

症・卵巣不全・子宮摘出後の婦人など、
挙児を希望しても、配偶子や子宮が存
在しないために、妊娠不可能な症例が
増加しており、これらの症例が挙児を
得るには、第三者からの配偶子や胚の
提供（以下、配偶子・胚提供の技術）
しか妊娠する手段がない。配偶子・胚
提供の技術は、海外ではすでに臨床応
用されているが、本邦においては当該
技術による治療が公式に認められて
いないため、妊娠を得るために、配偶
子・胚提供の技術の必要な患者の一部
が海外に渡航して治療を受けている。
この事実を考慮しても、早急に我が国
において、当該治療の適応基準の指針
を作成する必要がある。

本研究においては、配偶子・胚提供
の技術の治療を行う上での、生殖医療
機関の具備すべき条件、とくに情報の
管理業務及びコーディネーション業務
を行うに当たって必要な人的資源、
物的資源（含 スペース、コンピュー
ター等のシステム）とコーディネーシ
ョンのあり方に関して研究した。

B. 研究方法

本邦および諸外国における現状を主
に文献を検討することにより把握し、
本邦においてあるべき姿を検討した。

C. 研究結果

1) 配偶子・胚提供の技術を用いた治 療を行う上で業務内容

a) 提供される配偶子・胚を医療実施

する機関の業務

(1) 提供される配偶子・胚を実際
に採取・管理・治療に伴う業務

(a) 生殖補助医療に伴う業務

- ・説明と同意（治療対象、治療法、
成績、リスク、費用、出生児のフォロ
ーアップ、カウンセリング体制）

- ・医学的治療（排卵誘発・卵胞発育
モニター・採卵・媒精・顕微授精・胚
の培養・胚移植・精子、卵、胚の凍結
保存・記録の保存）

- ・治療が円滑に行われるためのコー
ディネーション（患者の背景、価値観、
希望、ライフスタイル等の情報収集、
治療内容の補足説明や相談、治療スケ
ジュールの管理、治療時の介助、心理
的支援—implication counseling,
support counseling）

- ・カウンセリング（therapeutic
counseling）

(b) 配偶子・胚の提供に伴う業務

- ・説明と同意（治療対象、クーリ
ング期間、治療法、成績、リスク、費用、
出生児のフォローアップ、出自を知る
権利、カウンセリング体制）

- ・医学的治療（感染・遺伝病などの
検査・排卵誘発・卵胞発育モニター・
採卵・媒精・胚の培養・胚移植・胚の
凍結保存・記録の保存）

- ・治療が円滑に行われるためのコー
ディネーション（患者の背景、価値観、
希望、ライフスタイル等の情報収集、
治療内容の補足説明や相談、治療スケ
ジュールの管理、治療時の介助、心理

的支援—implication counseling, support counseling)

・カウンセリング (therapeutic counseling) (とくに非配偶者間生殖医療に伴うもの。)

*説明と同意・コーディネーション・カウンセリングそれぞれの課程において、とくに大切なことは次のことである。

配偶子・胚の提供による医療を行うことで、提供者夫婦や家族、提供を受ける夫婦や家族の双方に必然的に生じてくる法的な親子関係の変化・出自を知る権利とそれに伴う精神的親子関係に対する衝撃・婚姻をする際の配慮には十分な時間をかけて、説明と同意・コーディネーション・カウンセリングの課程が行われるべきである。

(2) 公的情報管理運営機関の業務と同一の業務

(a) 提供者 (及びその配偶者) 同意書の保存

(b) 精子・卵子・胚の提供者の個人情報の保存

(c) 提供された精子・卵子・胚による生殖補助医療を受けた夫婦の同意書の保存

(d) 精子・卵子・胚の提供を受ける者の個人情報の保存

(e) 同一者から提供された精子・卵子・胚により生まれた子の数を確かめるための情報の保存

b) 公的情報管理運営機関の業務

(1) 医療実施機関と同様の業務

医療実施機関より報告のあった同意書・情報の報告書を保存する。

(a) 提供者 (及びその配偶者) 同意書の保存

(b) 精子・卵子・胚の提供者の個人情報の保存

(c) 提供された精子・卵子・胚による生殖補助医療を受けた夫婦の同意書の保存

(d) 精子・卵子・胚の提供を受ける者の個人情報の保存

(e) 同一者から提供された精子・卵子・胚により生まれた子の数を確かめるための情報の保存

(2) 公的情報管理運営機関独自の業務

(a) 提供された配偶子・胚による生殖補助医療をうける症例のコーディネーション

(b) 生まれた子からの開示請求 (出自を知る権利) に対する対応—医学的説明やカウンセリング

(c) 婚姻時、生まれた子またはその両親から、近親婚の懸念に対する対応—医学的説明やカウンセリング

(d) 提供された精子・卵子・胚による生殖補助医療を行う全ての医療施設からの当該生殖補助医療に関する医療実績等の報告の徴収や徴収した報告の確認、当該報告に基づく統計の作成

(e) 兄弟姉妹等からの精子・卵子・胚の提供についての適合審査

(f) 実施医療施設の指導監督

2) 配偶子・胚提供の技術を用いた治

療を必要とする症例数

本邦においては配偶子・胚提供の技術を用いた治療に関しては、非配偶者間人工授精（A I D）しか公式には行われておらず、第三者の配偶子や胚を用いた生殖医療の必要性を示す実数は示すことはできない。そこで、A I Dに関しては、平成11年に日本産婦人科学会へ登録した数を記入した。また第三者の配偶子や胚を用いた生殖医療の必要性を示す実数としては、平成12年度厚生科学研究矢内原班の調査において、各非配偶者間者生殖補助医療を希望した患者数について回答した298施設の結果より推計した。

a) A I D

平成11年に日本産婦人科学会へ登録したA I Dの数をみると、実施施設数は24施設、妊娠数は343であり、流産が48、生産分娩数199であり、残り96妊娠の結果は不明であった。

b) 精子提供による体外受精・胚移植推計値

矢内原班の調査で回答を得た298施設において、精子提供による体外受精・胚移植について一年間に希望をした患者数（504）が、そのまま実施推定数と仮定し、また、平成15年1月現在の体外受精・胚移植の実施医療施設数を581と仮定した。その結果、精子提供による体外受精・胚移植推計値は

$504 \times 581 / 298 = 999$ となった。

c) 卵子提供による体外受精・胚移植推計値

矢内原班の調査で回答を得た298施設において、卵子提供による体外受精・胚移植について一年間に希望をした患者数（192）が、そのまま実施推定数と仮定し、また、平成15年1月現在の体外受精・胚移植の実施医療施設数を581と仮定した。その結果、卵子提供による体外受精・胚移植推計値は

$192 \times 581 / 298 = 374$ となった。

d) 胚提供による移植推計値

矢内原班の調査で回答を得た298施設において、胚提供による移植について一年間に希望をした患者数（33）が、そのまま実施推定数と仮定し、また、平成15年1月現在の体外受精・胚移植の実施医療施設数を581と仮定した。その結果、胚提供による移植推計値は

$33 \times 581 / 298 = 64$ となった。

A I D、提供精子による体外受精・胚移植、提供卵子による体外受精・胚移植、提供胚の移植、これら4つの非配偶者間者生殖補助医療の総実施患者の推計数は、1年間で2571となる。また、これらの記録を80年間保存すると、80年後には毎年205、580のデータを保存していること

になる。

また、年間労働日数を242日とすると、生殖医療機関が1日に対応する新規非配偶者間生殖医療患者数は、10.6症例となる。

3) 配偶子・胚提供の技術を用いた治療を行うための医療施設と公的管理運営機関の人的・物的資源

1日あたり10.6症例の非配偶者間生殖医療を必要とする症例が新たに生じるとすると、これらの症例に対し、1)で述べた業務が滞りなく行われるための、人的・物的資源の確保が必要となる。また、この業務が15年以上経過すると、新たに生じる非配偶者間生殖医療を必要とする症例ばかりでなく非配偶者間生殖医療で出生した人が、出自を知りたいことを希望することにも対応したり、さらにこの人が婚姻するときには相手の人との間で近親婚とならないか、どうかについても対応しなければならず、さらに業務量は増加すると考えられる。

a) 公的管理運営機関の人的・物的資源

(1) 人的資源(職種・人数)

医師 3名
IVFコーディネーター 5～6名
カウンセラー 3～4名
医学情報管理者1名

(2) 物的資源(スペースの目的とその面積/機材名とその目的)

①スペース: 200m²前後

②部屋の用途: 情報管理処理室、カウンセリング室および医師やIVFコーディネーターの業務室(6室前後、防音)、待合室(含むエデュケーション機能)

③機材など: コンピューター数台、データ管理ソフト、統計ソフトなど、非配偶者間生殖医療に関する情報書物、

b) 非配偶者間生殖補助医療の実施医療施設の人的・物的資源

(1) 非配偶者間生殖補助医療の実施医療施設が全国で1施設の場合

(a) 人的資源

不妊・不育診療科医師10名
産科(胎児診療を含む)医師10名
小児科(新生児科含む)医師15名
エンブリオロジスト5名
カウンセラー5名
IVFコーディネーター7～8名

(b) 物的資源(スペースとその目的)

IVFラボの装備については、平成13年度厚生科学研究(子ども家庭総合研究—生殖補助医療の適応及びそのあり方に関する研究)で述べられているので、ここでは、スペースと部屋数の目的について、言及する。

①スペース: 350m²前後

②部屋の用途: 診察室(6室、防音、1室: クリーン度の高い部屋)、コーディネーター・カウンセリング室(5室、防音)、IVFラボ(クリーン度の高い部屋)、採精子室、冷蔵

庫・液体窒素のタンクなどの貯蔵室、待合室（エディケーション室を兼ねる）

（２）非配偶者間生殖補助医療の実施医療施設が全国で５施設の場合

（a）人的資源

不妊・不育診療科医師 7 名
産科（胎児診療を含む）医師 7 名
小児科（新生児科含む）医師 10 名
エンブリオロジスト 3 名
カウンセラー 3 名
IVF コーディネーター 3 名

（b）物的資源（スペースとその目的）

- ①スペース：200㎡前後
- ②部屋の用途：診察室（4室、防音、1室：クリーン度の高い部屋）、コーディネート・カウンセリング室（3室、防音）、IVFラボ（クリーン度の高い部屋）、採精子室、冷蔵庫・液体窒素のタンクなどの貯蔵室、待合室（エディケーション室を兼ねる）

4）公的管理運営機関におけるコーディネーションのあり方について

出自を知る権利を認める場合、精子・卵子・胚の提供数の激減は避けられず、比較的、提供を受けやすい精子においても、提供数は提供を受ける事を希望する数より、下回る可能性が高い。

この場合、マッチングの必要性が出現するが、マッチングする、際に

問題となるのが、優先順位である。

提供を受ける夫婦は最低限、「里親の認定等に関する省令」に合う夫婦でなければならないと思われるが、非配偶者間生殖医療においては、さらに安全に妊娠分娩が遂行できる健康状態にある夫婦であることも最低限必要な条件となるであろう。

その条件の下に優先順位を考えると、種々な順位が考えられるが、それぞれに、長所・欠点がある。

- ① 希望を提出した順
- ② 年齢が高い順
- ③ 家庭の経済状態がよい順
- ④ 提供者と地理的に遠い順

さらに、その他の順位も考えられると思われるが、一つの項目で、順位を決めるのではなく、それぞれの項目に重要度に合わせ、「重き」を掛け合わせ、それぞれの、総合スコアで、順位を決めるのが妥当と思われる。

D. 考察

公的管理運営機関は配偶子・胚提供の技術を用いた治療を行うための医療実施施設とは別の機関として、医療実施施設の実施医療施設の評価指導にあたることは、医療実施施設が適切な医療を行っていくのに、大切な業務である。

また、公的管理運営機関が生まれた子からの開示請求（出自を知る権利）に対する対応や婚姻時、生まれた子またはその両親から、近親婚の懸念に対する対応、提供された精子・卵子・胚による生殖補助医療を行う全ての医療施設からの当該生殖補助医療に

関する医療実績等の報告の徴収や徴収した報告の確認、当該報告に基づく統計の作成、兄弟姉妹等からの精子・卵子・胚の提供についての適合審査といった業務を遂行していく上では別の機関として、機能していくことが望ましいものと考えられる。

しかし、提供された配偶子・胚による生殖補助医療をうける症例のコーディネーションに関しては、医療実施施設が複数の場合にはすべての医療実施施設から、提供された配偶子・胚による生殖補助医療をうける症例の情報を得て、公的管理機関で検討されるべきではある。しかし、提供された配偶子・胚による生殖補助医療をうける症例は、まず最初に公的管理機関で、説明や同意、カウンセリングを受けることとなるが、治療を受ける実施機関に移って、治療中も、同様の説明や、カウンセリングをもう一度受けることを希望することが多くなると考えられる。これは、最初に公的管理機関で説明や同意、カウンセリングをしてくれた人たちと、実際に治療をする人たちが異なるため、不安を覚え、再度確認し納得したくなるためと考えられる。よって、もし、非配偶者間生殖補助医療の実施医療施設が全国で1施設の場合には、実施医療施設で提供された配偶子・胚による生殖補助医療をうける症例のコーディネーションを行い、公的管理機関は、そのコーディネーションの評価、指導を行うことが効率的であると考えられる。

いずれにしても、両機関は、緊密に連携を取りながら、かつ、公的管理機関は、医療実施機関に対し厳格に評価、指導を行うことが求められる。この

ため、両機関は情報連絡手段だけでなく、地理的にも近い方が業務の遂行がより円滑に遂行できると考えられる。

E. 結論

生殖医療機関には、医療実施機関と公的管理機関とがあり、両者は独立的立場に立つとともに、医療実施機関は公的管理機関より厳格に評価、指導が行われる。また、配偶子・胚による生殖補助医療をうける症例のコーディネーション等を行う際には、両機関は、緊密に連携を取りながら業務の遂行に当たらなければならない。

非配偶者間生殖補助医療を実施すると膨大な数の症例の生殖医療業務、提供された配偶子・胚による生殖補助医療をうける症例のコーディネーションを行い、さらにデータを管理することになる。この業務の際に生殖医療機関の具備すべき条件は、これらの業務が滞りなく遂行できるに十分な人的・物的資源が確保されていることであり、両機関の緊密な連携が重要な鍵となる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）研究報告書
「配偶子・胚提供を含む統合的生殖補助技術のシステム構築に関する研究」
卵子および胚の提供を受けるための医学的適応基準に関する研究
分担研究者 徳島大学医発生発達医学講座女性医学分野教授 苛原 稔

（研究要旨）非配偶者間体外受精における卵子および胚の提供に関する医学的適応基準案を作成した。

(1)卵子提供を受けるための医学的適応基準

卵子提供を受ける者は、患者の体内に卵子が存在しないか、存在しても排卵刺激に反応しない法律上の夫婦に限るべきである。すなわち医学的適応例としては、1. 卵巣形成不全、2. 卵巣性無月経、3. 両側卵巣摘出術後、4. 放射線、抗癌剤などによる外因による永続的な卵巣機能の廃絶が挙げられる。

また、提供を受ける者が備えるべき要件として、1. 機能を有する子宮を備える、2. 妻の年齢は45歳以下に限る（夫の年齢は問わない）、3. 健康状態が良好であり出産、育児に支障がない、という3項目を満たす必要がある。なお、夫婦ともに配偶子の提供を受ける適応がある場合には胚提供の適応となり、卵子と精子の提供を同時に受けることはできない。また、卵子の提供を行うものは、妊娠率等を考慮して、35歳以下の身体的にも精神的にも健康な女性であることが望ましい。

(2)胚提供を受けるための医学的適応基準

胚提供の医学的な適応としては、1. 夫婦ともに卵子提供、精子提供をうける適応がある場合、2. 妻に卵子提供をうける適応があるが、一定期間卵子の提供者が現れない場合、3. 卵子提供または精子提供による非配偶者間の体外受精および顕微授精を受け、繰り返し受精または受精しても妊娠が成立しない場合、4. 配偶者間体外受精および顕微授精で繰り返し受精または受精しても妊娠が成立しない場合などが考えられる。

提供を受けるものが備えるべき要件は、卵子提供と同じである。付帯事項として、胚提供は余剰胚に限る。提供するための体外受精は認めない。胚の提供を行う夫婦のうちの妻は、妊娠率等を考慮して、35歳以下の身体的にも精神的にも健康な女性であることが望ましい。

今回は非配偶者間体外受精の医学的適応基準を示した。しかし、実施にあたっては解決すべき倫理的、社会的な問題が山積している。例えば、提供者の匿名性をどうするか、実の兄弟姉妹を認めるか、提供を受ける者の年齢制限（加齢による不妊例をどこまで考慮するか）などは慎重に検討すべき問題である。また、民法の改正など、実施する上での社会的基盤の整備も必要である。このように、実際の適応については、医学的に加えて、社会的・倫理的な十分な検討を行う必要がある。

共同研究者

徳島大学発生発達医学講座女性医学分野、
講師 1)、助手 2)
松崎利也 1)、桑原 章 2)、前川正彦 1)

非配偶者間体外受精において、配偶子・胚の提供に関する医学的適応基準の作成は急務を要する課題である。本研究では卵子および胚の提供を受けるための医学的適応基準に関する事項を検討した。具体的な検討事項は以下うち(1)(5)の5項目である。

(1)卵子および胚の提供を受けるための医学的基準

(2)卵子の提供を受ける際の受けることができる者の順位を決める基準の作成

(3)胚を3個まで移植することを認めるおおよその基準の作成

(4)卵子および胚の提供者として排除した方がよい人の基準の作成

(5)卵子および胚の提供を受ける者として排除した方がよい人の基準の作成

(6)問題点

(1) 卵子および胚の提供を受けるための医学的基準

①総論

卵子および胚の提供を受けることができる者は、1. 卵子及び胚の提供以外に妊娠する可能性がなく、また子宮などが正常であり、妊娠の維持に問題がないと判断される法律上の夫婦で

ある。さらに、子供の福祉を尊重する立場から、
2. 心身共に提供を受ける者に重大な問題がなく、また妻の年齢が生理的に妊娠・出産と児の養育に適した年齢の範囲内であり、生まれてくる子供の育成に支障がないことを勘案する必要がある。以下に卵子と胚の提供を分けて検討する。

②卵子提供を受けるための医学的基準

卵子提供による非配偶者間体外受精を受けるための医学的基準（案）を表1に示した。

表1 卵子提供による非配偶者間体外受精を受けるための医学的基準（案）	
適応	卵子提供以外に妊娠する可能性がない 1. 卵巣（性腺）形成不全 2. 卵巣性無月経 3. 両側卵巣摘出術後 4. 放射線、抗癌剤などの外因による永続的な卵巣機能の廃絶
要約	1. 機能を有する子宮がある。染色体異常の有無は問わない 2. 妻の年齢は45歳以下 3. 健康状態が良好であり、出産、育児に支障がない
付帯事項	1. 夫の精子異常等の理由による顕微授精の実施は認める 2. 妻が卵子提供を受ける基準を満たし、かつ夫が精子提供を受ける基準を満たす場合は胚提供を受けるものとし、卵子提供および精子提供を同時に受けることはできない 3. 卵子を提供する者は、心身共に健康な女性であり、かつ35歳以下であることが望ましい。

非配偶者間体外受精において卵子提供を受けることができる者の基準は、患者の体内に卵子が存在しないか、存在してもゴナドトロピンに反応しない者に限るべきである。

その医学的基準としては、1. 卵巣形成不全、2. 卵巣性無月経、3. 両側卵巣摘出術後、4. 放射線、抗癌剤などの外因による永続的な卵巣機能の廃絶が挙げられる。以下にそれぞれの項目に該当する疾患を述べる。

1. 卵巣（性腺）形成不全

ターナー症候群などの染色体異常、原発性46,XY pure gonadal dysgenesis、その他の半陰陽、特発性の卵巣無形成および低形成が該当する。ターナー症候群の一部の症例にみられるように、排卵が一定期間認められる場合は除外する。

2. 卵巣性無月経

早発閉経、resistant ovary syndrome では、Kaufmann 療法で自然の排卵を期待する以外に有効な方法がない。一定期間の経過観察後に妊娠が成立しない場合に行う。

3. 両側卵巣摘出術後

卵巣腫瘍などで両側卵巣を摘出した症例で、原疾患は完治している場合。

子宮内膜症などで卵巣嚢腫摘出術を行い、残存卵巣が機能しない場合も含める。

4. 放射線、抗癌剤などの外因による永続的な卵巣機能の廃絶

白血病、悪性リンパ腫などの悪性疾患で骨盤への放射線照射、アルキル化剤などの抗癌剤による治療を受けたため卵巣機能が廃絶した症例で、原疾患が完治している場合。

疾患の診断は各施設の基準で行われるが、①血中ゴナドトロピン濃度が閉経期レベルに上昇していること、さらに②卵巣がある症例ではゴナドトロピン療法で卵胞発育がなく、かつエストラジオールの上昇を認めないこと、の二つは症例の適応を判断する上で必須の確認項目と考えられる。

また、要約には卵子の提供を受けることにより妊娠が期待できることを保証する条件を挙げており、まず第1に機能を有する子宮を備えることが必要である。ターナー症候群などの染色体異常の有無は問わず、また染色体上の性別も問わない。妻側の卵子提供の適応に加え夫側にも精子提供の適応がある場合には、胚提供の適応となり、卵子の提供と精子の提供を合わせて受けることはできないものとする。

卵子を提供できる者の年齢は、妊娠率等を考慮して35歳以下が望ましいと考えられる。

③胚提供を受けるための医学的基準

胚提供による非配偶者間体外受精を受けるための医学的基準（案）を表2に示した。

表2 胚提供による非配偶者間体外受精を受けるための医学的基準（案）

- 適応 胚提供による体外受精以外に妊娠する可能性がない
1. 夫婦ともに卵子提供、精子提供を受ける適応がある場合
 2. 妻に卵子提供を受ける適応があるが、一定期間卵子の提供者が現れない場合
 3. 卵子提供または精子提供による非配偶者間の体外受精および顕微授精を受け、繰り返し受精しない場合、または繰り返し妊娠が成立しない場合
 4. 配偶者間体外受精および顕微授精で繰り返し受精または妊娠が成立しない場合

要約

1. 機能を有する子宮があ、染色体異常の有無は問わない
2. 妻の年齢は45歳以下
3. 健康状態が良好であり、出産、育児に支障がない
4. 繰り返し受精しないとは、連続して3回の顕微授精をしても受精をしない場合をいう。
5. 繰り返し妊娠しないとは、連続して10回の体外受精または顕微授精をしても妊娠しない場合をいう。

付帯事項

1. 胚提供は余剰胚に限る
2. 胚を提供する夫婦の妻は、心身共に健康な女性であり、かつ35歳以下であることが望ましい。

夫婦ともに卵子提供あるいは精子提供をうける基準を満たしている場合には、卵子提供および精子提供の適応はなくなり、胚提供の適応となる。この理由は、第1に仮に卵子と精子の提供を共に受けたとすれば、提供を受ける夫婦と生まれてくる子供の間は何ら遺伝的なつながりはなく、このような遺伝的な観点からは胚提供との医学的な差はない。第2に、第三者同士の配偶子を受精させることへの社会的、倫理的問題を凌駕するだけの絶対的な医学的恩恵が存在しないことによる。また、既に受精が完了した胚を用いる方がむしろ妊娠の成立に近い可能性があり、採卵に伴う危険がなく、実施上の煩雑さも少ない。

卵子提供は提供者本人の健康上の問題を生ずる危険があることから、提供者が現れないことも想定されており、余剰胚の提供を受けることを認めることは実状に即している。卵子の提供を受ける適応があり、登録後に一定期間卵子の提供を受けることがかなわず、夫婦の両者が胚提供を受けることを積極的に希望した場合には余剰胚の提供者を受けることも可能とする。この場合、特に精子提供の適応がないと考えられる夫の積極的な同意は極めて重要と考えられる。

適応3のように、夫婦の一方が卵子提供あるいは精子提供をうける基準を充たし、複数回にわたり体外受精または顕微授精を実施しても受精が起きない場合は胚提供を受けることができるとした。顕微授精で受精が起きない原因として、精子の機能異常、卵子の機能異常が考えられるがこれらを明確に指摘し有効な対策を講じ

ることは現在の臨床医学では不可能である。また体外受精または顕微授精で受精卵が得られ、胚を移植しても繰り返し妊娠が成立しない原因として、精子の機能異常、卵子の機能異常、着床環境としての子宮の異常などが考えられるが、これらを明確に指摘し有効な対策を講じることも現在の臨床医学では不可能である。これらの患者では一般に治療の可能性を尽くしたと言えるが、精子、卵子、胚の提供を受けることにより、妊娠が成立する可能性を残している。特に受精障害の患者においては胚の提供などで妊娠が成立する可能性がある。

卵子の提供では提供者が採卵に伴いリスクを負うこと、提供を受ける者は卵子の提供を明確に必要とし、その効果が医学的に明白であると考えられる患者に限られた卵子を提供すべきであることを勘案し、前述のような妊娠しない原因が明確でない患者に対しては卵子ではなく精子あるいは胚の提供を受けることが望ましい。

適応4では配偶者間の体外受精または顕微授精で受精、妊娠が成立しない患者に対しても、適応3の場合と同様に精子提供あるいは胚提供をうけることができるものとする。

適応3および4に挙げた妊娠しない原因が明らかでない場合の認定基準としては、顕微授精で3回にわたり受精が起きなかった場合、10回の体外受精または顕微授精で妊娠が成立しなかった場合とする。この根拠として、配偶者間体外受精・胚移植では5回の施行回数で妊娠例の93.9%が妊娠し、6回で97.8%が妊娠していること1)2)、卵細胞質内精子注入法では、5回の施行回数で妊娠例の93.2%が妊娠し、6回で96.6%が妊娠していること1)2)、さらに10回不成功例ではその後妊娠する例が極めて稀であることを考慮し、体外受精・胚移植、卵細胞質内精子注入法による顕微授精ともに10回の施行で妊娠に至らないものとする。受精障害については、卵細胞質内精子注入法を2回実施したが受精卵が得られなかった人の精子は精子が持っている卵子を活性化させる因子の異常を原因とする場合が多く、その場合では常に受精卵が得られない3)4)という成績から、3回実施したが受精卵が得られなかったものとする。

女性の加齢に伴い妊娠が成立する率が低下し、

女性が30歳を超えると妊娠する能力が徐々に低下し、40歳を超えたら妊娠が成立することは少なく、45歳以上で生理的には妊娠が成立する可能性が極めて低い。このことから、提供を受ける者の要件として妻の年齢を45歳以下としている。しかし、適応3、4で病態を明確にしえない患者を含むため、妻の年齢を45歳以下とした場合、40歳を超えて単に加齢のために妊娠が成立しないと考えられる症例が適応に入ってくることが考えられ、実際の臨床の場合においても適応1、2と比較すると適応4に該当するものが圧倒的に多くなる。しかし提供を受ける患者が40歳から45歳の場合に、加齢による不妊と診断する医学的な基準は今のところ無く、したがって加齢という理由で医学的に除外することは不可能である。このように、提供を受ける妻の年齢の上限を45歳とする限り、単に加齢による不妊の可能性が高い多数の患者適応4に該当し、非配偶者間体外受精を受けることが可能となることは明白である。倫理的、社会的な検討から加齢が原因である場合を許容し適応に含むという理念であれば45歳を上限とすることには医学的な適応上の問題は少ないが、倫理的、社会的な検討からこれを許容しないのであれば提供を受ける妻の年齢の上限を下げ、例えば40歳とすることを検討する必要がある。

胚の提供は余剰胚に限り、提供のための体外受精は行わないものとする。また、胚を提供できる夫婦の妻の年齢は、妊娠率等を考慮して35歳以下が望ましいと考えられる。

(2) 卵子の提供を受ける際の受けることができる者の順位を決める基準の作成

卵子または胚の提供を受ける場合の、提供を受ける者、提供を希望する者のそれぞれの優先順位を決める基準を表3に示した。

<p>表3 卵子または胚の提供を受ける者の順位 (案)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 登録制で、登録順に1回行う。 待ち時間内に、年齢が46歳となれば登録からはずれる。 2. 施行して不成功の場合は、あらためて登録することが可能である。 3. 戸籍上の子または養子を持つ者は登録できない。 <p>患者が卵子の提供を受けることができる提供者の優先順位 (案)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 匿名の第三者 2. 本人の実姉妹 複数の姉妹が、同じ様に希望している場合は、以下の選択基準で行う。 まず、出血凝固異常、血栓症の既往など、健康上の問題がある者は除外する <ol style="list-style-type: none"> 1. 既に複数の子が出生し、妊孕能の明らかな提供者を優先する 2. 既婚で配偶者の同意が得られている者を優先する 3. 妊娠率を考え、35歳未満のものを優先する
--

(卵子または胚の提供を受ける者の順位)

適応のある患者間に子をもつ権利の軽重はありえないと考えられるので、提供を受ける公平な順番は登録順以外には作成し得ない。

順番待ちの間に年齢が46歳に達したなど、適応が無くなった場合には登録からはずれる。意志を確認する意味で登録の更新を1年ごとに行い、更新の無かった者は登録からはずす。卵子または胚提供を受けたが妊娠が成立しなかった者は、希望があれば新たためて登録が可能である。卵子または胚の提供は少ないと考えられ、需給のバランスがとれないことが想定されるので、制度の主旨から当面は戸籍上の子または養子を既に持つ者の登録を制限する方が望ましいかもしれない。

(患者が卵子の提供を受けることができる提供者の優先順位)

卵子の提供者は本来は匿名の第三者に限るべきである。しかし、現時点での卵子提供は提供者に危険、侵襲を伴うものであり、提供者が現れない可能性が高い。

一方、Turner 症候群の「ひまわりの会」のように、姉妹が提供を申し出ている場合もあり、議論の余地があるもののこれを容認することがあるとすれば、提供希望者が複数存在する時に卵子の提供者を選ぶ基準、患者および提供者に推奨する基準を決めておく必要がある。この場合、医学的に成功率を考えるばかりでなく、社会的な面も配慮する必要があるだろう。既に複数の子を持つ者を提供者として優先し、提供希望者に複数の子を持つ者がいない場合は、既婚で配偶者の同意が得られている者を優先し、未婚者の順番は最後にまわす。上記の基準で同等の場合は、妊娠率の観点から35歳未満の提供希望者を推奨する。

(3)胚を3個まで移植することを認めるおおよその基準の作成

現在の生殖補助医療では胚盤胞移植が行われるようになり、多胎妊娠を防ぐために移植胚数は2個とするのが主流である。非配偶者間体外受精の患者は提供を受ける立場であり、医学的に妊娠に必要な数以上の胚を移植する必然性はない。この意味で2個の胚を原則とすることでよいと考えられる。例外的に3個移植を認める基準を設けるとすれば、着床率が低い患者で、3個移植することにより妊娠率が向上する可能性のある場合になる。3個の胚を移植する場合には医学的な基準に加えて、3胎が発生した場合の育てる意思を文書で確認する必要がある。表4におおよその基準を示した。

表4 胚を3個まで移植することを認めるおおよその基準（案）

医学的基準

1. 妻の年齢が35歳以上（精子提供の場合）
2. 余剰凍結胚の提供による移植
3. 反復不成功例

社会的基準

品胎が出生しても育てる意志と良好な経済状態を確認できる場合に限る。

卵子または胚を提供した夫婦の妻の年齢は妊娠率に影響を及ぼすが、その件を考慮し提供者の年齢の上限を35歳までとしているので、3個移植の条件として勘案する必要性は少ない。また、卵子または胚の提供を受ける夫婦の妻の年齢については妊娠率に大きな影響を及ぼさないので、3個移植の条件として勘案する必要性は少ない。一方、精子提供の場合では、提供を受ける夫婦の妻の年齢と妊娠率が相関し、また、過排卵刺激、採卵を受けたの自らの卵子でもあり、妻の35歳以上では十分なカウンセリングを受けた上で、妊娠率の向上を考えて3個の胚の移植を容認する。

胚提供では凍結された余剰胚の提供を想定しているが、新鮮胚の移植に比べて着床率が低いので3個移植を可能とする。

上記以外の反復不成功例では、着床の問題が大きいと考えられるが、移植胚数を増やすことで妊娠率が若干向上することを否定できないので、患者からの要望が強く、かつそのときに提供がない場合に廃棄される場合には、胚を有効に利用する観点から3個の移植を容認する。

しかし、移植数が2個から3個に増やすことで妊娠率が劇的に上昇することは考えにくいので、上記の基準に該当する場合でも2個までの移植を原則とし、3個移植は提供をうける夫婦の希望が強く、また万一3胎が発生した場合に育てる意志が確認できた場合に限ることと、さらに十分なカウンセリングを行う必要がある。

(4)卵子および胚の提供者として排除した方がよい人の基準の作成

アメリカ生殖医療学会のガイドライン、平成13年度厚生科学研究費補助金（特別研究事業）「諸外国の卵子・精子・胚の提供等による生殖補助医療に係る制度及び実情に関する調査研究」（主任研究者 松田晋哉）を参考とし5-8）、心理的な側面や、犯罪歴などの面から、卵子および胚の提供者として排除した方がよい人の基準を作成した（表5）。

表5 卵子および胚の提供者として排除した方がよい人（案）

1. 重大な精神障害を呈している人
2. 遺伝性精神疾患の家系を有している人
3. 薬物の乱用をしている人
4. 二代若しくは一代近親者の中に薬物乱用者がいる、又はいた人
5. 精神薬を現在服用している人
6. 性的若しくは、肉体的虐待に対する専門的治療を受けずにきた人
7. 重大なストレスを現在感じている人
8. 不安定な婚姻状況にある人
9. 知的作用に障害がある人
10. 心神喪失の人
11. 危険性の高い性的行為をしている人

(5)卵子および胚の提供を受ける者として排除した方がよい人の基準の作成

非配偶者間体外受精に卵子および胚の提供を受ける者として適していないひとの心理的、社会的な条項を表6に示した。提供を受ける夫婦は生まれる子供の良好な発育に責任を負う。したがって夫婦の両者が表6の条件を備えている必要がある。また、表1および2の医学的な適応の中で、母体の年齢は45歳以下としている。

表6 卵子および胚の提供を受ける者として排除した方がよい人（案）

提供を受ける夫婦のいずれかが、下記の項目の一つでも該当する場合は排除する

- 1) 明らかに精神障害を呈している人
- 2) 遺伝性精神疾患の家系を有している人
- 3) 薬物の乱用をしている人
- 4) 二代若しくは一代近親者の中に薬物乱用者がいる、又はいた人
- 5) 精神薬を現在服用している人
- 6) 性的若しくは、肉体的虐待に対する専門的治療を受けずにきた人
- 7) 重大な生活上のストレスを現在感じている人
- 8) 不安定な婚姻状況にある人
- 9) 知的作用に障害がある人
- 10) 心神喪失の人
- 11) 危険性の高い性的行為をしている人

(6)問題点

今回の基準の作成にあたり、問題点と考えられたものを以下に挙げる。

① 卵子の提供者に匿名の第3者以外を認めるか

日本産科婦人科学会はこれを認めず、匿名の第三者に限るとしている。しかし、卵子提供では、過排卵に伴うゴナドトロピン製剤の連日投与と卵巣過剰刺激症候群の危険、採卵に伴う卵巣出血、骨盤内感染の危険は、精子の提供の場合に比べ、提供者にかかる負担は大きい。したがって、実際に匿名の第3者からの卵子提供は非常に少ないと予想され、患者の姉妹や親戚が、患者に対する卵子提供を申し出ることが想定される。この点には家族関係、親戚関係が将来にわたり問題が生じないような配慮が必要である。またこの基準ができた場合に、提供を積極的に希望しない姉妹に対する無言の心理的圧迫が生ずることも危惧される。

卵子提供を希望する姉妹はほかの患者へ提供し、その代わりに提供した患者の待ち時間を短縮するか、同様のケースが出た場合に患者は他の患者の姉妹から卵子提供を受けられるシステムを構築すれば、提供者の匿名性を保持することができ、提供希望姉妹の理解も得られる可能性がある。

本研究で今回作成した基準（表3）のように姉妹、親戚などの卵提供を認めるなら、別途、その是非を十分に検討する必要がある。

② 提供を受ける夫婦の年齢制限

自然に妊娠が成立する年齢を超える女性に対して、卵子および胚の提供を行うことには社会規範上の問題がある。また、生まれる子供の発

育を考えると、親の年齢に一定の制限をかけなければ、子供の福祉に問題が出てくる。養子縁組の場合にも、子供の福祉を優先し、養子と患者との年齢差に制限を加えている場合がある。

また、医学的な視点から、高齢婦人の妊娠では、妊娠中毒症、妊娠糖尿病などを発症しやすく、母児の健康管理上も問題が生じやすい。さらに、原因不明の不妊を適応に含むことは加齢による不妊が適応に入ってくることを意味し、提供を受ける夫婦の妻の年齢の上限は適応に入る対象数に直接的に影響する。

これらから、非配偶者間体外受精において、とくに母親の年齢に一定の制限が加えられるべきである。今回作成した基準では、自然の妊娠の可能性の残る45歳以下としているが、この点には議論の余地もある。

③ Waiting list の更新

提供を希望する夫婦については、登録制度が必要であるが、卵子および胚提供では待ち時間が長くなることが予測され、その場合には意思確認をかねて登録を1年ごとに更新するなどの規則が必要である。

④ 卵子および胚提供と精子提供の基準の整合性について

提供者の身体的負担と予測される需給バランスでは、精子提供では身体的負担が無く、既に非配偶者間人工授精が長年行われてきた実績もあり、需要に対して十分な数の提供者が確保できる可能性が高く、希望者の大半が繰り返し実施できる可能性がある。一方、卵子では提供者の身体的負担が大きいこともあり、倫理的、社会的に必ずしも完全に容認できるとはいえず、また実際に提供者がほとんど現れない可能性が高い。余剰胚の提供は、提供を受ける夫婦と生まれてくる子供の間全く遺伝的なつながりがないという社会的な問題があるが、提供者の身体的負担はない。それでも実績のある精子の提供の場合に比べると提供数は予測できず、需要を満たすことができない可能性がある。このように卵子および胚提供と精子提供の背景は大きく異なるので、提供の基準について、原因の明らかでない不妊症などの一部の項目においては、精子提供と卵子・胚提供を同列に扱えない部分

がある。

⑤ 胚提供に原因不明体外受精不成功例を適応とするか

表2の適応3で、卵子提供または精子提供による非配偶者間体外受精の繰り返し不成功例を胚提供の適応としている。同様に、適応4で配偶者間の体外受精・胚移植において受精が成立しない場合を胚提供の適応としている。これらの場合の不妊の原因は卵子か精子かの点も含めて明らかではないが、いかなる不妊治療を行っても妊娠が得られないと捉えると、医学的には精子、卵子、胚の提供を試みる価値がある。しかし医学的な観点からは、この項目は、40歳を超えた単に加齢による不妊症例に対する有効な治療手段となることは明白である。このような原因不明の不妊症例に精子提供あるいは胚提供の非配偶者間体外受精の適応を拡大することについては、適応症例の歯止めが効かなくなる可能性があるため、制度の根幹に関わる重要な課題として問題を提起しておく。

以上のように非配偶者間体外受精における卵子および胚提供を受けるための医学的基準(案)の作成を試み、その問題点について考察した。非配偶者間体外受精が手技的に可能となり、患者からの要望は強く、その要望をどこまで認めるのかについて検討を行うことは急務であると考えられる。

文献

1) 佐藤章、柳田薫、片寄治男、呉竹昭治、林章太郎：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関するガイドラインに関する研究、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、p603-614、2001.

2) 佐藤章、柳田薫、片寄治男、呉竹昭治： - 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、平成13年度厚生科学研究(子ども家庭総合研究事業)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、p620-625、2002.

3) Yanagida K, Katayose H, Yazawa H, Kimura Y, Sato A, Yanagimachi H, Yanagimachi R :Successful fertilization and pregnancy following ICSI and electrical oocyte activation. Hum Reprod, 14:1307-1311, 1999.

4) 柳田薫、片寄治男、呉竹昭治、佐藤章：精子の卵活性化能と卵細胞質内精子注入法での受精障害. Medical Science Digest, 28:134-137, 2002.

5) 平成13年度厚生科学研究費補助金(特別研究事業)「諸外国の卵子・精子・胚の提供等による生殖補助医療に係る制度及び実情に関する調査研究」、主任研究者 松田晋哉.

6) The American Society for Reproductive Medicine:Guidelines for oocyte donation. Fertl Steril. 77:S6-S8,2002.

7) The American Society for Reproductive Medicine:Psychological assesment of gamate donors and recipients. Fertl Steril. 77:S11-S12,2002.

8) The American Society for Reproductive Medicine:Psychological guidelines for embryo donation. Fertl Steril. 77:S13-S14,2002

精子の提供を受けるための医学的適応基準に関する研究

分担研究者 柳田 薫 福島県立医科大学医学部産科学婦人科学教室助教授

（研究要旨） 精子提供を受ける際の受けることができる者の医学的適応は、成熟した精子が得られない場合、あるいは自己の精子が得られても医学的に受精・胚発生能が備わっていない精子を持つ場合である。具体的には、無精子症で精巣に成熟精子が存在しなかった人、あるいは存在しないと判断される人、数回の夫婦間の体外受精・胚移植または顕微授精で受精あるいは妊娠に至らなかった人が適応となる。妻に体外受精・胚移植の適応がなければ、まず人工授精を行う。提供精子による体外受精は卵管性不妊症や免疫性不妊症などがある場合や、非配偶者間人工授精を10回以上実施したが妊娠に至らなかった場合に行うことができる。提供精子による顕微授精は提供精子による体外受精・胚移植で受精卵が得られなかった場合や凍結融解精子の性状が悪い場合に行うことができる。精子提供を受ける者の順位は待機期間と子の有無を考慮する。精子の提供者として排除した方がよい人の基準、および提供を受ける者として排除した方がよい人の基準は、受ける夫婦の健康への影響や子への福祉をそれぞれ考慮する。

共同研究者

佐藤 章	福島県立医科大学医学部 産科学婦人科学教室教授
片寄治男	福島県立医科大学医学部 産科学婦人科学教室講師
呉竹昭治	福島県立医科大学医学部 産科学婦人科学教室助手
両角和人	福島県立医科大学医学部 産科学婦人科学教室 診療医

はじめに

この研究では精子の提供を受けるための適応基準を医学的な見地から検討した。実際の適応基準はこの医学的適応基準だけではなく社会的および人道的適応基準も加味されるべきと思われる。医学的適応基準に関して、具

体的な検討事項は以下の4項目である。

- 精子提供を受ける際の受けることができる者の医学的適応
- 精子提供を受ける際の受けることができる者の順位を決める基準
- 精子の提供者として排除した方がよい人の基準
- 提供を受ける者として排除した方がよい人の基準

尚、顕微授精には種々の方法があり、その中で最も有効性が高いと評価が確立している方法は卵細胞質内精子注入法である。よって、この研究では顕微授精法を卵細胞質内精子注入法と限定する。

- 精子提供を受ける際の受けることができる者の医学的適応

1. 総論

精子提供を受けることができる者は、精子提供以外に妊娠する可能性がない夫婦で、また妻の子宮などが正常であり、妊娠の維持に問題がないと判断される法律上の夫婦である。さらに、子供の福祉を尊重する立場から、提供を受ける夫婦に心身共に重大な問題がなく、また妻の年齢が出産と育児に適した年齢であり、生まれてくる子供の育成に支障がないことを勘案する必要があり、その点から妻の年齢を45歳以下とする。

精子提供以外に妊娠する可能性がない夫婦とは、夫に成熟した精子が得られない者である。射出精子が得られなくとも、精巣組織から精子が得られることもあるので、「成熟した精子が得られない者」とは「精巣から成熟精子が得られない者」と言い換えることができる。また、自己の精子が得られても医学的に受精、胚発生能が備わっていない精子を持つ者が存在する、そのような場合でも提供を受けることができることとする。具体的に後者では以下の場合がある。その機能異常が指摘できた場合と、治療の可能性を尽くしたが妊娠に至らなかった場合である。機能異常とは精子に形態的・質的な明らかな異常があり、そのために子が得られないか、または得られないと予測される場合である。配偶子として精子を捉える場合、精子が得られない場合はもちろんであるが、配偶子としての機能を持たない精子しか得られない場合も精子が得られない場合と同等の医学的な異常と見なされるべきと考えられる。この場合には、医学的に直接的にその配偶子としての機能異常を証明することが困難であり、実地臨床では「いかなる不妊治療をおこなっても妊娠が得られない場合」として捉えられる。

以下に精子提供以外に妊娠する可能性がない場合を考察する。ただし、以下の「2) 自己の精子が存在し、夫婦で治療の可能性を尽くしたが妊娠に至らなかった人」については前述したように医学的見地から考察して、精子提供を受ける際の受けることができる者として考えたいという医学的論点から考察した。

1) 成熟精子が得られない人

以下の場合がある。

- ① 無精子症で精巣精子回収法を行っても成熟精子が得られなかった人
- ② 無精子症で精巣精子回収法を行っても成熟精子が得られないと泌尿器科医によって判断される人

無精子症の診断および精巣精子回収法を行っても成熟精子が得られないとの判断は泌尿器科医によってなされるべきである。

精巣組織から成熟精子が得られず、未熟精子(精母細胞、精子細胞)しか得られないことがある。未熟精子を用いた生殖補助医療技術については、遺伝的安全性について十分にコンセンサスが得られているとは言い難いので、未熟精子しか得られない場合には精子の提供を受けることができる。精子細胞の中の核伸張精子細胞(elongated spermatid)については、すでに臨床研究が行われ、妊娠例や生児が得られているところであるが¹⁾²³⁾⁻⁰⁵⁽³⁾⁷⁽²⁾、遺伝的安全性が十分に立証されているとは言えないので、核伸張精子細胞までの精子細胞しか存在しない例でも本人の意志があれば精子の提供を受けることができる。

2) 自己の精子が存在し、夫婦で治療の可能性を尽くしたが妊娠に至らなかった人

夫婦が不妊症のために不妊治療を受け、体外受精・胚移植や卵細胞質内精子注入法を反復行っても妊娠が不可能な夫婦が存在する。不可能な理由は、それらの夫婦に現在の臨床医学では診断が困難な何らかの原因が存在しているからである。妊娠に至らなかった医学的原因として、精子の機能異常、卵子の機能異常、着床環境としての子宮の異常が考えられる。前二者の異常としては現在の医学知識から想定できる原因は精子のDNAの異常⁹⁾、精子の染色体の異常¹⁰⁾、精子の生体反応の異常¹¹⁾、精子運動の超活性化(hyperactivation)の異常¹²⁾、精子核タンパクの異常¹³⁾¹⁴⁾、精子中心体の異常¹⁵⁾、精子-卵子融合の異常¹³⁾、卵子の活性化の異常¹⁶⁾、卵子の透明帯の異常¹⁷⁾、卵子のDNAの異常⁹⁾、卵子の染色体の異常¹⁰⁾、卵子の紡錘体の異常¹⁸⁾などである。着床環境

としての子宮の因子については、欧米の借腹の臨床成績(卵子の提供者の年齢が若ければ着床率は提供を受ける女性の年齢によらないという結果¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾から、着床に関する子宮環境は体外受精・胚移植の治療に付随するホルモン補充療法で整えられていると考えてよいが、その原因を否定できるものではない。そして、現在の臨床医学からは精子の機能異常、卵子の機能異常、着床環境としての子宮の異常を明確に指摘することができない。したがって、体外受精・胚移植や卵細胞質内精子注入法を反復行っても妊娠することができない夫婦が子を持つことを望む場合には、その夫婦は治療の可能性を尽くしたといえ、精子あるいは卵子、場合によっては胚の提供を受けることが必要と考えられる。しかし、卵子提供は卵巣刺激や採卵などにより提供者本人の健康上の問題を生ずる危険があり、提供者も少ないことも想定される。したがって、卵子提供は提供を明確に必要とし、その効果が明らかであると考える人に限って行うべきであると考えられる。よって、不妊の原因が明らかでない人では精子あるいは胚の提供を受けることとする。この場合、夫婦が自己の遺伝的資質の継承を望むのであれば、まず精子の提供を受けることになり、望まないのであれば胚の提供を受けることになる。具体的には以下の場合が考えられる。

- ①受精を困難にする、あるいは受精の可能性をきわめて乏しくする形態的・質的な明らかな異常を精子に認めている場合

さらに、以下の場合が考えられる。

(a) Globozoospermia の人

Globozoospermia では受精に必須な精子機能異常が証明されており²²⁾、現在までの報告では globozoospermia の人に卵細胞質内精子注入法が行われ、5人の妊娠例が報告されているのみである²³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾。その内3人が生児を得ているが、3人の内2人に対して人工的卵活性化法が併用されており、現時点でこの治療法は臨床研究に位置付けられる。したがって globozoospermia の人は精

子の提供を受けることができるものとする。Globozoospermia は奇形精子症の特異的一型であるが、通常の奇形精子症では、高度であっても健児が得られているので、この場合では精子の提供を受けることができない。

(b) 死滅精子症(necrozoospermia)で精巣精子回収法によって生存精子が得られない人

死滅精子では退行性変化のために染色体やDNAが断片化している。よって、死滅精子症で精巣精子回収法によって死滅精子しか回収ができず、生存精子が得られない場合には精子の提供を受けることができる。

3) 夫婦間の体外受精・胚移植を9回前後実施したが妊娠に至らなかった人

夫婦間の体外受精・胚移植の成績では、5回の施行回数で妊娠例の93.9%が妊娠し、8回の施行回数で97.8%が、9回の施行回数で100%が妊娠していた³⁰⁾³¹⁾。また、体外受精・胚移植の施行回数が増加すれば、妻が体外受精に伴う卵子の採取のために排卵誘発剤の投与、経膈採卵法を行う必要があり、排卵誘発剤の投与による卵巣過剰刺激症候群等の副作用、採卵の際の卵巣、子宮等の損傷の危険性等の身体的リスクを負う可能性が増加する。よって、そのリスクを鑑み体外受精・胚移植を9回前後実施したが妊娠に至らなかった人は配偶子の提供を受けることができるものとする。その理由は、数回の体外受精・胚移植で妊娠に至らなかった医学的原因として、精子の機能異常、卵子の機能異常、着床環境としての子宮の異常が考えられる。さらに前二者の異常としては、精子のDNA異常、精子の染色体の異常、精子の生体反応の異常、精子核タンパクの異常、精子中心体の異常、精子-卵子融合の異常、卵子の活性化の異常、卵子の透明帯の異常、卵子のDNAの異常、卵子の染色体の異常、卵子の紡錘体の異常、卵細胞質の機能異常などである。しかし、現在の臨床検査をもってしても精子あるいは卵子に明確に原因を求めることは困難である。また、着床環境については欧米の借腹の臨床成績(卵子の提供者の年齢が若ければ着床率は提供を受ける女性の年齢によらないとい

う結果)から着床に関する子宮環境は体外受精・胚移植の治療に付随するホルモン補充療法で整えられていると考えてよいが、その原因を否定できるものではない。したがって、子を得るためには精子あるいは卵子、場合によっては胚の提供を受けることが必要であるが、このような場合には上述した理由により、精子あるいは胚の提供を受けることができることとする。

4) 夫婦間の卵細胞質内精子注入法を 9 回前後実施したが妊娠に至らなかった人

夫婦間の卵細胞質内精子注入法の成績から、5 回の施行回数で妊娠例の 93.2%が妊娠し、8 回の施行回数で 96.6%が、9 回の施行回数で 100%が妊娠しているとの報告がある³⁰³⁾。卵細胞質内精子注入法の施行回数が増加すれば、妻が卵子の採取のために排卵誘発剤の投与、経膈採卵法等の方法による採卵針を用いた卵子の採取等を行う必要があり、排卵誘発剤の投与による卵巣過剰刺激症候群等の副作用、採卵の際の卵巣、子宮等の損傷の危険性等の身体的リスクを負う可能性が増加する。よって、そのリスクを鑑み 9 回前後実施したが妊娠に至らなかった人は配偶子の提供を受けることができるものとする。この場合「夫婦間の体外受精・胚移植を 9 回前後実施したが妊娠に至らなかった人」と同様に、数回の卵細胞質内精子注入法で妊娠に至らなかった医学的原因として、精子の機能異常、卵子の機能異常、着床環境としての子宮の異常が考えられる。さらに前二者の異常としては、精子の DNA 異常、精子の染色体の異常、精子中心体の異常、精子-卵子融合の異常、卵子の活性化の異常、卵子の透明帯の異常、卵子の DNA の異常、卵子の染色体の異常、卵子の紡錘体の異常、卵細胞質の機能異常などである。しかし、現在の臨床検査をもってしても精子あるいは卵子に明確に原因を求めることは困難である。また、着床環境についても前述したように、その原因を否定できるものではない。したがって、子を得るためには精子あるいは卵子、場合によっては胚の提供を受けることが必要であるが、このような場合には上述した理由により、精子あるいは胚の提供を受けることができることとする。

5) 夫婦間の卵細胞質内精子注入法を 3 回実施したが受精卵が得られなかった人

夫婦間の卵細胞質内精子注入法を 2 回実施したが受精卵が得られなかった人の精子は精子が持っている卵子を活性化させる因子の異常を原因とする場合が多く、その場合では常に受精卵が得られない¹⁵³⁾。もちろん、精子が持っている卵子を活性化させる因子の異常を原因としない場合もありうる。また、妻が卵子の採取のために排卵誘発剤の投与、経膈採卵法等の方法による採卵針を用いた卵子の採取等を行う必要があり、排卵誘発剤の投与による卵巣過剰刺激症候群等の副作用、採卵の際の卵巣、子宮等の損傷の危険性等の身体的リスクを負う可能性が増加する。よって、そのリスクを鑑み 3 回実施したが受精卵が得られなかった人は、子を得るためには精子あるいは卵子、場合によっては胚の提供を受けることが必要と考えられる。そのような場合には上述したように、精子あるいは胚の提供を受けることができることとする。

以上を総合すると具体的な精子提供を受ける際の受けることができる者の医学的適応は表 1 のようになる。

表 1. 精子提供を受ける際の受けることができる者の医学的適応

1) 無精子症で精巣精子回収法を行っても成熟精子が存在しなかった場合
2) 無精子症で精巣精子回収法を行っても成熟精子が存在しないと泌尿器科医によって判断される場合
3) Globozoospermia の場合
4) 死滅精子症で精巣精子回収法によって生存精子が得られない場合
5) 夫婦間の体外受精・胚移植を 9 回前後実施したが妊娠に至らなかった場合
6) 夫婦間の卵細胞質内精子注入法を 9 回前後実施したが妊娠に至らなかった場合
7) 夫婦間の卵細胞質内精子注入法を 3 回実施したが受精卵が得られなかった場合

2. 各論

総論をふまえて、非配偶者間人工授精、提供精子による体外受精・胚移植、提供精子による卵細胞質内精子注入法を行う具体的な医学的適応について以下に述べる。

1)非配偶者間人工授精を実施する医学的適応

総論で述べた精子提供を受ける際の受けることができる者の医学的適応がある人で、女性に不妊の原因としての卵管性不妊症と免疫性不妊症などの明らかな女性因子がない人である。排卵因子を持つ女性では排卵誘発法を実施することもある。

2)提供精子による体外受精・胚移植を実施する医学的適応

総論で述べた精子提供を受ける際の受けることができる者の医学的適応があり、女性に体外受精を受ける医学上の理由がある人が適応となる。体外受精を受ける医学上の理由とは卵管性不妊症あるいは免疫性不妊症があることである。また、非配偶者間人工授精を繰り返し 10 回以上受けたが子を得ることができなかった人も含まれる(表 2)。

表 2. 提供精子による体外受精・胚移植を実施する医学的適応

精子提供を受ける医学的適応があり、尚かつ以下の場合
1) 女性に体外受精を受ける医学的適応がある場合
2) 非配偶者間人工授精を繰り返し 10 回以上受けたが子を得ることができなかった場合

◎非配偶者間人工授精を 10 回以上行ったが妊娠に至らなかった人に関して

非配偶者間人工授精で妊娠した人の 83 %が 10 回までに妊娠していることから、その有効性評価の回数を 10 回とした⁷⁾。提供精子は妊娠性が確認されているが、受精および胚発生

は精子と卵子の相互作用で成立するので、卵子側に子が得られない原因があるとは限定することができない。したがって、精子または卵子の提供を受けて体外受精を行うか、あるいは胚の提供を受けることが考えられる。しかし、総論で述べたように卵子提供は卵巣刺激や採卵などにより提供者本人の健康上の問題を生ずる危険があり、提供者も少ないことも想定される。したがって、卵子提供を明確に必要とし、その効果が明らかであると考えられる人に限られた卵子を提供すべきであると考えられる。よって、このような場合では精子あるいは胚の提供を受けることとする。

この場合、夫婦が自己の遺伝的資質の継承を望むのであれば、まず精子の提供を受けることになり、望まないのであれば胚の提供を受けることになる。

3)提供精子による卵細胞質内精子注入法を実施する医学的適応

総論で述べた精子提供を受ける際の受けることができる者の医学的適応がある人で、卵細胞質内精子注入法を行わなければ受精が得られない医学上の理由がある人が適応となる。医学上の理由とは提供精子による体外受精・胚移植で受精卵が得られなかった人である。具体的には表 3 の場合がある。

表 3. 提供精子による卵細胞質内精子注入法を実施する医学的適応

精子提供を受ける医学的適応があり、尚かつ以下の場合
1) 提供精子による体外受精・胚移植で受精卵が得られなかった場合
2) 提供精子による体外受精・胚移植が計画され、実施中に凍結融解精子の性状が悪く体外受精・胚移植に適さないと医師が判断した場合

(1) 提供精子による体外受精・胚移植で受精卵が得られなかった場合

提供精子は妊孕性が確認されているので精子機能が正常と考えられる。この精子を用いて体外受精・胚移植を行い受精卵が得られなかった医学的原因としては卵子の機能異常が強く考えられるが、受精は精子と卵子の相互作用で成立するので、卵子側に子が得られない原因があるとは限定できない。したがって、精子または卵子の提供を受けて体外受精を行うか、あるいは胚の提供を受けることが考えられる。しかし、総論で述べたように卵子提供は卵巣刺激や採卵などにより提供者本人の健康上の問題を生ずる危険があり、提供者も少ないことも想定される。したがって、卵子提供を明確に必要とし、その効果が明らかであると考えられる人に限られた卵子を提供すべきであると考えられる。よって、このような場合には精子あるいは胚の提供を受けることが考えられる。さらに、提供精子による体外受精・胚移植で受精卵が得られなかった場合には、次に行う提供精子による体外受精・胚移植を行って受精が成立しないリスクを排除できるものではないので、次に試みる生殖補助医療は精子提供による卵細胞質内精子注入法とする。この場合、夫婦が自己の遺伝的資質の継承を望むのであれば、まず精子の提供を受けることになる。望まないのであれば胚の提供を受けることになる。

(2)提供精子による体外受精・胚移植が計画され、実施中に凍結融解精子の性状が悪く体外受精・胚移植に適さないと医師が判断した場合

提供精子による体外受精・胚移植が計画され、実施中に凍結保存精子を融解するが、この時に融解精子の性状が予測に反して悪い場合も想定される。この原因は凍結あるいは融解処理によって精子が傷害されたことが考えられ、このような事態は事前に予知することが不可能であるために、凍結融解精子の性状が悪く体外受精・胚移植に適さないと医師が判断をした場合には卵細胞質内精子注入法を行うことができる。

B. 精子提供を受ける際の受けることができる者の順位を決める基準

適応のある患者間に軽重はないので、提供を受ける公平な順番は登録順以外には作成し得ない。提供状況については、精子は卵子ほど提供者が少ないという状況が考えにくい。よって、戸籍上の子または養子を持つ者にも精子提供を受けることを認めるとしたい。基準を決める際のパラメーターとして待機期間と子の有無のみを考慮する。下記のように点数を付け評価する。

表 4. 精子提供を受けることができる者の順位を決定するスコアリング

1) 子の有無	
子がない場合	10点
子がいる場合	0点
2) 待機期間	
登録日を0日とした待機日数について、下記計算式により点数を求める。	
待機期間による点数 = (待機日数 / 365) × 10	
(小数点以下は切り捨てる)	
(注)	
<ul style="list-style-type: none"> ・登録制で点数が高い順に提供を受けることができる。 ・待機期間は登録日から起算する。 ・待機期間が1年を越える場合には、1年を過ぎる前に提供希望者の登録情報が更新されなければならない。 ・1年以内に更新が行われず、1年を越えた後に更新を行う場合には、更新ではなく再登録とし、その時から待機期間を起算する。 ・同点の場合には登録日が早い者を優先する。 ・登録を行い、待ち期間の間に妻の年齢が46歳となれば登録を取り消す。 	

C. 精子の提供者として排除した方がよい人の基準

満55歳未満の成人に限り提供できる。同一

人からの精子の提供によって誕生する子は 10 人までとする。被実施者が同一の提供者から 2 人目以降の子を得たいと希望する場合はこの限りでない。また、精子の提供期間は 2 年以内とする。精子の提供を受けて生殖補助医療を行った結果、生殖補助医療を受けた妻の、ひいては夫婦の健康を損なうリスクがある場合には、そのような精子の提供を禁止する。また、同様に生殖補助医療の結果として誕生する子の健全な発育を損なうリスクがある場合にも、そのような精子の提供を禁止する。考察に当たっては、アメリカ生殖医療学会のガイドライン、平成 13 年度厚生科学研究費補助金（特別研究事業）「諸外国の卵子・精子・胚の提供等による生殖補助医療に係る制度及び実情に関する調査研究」（主任研究者 松田晋哉）を参考とした³⁸⁾。さらに、心理的あるいは社会的側面からも考察し、表 5 の要件に該当する人を「精子の提供者」として排除する。

表 5. 精子の提供者として排除した方がよい人の基準

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1) 重大な精神障害を呈している人 2) 遺伝性精神疾患の家系を有している人 3) 薬物の乱用をしている人 4) 二代若しくは一代近親者の中に薬物乱用者がいる人、又はいた人 5) (向)精神薬を現在服用している人 6) 性的若しくは、肉体的虐待に対する専門的治療を受けずにきた人 7) 重大なストレスを現在感じている人 8) 不安定な婚姻状況にある人 9) 知的作用に障害のある人 10) 心神喪失の人 11) 危険性の高い性的行為をしている人 12) 精液所見が WHO 診断基準³⁹⁾で異常値の人 |
|--|

D. 提供を受ける者として排除した方がよい人の基準

提供を受ける者とは「提供を受ける夫婦」

として考える。したがって、卵子および精子の提供を受ける夫婦として排除した方がよい夫婦の基準を以下に規定する。

精子の提供を受けて生殖補助医療を行い妊娠し、その後の出産および育児において、健康を損なうリスクがある場合には、そのような精子の提供を得て行う生殖補助医療を禁止する。また、夫婦は誕生する子を養育する義務があり、同様に生殖補助医療の結果として誕生する子の健全な発育を支えることができないと考えられる夫婦に対しても、精子提供による生殖補助医療を受けることを禁止する。考察に当たっては、平成 13 年度厚生科学研究費補助金（特別研究事業）「諸外国の卵子・精子・胚の提供等による生殖補助医療に係る制度及び実情に関する調査研究」（主任研究者 松田晋哉）を参考とした³⁸⁾。考察の結果、表 6 に該当する人を「提供を受ける者」として排除する。

表 6. 精子の提供を受ける者として排除した方がよい人の基準

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1) 明らかに精神障害を呈している人 2) 遺伝性精神疾患の家系を有している人 3) 薬物の乱用をしている人 4) 二代若しくは一代近親者の中に薬物乱用者がいる人、又はいる人 5) (向)精神薬を現在服用している人 6) 性的若しくは、肉体的虐待に対する専門的治療を受けずにきた人 7) 重大な生活上のストレスを現在感じている人 8) 不安定な婚姻状況にある人 9) 知的作用に障害のある人 10) 心神喪失の人 1) 危険性の高い性的行為をしている人 |
|--|

参考文献

- 1) Antinori S, Versaci C, Dani G, Antinori