

購入消耗品	ART 件数				
	0-50 (83)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (208)
レギュラー培養液	76(91.6%)	39(97.5%)	27(84.4%)	51(96.2%)	193(92.8%)
ヘペス培養液	59(71.1%)	30(75.0%)	21(65.6%)	44(53.0%)	154(74.0%)
胚凍結溶液	56(67.5%)	35(89.4%)	18(56.3%)	37(69.8%)	146(70.2%)
精子凍結溶液	45(54.2%)	35(89.4%)	26(81.3%)	48(90.6%)	154(74.0%)

表 26 ART 実施件数別の各施設での消耗品購入状況

ART 実施件数とは 2003 年の IVF+ICSI の実施件数とした。

消耗品	購入している施設
ヒアルロニダーゼ溶液	109(73.2%)
PVP 溶液	117(78.5%)
酸性タイロード液	68(45.6%)
ICSI 用マイクロピペット	128(85.9%)

表 27 ICSI 用消耗品について ART 実施件数別の各施設での消耗品購入状況

未購入施設数	ART 件数				
	0-50 (83)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (208)
ピペット	26(31.3%)	10(25.0%)	8(25.0%)	12(22.6%)	56(26.9%)
試験管	10(12.0%)	1(2.5%)	2(6.3%)	2(3.8%)	15(7.2%)
シャーレ	7(8.4%)	0(0.0%)	1(3.1%)	3(5.7%)	11(5.3%)

表 28 ART 実施件数別の各施設での消耗品器具を購入していない状況

ART 実施件数とは 2003 年の IVF+ICSI の実施件数とした。

	ART 件数				
	0-50 (83)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (208)
YES	8(10.0%)	3(7.7%)	7(23.3%)	9(17.0%)	27(13.4%)
NO	72(90.0%)	36(92.3%)	23(76.7%)	43(81.1%)	174(86.1%)
YES/NO	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(1.9%)	1(0.5%)
無記入	3	1	2	0	6

表 29 培養液を自家調整している施設の状況(ART 実施件数別)

ART 実施件数とは 2003 年の IVF+ICSI の実施件数とした。

	ART 件数				
	0-50 (83)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (208)
YES	10(12.2%)	6(15.0%)	5(15.6%)	8(15.1%)	29(14.0%)
NO	72(87.8%)	34(85.0%)	27(84.4%)	45(84.9%)	178(86.0%)
無記入	1	0	0	0	1

表 30 ART 実施件数別の IVF や ICSI を実施する時に年齢制限を行なっている施設

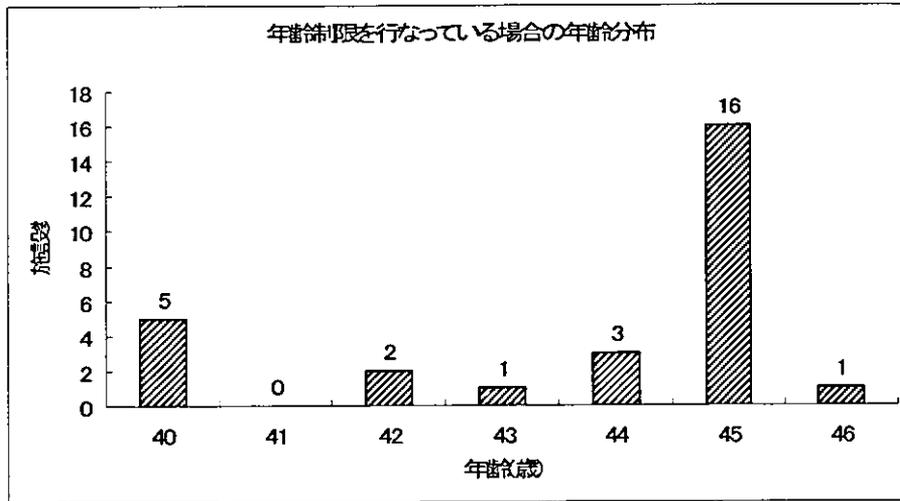


図 8 IVF や ICSI を実施する時の婦人の年齢制限
 回答があった制限している 29 施設についての調査。平均 43.75 歳。

	ART 件数				
	0-50 (83)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (208)
YES	12(14.6%)	3(7.5%)	2(6.3%)	2(3.8%)	19(9.2%)
NO	70(83.4%)	37(92.5%)	30(93.8%)	51(96.2%)	188(90.8%)
無記入	1	0	0	0	1

表 31 ART 実施件数別の IVF や ICSI を実施する時の実施回数制限を行なっている施設の状況

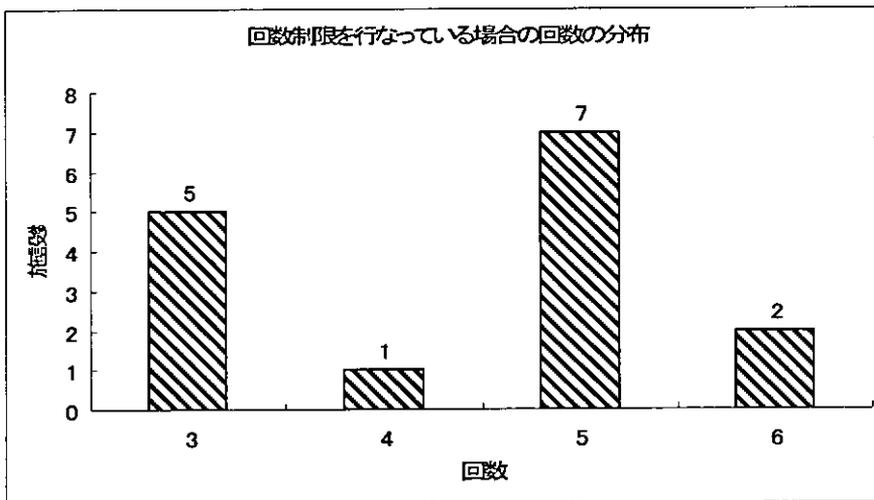


図 9 IVF や ICSI を実施する時の実施回数制限
 回答があった制限している 15 施設についての調査。平均 4.4 回。

	ART 件数				
	0-50 (83)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (208)
YES	80(98.8%)	39(97.5%)	32(100%)	51(100%)	202(99.0%)
NO	1(1.2%)	1(2.5%)	0(0%)	0(0%)	2(1.0%)
無記入	2	0	0	2	4

表 32 ART 実施件数別の移植胚数の制限を行なっている施設の状況

胚数	2	3	4	5	total (210)
施設数	33	170	6	1	平均 (2.88)

表 33 最多移植胚数の分布

	ART 件数				
	0-50 (83)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (208)
Swim up 法	73(88.0%)	35(87.5%)	27(84.4%)	44(83.0%)	179(86.1%)
Swim down 法	3(3.6%)	3(7.5%)	1(3.1%)	7(13.2%)	14(6.7%)
Swim across 法	1(1.2%)	0(0%)	0(0%)	1(1.9%)	2(1.0%)
パーコール密度勾配法	44(53.0%)	29(72.5%)	25(78.1%)	41(77.4%)	139(66.8%)
パーコール代替品による密度勾配法	24(28.9%)	22(55.0%)	14(43.8%)	22(41.5%)	82(39.4%)
造影剤を用いた密度勾配法	0(0%)	0(0.0)	0(0%)	1(1.9%)	1(0.5%)

表 34 ART 実施件数別の運動性良好精子回収法におけるパーコールの使用状況

	ART 件数					無記入
	0-50 (77)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (202)	
妊娠率(%)	22.8	26.2	28.9	27.5	25.7	6 件

表 35 ART 実施件数別の IVF の採卵あたり妊娠率

ART 実施件数とは 2003 年の IVF+ICSI の実施件数とした。

IVF の採卵あたり妊娠率	専門施設(58)	一般施設(134)
妊娠率(%)	27.3	25.3

表 36 施設の種類の IVF の採卵あたり妊娠率

	ART 件数					無記入
	0-50 (69)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (194)	
流産率(%)	21.7	21.6	15.9	21.3	20.6	14 件

表 37 IVF の妊娠あたり流産率(ART 実施件数別)

IVF の妊娠あたり流産率	専門施設(56)	一般施設 (129)
流産率(%)	23.2	19

表 38 施設の種類の IVF の妊娠あたり流産率

ICSI 実施施設	total (143)	無記入
妊娠率(%)	23.2	6 件
流産率(%)	21	11 件

表 39 ICSI の採卵あたり妊娠率

ICSI 実施施設	専門施設(48)	一般施設(82)
妊娠率 (%)	24.9	22.4

表 40 施設の種類の ICSI の採卵あたり妊娠率

ICSI の妊娠あたり流産率	専門施設(48)	一般施設(77)
流産率 (%)	25.6	18.1

表 41 施設の種類の ICSI の妊娠あたり流産率

	ART 件数				
	0-50 (83)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (208)
有	59(71.1%)	29(72.5%)	21(65.6%)	34(64.2%)	143(68.8%)
無	24(28.9%)	11(27.5%)	11(34.4%)	19(35.8%)	65(31.3%)

表 42 倫理委員会の設置の有無

	専門施設 (59)	一般施設(147)	total(206)
有	35(59.3%)	101(71.6%)	136(68.0%)
無	24(40.7%)	40(28.4%)	64(32.0%)
無記入	0	6	6

表 43 施設の種類の倫理委員会設置の状況

人数	ART 件数				
	0-50 (83)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (208)
1	1	1	0	0	2
2	1	0	0	0	1
3	2	1	2	0	5
4	0	2	3	1	6
5	4	3	3	6	16
6	4	4	3	2	13
7	2	1	3	3	9
8	8	2	1	5	16
9	1	1	0	4	6
10	12	5	1	6	24
11	3	1	1	1	6
12	1	1	0	3	5
13	2	0	1	0	3
14	1	0	0	0	1
15	2	0	0	0	2
17	0	1	0	0	1
20	0	0	0	1	1
27	1	0	0	0	1
33	1	0	0	0	1
無記入	37	17	14	21	89
施設あたり人数	9.5	7.5	6.3	8.4	8.3

表 44 倫理委員会の委員の人数

	ART 件数				
	0-50 (83)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (208)
YES	27(32.5%)	13(32.5%)	8(25.0%)	17(32.1%)	65(31.3%)
NO	56(67.5%)	27(67.5%)	24(75.0%)	36(67.9%)	143(68.8%)
無記入	0	0	0	0	0

表 45 ART 実施にあたり戸籍謄本の確認の有無

	専門施設 (59)	一般施設(147)	total(206)
YES	22(37.3%)	45(31.9%)	67(33.5%)
NO	37(62.7%)	96(68.1%)	133(66.5%)
無記入	0	6	6

表 46 施設の種類の戸籍謄本の確認の有無

	ART 件数				
	0-50 (83)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (208)
YES	67(83.8%)	34(87.2%)	29(93.5%)	50(96.2%)	180(89.1%)
NO	13(16.3%)	5(12.8%)	2(6.5%)	2(3.8%)	22(10.9%)
無記入	3	1	1	1	6

表 47 日本不妊学会生殖補助医療ガイドラインと自施設の説明書は同じレベルか

	ART 件数				
	0-50 (83)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (208)
有	81(97.6%)	40(100%)	32(100%)	53(100%)	206(99.0%)
無	2(2.4%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	2(1.0%)
無記入	0	0	0	0	0

表 48 IVF の説明書の有無

	ART 件数				
	0-50 (83)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (208)
YES	78(94.0%)	38(95.0%)	32(100%)	53(100%)	201(96.6%)
NO	5(6.0%)	2(5.0%)	0(0%)	0(0%)	7(3.4%)

表 49 IVF を実施するにあたり同意書の取得の有無

	ICSI 実施施設(149)
有	139(93.3%)
無	10(6.7%)

表 50 ICSI の説明書の有無

	ICSI 実施施設(149)
YES	136(91.9%)
NO	12(8.1%)
無記入	1

表 51 ICSI を実施するにあたり同意書の取得の有無

	ART 件数				
	0-50 (83)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (208)
有	51(77.3%)	33(86.8%)	28(93.3%)	50(94.3%)	162(86.6%)
無	15(22.7%)	5(13.2%)	2(6.7%)	3(5.7)	25(13.4%)
無記入	17	2	2	0	21

表 52 胚凍結保存の説明書の有無

	ART 件数				
	0-50 (83)	51-100 (40)	101-200 (32)	201- (53)	total (208)
YES	55(82.1%)	35(92.1%)	29(93.5%)	52(98.1%)	171(90.5%)
NO	12(17.9%)	3(7.9%)	2(6.5%)	1(1.9%)	18(9.5%)
無記入	16	2	1	0	19

表 53 胚凍結保存を実施するにあたり同意書を取得の有無

項目	内容
stimulation	アンタゴニスト アロマターゼインヒビター メトホルミン メラトニン BC plan SET NEP OUT (卵子宮内移植)
IVM	
ICSI	凍結精子による ICSI TESE-ICSI 卵活性化 ICSI Piezo-ICSI
activation	
IVC	独自開発による胚盤胞までの培養技術 凍結胚の胚盤胞培養実施
Vitri	凍結胚盤胞移植 胚盤胞のガラス化凍結
AHA	レーザーAHA Blastocyst zona thinning
ET	Zona Free BT 凍結胚盤胞移植 胚盤胞移植 単一胚移植 2-step ET 胚盤胞培養 1 個移植
sperm	TESE 凍結精子による ICSI 良好精子の選別
GIFT/ZIFT	子宮鏡 GIFT
子宮鏡下の通水治療	
造精機能障害患者に関する遺伝子診断	

表 54 実施している ART の中で先端的治療法と考えられるもの
回答施設数 30

回答施設数	19
stimulation	recombinant FSH,HCG,LH 併用法
sperm	ROSI
Vitri	未受精卵の凍結保存 卵巢凍結 卵子凍結保存
AHA	レーザーAHA
遺伝子診断	PGS 胚生検 PGD PGD-S

表 55 今後、実施が予想される先端的治療法
回答施設 19

資料 1

実施したアンケート内容
集計結果を含む

A 貴施設での ART の実施状況，診療スペースについて教えてください。

1. 貴施設は不妊治療の専門施設ですか？ 回答 206 YES 59(28.6%) NO 147(71.4%)
2. 施設が IVF を実施開始してからの年数は何年ですか？ 回答 214 10.2 年 (1-22)
3. 施設が ICSI を実施開始してからの年数は何年ですか？ 回答 166 6.9 年 (1-14)
4. 施設が凍結胚移植を実施開始してからの年数は何年ですか？ 回答 181 7.0 年 (1-20)
5. IVF の 2003 年の実施件数は何件ですか？ 回答 208 109.2 件 (0-6423)
6. ICSI の 2003 年の実施件数は何件ですか？ 回答 201 113.9 件 (0-3413)
7. 凍結保存の 2003 年の実施件数は何件ですか？ 回答 201 88.9 件 (0-6870)
8. 入院施設がある場合，そのベッド数をお答えください。 回答 177 86.3 床
9. 入院施設がない場合，休養室(回復室)のベッド数をお答えください。 回答 37 4.2 床 (1-21)
10. 外来診察室は一般産婦人科と同一ですか？ 回答 216 YES 164(75.9%) NO 52(24.1%)
- (NO は別になっていることを意味する)
11. 外来待合室は一般産婦人科の待合室と同一ですか？ 回答 217 YES 176(81.1%) NO 41(18.9%)
- (NO は別になっていることを意味する)

B 貴施設での ART に関する設備について教えてください。

(1) 培養室について

1. 専用の培養室がありますか？ 回答 214 YES 182(84.7%) NO 32(14.9%)
- 専用でない場合，兼用(分娩室などと兼用)の培養室がありますか？
- 回答 29 YES 27(12.6%) NO 2(0.9%)
2. その培養室のクリーン度について教えてください。手術室(ヘパフィルター以上のフィルターを装備)，分娩室，一般病室のレベルにたとえてお答えください。
- 回答 215 手術室レベル 103(47.9%) 分娩室レベル 93(43.2%) 病室レベル 19(8.9%)
3. 安定した室温を保つことが可能ですか(空調設備)?
- 回答 214 YES 193(90.2%) NO 21 (9.8%)
4. 培養室は陽圧となっていますか？ 回答 214 YES 70 (32.7%) NO 144 (67.3%)
5. 不使用時は紫外線照射を行うことが可能ですか？ 回答 215 YES 132 (61.4%) NO 83 (38.6%)
6. 小型の空気清浄器(ヘパフィルター装着のもの)がありますか？
- 回答 212 YES 119 (56.1%) NO 93 (43.9%)

7.培養室前室を備えていますか？ 回答 215 YES 84 (39.1%) NO 131 (60.9%)

8.手洗いを備えていますか？ 回答 215 YES 180 (83.7%) NO 35(16.3%)

9.培養室に入るために着替えますか？ 回答 215 YES 94 (43.7%) NO 121 (56.3%)

10.精液の処理をどこで行っていますか？
回答 217 専用の調精室 23 (10.6%) 培養室 160 (73.7%) その他 34 (15.7%)

11.培養室内の落下細菌検査を定期的に行っていますか？
回答 214 YES 50 (23.4%) NO 160 (76.6%)

12.培養室への入口ドアはすべて施錠できますか？ 回答 215 YES 156 (72.6%) NO 59 (27.4%)

(2)培養室内の設置機器について教えてください。

1.実体顕微鏡の台数を教えてください。 回答 215 1.6 (0-11) 台

2.位相差顕微鏡の台数を教えてください 回答 215 1.2 (0-6) 台

3.蛍光顕微鏡の台数を教えてください。 回答 215 0.3 (0-2) 台

4. ICSI システムのセット数を教えてください 回答 213 1.0 (0-6) セット

5. 混合ガスインキュベーターの台数を教えてください。 回答 215 2.0 (0-25) 台

6. CO₂ インキュベーターの台数を教えてください。 回答 215 1.1 (0-7) 台

7. クリーンベンチの台数を教えてください。 回答 213 1.4 (0-9) 台

8. 液体窒素タンクの台数を教えてください。 回答 215 2.7 (0-46) 台

9.遠心分離機の台数を教えてください。 回答 215 1.6 (0-11) 台

10.化学天秤がありますか？ 回答 211 YES 128 (60.7%) NO 83 (39.3%)

11.マクラー精子計算盤がありますか？ 回答 215 YES 197 (91.6%) NO 18 (8.4%)

12. 血球計算盤がありますか？ 回答 210 YES 110 (52.4%) NO 100 (47.6%)

13.コンピューター精子分析装置がありますか？ 回答 213 YES 36 (16.9%) NO 177 (83.1%)

14.AHA などに使用するレーザーモジュールがありますか？
回答 213 YES 23 (10.8%) NO 190 (89.2%)

15. マイクロピペット作製装置(プーラー)がありますか？
回答 214 YES 78 (36.4%) NO 136 (63.6%)

16.マイクロフォージがありますか？ 回答 212 YES 66 (31.1%) NO 146 (68.9%)

16.超純水製造装置がありますか？ 回答 213 YES 89 (41.8%) NO 124 (58.2%)

- 17.冷凍冷蔵庫がありますか？ 回答 213 YES 186 (87.3%) NO 27 (12.7%)
- 18.pH メーターがありますか？ 回答 213 YES 132 (62.0%) NO 81 (38.0%)
- 19.ガス濃度測定器がありますか？ 回答 213 YES 92 (43.2%) NO 121 (56.8%)
- 20.浸透圧計がありますか？ 回答 211 YES 69 (32.7%) NO 142 (67.3%)
- 21.インキュベーターなど業者による点検を定期的に行っていますか？
回答 210 YES 151 (71.9%) NO 59(28.1%)

(3)採卵室について

- 1.専用の採卵室がありますか？ 回答 215 YES 131 (60.9%) NO 84(39.1%)
(採卵・胚移植兼用でも専用とお答えください)
- 2.手術室に準じた設備がありますか？ 回答 214 YES 170 (79.4%) NO 44 (20.6%)
- 3.超音波診断装置がありますか？ 回答 214 YES 211 (98.6%) NO 3 (1.4%)
- 4.麻酔器がありますか？ 回答 213 YES 153 (71.8%) NO 60 (28.2%)
- 5.救急蘇生器を設置していますか？ 回答 215 YES 184 (85.6%) NO 31(14.4%)
- 6.酸素分圧モニターがありますか？ 回答 212 YES 193 (91.0%) NO 19 (9.0%)
- 7.心電図モニターがありますか？ 回答 212 YES 184 (86.8%) NO 28 (13.2%)
8. 採卵室のクリーン度について教えてください。手術室(ヘパフィルター以上のフィルターを装備)、分娩室、一般病室のレベルにたとえてお答えください。

回答 213 手術室レベル 92 (43.2%) 分娩室レベル 100 (46.9%) 病室レベル 21 (9.9%)

(4)回復室について

- 1.酸素分圧モニターが常備されていますか？ 回答 206 YES 125 (60.7%) NO 81 (39.3%)
- 2.心電図モニターが常備されていますか？ 回答 207 YES 120(8.0%) NO 87 (42.0%)

(5)採精室について

- 1.専用の採精室がありますか？ 回答 211 YES 110 (52.1%) NO 101 (47.9%)
- 2.プライバシーを重視した清潔な環境ですか？ 回答 183 YES 123 (67.2%) NO 60 (32.8%)
- 3.採精室と調精室(あるいは培養室)の間に受け渡し窓(パスボックス)がありますか？
回答 185 YES 42 (22.7%) NO 143 (77.3%)

(6)その他

- 1.院内にオートクレープを備えていますか？ 回答 215 YES 211 (98.1%) NO 4 (1.9%)
- 2.院内にガス滅菌装置を備えていますか？ 回答 215 YES 192 (89.3%) NO 23 (10.7%)

C.貴施設でのスタッフについて教えてください。

- 1.採卵や胚移植を実際に実施する医師の人数(現在)は？ 回答 215 2.5 (1-13) 人
- 2.トレーニングが済んでいる胚培養士の人数は？ 回答 215 1.5 (0-18) 人
- 3.トレーニングが終了していない胚培養士の人数は？ 回答 215 0.5 (0-9) 人
- 4.学会(日本哺乳動物卵子学会)が認定する胚培養士の人数は？ 回答 215 0.6 (0-4) 人
- 5.学会以外の団体が認定する胚培養士の人数は？ 回答 215 0.3 (0-5) 人
- 6.不妊カウンセラー(臨床心理士以外)の人数は？ 回答 214 0.6 (0-8) 人
- 7.臨床心理士による不妊カウンセラーの人数は？ 回答 215 0.1 (0-5) 人
- 8.不妊コーディネーターの人数は？ 回答 214 0.6 (0-6) 人
- 9.採卵や胚移植に関与する専属の不妊看護師の人数は？ 回答 214 2.1 (0-25) 人

D.貴施設でのスタッフの研修状況について教えてください(複数回答可, チェックしてください)。

- 1.医師が 2004 年に参加した不妊に関連する学会は？

いずれかの学会・研究会に参加したとの回答 199

- 日本産科婦人科学会
- 日本哺乳動物卵子学会
- 日本アンドロロジー学会
- 日本不妊学会
- 日本受精着床学会
- 日本生殖免疫学会
- 日本生殖内分泌学会
- 国際学会(学会名を記入してください)

- 研究会(全国レベルのみ, 研究会名を記入してください)

- 2.胚培養士が 2004 年に参加した不妊に関連する学会は？ (胚培養士がいる場合)

いずれかの学会・研究会に参加したとの回答 124

- 日本産科婦人科学会
- 日本哺乳動物卵子学会
- 日本アンドロロジー学会
- 日本不妊学会
- 日本受精着床学会
- 日本生殖免疫学会
- 日本生殖内分泌学会
- 国際学会(学会名を記入してください)

- 研究会(全国レベルのみ, 研究会名を記入してください)

3. 医師が 2004 年に ART に関する演題で学会発表を行った学会と発表数は?

いずれかの学会・研究会で発表したとの回答 75

- 日本産科婦人科学会
- 日本哺乳動物卵子学会
- 日本アンドロロジー学会
- 日本不妊学会
- 日本受精着床学会
- 日本生殖免疫学会
- 日本生殖内分泌学会
- 国際学会(学会名を記入してください)

- 研究会(全国レベルのみ, 研究会名を記入してください)

- 発表数は全部で 題

発表ありの施設 69、平均 5.6 (1-50)題

4. 胚培養士が 2004 年に ART に関する演題で学会発表を行った学会と発表数は?

(胚培養士がいる場合)

- 日本産科婦人科学会
- 日本哺乳動物卵子学会
- 日本アンドロロジー学会
- 日本不妊学会
- 日本受精着床学会
- 日本生殖免疫学会
- 日本生殖内分泌学会
- 国際学会(学会名を記入してください)

- 研究会(全国レベルのみ、研究会名を記入してください)

●発表数は全部で 題

発表ありの施設 35、平均 2.6 (1-17)題

5. 不妊カウンセラーが 2004 年に参加した学会は? (不妊カウンセラーがいる場合)

- 日本産科婦人科学会
- 日本哺乳動物卵子学会
- 日本アンドロロジー学会
- 日本不妊学会
- 日本受精着床学会
- 日本生殖免疫学会
- 日本生殖内分泌学会
- 国際学会(学会名を記入してください)

- 研究会(全国レベルのみ、研究会名を記入してください)

6. 不妊コーディネーターが 2004 年に参加した学会は?

(不妊コーディスネーターがいる場合)

- 日本産科婦人科学会
- 日本哺乳動物卵子学会
- 日本アンドロロジー学会
- 日本不妊学会
- 日本受精着床学会
- 日本生殖免疫学会
- 日本生殖内分泌学会
- 国際学会(学会名を記入してください)

- 研究会(全国レベルのみ, 研究会名を記入してください)

E.ART に関する消耗品について既製品使用の現状について教えてください。

1.以下の消耗品の中で, 既製品を購入して使用しているものに○をお付けください。

レギュラー培養液 ヘルス含培養液 ヒアルロニダーゼ溶液 PVP 溶液 胚凍結用液
 精子凍結用液 酸性タイロード液 ピペット ICSI 用マイクロピペット
 試験管 シャーレ

いずれかを使用しているとの回答あり	210	使用なしで IVF,ICSI 実施ありと報告している回答	4
-------------------	-----	------------------------------	---

資材品目	件数	%
シャーレ	204	97.1
レギュラー培養液	200	95.2
試験管	199	94.8
ピペット	159	75.7
精子凍結用液	159	75.7
ヘルス含培養液	158	75.2
胚凍結用液	152	72.4
ICSI 用マイクロピペット	140	66.7
PVP 溶液	131	62.4
ヒアルロニダーゼ溶液	123	58.6
酸性タイロード液	73	34.8

2.培養液を自家調整していますか？ 回答 209 YES 27(12.9%) NO 182 (87.1%)

3.ICSI 用のマイクロピペットを自作していますか？ 回答 203 YES 21 (10.3%) NO 182 (89.7%)

F. ART の実施について教えてください。

1.IVF や ICSI を実施する時に婦人の年齢制限を行っていますか？

回答 214 YES 29 (13.6%) NO 185 (86.4%)

年齢制限を行っている場合、年齢の上限は？

回答 28 平均年齢 43.8 (40-46) 歳

2.IVF や ICSI を実施する時に実施の回数制限を行っていますか？

回答 214 YES 19 (8.9%) NO 195 (91.1%)

回数制限を行っている場合、回数の上限は？

回答 15 平均回数 4.4 (3-6) 回

3.移植胚数の制限について教えてください。個数の制限をしている。

回答 210 YES 208 (99.0%) NO 2 (1.0%)

最多移植胚数は何個ですか？

回答 210 平均個数 2.9 (2-5) 個

4.現在採用の胚凍結の方法を教えてください(どちらかに○を付けてください)。

回答 213 緩慢凍結法 80 (37.6%) ガラス化法 133 (62.4%)

5.運動性良好精子回収法は何ですか(複数回答可)。

いずれかを用いているとの回答 214

Swim up 法 186 (86.9%)

Swim down 法 16 (7.5%)

Swim across 法 2 (0.9%)

パーコール密度勾配法 143 (66.8%)

パーコールの代替品(シラン被覆コロイドシリカゲル)を用いた密度勾配法 84 (39.3%)

造影剤を用いた密度勾配法 1 (0.5%)

6.IVF の採卵当たり妊娠率を教えてください(概数可)。

回答 207 26.0 (0-75) %

7.IVF の妊娠当たり流産率を教えてください(概数可)。

回答 200 20.4 (0-100) %

8.ICSI の採卵当たり妊娠率を教えてください(概数可)。

回答 150 23.9 (0-70) %

9.ICSI の妊娠当たり流産率を教えてください(概数可)。

回答 145 21.5 (0-100) %

G.倫理委員会、インフォームドコンセントなどについて教えてください。

- 1.施設に倫理委員会が設置されていますか？ 回答 215 YES 146 (67.9%) NO 32.1%
- 2.倫理委員会の委員の人数は何人ですか？ 回答 122 8.3 (1-33) 人
3. IVF や ICSI などを実施する時には夫婦の戸籍謄本を確認していますか？
 回答 215 YES 69 (32.1%) NO 146 (67.9%)
- 4.IVF や ICSI などの治療法を実施するにあたり、日本不妊学会発行の「生殖補助医療ガイドライン」を参考にしていますか？ 回答 212 YES 197 (92.9%) NO 15 (7.1%)
- 5.IVF や ICSI などの説明書、同意書の内容は、日本不妊学会発行の「生殖補助医療ガイドライン」と同じレベルですか？ 回答 208 YES 185 (88.9%) NO 23 (11.1%)
- 6.IVF を実施するにあたり説明書がありますか？
 回答 215 YES 213 (99.1%) NO 2 (0.9%)
- 7.IVF を実施するにあたり同意書を取得していますか？ 回答 215 YES 208(96.7%) NO 7 (3.3%)
- 8.ICSI を実施するにあたり説明書がありますか？ 回答 170 YES 155 (91.2%) NO 15 (8.8%)
- 9.ICSI を実施するにあたり同意書を取得していますか？ 回答 169 YES 152 (89.9%) NO 17 (10.1%)
- 10.胚凍結保存を実施するにあたり説明書がありますか？ 回答 193 YES 168 (87.0%) NO 25 (13.0%)
- 11.胚凍結保存を実施するにあたり同意書を取得していますか？
 回答 195 YES 177 (90.8%) NO 18 (9.2%)

H.その他

1.貴院で実施している ART の治療法の中で、先端的治療法と考えられるものがあれば、教えてください。

()

2.今後、実施が予想される先端的治療法があれば、教えてください。

()

以上でアンケートの質問は終わりです。ご協力をありがとうございました。深謝いたします。

生殖補助医療の遺伝的安全性の検討：Kallmann 症候群 4 家系の遺伝的および臨床的解析
分担研究者 緒方 勤 国立成育医療センター研究所 小児思春期発育研究部 部長

A. 研究目的

生殖補助医療は、従来の方法では妊孕性が期待しえない患者においても妊孕性獲得を可能とし、患者・家族に大きな福音をもたらしている。しかし、この治療法は、不妊症の遺伝的素因を次世代に伝達する可能性を伴う。この可能性は、不妊症が単一遺伝子疾患に起因する場合に重要な問題となり、特に、優性遺伝疾患においては、50%の確率で生じる変異遺伝子の伝達が不妊症という表現型に直結することになる。

本研究の目的は、常染色体優性疾患として発症する不妊症における治療の有効性と、その結果としての変異遺伝子伝達リスクを明らかとし、適切な生殖補助医療の施行に貢献することである。本年度では、不妊症を伴う常染色体優性疾患として、KAL2 (FGFR1) 遺伝子のヘテロ機能低下変異による Kallmann 症候群 (KS) を対象とし、ゴナドトロピン療法の有効性と、その結果としての変異遺伝子伝達リスクを評価した。

B. 研究方法

対象は、低ゴナドトロピン性性腺機能低下症と嗅覚異常により KS と診断され、ゴナドトロピン製剤 (FSH・hMG 製剤と hCG 製剤) による生殖補助医療により妊孕性を獲得した男性 1 例と女性 2 例、およびその家族である (家系 A, B, C)。これらの 3 家系症例において、ゴナドトロピン治療効果を判定した。また、KAL2 (FGFR1) の全 18 エクソンおよび近傍のイントロンの塩基配列を直接シーケンスで決定し、変異陽性児における KS 表現型の有無を検討した。

本研究は成育医療センター倫理委員会の承認のもとに行われ、個人情報管理は三省指針を順守して行われた。

C. 研究結果

1. ゴナドトロピン治療効果

家系 A の KS 男性の経過は図 1 上段に示す通りである。この男性は、20 歳時に二次性徴の欠如のため外来受診し、中枢性性腺機能低下症と嗅覚脱失から KS と診断された。二次性徴発達を促すため、テストステロン療法を 1 ヶ月に 1 回の割合で約 1 年間行なわれた。その後、妊孕性の獲得のため、ゴナドトロピン療法を開始され、13 ヶ月後に人工授精にて第一子 (男児) が誕生した。第一子誕生後、3 年間のテストステロン療法を経て、ゴナドトロピン療法を再開され、12 ヶ月後に自然妊娠にて第二子 (男児) が誕生した。

男児 2 名を、家系 2 の女性は 2 卵生双生児 (男児・女児) を、家系 3 の女性は男児 1 名と女児 1 名をもうけた。

家系 B と C の母親の治療内容は図 2 上段に示す通りである。家系 B の母親は、25 歳時に結婚し、原発性無月経のため外来受診し、中枢性性腺機能低下症と嗅覚脱失から KS と診断された。6 ヶ月間のエストロゲン療法とさらに 6 ヶ月間の HRT 療法の後、妊孕性の獲得のため、HCG-HMG 療法を開始された。治療の 2 サイクル目に妊娠を確認され、妊娠 35 週に帝王切開にて 2 卵生双生児 (男児・女児) を出産した。

家系 C の母親は、思春期遅発症、希発性月経、嗅覚低下を認めていたが、二次性徴の発達は良好であった。25 歳時に結婚し、2 年後に不妊のため、ゴナドトロピン療法を開始され、治療の 2 サイクル目に妊娠を確認され、妊娠 39 週に第一子 (男児) を出産した。3 年後にゴナドトロピン療法を再開

され、3 サイクル目に妊娠を確認され、妊娠 40 週に第二子(女兒)を出産した。

2. KAL2 遺伝子変異解析と変異陽性児の臨床像

家系 A では、父と 6 歳の男児において P745S 変異が同定された (図 1 下段)。変異陽性男児では、明らかな KS 表現型は認められなかった。家系 B では、母と 3 ヶ月の双胎女兒において G687R が検出された (図 2 中段)。変異陽性女児では、嗅球 MRI において嗅球無形成が見いだされた。家系 C では、母、15 歳の男児、12 歳の女児において S107X が同定された (図 2 下段)。変異陽性の兄は明瞭な低ゴナドトロピン性性腺機能低下症と嗅覚消失を、妹は軽度低ゴナドトロピン性性腺機能低下症を呈した。

D. 考察

以上の成績は、ゴナドトロピン治療が KAL2 変異患者における妊孕性獲得に有効であることを示すものである。これは、ゴナドトロピン治療が本症候群の原因療法であることに一致する。さらに、KAL2 変異患者では、1 個の正常アリルが存在することも、良好なゴナドトロピン反応性に関与していると推測される。

さらに、今回の成績は、ゴナドトロピン治療が次世代に変異遺伝子と KS 表現型を伝達するリスクを伴うことを実証するものである。これは予測しうるリスクであるが、今後、KS におけるゴナドトロピン療法では、この点を十分に考慮してカウンセリングを行うことが推奨される。

E. 結論

KAL2 (FGFR1) 変異陽性患者は、男女共にゴナドトロピン治療に良好に反応し妊孕性を獲得しうるが、この治療は、変異遺伝子および疾患表現型が児に伝達されるリスク

を伴う。今後の不妊治療において、この点を十分に考慮する必要がある。

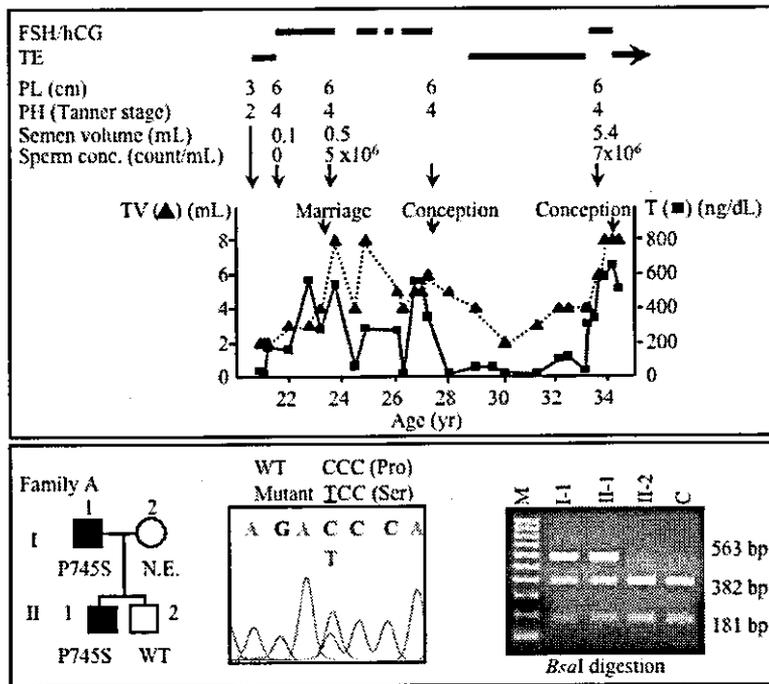
F. 研究発表

論文発表

1. Sato N, Katsumata N, Kagami M, Hasegawa T, Hori N, Kawakita S, Minowada S, Shimotsuka A, Shishiba Y, Yokozawa M, Yasuda T, Nagasaki K, Hasegawa D, Hasegawa Y, Tchibana K, Naiki Y, Horikawa R, Tanaka T, Ogata T. Clinical assessment and mutation analysis of Kallmann syndrome 1 (KAL1) and fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1, or KAL2) in five families and 18 sporadic patients *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 89 (3): 1079-1088, 2004.
2. Sato N, Hasegawa T, Hori N, Fukami M, Yoshimura, Ogata T. Gonadotropin therapy in Kallmann syndrome caused by heterozygous mutations of the gene for fibroblast growth factor receptor 1: report of three families. *Human Reproduction* (submitted)

学会発表

1. Sato N, Hasegawa T, Hori N, Yoshimura Y, Ogata T. Clinical assessment and mutation analysis of KAL1 and FGFR1 (KAL2) in 9 families and 16 sporadic patients with Kallmann syndrome. *The International Ovarian Conference*. Tokyo. 2004.
2. Sato N, Ogata T. Kallmann syndrome and KAL1 and FGFR1 (KAL2) genes: molecular and clinical studies in 45 Japanese patients. In: *The 3rd Biennial Scientific Meeting of Asia Pacific Paediatric Endocrine Society*, September 23-25, 2004, Kobe, Japan.



3.

図 1. 家系 A の父親の治療経過と KAL2 遺伝子解析の結果.

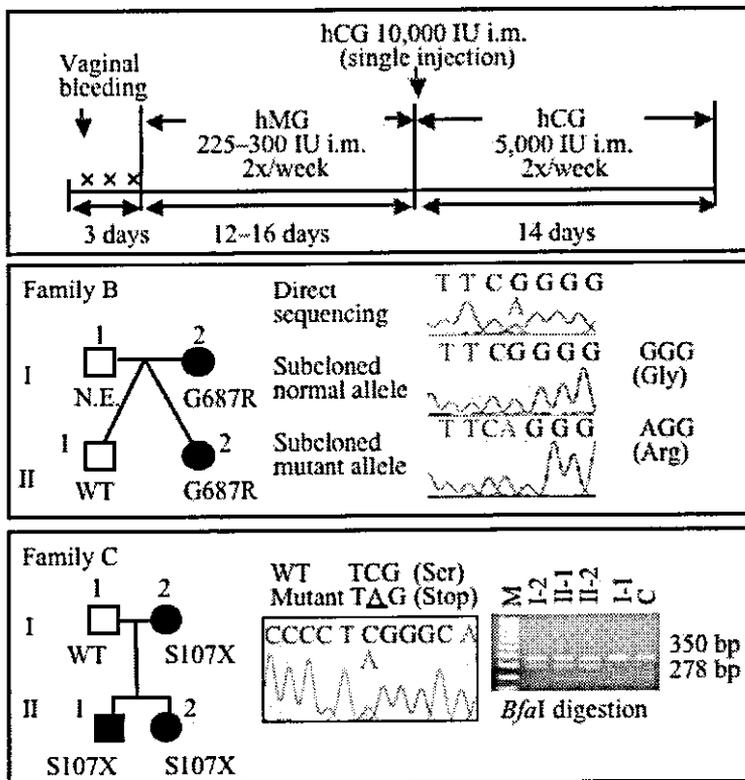


図 2. 家系 B, C の母親の治療内容と KAL2 遺伝子解析の結果.