

図26. 1年間で最も不妊治療に支払った合計金額

N=373(未記入のものを除く)

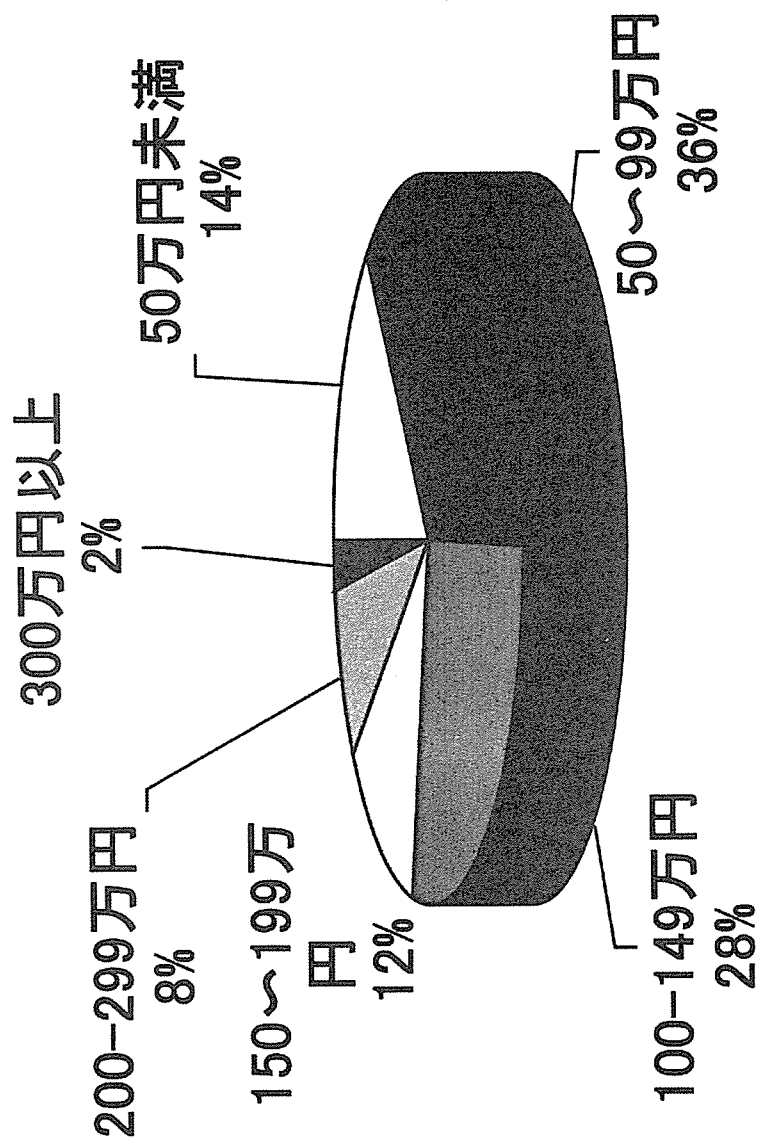


図27. 今後の治療をどこまで継続するか

(N=499)

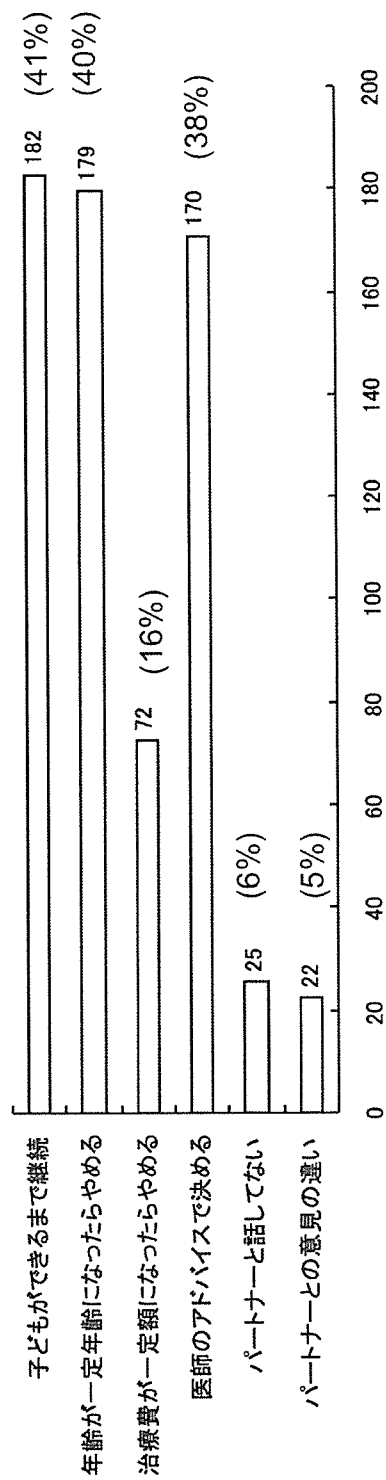


図28. 治療は何歳まで続けるつもりか

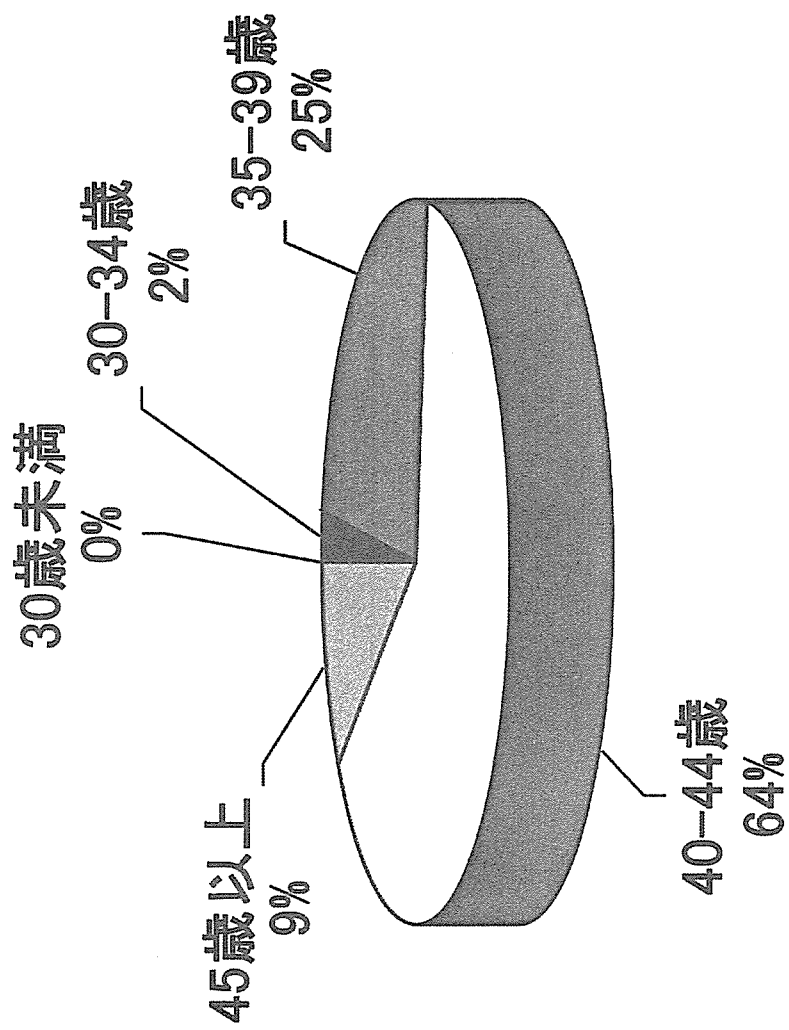
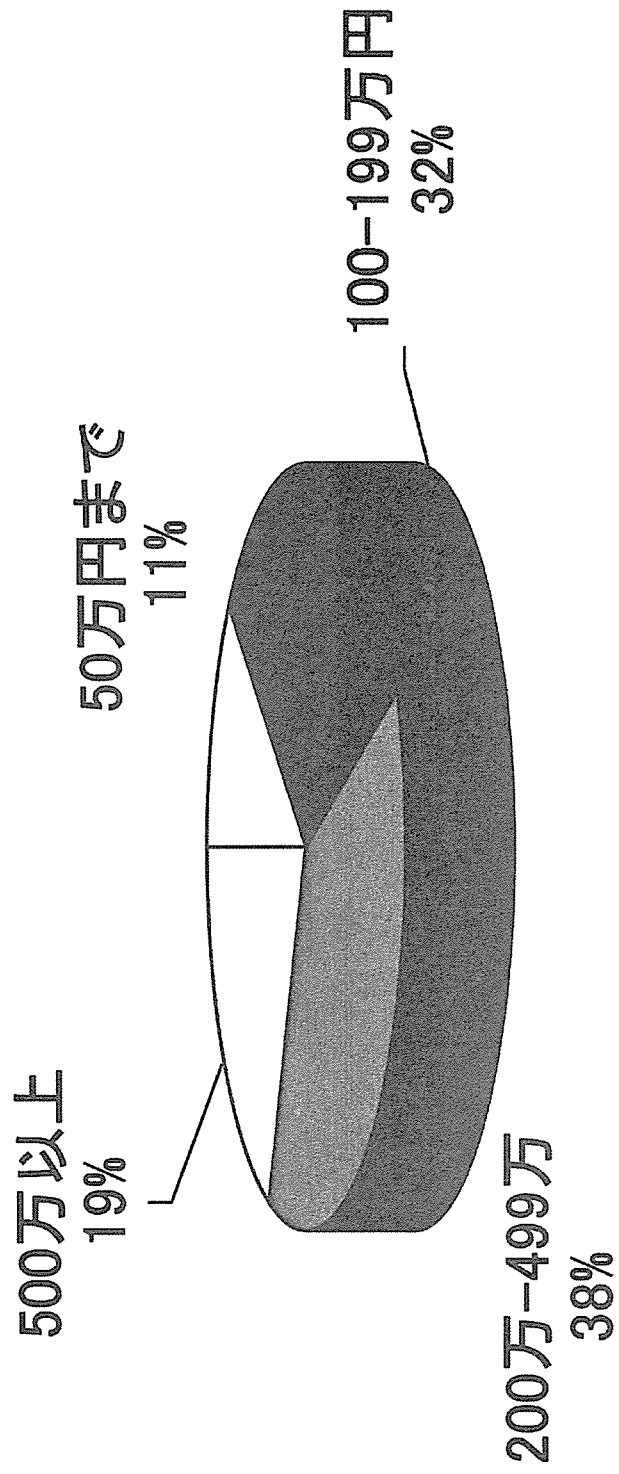


図29. 治療費の負担はいくらまで



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

生殖補助医療の安全管理および心理的支援を含む統合的運用システムに関する研究

海外生殖補助技術管理機構の検討

分担研究者 石原 理 埼玉医科大学教授

（研究要旨）英国では、配偶子提供者の匿名性廃止の影響で、国外からの精子輸入と提供者を求めるカップルの海外渡航がはじまった。HFEAct の改正と HFEA の廃止改組が 2008 年に予定されるが、IVF サロゲートで代理懐胎する女性のリクルートを容易にする以外には、その影響は限定的と考えられる。出生率の低下と各国政府の ART への支出の関係に注目した研究が開始され、政府支出が出生率上昇と関係する可能性を示唆する結果が示された。

共同研究者

出口 顕 島根大学法文学部教授
岡垣竜吾 埼玉医科大学産婦人科
助教授

能性については、これまで十分な検討がなされていない。ART の歴史が四半世紀を超え、治療における十分な質的管理や安全管理、さらに患者により優しい治療を追及する中で、新たな視点が出現しつつあると考えられる。

A 研究目的

2005 年の出生率が、日本ではさらに低下し 1.26 になったことを受け、適切な政策的配慮のための方策が、厚生労働省をはじめ各方面で模索されている。多くの西欧諸国では、体外受精 (IVF: In Vitro Fertilisation) をはじめ、生殖補助医療 (ART) に対して、公的保険により一定の財政支出がおこなわれている国がほとんどであるが、これらが出生率に影響を与える可

英国では、ART に対しても、他の疾病治療と同様に公的保険 (NHS) から支払われることが原則であるはずだが、実際には自治体の財政的問題などにより、私費による診療が大半を占めている。いわば建前と現実が乖離した状況にあり、これは各方面から引き続き批判を浴びている。また、2005 年 4 月より、配偶子提供者の匿名制が廃止され、提供配偶子により出生した児が 18 歳に到達した時点で、提供者の住所

氏名を含む情報を知ることが可能となった。これにより、英国の提供配偶子を用いる不妊治療事情には著しい変化が生じている。さらに1990年以来、英国のARTクリニックを統括し、質の高い治療を提供するために機能してきた HFEAct (Human Fertilisation Embryology Act: 生殖医療を規制する法律) が、近い将来改正され、同時に HFEA (Human Fertilisation Embryology Authority) が廃止改組されることになった。

英国において、このようにさまざまな変化が相前後しておこり始めた背景、これにともなう各方面への影響をリアルタイムに観察し、短期的および長期的に分析することは、日本における生殖補助医療 (ART) に関連する法整備を含め、今後の政策立案上、きわめて有用であると考えられる。ことに、これまで百パーセント私費であった日本における ART 治療に、特定不妊療養費という補助が導入された現在、先進諸国の事例研究を、より多面的に行う必要がある。

ここでは既に公開されている各種資料に加え、HFEA 担当官および英国の不妊治療クリニック医師ら、英国医師会 (British Medical Association: BMA) 担当者、さらに ART に対する公的支出と人口の変化について調査を行

っているシンクタンク RAND Europe の担当者に直接インタビューすることにより得られた情報に基づき、同国における2006年2月現在の状況を報告するとともに、グローバル化の進む不妊治療の現況における、わが国の今後の政策立案のために、海外事情を参照する。

B 研究方法

英国において政府保健省のART担当官、HFEA で実際にARTを管理する立場にある担当者、ARTに従事するさまざまな立場の医師、ARTと政府政策に関する研究者らに直接面会し、インタビューする形式により調査した。調査時期は主に2007年1月27日から2月2日であるが、一部2006年6月にプラハでおこなわれた、ヨーロッパヒト生殖会議 (ESHRE) に際して、研究者が独自に行なったインタビューの内容をも含む。なお本報告に述べる情報は、主に以下の方から得たものである。

英国ハマスミス病院 Trew 博士、Lavery 博士、同国ボーンホールクリニック Brinsden 博士、Appleton 博士、同国 Human Fertilization and Embryology Authority (HFEA) 担当者 McNab 氏、同国保健省 Earnshaw 氏、英国医師会倫理委員会 English 氏、RAND Europe (Cambridge) の Grant 氏、

Hoorens 氏。

C 研究結果と考察

1) HFEAct の改正と HFEA の廃止改組について

昨年の報告書に述べたように、2005 秋に保健省から提出された Public consultation 文書により、HFE Act の全面的改定と、HFEA を 2008 年 4 月までに HTA (Human Tissue Authority) と合併し、RATE (Regulatory Authority for Tissue and embryos) とすることが提案された。法案については、現在国会で審議中であるが、Public consultation を終え、ほぼ既定の方針となったと考えられる。この間の事情と、その背景について、保健省の Earnshaw 氏は以下のように述べた。

HFEAct を見直すことになった理由はいくつかありますが、新しい技術ができて、original の法律では対応できなくなったことがまずあります。たとえば Therapeutic cloning もそのひとつです。第二に、人々の考え方が大きく変わったことがあります。そもそも HFEact ができたとき (石原注：1990 年) は、IVF 自体がまだ controversial でした。

HFEA と HTA の合併は、実際には 2008 年末か 2009 年になる可能性が高いと思います。この二

つの組織を合併する理由は、血液を除くすべての人体に由来する組織を扱う組織としてまとめるという財政的な理由があるからです。必ずしもこの動きが歓迎されていないことは政府も承知していますが、RATE と政府の関係は、これまでの HFEA との関係と何ら変わらないはずで

つまり、HFEAct の改正と HFEA の廃止改組は、いわば時代的変遷による必然であると述べている。事実、これらシステムの基盤となった Warnock report からは既に 20 年が経過しており、この間、胚研究と生殖医療の双方とも大きく進歩発展してきたことは周知である。その独立性を含め HFEA と政府の関係は微妙な位置にあるが、保健省の認識では、機構改革による関係性の変更は考えられていない。Act の内容について HFEA の McNab 氏は、このように語った。

新しい HFEact は、研究については、思ったよりは小規模な改変にすぎないというべきでしょう。Therapeutic cloning の可能性については、特に明らかにしていません。ただし、ミトコンドリア病の研究は、今後やや困難になる可能性があります。なぜなら胚の cell structure の改変を伴う研究を認めないことに

なったからです。胚の遺伝的改変を認めないことはこれまでと同様です。

一方、ART の臨床については、きわめて小さな変化にすぎません。その中で大きなポイントは、NPO がサロゲートに関して広告することが可能になることです。しかし、海外渡航による ART 治療については、いぜんとして何も規制できません。ただし EU 法では、自国で禁止されている治療（性別の選択など）のために、他国へ患者を紹介することは禁じられています。

サロゲートについては、1984 年の Warnock Report では違法とするべきとされ、1985 年に The Surrogacy Arrangement Act 1985 により商業的アレンジと広告が禁じられた。しかし、非商業的な活動と代理母に対する支払いは禁止されておらず、1988 年に英国における初の IVF Surrogacy による児が誕生した。IVF Surrogacy では IVF も用いるため、当然のことながら、1990 年以後は HFEA により、その実態は完全に把握されてきた。英国でもっとも多数（1986-2000 年に 37 例）の IVF Surrogacy を経験してきた Bourn Hall Clinic の Brinsden 博士は、このように語った。

サロゲートには賛否両論ある

ことは事実だが、まったくできないようにしてしまわないこと (Never close the door closely) が大切と思う。なぜなら、価値観は時代とともに変化するからもしれないからだ (may change in time)。しかし同時に、うまれた子供たちがきちんとした法的措置で保護されなければならない (covered by good umbrella of legislation)。

HFEAct のサロゲートについての変更は、より現実在即して、リクルートの透明性、公開性を高めることを選択したと考えられる。

今回、従来インタビューしてきた、クリニック医師と政府や HFEA などの管理側担当者以外に、新たな立場にある人物に対して、アポイントをとりインタビューを行った。BMA の English 氏は、大学法学部卒業後 MRC (Medical Research Council) で働き Voluntary Licensing Authority を運営後、HFEA の設立に大きく関わった人物である。十二年前から BMA の医学倫理の担当者である。彼女は HFEAct 改正と HFEA 改組の事情について以下のように語った。

1984 年に Warnock report が提出され、1990 年の HFEAct 成立までの間には、ART についてまだ抵抗がありました。また、Embryo

はそもそも何かという議論が行われました。80年代終わりから90年代初頭になると、むしろ胚研究に対する考え方が重要になってきました（石原注：胚研究をどこまで許容するかという議論が行われ、受精後2週間まで許容することとなった）。歴史の経過とともに、HFEAは、社会を反映する(public profile)ものになってきたと思います。すなわち患者の利益と保護を考慮ようになり、自ら患者のためのPatient's guideを出版し、クリニックの査察をこれまでも行なってきました。

HFEAへの批判はいろいろありますが、中には批判のための批判もあります。これら、すべての批判を避けることはできないだろうと思います。一方、あまりに大衆の意見(public opinion)に頼ることは問題があり、むしろ大衆を教育することが必要です。2001年にHFEAはその規制を拡大しました（石原注：91年に発効してから、5年毎にReviewすることになっており、これまでも定期的におこなわれてきた）が、その時も多くの人はHFEAがあるから大丈夫と思ったはずです。HFEAは患者を守る、確実に守ってくれる

(ensure)と思っています、確信しています(confident)。たとえば米国でおこなわれたように67歳女性が妊娠するようなこと（石原注：2007.2に全世界的に報道された事例を指す）は、英国ではけっしておこらないと人々はと思っています。

今回の法改定では、2006年末に提出された白書に沿って法案が出てくると思われますが、この白書はBMAの見地からも、よくできている(quite sensible)と思います。16年前の法律のupdatingがきちんとできています。ただし、Controversialな点はふたつあります。第一はHybrid胚の扱いです。多くの学術団体はHybrid胚作成を解禁することを支持しましたが、白書では禁止しようとしています。これについては、現在国会で議論がおこなわれているところです。第二はHFEAとHTAの合併の件です。HTAはそもそも病理や解剖、移植医療などを扱ってきた組織でまったく異なる組織です。合併することにより、専門家を集めることが技術的に困難となるでしょう。これについても再考される必要があると思います。

このように HFEAct の改正と HFEA の廃止改組については、すべてが確定したわけではない。しかし、客観的に判断するならば、概ね既定の方針となったといえる。HFEA および HFEAct については、5 年毎に小さな改訂を繰り返してきたにもかかわらず、15 年経過すると抜本の見直しが必要であるという共通の認識が、既得権や規制に対して立場を異にする人々にすら広く共有されていることが感じられる。

2) 配偶子提供者の匿名制廃止の影響

英国では、2005 年 4 月 1 日以後の配偶子提供者は、提供配偶子による児が 18 歳になった時点で、氏名と住所、誕生日や外見を含む情報が提供されることに同意する必要性が生じた。ただし、これらは 2005 年 3 月 31 日までの提供者にさかのぼって適用されることはない。一方、配偶子提供者に対しては、自分の配偶子提供の結果、出生した児の数（男児と女児の数）と出生年が提供される。

公的病院の ART クリニックを運営する医師である Trew 博士は、配偶子提供者の匿名制が失われて約 10 ヶ月が経過した 2006.1 には、提供配偶子を用いる治療について、以下のように述べていた（この部分のみ、昨年の報告書の再録）。

2005 年 4 月前後で状況は大きく変わっています。たとえば精

子提供を必要とするカップルは、以前は 1 週間以内に精子を手に入れることができました、現在では 3-4 週かかり、さらにマッチングで妥協する必要があります。たとえば Caucasian の場合、従来、血液型、CMV の状況、目の色、髪の色などのキャラクターをドナーとマッチすることが可能でしたが、現在は困難です。私たちはデンマークの Cryos（筆者注：世界最大の精子バンクで各国へ匿名提供者の精子を輸出している）からの精子輸入を許可するように、現在 HFEA に要請しています。

ところが、それから 1 年経過した 2007.1 には、Trew 氏はその後の変化について、このように説明をした。

ドナー配偶子の問題は悪化する一方です。現在、ここでは精子を米国から輸入しており、それも 6 ヶ月待ちです。これらの精子は、非匿名で米国のあるクリニックで提供者への費用の支払いを英国の規定以上にしていないという証明をつけて提供されています。米国では一般に精子提供で多額の謝礼が得られるので、このクリニックでドナーを集めることは困難です。特に黒人のドナーを必要とする場合、

きわめて困難です。

英国国内では精子について、もともと 50-60 ポンドでクリニックは手に入れることが可能でした。現在では 5Vial で 1000 ポンド以上（石原注：約 24 万円）になっています。なぜなら、広告などドナーを集めるためのリクルート費用がきわめて高額となり、おまけに、ひとりのドナーを獲得するために数百人のスクリーニングをしなければならない状況になっているからです。その結果、2006 年には、ついに提供卵子のためだけでなく、提供精子を得るために海外渡航がはじまりました。主にデンマークとスペインが英国からの渡航先となっています。

Bourn Hall Clinic の Brinsden 博士は、同様にこのように語った。精子の国外からの輸入は、英国内クリニックで広く行われていることがわかる。

今デンマークの Cryos から精子を輸入しています。精子ドナーは法にしたがって、もちろん non-anonymous で、デンマークでは、輸出用に新しいドナーリクルートプログラムをはじめたということです。Cryos が提供するドナーに関する情報は、クリニックで保存されるとともに、

HFEA にも報告されているはず
です。

このように匿名性の廃止の結果、精子提供者は殆ど国内では枯渇し、外国で非匿名の精子提供者をリクルートして、輸入をしていることがわかる。国境を越えた治療が、精子提供についてもはじまっていることが明らかになった。

Trew 博士によれば、卵子提供についても事情は悪化する一方であり、外国へ渡航する理由として、単純にドナーがいらないだけでなく、anonymous な卵子を求めて渡航する例が多いという。提供精子を得るための渡航も、その理由は anonymous な精子を得ることが大きな要因となっている可能性が高いという。また、法改定により、生まれた児が 18 歳で出自を知る権利を得たわけだが、実際にはその実効性が疑問視されている。

ドナー卵子を用いて妊娠した女性のほとんどは、家族や友人にもその事実を話しません。もちろん、一部の女性は、産科外来でドナー卵子を使ったことを話しますが、これは年齢によるもので、たとえば 30 台や 40 歳代はじめの人の多くは話さないでしょう。たとえば、49 歳ならば（提供卵子以外に妊娠する可能性がないので）話さざるを得

ないことになるでしょう。

ドナー精子を用いたカップルも、法律が変わったにもかかわらず、家族などに話していません。カウンセラーは話すようにすすめていますが、実際には困難が多いようです。したがって、英国で匿名性が失われて唯一変わったことは、ドナーの数が激減したということだけです。

3) ART に対する公的支出と出生率

2006年6月にプラハで行われたヨーロッパヒト生殖会議(ESHRE)において、ひとつの興味深い報告がおこなわれた。

日本と同様にヨーロッパ各国も出生率の低下が深刻化しており、各国政府のいずれも働く女性をサポートするためのさまざまな総合的施策を行っている。ARTについては、このような出生率の文脈とは全く独立して、北欧を代表とする先進諸国では各国の医療保健制度の一部として、ほとんどの国において一定の条件のもとに費用が公的に支出されている。しかし、その実態の詳細を比較すると、異なる部分も多いことに注目し、特に英国とデンマークにおける公的支出と出生率の比較検討の報告がなされたのだ。報告者はRAND EuropeのGrant博士である。

今回、RAND EuropeのGrant博士とHoorenn氏にインタビューした。まず、RAND Europe そのものについて詳細を聞いた。

RANDは、約50年前に米国で政府や企業のために、防衛戦略を研究する目的で設立されたシンクタンクです。その後、教育や運輸の問題へ対象を拡げてきました。ヨーロッパでは、RANDヨーロッパとして、約15年前に設立され、運輸、保健、研究政策等を取り扱ってきました。これまでは、主にオランダ政府やブラッセルのEU Commissionのために働いてきました。以前にはオランダとドイツにもブランチを置いておりましたが、現在はここ、ケンブリッジに集中しています。

我々は、政策立案のためのPublic debateとなる問題、Public decision makingを要する問題を調査研究しますが、ある特定の企業などのために仕事をすることはなく、すべての調査結果は公表しPublic domainとしてきました。通常、調査経費は、政府を含めリサーチグラントに応募します。

ESHREにおける今回の発表後に、ヨ

ヨーロッパの各メディアは、この発表を大きく取り上げ、ヨーロッパ各国の人口の将来予想をとりあげ、各国政府のARTに対する取り組み、とくに財政支出不足を批判的に報道した。研究の背景についてGrant氏らはこう語った。

本研究 (ART) については、まず 2004 European Commission が Population Aging and Low Fertility について我々に調査を求めてきたことに対するレポート (Low Fertility and Population Aging-Causes, Consequences, and Policy Options 2004 を指す) があり、これまで、この報告が各国政府に利用されてきました。このとき Abortion や Pill、Financial incentive と Family relation to children などについて調査研究をしましたが、実は ART は残されていました。ほぼ同時期に製薬企業からアプローチがあり、ART についての本研究は、Ferring Pharmaceuticals からの unrestricted fund によりおこなわれ、結果は ESHRE で発表されたわけです。今回もすべての結果は Public domain となり、製薬企業との conflict は全くありません。2006.11 からは新たに Ferring から grant を得て、研究を拡大することになり、さらに

多くの国に拡げ、demographic data だけでなく macroeconomic cost をも見ることにしました。2004 年の仕事で移民が population aging を offset することはわかりましたが、本研究では birth & death にしぼりました。なぜなら将来の移民を長期に推測することは困難だから crude な結果しか得られないことになるからです。

Grant 氏らは、今回の研究の示唆することについて以下のように述べた。

そもそも私 (Dr Grant) の背景は Demography です。実際、IVF の普及が Low fertility にどのように関係するかについての科学的検討はこれまでまったくありません。政府の政策の面から考えてみると、政府から IVF への費用補助や支出がどれだけ関係するかだけでなく、政府は IVF のために直接払うのかどうか、IVF への規制をどのようにするかなどの問題もあります。具体的には、未婚女性にも支払いをするか、IVF の年齢制限をどうするかなどです。

ESHRE で行った発表のように、現段階ではまだプレリミナリーな段階ですが、ART への政策が出生率に関係する可能性があるとは

いえます。英国とデンマークの調査データをもとに、政策モデリングを行い、simulation することができるのです。たとえば、IVF を完全に無料にした場合と比較することも可能です。たとえば、英国の条件をデンマークなみ（IVF3 回まで無料）にすると、英国でも IVF を受ける人々が増加し、出生率 1.64 を 1.68 にすることができるかと予想されます。ただし、IVF を完全に無料にすると、直接的には出生率上昇に寄与しますが、平均出産年齢がさらに高くなる可能性があります。仮に平均初産年齢が 3 年遅れると IVF の出生率に対する positive effect はすべて失われることとなります。

また、このようなデータを用いることにより、政策の選択肢を fine tuning することが可能となります。例えば日本での reimbursement の制限を 650 万とする場合と 900 万とする場合の将来の出生率に与える影響比較を simulate できるようになると思います。

ART を含む保健福祉政策立案上、対費用効果は避けて通ることのできない課題である。日本における制度の検証のために、このアプローチは参考と

なる部分が多いと思われる。

D 引用文献

British Medical Association: Human Tissue Legislation. Guidance from the BMA's Medical Ethics Department. September 2006/

Department of Health: Review of the Human Fertilisation and Embryology Act. A Public Consultation. August 2005

Department of Health: UK Stem Cell Initiative. Report & Recommendations. November 2005.

Department of Health: Review of the Human Fertilisation and Embryology Act. Proposals for revised legislation (including establishment of the Regulatory Authority for Tissue and Embryos). December 2006

Department of Health & Social Security: Report of the Committee of Inquiry into Human Fertilisation and Embryology (Chairman: Dame Mary Warnock DBE). 1988 English V: Autonomy versus protection—who benefits from the regulation of IVF? Hum Reprod 21:3044-3049, 2006.

Grant J, Hoorens S, Gallo F, Cave J: Should ART be a part of a population policy mix? RAND Europe 2006

Grant J, Hoorens S, Sivadasan S, van het Loo M, DaVanzo J, Hale L, Gibson S, Butz W: Low fertility and population aging.

RAND Europe 2004

Human Fertilisation Embryology Authority: Response by the Human Fertilisation & Embryology Authority to the Department of Health's consultaion on the Review of the Human Embryology Act. 24 November 2005
People Science & Policy Ltd: Report on the Consultation on the review of the Human Fertilisation & Embryology Act 1990. March 2006

国立社会保障・人口問題研究所：日本の将来推計人口（平成18年12月推計）

E 研究発表

1 論文発表

斉藤正博、林直樹、石原理、伊藤宗毅、小笹尚子、大阿久幸子、清水香子、松永茂剛、竹田省、多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）合併不妊症の腹腔鏡下卵巣多孔術（LOD）の有無による妊娠予後の検討
産婦人科の実際 55:121-128, 2006.

出口顯、石原理、ノルウェー・スウェーデンの非匿名配偶子提供
産科と婦人科 73:925-931, 2006

石原理、出口顯、ARTの現状-わが国と世界の動向
臨床婦人科産科 60:11-15, 2006

石原理、難波聡、三木明德、梶原健、岡垣竜吾、recFSHとそのIVFにおける使用成績
産婦人科の実際 55:919-924, 2006

岡垣竜吾、石原理、月経困難症の発症機序
産婦人科の世界 58:585-592, 2006

石原理、高井泰、伊東宗毅、性同一性障害とホ

ルモン療法 産婦人科治療 93:444-448, 2006

岡垣竜吾、石原理、黄体機能不全 産婦人科の実際 55:1909-1913, 2006.

石原理、エイジングを考慮した不妊治療のストラテジー
臨床婦人科産科 60:1363-1365, 2006

梶原健、難波聡、岡垣竜吾、石原理、卵巣過剰刺激症候群（OHSS）がおこったら 産科と婦人科 73:1533-1538, 2006

石原理、レコンビナントゴナドトロピン製剤による排卵誘発・卵巣刺激 産科婦人科の最新医療（武谷雄二、丸尾猛、吉村泰典編集）（分担執筆）
p42-45 先端医療技術研究所 2006

石原理、田谷順子、梶原健、岡垣竜吾、未婚男性の精子凍結保存 コメディカルARTマニュアル（森崇英、久保春海、高橋克彦編集）（分担執筆）
p340-343 永井書店 2006

石原理、性分化異常 今日の治療指針 2006（山口徹、北原光夫、福井次矢 総編集）（分担執筆）
p889-890 医学書院 2006

石原理、産婦人科-妊娠時の薬剤使用 皮膚科学（片山一朗、土田哲也ら編集）（分担執筆）
p164-165 文光堂 2006

石原理、COX-2阻害薬使用上の注意 妊娠時ファーマナビゲーターCOX-2阻害薬編（石黒直樹、川合眞一、森田育男、山中寿編集）（分担執筆）
p306-310 メディカルレビュー社 2006

岡垣竜吾、石原理、真性半陰陽 新撰産婦人科診療（石塚文平、金山尚裕、鈴木秋悦、安田編集）（分担執筆）
p149-153 永井書店 2006

石原理、性同一性障害と生殖医療 図説ARTマニュアル改訂第2版（森崇英、久保春海、岡村均編集）（分担執筆）
p460-465 永井書店 2006

石原理、イメージするからだのしくみ-婦人科

(単著) メディックメディア 2006

石原理、 性同一性障害 看護のための最新医学講座 (第2版) 婦人科疾患 (日野原重明、井村裕夫監修) (分担執筆) p148-155 中山書店
2006

2 学会発表

石原理、 生殖医療と性同一性障害 第5回 RMB (生殖医学・生物学) シンポジウム (東京)
2006.1.14

石原理、 近未来の ART-多様な価値観を知る重要性- 第2回東海 ART カンファレンス (名古屋)
2006.2.12

石原理、 産婦人科領域における COX 道東地区産婦人科医会研修会 (釧路) 2006.2.24

石原理、 2006 不妊治療における GnRH アンタゴニスト 第58回日本産科婦人科学会ランチョンセミナー (横浜) 2006.4.25

石原理、 排卵誘発 Update 卵巣に関する国際カンファレンス 2006 (横浜) 2006.5.13

石原理、 すぐに役立つ妊娠中の臨床薬理 坂戸鶴ヶ島医師会講演会 (坂戸) 2006.5.26

石原理、 性同一性障害にみる生殖医療のフロンティア 群馬大学刀城会同窓会推薦講演 (前橋)
2006.6.30

石原理、 ART における GnRH アンタゴニストの有用性 第24回日本受精着床学会教育講演 (軽井沢)
2006.9.22

石原理、 月経困難症治療の新しい考え方 秩父郡市産婦人科医師会講演会 (秩父) 2006.10.16

石原理、 閉経後骨粗鬆症に対する薬物療法の重要性 川越市医師会講演会 (川越) 2006.10.19

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
（分担）研究報告書

生殖補助医療の安全管理および心理的支援を含む統合的運用システムに関する
研究

生殖補助医療により出生した児の予後調査のあり方

分担研究者 齊藤 英和 国立成育医療センター周産期診療部 医長

（研究要旨）

本研究の前年度までの成果で明らかのように、生殖補助医療の治療では一卵性多胎の頻度が高値を示す。さらに、生殖補助医療では一卵性多胎の頻度以外でも、卵胞発育法、卵・胚の体外での培養、受精時に精子を卵細胞質まで注入するなど自然とは異なる環境に卵・精子・胚は曝されているため、予想しえない影響が出現する可能性がある。

そこで生殖補助医療が人口動態に与える影響を慎重に調査していかなければならないと考え、調査項目を検討し、調査システムを考案した。これらの項目を用いた登録結果を検討し、さらに、調査方法の改良を試みていく。

A. 研究目的

生殖補助医療の発展により、不妊症治療は飛躍的に進歩し、その恩恵は計りしれない。しかし、その一方で、生殖補助医療による弊害も指摘されるようになった。その中の一つに多胎妊娠がある。これは、妊娠率を高めるために複数個の胚を移植してきたためであるが、最近の排卵誘発法、卵・胚の培養法の改良により、複数胚が着床する率が高くなったためと考えられ、多胎妊娠は治療方法が改良されることにより、当然予想される結果であった。しかし、生殖補助医療では、多胎妊娠以外でも、卵胞発育法、卵・胚の体外での培養、受精時に精子を卵細胞

質まで注入するなど自然とは異なる環境に卵・精子・胚は曝されているため、予想しえない影響が出現する可能性がある。

生殖補助医療が実施されるまでは予想できなかった影響の一つに、この生殖補助医療による一卵性双胎の頻度の上昇が可能性としてあげられている。最近、いくつかの施設より一卵性双胎の頻度が増えているという報告がされるようになった。平成16年度、平成17年度の本研究では、多数の症例で検討するために、全国の多施設で、2年間（2002、2003年）に行われた生殖補助医療における、一卵性多胎の発生頻度について調査した。また、多施設で行う調査であるために、

一卵性多胎を明確に判断する目的で、1個胚移植し多胎となった症例を検討した。

その結果、1994年1995年の本邦における状況を文献では、1個の胚を移植した4149周期のうち妊娠は279周期で、多胎妊娠はすべて双胎妊娠でその周期数は9周期(3.2%)であったが、2002年治療分の調査では、採卵を行った22161周期(本邦での全採卵周期の33%)のうち、1個の胚を移植した3676周期について検討した。妊娠は458周期であり、1個胚移植後の多胎妊娠は双胎妊娠が18周期で品胎妊娠は1周期で一卵性多胎の発生頻度は、4.2%であった。2003年治療分の調査では、採卵を行った31826周期(本邦での43%)のうち、1個の胚を移植した6708周期について検討した。妊娠は915周期であり、1個胚移植後の多胎妊娠は13周期で、一卵性多胎の発生頻度は、1.4%であった。これらの値は日本での一卵性双胎の自然発生率の0.402%と比較し高値を示していた。

本研究で生殖補助医療を受けた症例における一卵性多胎頻度という一つの事象を検討したが、その頻度が増加していたことから、生殖補助医療は、一卵性多胎頻度以外の事象でも、何らかの弊害事象の頻度を上昇する可能性があると考えられる。よって、今後も慎重に生殖補助医療の与える影響を調査していかなければならないと考える。

本年度は研究の最終年度として、日本産科婦人科学会、生殖・内分泌委員会においてもちいられていた個票を用いた調査票をベースに、生殖補助医

療で影響が出現する可能性があり、医学的に検討すべき項目を検討した。さらに、個票による登録でも全治療数を登録してもらえるように、インターネットを用いた登録システムの構築を目的とした。

B. 研究方法

日本産科婦人科学会、登録・調査小委員会にて、症例を個票で登録して貰うための項目を検討した。また、登録システムもすでに始まっていた、UM I N (University Hospital Medical Information Network) によるシステム構築とさらに、各施設の登録便宜を図るための一括登録システムも構築するため、徳島大学産科婦人科学教室と同大学医療情報部の協力を得た。

C. 研究結果

検討した項目を列挙すると、治療か妊娠までに関しては、患者識別番号、患者年齢、適応、卵巣刺激法、採卵法、治療に用いた卵・胚の種類、治療方法、精子回収法、精子所見、採卵数、受精卵数、融解胚数、融解卵数、胚移植時の発育段階、移植胚・卵数、凍結胚・卵数、黄体期管理、副作用の有無、妊娠の有無、特定不妊治療費助成制度の利用があげられた(図1)。

また、妊娠から出産後までに関しては、患者識別番号、患者年齢、妊娠の有無、胎嚢の数、確認された胎児数、妊娠の転帰、出産児数、分娩様式、産科合併症、児の性別、在胎週数、出生時体重、生産・死産、一卵性多胎、先天異常の状況、児の予後

が必要と思われた（図2）。

登録システムとしては、これらの検討項目をインターネットを用いて、個票で、一つ一つ登録をする場合は直接UMINに登録し、患者を一括して登録する場合は、仲立ちサーバーとして、徳島のサーバーを用いて登録する、システムを構築した（図3）。

これを用い、2005年、2006年分の生殖補助医療の治療成績は試行として、後方視的にインターネットを用いた個票登録を行ない、施設ごとの登録と比較することとした。また、2007年1月1日の治療よりこの登録システムを用いて前方視的な登録を開始した。

D. 考察

今後はこのシステムを活用し、各施設からの登録を蓄積するとともに、登録精度を上げ、生殖補助医療が本邦の人口動態に及ぼす影響について検証していく予定である。さらに、登録精度を上げる仕組みの構築や、データの解析が今後重要な課題となる。正確なデータを得るには、緻密な調査が必要であり、児の予後の調査に係わる人員や費用の確保が重要となる。

また、今回のシステムは生後1ヶ月までの児の予後が検討できるシステムであり、今後は就学時までの児の状態を検討できるシステムをこのシステムに追加構築していくことが重要となる。

E. 結論

生殖補助医療の治療では一卵性多胎の頻度が高値を示したように、生殖補助医療では、一卵性多胎の頻度以外でも、卵胞発育法、卵・胚の体外での培養、受精時に精子を卵細胞質まで注入するなど自然とは異なる環境に卵・精子・胚は曝されているため、予想しえない影響が出現する可能性がある。

そこで生殖補助医療が人口動態に与える影響を慎重に調査していかなければならないと考え、調査項目、調査システムを考案した。これらの項目の結果を検討し、さらに、調査方法の改良を試みていく。

F. 文献

なし

G. 健康危険情報

特になし

H. 研究発表

特になし

I. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

