

図1 男性因子症例の取り扱い

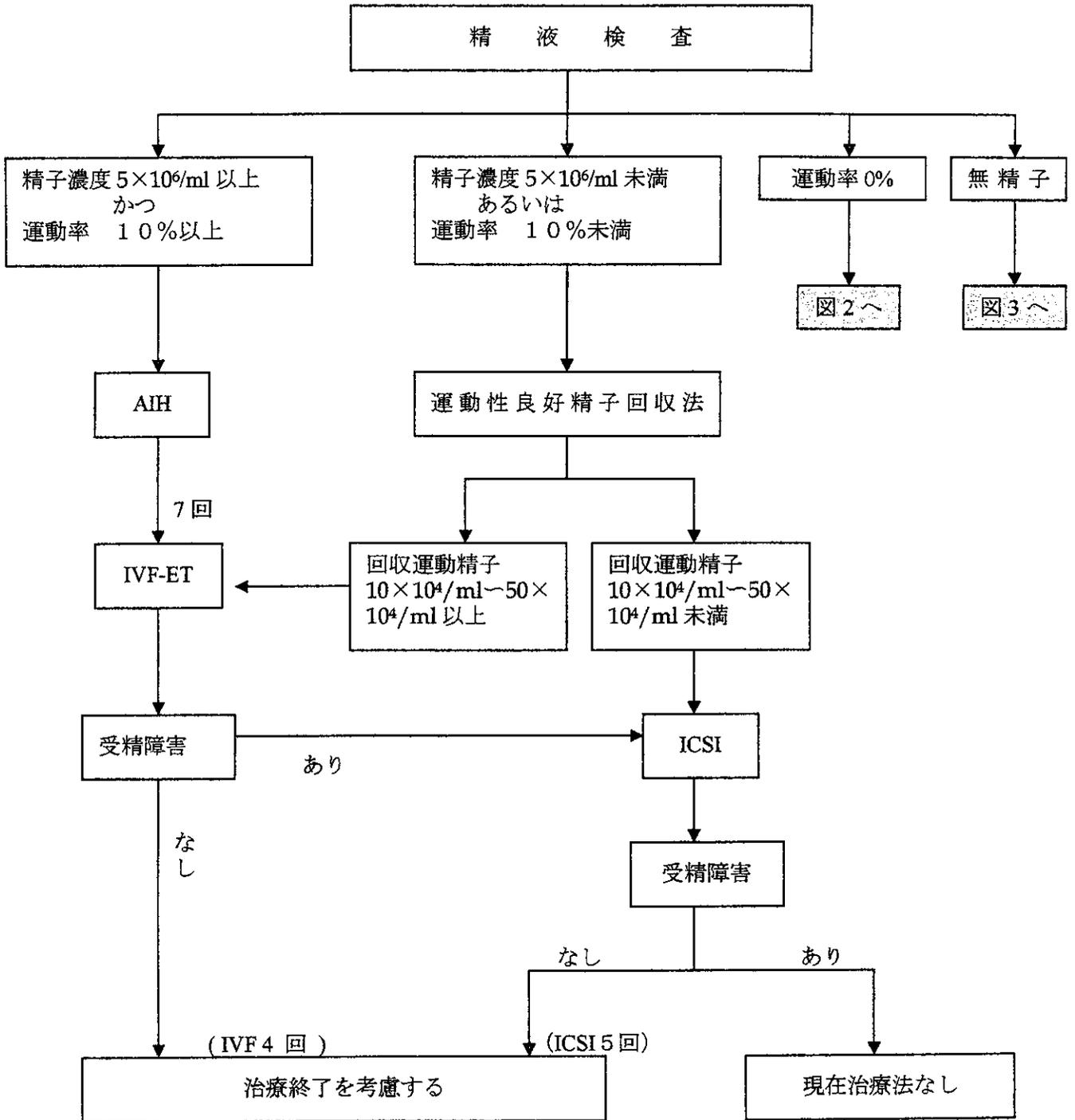


図2 不動精子症例の取り扱い

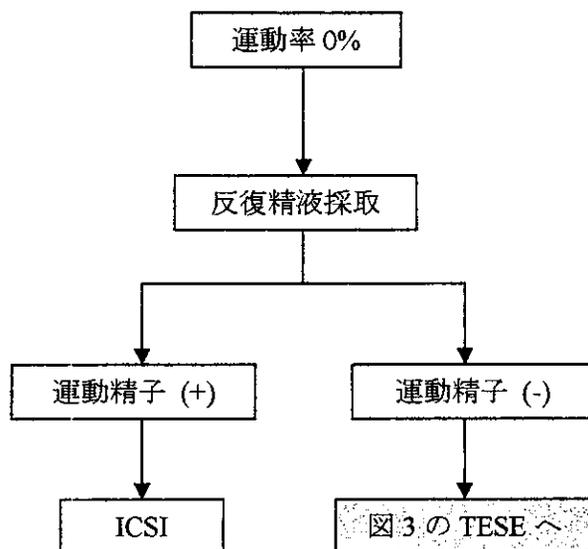
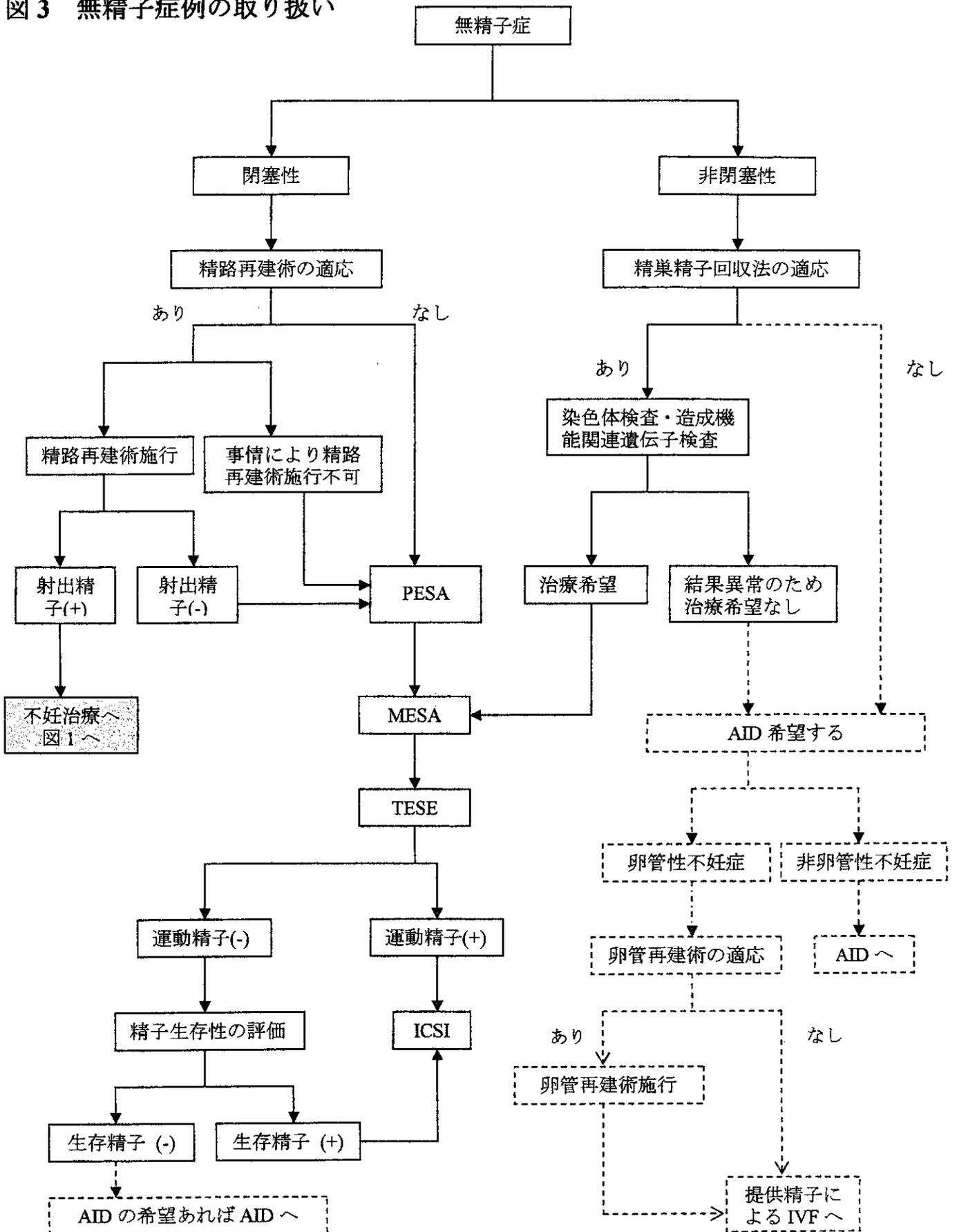


図3 無精子症例の取り扱い



厚生科学研究費補助金（子供家庭総合研究事業）
（分担）総合研究報告書

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：（1）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こと。（2）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。（3）造精機能に関与する 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 年度は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。平成 13 年度は、平成 12 年度の結果及びこれまでの文献報告をもとに、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：（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 1×10^6 /ml 以下であることを示した。一方、正常男性（精子濃度 20×10^6 /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 1×10^6 /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。（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る。

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生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 $1 \times 10^6/\text{ml}$ 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 $5 \times 10^6/\text{ml}$ 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る。

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

一般に健常の夫婦においては、不妊症になる確率は、10-15%であると考えられている。その原因は大きく分けると排卵障害、卵管障害などの女性側要因、乏精子症に代表される造精機能障害などの男性側要因、そして原因不明の3つに分けることができる。この不妊症の原因における男性側要因は、全体の25-30%を占めている。この男性側要因を頻度別に分析すると、一番目が精索静脈瘤、二番目は特発性、三番目が閉塞性となっている。このように原因が明らかでない特発性要因の占める割合は非常に大きい。一方、男性を遺伝的に規定している Y 染色体は、性の決定や造精機能に関与していることは以前より指摘されてきた。すでに、ヒトにおいて性決定遺伝子の一つ

と考えられる SRY 遺伝子が、Y 染色体の短腕に存在することも明らかになっている。また、造精機能に関与する遺伝子が、Y 染色体に存在することも指摘されてきた。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としている。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。本研究では、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に、その微小欠失が遺伝するかどうかについて検討するこ

とを目的とした。さらに、実地臨床の場において造精機能に関与するY染色体長腕の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も目的とした。

B. 研究方法

(1) 無精子症及び乏精子症における微小欠失の検討

インフォームドコンセントを十分に行った上で、無精子症および乏精子症患者197名を対象として微小欠失の有無についての研究を行った。研究に際しては、対象となる患者を精子濃度により、非閉塞性無精子症 28例、閉塞性無精子症 20例、 $1 \times 10^5/\text{ml}$ 未満 49例、 $1 \times 10^5/\text{ml}$ – $1 \times 10^6/\text{ml}$ 未満 50例、 $1 \times 10^6/\text{ml}$ – $10 \times 10^6/\text{ml}$ 未満 50例の5つの群に分類した。また、対照群として児のある正常男性（精子濃度 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以上）30名を用いた。研究対象の末梢血よりDNAを抽出し、AZFc領域（図1）を中心に設定した16種類のprimer set（表1）を用いてPCR法を行った。増幅されたDNA断片は電気泳動にて、その断片の有無を確認した。この方法は、Y染色体の特定の領域に特異的なprimer setを設定してPCR法を行い、その領域のゲノム遺伝子の増幅をするという方法である。実際に、その領域がゲノム上に存在すれば、PCR法により特定の大きさのDNA断片が増幅され、電気泳動にて確認することができる。しかし、もし微小欠失のために、ゲノム上にその領域が存在しなければ、DNAの断片が増幅されない。このようにしてそれぞれの領域でのDNA断片の増幅の有無を検討して微小欠失の有無を判定した。さらに、微小欠

失が認められた症例については、サザンブロット法を行い欠失の有無を確認した。

(2) 単一精子での微小欠失の検討

通常のPCR法を用いた微小欠失の検討は、末梢血より抽出したDNAを用いて行う。というのは、欠失の有無の検討はゲノム遺伝子についての検討であるので、末梢血より分離したDNAと生殖細胞（精巣）より分離したDNAは同じであるということを前提としている。しかし、末梢血と生殖細胞とは発生原基の由来が異なるので、必ずしも同じであるといえない。そこで、我々は、微小欠失を認めた患者の精子について同様の欠失が存在するかを直接検討した。この場合、精子には性染色体はXかYのどちらかしか含まれていないので、先ずY染色体が含まれるかどうかをY染色体短腕に存在するSRY遺伝子の存在の有無で確認した。対象の精子は、正常男性の精子50個及び微小欠失のある男性の精子30個をマイクロマニピュレーターを用いて1個ずつ単離した。次いで、単一精子よりDNAを抽出した。微小欠失の有無は、DAZ領域に含まれているsY254のprimer setを用いて検討した。DNAが微量であるため、予めrandom primerを用いてPEP法を行い、DNAの量を増やした後に、sY254のprimer setを用いたPCR法を行った。

(3) 次世代への微小欠失の移行（遺伝）に関する検討

微小欠失を認めた男性不妊症患者の治療には、顕微授精が行われた。実際に、顕微授精を施行した197例（その内、微小欠失のあった症例15例）における妊娠率を検討したところ、微小欠失が認められた15症例においては、9例（60.0%）が妊娠に

成功した。一方、微小欠失のない182例では、78例(42.9%)が妊娠に成功した。両群の妊娠率で有意差は認めなかった。この微小欠失があった症例で、妊娠に成功した9例の内、重複例も含めて6例が男児を出産した。そこで、その中の3例について父親において認められた微小欠失が、男児に認められるかどうかについて検討した。臍帯血あるいは末梢血よりDNAを単離して、上記と同様のPCR法にて微小欠失の有無を検討した。

倫理面での配慮

本研究は、患者よりの血液及び精子を用いて検討した。そのため、研究に際して患者に一人一人に研究の目的に関して十分にインフォームドコンセントを行い、承諾の得られた場合にのみ研究対象とした。また、その結果に関しても患者が希望する場合は、説明をおこなった。また、顕微授精にて男児を出産した症例においても、両親に造精機能障害とY染色体の微小欠失との関連についての説明を行い、了解の得られた症例について研究を実施した。また、その結果は両親の希望する場合に説明を行った。

(4) 重症造精機能障害患者に対する対応の検討

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した。

C. 研究結果

(1) 無精子症及び乏精子症における微小欠失の検討

無精子症および乏精子症患者197名を対象として末梢血よりDNAを抽出し、16種類

のprimer setを用いてPCR法を行い、AZFc領域を中心に微小欠失の有無を検討した。その結果、非閉塞性無精子症群に1例、閉塞性無精子症例群に1例、 $1 \times 10^5/\text{ml}$ 未満の群に6例、 $1 \times 10^5/\text{ml}$ – $1 \times 10^6/\text{ml}$ 未満の群に6例、 $1 \times 10^6/\text{ml}$ – $10 \times 10^6/\text{ml}$ 未満の群に1例とそれぞれの群に微小欠失を認めた。全体として、15症例(7.6%)に微小欠失を同定した。さらに、 $1 \times 10^6/\text{ml}$ – $10 \times 10^6/\text{ml}$ 未満の群における1例の精子濃度は $1 \times 10^6/\text{ml}$ であった。一方、対照群では微小欠失は認められなかった。(図2)

(2) 単一精子での微小欠失の検討

微小欠失のある男性より単離した30個の精子の内、12例にSRY遺伝子を同定しY染色体の存在を確認した。これら12個の精子について、sY254の遺伝子は増幅されなかった。一方、正常男性の精子50個の内、SRY遺伝子は15例に増幅された。この15個の精子のうち13例に、sY254の遺伝子が増幅された。その結果、微小欠失のある男性の精子においても、末梢血DNAにおいて認めた微小欠失が同様に存在していることが確認された。

(3) 次世代への微小欠失の移行に関する検討

顕微授精で男児が出産した3症例とも、父親と同様にY染色体に微小欠失が存在することが明らかになった(図3)。このうち1症例においては、父親よりもより広い範囲に微小欠失が認められた。

(4) 重症造精機能障害患者に対する対応(図4)

昨年度の研究の結果、精子濃度 $1 \times 10^6/\text{ml}$ 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 $5 \times 10^6/\text{ml}$ 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ため、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ため、微小欠失の検査は必要ない。

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。

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。

④精子濃度 $5 \times 10^6/\text{ml}$ から $20 \times 10^6/\text{ml}$ までの症例

微小欠失の検査はする必要はないと考えられる。

D. 考察

無精子症および重症乏精子症の症例の 7.6%に AZFc 領域に微小欠失があることが明らかになった。これは、以前より報告されている発生率と同様の結果となった(表 2)。さらに、乏精子症の程度では、我々の検討では、微小欠失が存在した全例が、精子濃度が $1 \times 10^6/\text{ml}$ 以下であった。

一般に微小欠失の検討は、末梢血より抽出した DNA を用いて行うが、生殖細胞である精子とは発生原基が異なるため、精子より DNA を抽出して検討したところ、同様に欠失が存在することが確認された。そのため、末梢血を用いての検討でも十分であると考えられた。また、健常の男性の精子で Y 染色体があった 15 例の中で 2 例において欠失が存在したという結果に対しては、実際に de novo で欠失が発生したのか、あるいは技術的なことでおこったものなのかは現在のところ明らかではない。

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。男性不妊症例においても同様である。そこで、注目されているのは、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。本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。

今回の検討では、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も検討した。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 1×10^6 /ml以下であった。このことより、精子濃度が 1×10^6 /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 5×10^6 /mlのものも報告されている。そこで乏精子症の程度が 1×10^6 /ml- 5×10^6 /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。

Y染色体の長腕のAZF領域における微小欠失の意義については多くの点で明らかではない。一般に、この欠失があることにより、造精機能障害が発生するが、そのために致死的になったりその他の病気を誘発したりするものではなく、不妊症以外は健康に生活することができると考えられている。このことよりAZF領域に造精機能のみに関連する特異的かつ重要な遺伝子が存在はすることが推定される。しかし、現在までにいくつかの遺伝子は同定されているが、未だに造精機能に深く関与する遺伝子は発見されていない。また、どのような機序で微小欠失が発生するか、あるいはどうして特定の領域（AZF）での発生がおこるのかも明らかでない。このように、Y染色体の長腕の微小欠失と造精機能障害との間には多くの不明な点が存在している。現在、ヒトゲノムプロジェクトが進められているが、Y染色体は、他の染色体と比べて、構造や遺伝子配列での多型が多く、ヒトゲノムプロジェクトでも一番遅れている領域である。そのため、造精機能に関与する特定の機能をもった遺伝子を同定することには、まだ時間を要するものと考えられる。

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

図1 Y染色体のAZF領域を含めた模式図

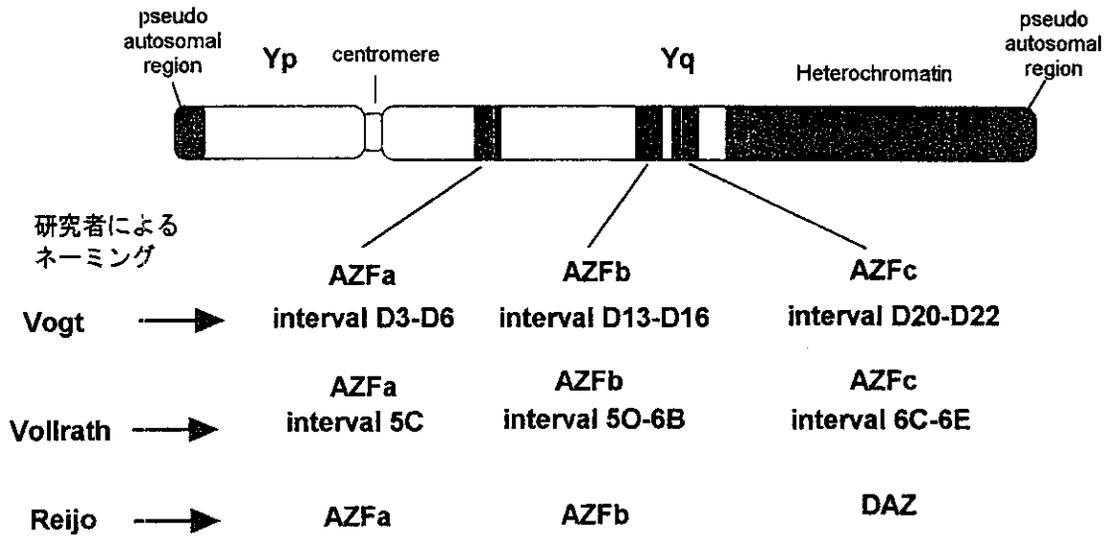


表1 微小欠失の検討に使用したプライマーの一覧

primer	forward	reverse	size (bp)
sY138	CACATGAAGCACTGGAAGT	AGGGCCTGAGTCTCCAGG	170
sY233	AGTTAGTAAGCCCCAGTTATCCTCC	TTTGGAAAAGGACACCTTATTAGCCA	115
sY240	TCAAATAGCAGCAATTTAATAT	GCACCTGAAGAGCTGCTTG	247
sY245	TACTTCCCTAAGTCAAAGCGG	CTGAGACAGCAAGACCAATCC	101
sY277	GGGTTTTGCCTGCATACGTAATTA	CCTAAAAGCAATTTCTAAACCTCCAG	275
sY254	GGGTGTTACCAGAAGGCAAA	GAACCGTATCTACCAAGCAGC	107
sY283	CAGTGATACACTCGGACTTGTGTA	GTTATTTGAAAAGCTACACGGG	375
sY255	GTTACAGGATTCGGCGTGAT	CTCGTCATGTGCAGCCAC	126
sY236	CCCCATCGGTAAACCAAATCA	CCCATTGAAGTTTCAAGGTGTCA	94
sY267	GAATGTGTATTCAAGGACTTCTCG	TACTTCTTCGGGGCCTCT	102
sY272	GGTGAGTCAAATTAGTCAATGTCC	CCTTACCACAGGACAGAGGG	93
sY269	CTCTGGGACAAGTTCCTTG	CATTGGCATGAATGTGTATTCA	94
sY273	GGTCTTTAAAGGTGAGTCAAATT	AGACAGAGGGAACCTTCAAGACC	95
sY158	CTCAGAAGTCCTCCTAATAGTTCC	ACAGTGGTTTGTAGCGGGTA	231
sY159	TACATGTTATGTGCTATGCC	CACATTATATAATATGTATGTTGTC	550
sY160	TACGGGTCTCGAATGGAATA	TCATTGCATTCCTTCCATT	236

図2 各症例での微小欠失領域のまとめ

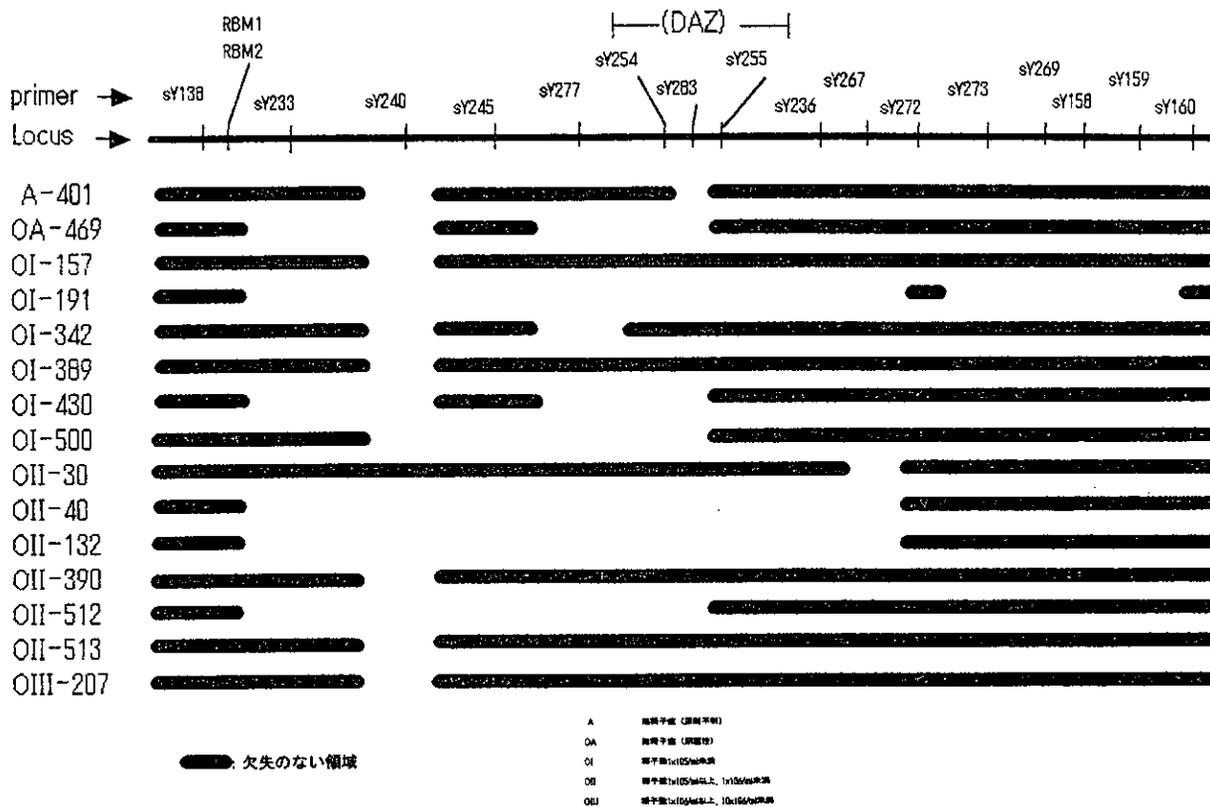


図3 親子間での微小欠失の検出

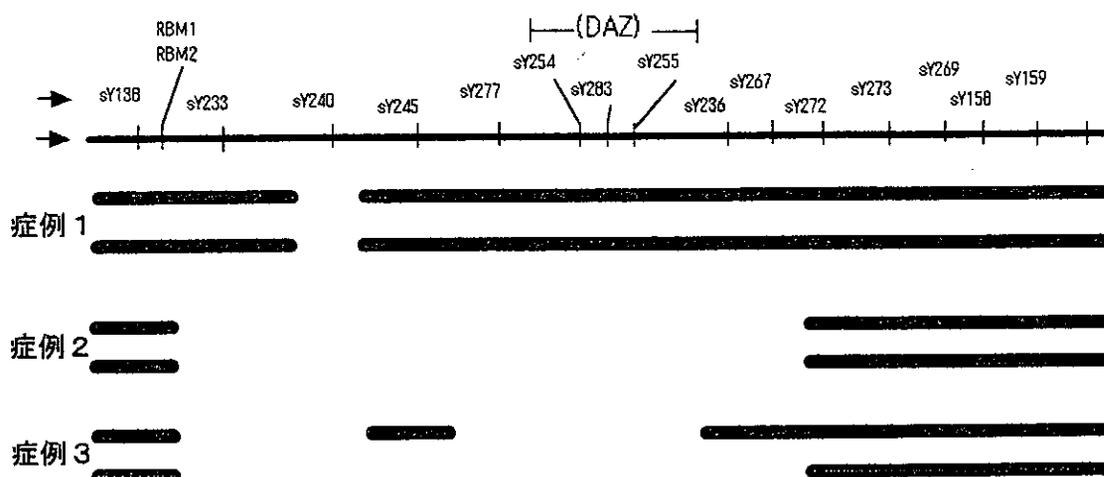
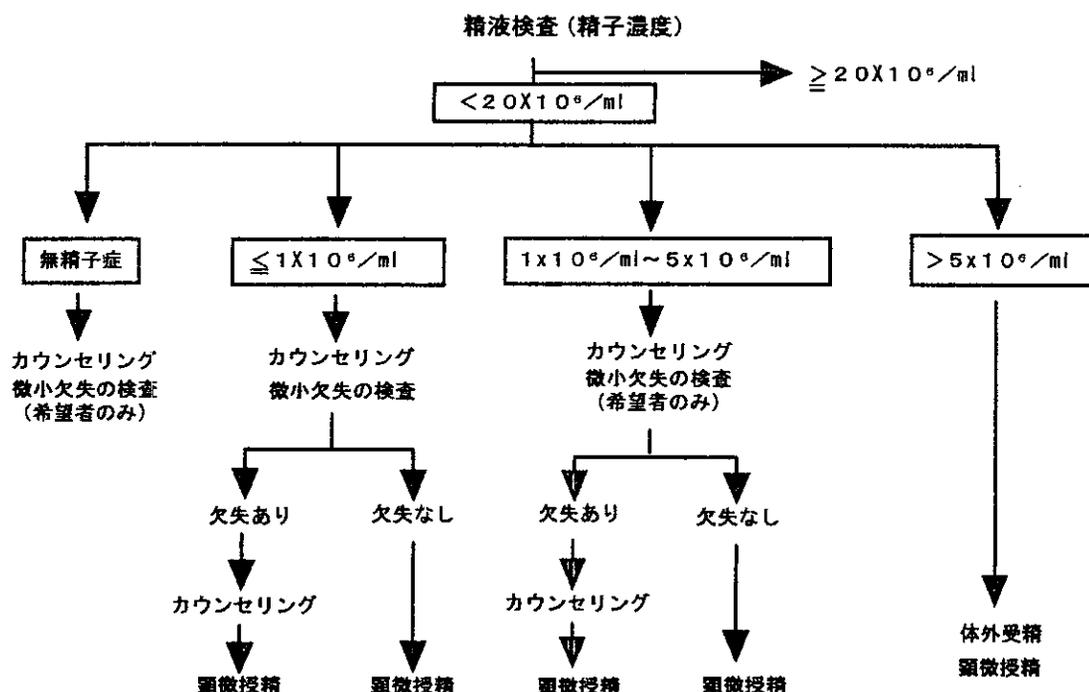


表2 Y染色体長腕のAZF領域での微小欠失の報告

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

図4 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



厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

（分担）総合研究報告書

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 鈴森 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。本研究では平成12年度に不妊カウンセリングのあり方を検討し、さらに平成13年度において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を行い、「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（案）」を提言した。

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

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。	状況 特に無し
F. 研究発表及び G. 知的所有権の取得	

厚生科学研究（子ども家庭総合研究事業）
「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 鈴森 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	646
第1 生殖補助医療におけるカウンセリングスタッフ	646
1 不妊カップルの心身のケアに必要な体制	646
2 生殖補助医療チーム・スタッフの役割と条件	647
(1)不妊心理カウンセラーの役割と条件	647
(2)生殖医療コーディネーターの役割と資格	648
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	649
第2 生殖補助医療に関するインフォームド・コンセント	650
<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	651
2 インフォームド・コンセントの内容	651
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	653
(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	653
(2)非配偶者間体外受精の目的、方法	653
(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	654
①生まれる子どもに対する親権について	654
②不当な生存児 (wrongful life baby) について	654
(4)提供者の権利に関するインフォームド・ドコンセント	654
①卵子・胚の提供者の個人情報の保存・保護について	655
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	655
③提供者の知り得る情報について	655
(5)提供者が受けるスクリーニングについて	655
①卵子および胚提供者とその家族の医学的背景	655
a.家族歴について	655

b.卵子・胚提供者個人の医学情報について	656
②心理スクリーニングとカウンセリングについて	656
(6)候補者の登録と注意事項の説明	657
①非配偶者間体外受精の方法と管理について	657
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	657
③同意の撤回について（時期と手続き）	658
④卵子・胚提供に要する費用と支払い分担	658
(7)提供を受ける者に対するインフォームド・コンセント	659
①生まれた子どもに関する養育について	659
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	659
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	659
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	660