Katayose H, Sato A : Intracytoplasmic sperm injection using immobilized or motile human spermatozoon. Fertil. Steril., 63:1241-1245, 1995.

Yanagida K, Katayose H, Yazawa H, Kimura Y, Konnai K, Sato A : The usefulness of the piezo-micromanipulator in intracytoplasmic sperm injection in human. Hum. Reprod., 4: 448 ~ 453, 1998.

Yanagida K, Katayose H, Yazawa H, Kimura Y, Sato A, Yanagimachi H, Yanagimachi R : Successful fertilization and pregnancy after completely failed intracytoplasmic sperm injection. Hum. Reprod., 14: 1307~1311, 1999.

片寄治男、柳田薫、荻原雅彦、鈴木孝行、山口脩、佐藤章: 男性不妊症治療におけるARTの問題点と対策. 泌尿器外科, 14: 427~429, 2001.

片寄治男、柳田薫、林章太郎、矢澤浩之、佐藤章: 機能性不妊症と精子成熟障害. 日本受精着床学会雑誌, 18: 178~197, 2001.

柳田 薫、矢澤浩之、片寄治男、林章太郎、木村康之、呉竹昭治、佐藤 章: 精子の卵活性化能とICSIでの受精障害. 日本受精着床学会雑誌, 18: 22~25, 2001.

柳田薫、片寄治男、矢澤浩之、林章太郎、佐藤章: ICSIでの受精障害 - Sperm factor の異常を中心に. 産婦人科の世界, 52: 933~940, 2000.

柳田薫、片寄治男、矢澤浩之、木村康之、林章太郎、佐藤章、鈴木孝之、荻原雅彦、柳田知彦、山口脩: 男性不妊症における医療連携. 日本不妊学会雑誌, 45: 357~361, 2000.

前田康貴、片寄治男、矢澤浩之、木村康之、呉竹昭

治,鈴木和夫,柳田薫,佐藤章,星和彦:Piezo micro-manipulator を用いた卵細胞質内精子注入法(ICSI)の実際,産婦人科の実際,47:275~279,1998.

萩原雅彦,鈴木孝行,伊東学,松岡久光,白岩康夫,矢澤浩之,片寄治男,柳田薫,星和彦:無精子症患者に対する顕微授精施行時の精子回収法.臨床泌尿器科,50 :117~120,1996.

柳田薫:クリニカルカンファランス- 生殖医療における妊娠率の向上を目指して- 2)卵細胞質内精子注入法. 日本産科婦人科学会誌,53:N250~N253,2001.

柳田薫,片寄治男,呉竹昭治,林章太郎,菅沼亮太,佐藤章:ICSI の適応と実際,産婦人科の世界,53:230~234,2001.

柳田薫,片寄治男,佐藤章:受精障害へのアプローチ. Pharma Medica, 19:109~117,2001.

柳田薫,片寄治男,林章太郎,佐藤章:顕微授精の進歩と将来. 産科と婦人科,43:185~191,2001.

柳田薫,片寄治男,矢澤浩之,林章太郎,佐藤章:顕微授精、ICSI、MESA、TESE. 臨床婦人科産科,54:578~588,2000.

柳田薫,星和彦,佐藤章:難治性不妊症患者に顕微授精(ICSI)はどの程度有効か. 産婦人科

の実際,44:2059~2065,1995.

## 2. 学会発表

片寄治男,柳田薫,林章太郎,矢澤浩之,菅沼亮太,佐藤章:不妊原因としての射出精子成熟障害. 第53回日本産科婦人科学会,2001.

片寄治男,呉竹昭治,前田康貴,木村康之,柳田薫,佐藤章:Piezo micromanipulator を用いたヒト卵ICSIの臨床成績. 第41回日本不妊学会総会,1996.

柳田薫,片寄治男,矢澤浩之,鈴木和夫,星和彦,佐藤章:卵細胞質内精子注入法の成績に及ぼす卵子前培養時間の影響. 第13回日本受精着床学会,1995.

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

図1 男性因子症例の取り扱い

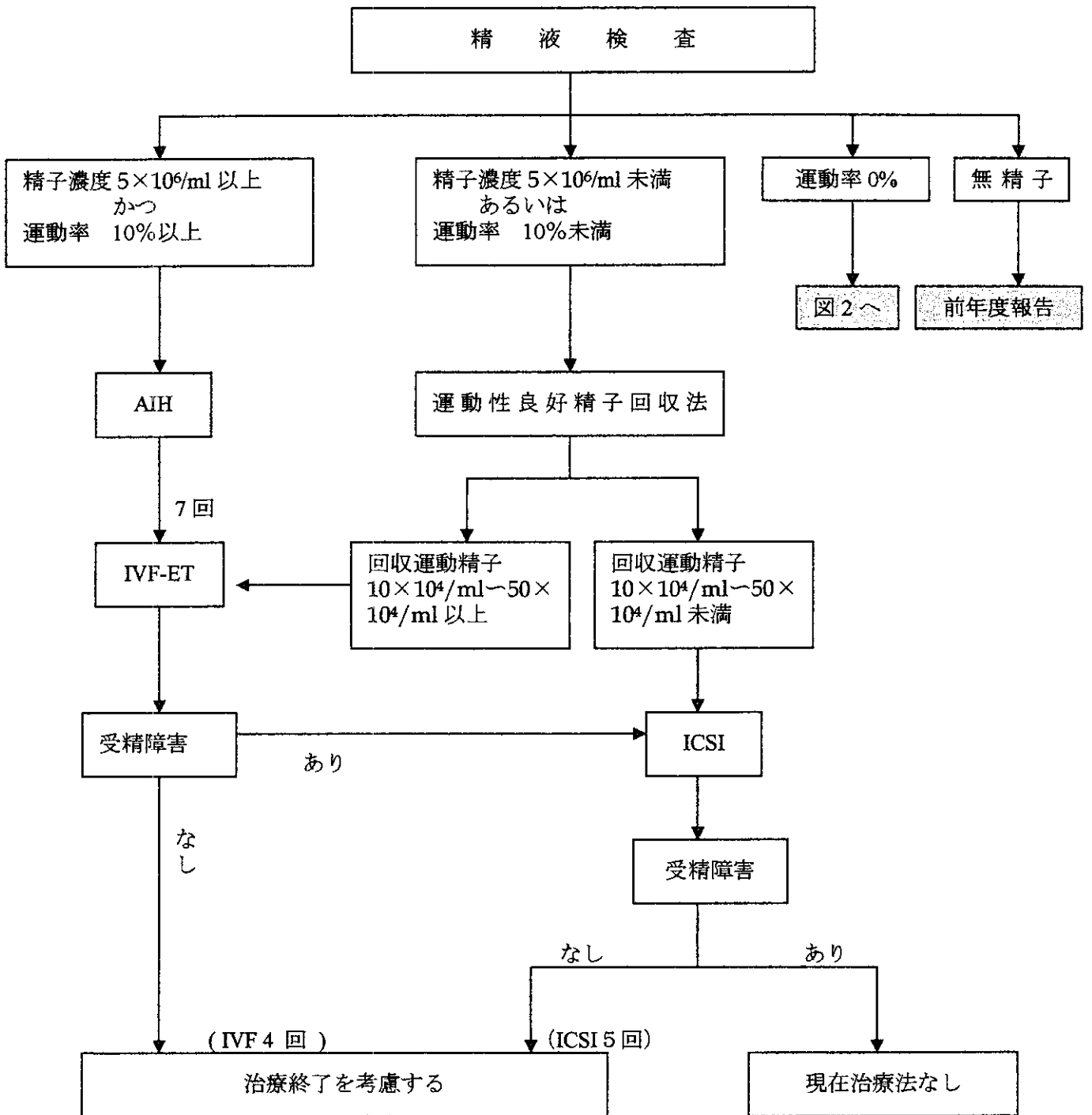
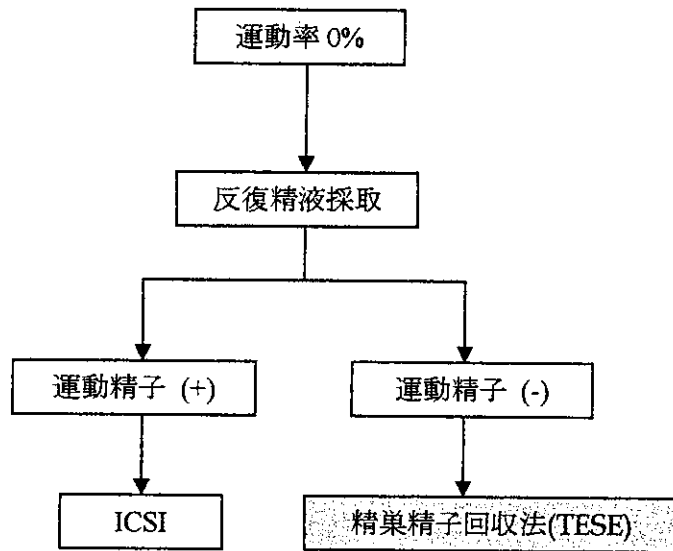


図2 不動精子症例の取り扱い





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—

男性不妊症における精子形成関連遺伝子の意義  
—診断への手順の検討—

分担研究者 吉村 泰典 慶應義塾大学医学部産婦人科教授

(研究要旨) 研究目的：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対して生殖補助技術を適応する際に、造精機能に關与するY染色体長腕AZF領域の微小欠失の検査をどのように実施していくかについて検討することを目的とした。研究方法：平成12年度に患者の末梢血、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。それらの結果及びこれまでの報告をもとに、無精子症および乏精子症患者におけるY染色体長腕上の微小欠失の診断の手順について検討した。結果と考察：平成12年度に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。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。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。4) これらの結果をもとに、精子濃度が $1 \times 10^6 / \text{ml}$ 以下の患者においては、Y染色体長腕上の微小欠失の検査を行うべきであると考えられた。また、文献的にみると $5 \times 10^6 / \text{ml}$ までの精子濃度をもつ症例での微小欠失の報告が認められるので、精子濃度が $1 \times 10^6 / \text{ml}$ から $5 \times 10^6 / \text{ml}$ の患者においても検査の実施を検討すべきであると考えられた。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。結論：重症の造精機能障害(精子濃度 $1 \times 10^6 / \text{ml}$ 以下)の男性においては、7.6%にY染色

体の AZFc 領域に微小欠失が認められた。さらに、顕微授精により男子が出産した場合にはその微小欠失は児に遺伝することが明らかになった。また、われわれの結果より精子濃度が  $1 \times 10^6/mI$  以下の場合では、Y 染色体長腕上の微小欠失の検査を行うべきであると考えられた。また、文献的にみると  $5 \times 10^6/mI$  の精子濃度までの症例で微小欠失の報告がみとめられるのでそれらの患者では説明の上、希望ある場合に検査の実施を検討すべきであると考えられた。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。

#### 研究協力者

香山浩二 兵庫医科大学  
産科婦人科学教室教授  
小森慎二 兵庫医科大学  
産科婦人科学教室講師

#### A. 研究目的

乏精子症に代表される造精機能障害などの男性不妊症の原因は未だ明らかでないことが多い。近年、男性を遺伝的に規定している Y 染色体上に造精機能に関与する遺伝子が、存在することが指摘されてきた。それに加えて近年の分子生物学的手法の進歩は、以前では分からなかった染色体の構造を塩基配列のレベルまで解析することを可能としてきた。そして、ヒト染色体の全塩基配列を決定するとしている世界的ゲノムプロジェクトが進められ、ほとんど全塩基配列が決定されるようになっている。このような状況において、Y 染色体の長腕のいくつかの領域が、造精機能に関与していることが明らかになり、無精子症および重症乏精子症の患者の中に Y 染色体長腕に微小欠失が存在することが指摘されてきた。昨年の研究にて、本邦の男性不妊症患者において Y 染色体長腕の AZFc 領域に微小欠失が存在することが明らかに

なり、かつ顕微授精を適用した場合に男児にその欠失が遺伝することが明らかになった。本年度の研究では、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 染色体長腕上の微小欠失の検査をどのような症例に行うかについて昨年度の結果およびこれまでの報告を参考に検討することを目的とした。

#### B. 研究方法

平成 12 年度の研究成果及びこれまでに報告された症例を検討して診断の手順を検討する。

#### C. 研究結果

##### 1) 重症造精機能障害患者に対する対応 (図 1)

昨年度の研究の結果、精子濃度  $1 \times 10^6/mI$  までの症例に対して積極的に Y 染色体長腕の微小欠失の検討を行うべきであると考えられる。また表 1 に示すようにこれまでに文献にて報告されたことを検討すると微小欠失が認められた患者のほとんどの精子濃度が精子濃度が  $5 \times 10^6/mI$  までの症例であった。そこで、それらの事実をもとに図 1 の診断の手順を作成し

た。造精機能障害を認めた患者において精液検査の精子濃度にて  $20 \times 10^6/\text{ml}$  未満の患者を選別する。これらの患者は、精索静脈瘤の有無など造精機能障害の原因となる検査を行う。その上で原因不明の症例に関して先ず染色体検査を実施する。染色体検査が正常な症例に関して造精機能障害の程度により以下のように検査を進める。

#### 1-1) 無精子症症例

無精子症の原因が閉塞性か非閉塞性かを鑑別する。非閉塞性の症例に関しては微小欠失の可能性について説明をおこなう。精巣内に精子が存在している場合は顕微授精にて妊娠の可能性があるので、微小欠失の検査の必要性を説明して検査を実施すべきである。もし、精子がない場合は、AID の治療が必要となるので、微小欠失の検査は必要はない。

#### 1-2) 精子濃度 $1 \times 10^6/\text{ml}$ までの症例

昨年度の検討で示したように、7.6%の症例に微小欠失が認められたので、これらの症例には必ず微小欠失の検査を行う。もし、微小欠失が存在した場合は、顕微授精の治療前に微小欠失の遺伝を含め十分に説明をした上で実施すべきである。顕微授精にて妊娠・出産した児が男児であれば、可能であるならばその男児についても微小欠失の検査は実施すべきであり、その後も経過観察が必要である。

#### 1-3) 精子濃度 $1 \times 10^6/\text{ml}$ から $5 \times 10^6/\text{ml}$ までの症例

これまでの文献より微小欠失が存在した報告がみられるので、患者に説明をした上で希望があれば微小欠失の検査

を実施する。もし、微小欠失が存在すれば対応は上記と同じである。

#### 1-4) 精子濃度 $5 \times 10^6/\text{ml}$ から $20 \times 10^6/\text{ml}$ まで症例

微小欠失の検査はする必要はないと考えられる。

### D. 考察

本年度の検討では、どのような男性不妊症患者を対象にY染色体の微小欠失の有無を調べるべきかを検討した。平成12年度の報告より、微小欠失が存在した全例が、乏精子症の程度は、精子濃度が  $1 \times 10^6/\text{ml}$  以下であった。このことより、精子濃度が  $1 \times 10^6/\text{ml}$  以下の症例では微小欠失の有無は検討すべきであると考えられた。一方、文献による検討では、微小欠失が認められた症例の中には精子濃度が  $5 \times 10^6/\text{ml}$  のものも報告されている。そこで乏精子症の程度が  $1 \times 10^6/\text{ml}$  ~  $5 \times 10^6/\text{ml}$  の症例についても説明の上、希望者には検査を行ってもよいと考えた。これらの検査は、造精機能障害の明らかな原因がなく、染色体異常が存在しない症例を対象とした。さらに、重要なことは、単に検査をするだけではなくその前後での患者への説明ならび対応に十分配慮を行うことである。さらに、男児が出産した場合のその後の経過観察も非常に重要であると考えられる。

近年の生殖医療の進歩で、従来であれば、妊娠が不可能であった不妊夫婦でも妊娠することが可能となってきた。そこで、注目されているのは男性不妊症例において、今回指摘してきたY染色体の微小欠失が、その子孫に移行(遺伝)するという

問題である。一般に、Y染色体の微小欠失は、造精段階で発生すると考えられており、その微小欠失を持って生まれた男性は不妊となり、子孫にその微小欠失は遺伝しないと考えられていた。一方で、Y染色体の微小欠失と造精機能障害の程度は必ずしも一致しないことも指摘されている。そのため、実際に親子でY染色体の欠失が存在した症例も報告はされている。しかし、これはあくまで稀な症例であると考えられていた。ところが、今日の生殖医療の進歩は、これら通常では妊娠しないと考えられた症例でも児を得ることが可能となってきた。その場合、微小欠失が子孫に受け継がれる可能性が指摘されてきた。平成12年度の研究での検討の結果、父親と同様の欠失が存在することを明らかになった。このことにより、顕微授精により妊娠した場合は、明らかに欠失は遺伝することが判明した。しかし、それら男子において、将来父親と同様の造精機能障害が発生するかは今後の検討を待たなくてはならない。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

小森慎二, 中田祐子, 阪田和子, 香山浩二, 加藤浩志, 小林真一郎, 磯島晋三 (2000) Y染色体に微小欠失を認めた乏精子症患者における顕微授精後により妊娠した胎児臍帯血での微小欠失の検討. 産婦人科治療, 81 (1), 109.

2. Komori, S., Nakata, Y., Sakata, K., Kato H., Koyama K., Analysis for microdeletions of Y chromosome in a single sperm from a severe

oligozoospermic man. J Hum Genet. Vol46:76-79, 2001

3. Kato H., Komori, S., Nakata, Y., Sakata, K., Kanazawa, R., Handa, M., Kobayashi, S., Koyama K., Isojima S., Screening for deletions of the D16-23 of the Y chromosome in Japanese azoospermic and oligozoospermic men. J Hum Genet. Vol46:110-114, 2001

4. Sawai H., Komori S., Koyama K., Molecular analysis of the Y chromosome AZFc region in Japanese infertile males with spermatogenic defects. J Reprod Immunol. Vol53: 37-44, 2002

### 2. 研究発表

1. Koyama, K. and Sawai, H. (2000) Molecular analysis of AZFc region of Y chromosome in Japanese infertile males with spermatogenic defects. (invited speaker) International Congress on Fertilization, Embryo Development and Implantation, 11.6-9, New Delhi, India.

2. 小森慎二 (2000) 造精機能障害とARTへの応用. (シンポジウム-病態からみた不妊治療の適応と限界-) 第45回日本不妊学会, 11.23-24, 神戸.

3. 加藤浩志, 半田雅文, 小林真一郎, 磯島晋三, 阪田和子, 中田祐子, 小森慎二, 香山浩二 (2000) Y染色体長腕上AZFc領域近傍の微小欠失が男児へ移行した症例についての検討. 第52回日本産科婦人科学会

学術講演会, 4.1-4, 徳島. (日本産科婦人科学会誌, 52 (2), 305, 2000.)

4. Komori, K., Nakata, Y., Kato, H., Sakata, K., Sawai, H. and Koyama, K. (2000) Genomic screening for spermatogenic factor in the AZFc region of the Y chromosome. 20th Annual Meeting of American Society for Reproductive Immunology, 6.10-13, Jacksonville, U.S.A. (Am. J. Reprod. Immunol. 43 (6), 320, 2000)

5. Takenobu, T., Komori, S., Nakata, Y., Kato, H., Sakata, K., Sawai, H. and Koyama, K. (2000) Genetic analysis for Y chromosome microdeletions in Japanese infertile males. 20th Annual Meeting of American Society for Reproductive Immunology, 6.10-13, Jacksonville, U.S.A. (Am. J. Reprod. Immunol. 43 (6), 320, 2000)

6. 小森慎二, 澤井英明, 香山浩二, 加藤浩志, 磯島晋三 (2000) Y染色体のAZFc領域におけるゲノム遺伝子の解析. 第18回日本受精着床学会, 7.6-7, 岡崎. (講演抄録集, 154, 2000)

7. 小森慎二, 香山浩二 (2000) Y染色体長腕上の造精関連遺伝子の解析. 白樺湖カンファレンス, 9.30-10, 白樺湖.

8. Sakata, K., Komori, S., Nakata, Y., Kato, H., Sawai, H. and Koyama, K. (2000) Genetic analysis for Y chromosome

microdeletions in Japanese infertile males. . 2nd International Conference on Experimental and Clinical Reproductive Immunology, 11.15-18, Amsterdam.

9. 澤井英明, 小森慎二, 加藤浩志, 香山浩二 (2000) Y染色体の微小欠失と造精機能について. 第15回日本生殖免疫学会, 12.15-16, 東京.

10. 小森慎二, 澤井英明, 香山浩二 (2001) 造精機能に関与するヒトAZFc領域のゲノム解析第53回日本産科婦人科学会学術集会, 5.12-15 札幌

#### G. 知的所有権の取得状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

図1 乏精子症患者におけるY染色体微小欠失検査のフローチャート

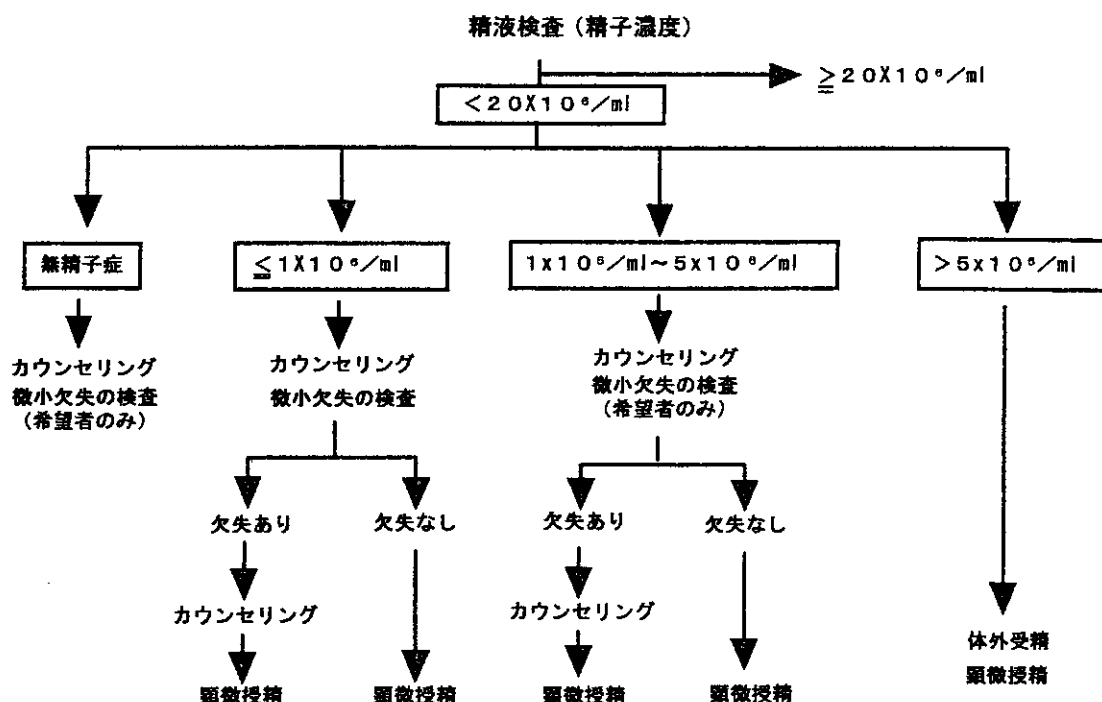


表1 Y染色体長腕のAZF領域での微小欠失の報告

研究者	年	患者数	Microdeletion in			欠失の検出率 %
			AZFa	AZFb	AZFc	
Nakahori et al	1996	153	—	4	16	13
Qureshi et al	1996	100	4	—	4	8
Vogt et al	1996	370	3	3	7	5
Brown et al	1997	345	—	2	33	11.3
Girardi et al	1997	160	—	5	5	6.3
Kremer et al	1997	164	—	—	7	4.3
McElreavey et al	1997	100	—	3	6	14
Simoni et al	1997	168	—	—	5	3
van der Ven et al	1997	204	—	1	1	1
Vogt et al	1997	700	5	6	21	4.6
小森ら	2000	197	—	—	15	7.6

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）  
（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  
－生殖補助医療におけるカウンセリング・システムの構築に関する研究－

配偶者間並びに非配偶者間の生殖補助医療の在り方に関する指針

分担研究者 鈴木 薫 名古屋市立大学医学部産科婦人科教授

（研究要旨）生殖医療を受けようとするカップルに必要とされる心理的支援について検討した。不妊の心理的支援で留意すべき問題点は、主観的な苦しみの度合いに大きな個人差があることである。必要な心理的支援は対象によって異なるが、すべての対象が必要な支援を受ける機会を与えられる体制が必要である。精子・卵子・胚による生殖医療を行う医療施設では不妊心理カウンセラーの支援は必須である。

研究協力者

松田 一郎 熊本大学名誉教授  
福嶋 義光 信州大学医学部  
公衆衛生教授  
柘植あずみ 明治学院大学  
法学部助教授  
迫田 朋子 NHK 論説委員  
久保 春海 東邦大学医学部  
産科婦人科教授  
佐藤 孝道 聖路加国際病院  
産婦人科部長  
平山 史朗 広島 HART クリニック  
荒木 重雄 国際医療技術研究所  
理事長

石井美智子 東京都立大学  
法学部教授

A. 研究目的

これまで、生殖医療はその技術的進歩に主要な関心が向けられ、その治療を受けるカップルや、その結果として生まれてきた子どもに対してどのような心理的影響が存在し、それらの心理的問題についていかなる支援が必要であるかについては考慮されてこなかった。今回、提供された精子・卵子・胚による生殖医療が臨床に取り入れられたとき、このような状況では混

乱を来すのは火を見るよりも明らかである。本研究では、現在、検討しておくべきカウンセリングシステムとは何かを明らかにすることである。

## B. 研究方法

研究協力者には不妊を理解しやすい女性研究科である明治学院大学社会学の柘植あずみ先生、NHKの論説委員である迫田朋子氏、遺伝カウンセリングのサイドから熊本大学小児科名誉教授、日本人類遺伝学会理事長である松田一郎先生、現実に遺伝診療部を立ち上げている信州大学衛生学の福嶋義光先生、実際に生殖補助医療に携わっている東邦大学産科婦人科の久保春海教授、聖路加国際病院・生殖医療センター長の佐藤孝道部長、国際医療技術研究所の荒木重雄理事長、不妊症専門カウンセラーとして広島HARTクリニックで活躍している平山史朗先生、法制上の観点から東京都立大学法学部の石井美智子教授から集会あるいは意見聴取で研究を進めた。

## C. 研究結果・考察

・不妊心理カウンセリングとは

医師や看護師などは医療関係者として基本的な心理的援助技術をもっていることが求められる。しかしながら、不妊の独特かつ複雑なカップルの心理過程を理解し、必要な心理的支援を行うためにはより専門的な知識と技術が必要である。生殖補助医療につ

いて基本的な知識をもち、専門的なカウンセリングの知識と技術を持ったカウンセラーが行う心理的支援を不妊心理カウンセリングと呼称することとする。

・不妊心理カウンセリングの役割と要件

(1)不妊心理カウンセラーは生殖医療を必要としているカップルに心理的支援を行う。

(2)不妊心理カウンセラーは生殖医療についての基本的な知識を持っており専門的なカウンセリング技術と知識を身につけている必要がある。

(3)不妊心理カウンセラーには生殖医療を提供する医師や他の専門職との協力関係を維持する資質が求められるが、医療技術を提供する側とは一線を画し、自律的な立場からカップルを支援する必要がある。

(4)不妊心理カウンセラーは生殖医療を提供する全ての医療施設に配備される必要があるが、当面は全国の不妊心理カウンセラーがネットワークを組織し、公的管理運営機関において必要とされる医療施設に派遣され業務を行う。

生殖補助医療には不妊心理カウンセラー以外にも生殖医療コーディネーターの制度を整備する必要がある。以上より「配偶者間並びに非配偶者間の生殖補助医療の在り方に関する指



針の解説（案）を示す。

F. 研究発表及び G. 知的所有権の取得  
状況

特に無し

平成 13 年度厚生科学研究  
「生殖補助医療の適応及びそのあり方に関する研究」

主任研究者 昭和大学名誉教授 矢内原 巧

－生殖補助医療におけるカウンセリングシステムの構築に関する研究－

配偶者間並びに非配偶者間の生殖補助医療の在り方に関する指針の解説（案）

分担協力者

名古屋市立大学医学部産科婦人科教授 鈴木 薫

研究協力者

熊本大学名誉教授	松田 一郎
信州大学医学部公衆衛生教授	福嶋 義光
明治学院大学法学部助教授	柘植あずみ
NHK 論説委員	迫田 朋子
東邦大学医学部産科婦人科教授	久保 春海
聖路加国際病院産婦人科部長	佐藤 孝道
広島 HART クリニック	平山 史朗
国際医療技術研究所理事長	荒木 重雄
東京都立大学法学部教授	石井美智子

## 目次

前文	505
<u>第1 生殖補助医療におけるカウンセリングスタッフ</u>	505
1 不妊カップルの心身のケアに必要な体制	505
2 生殖補助医療チーム・スタッフの役割と条件	506
(1)不妊心理カウンセラーの役割と条件	506
(2)生殖医療コーディネーターの役割と資格	507
3 不妊心理カウンセラー、生殖医療コーディネーターに対する 社会認識	508
<u>第2 生殖補助医療に関するインフォームド・コンセント</u>	509
<u>一特に非配偶者間体外受精の場合のインフォームド・コンセントの在り方         についての指針一</u>	
1 生殖補助医療に必要な注意事項とインフォームド・コンセント	510
2 インフォームド・コンセントの内容	510
3 非配偶者間体外受精に関するインフォームド・コンセントの場合	512
(1)医学的インフォームド・コンセントに関する説明の主体について	512
(2)非配偶者間体外受精の目的、方法	512
(3)非配偶者間体外受精について説明する内容とインフォームド・ コンセントの在り方	513
①生まれる子どもに対する親権について	513
②不当な生存児 (wrongful life baby) について	513
(4)提供者の権利に関するインフォームド・ドコンセント	513
①卵子・胚の提供者の個人情報の保存・保護について	514
②卵子・胚提供に関して提供者に告げられるべき情報 について	514
③提供者の知り得る情報について	514
(5)提供者が受けるスクリーニングについて	514
①卵子および胚提供者とその家族の医学的背景	514
a.家族歴について	514

b.卵子・胚提供者個人の医学情報について	515
②心理スクリーニングとカウンセリングについて	515
(6)候補者の登録と注意事項の説明	516
①非配偶者間体外受精の方法と管理について	516
②非配偶者間体外受精の成功率と医学的リスクについて	516
③同意の撤回について（時期と手続き）	517
④卵子・胚提供に要する費用と支払い分担	517
(7)提供を受ける者に対するインフォームド・コンセント	518
①生まれた子どもに関する養育について	518
②非配偶者間体外受精に関する個人情報の保存・保護 について	518
③非配偶者間体外受精によって生まれる子どもの法的親子 関係について	518
④非配偶者間体外受精によって生まれた子どもの出自を 知る権利について	519