

って提供による生殖補助医療を通して作られた家族はそう珍しいことではなくなってきているようです」と書かれているのをみると、日本との違いに驚かされます。前述してきたように日本の学校での性教育は非常に観念的で、具体的ではないと思います。

インターネットで教育委員会の「性教育の手引き」を見る限り、学校における性教育について、小・中・高等学校いずれの学習指導要領にも「性交」を具体的に指導することは示されていませんでした。性交についてどのように扱うのかという質問に対して「小学校においては「性交」を理解させることは困難である。小学校生活科で扱うとすれば、多くの人に支えられて誕生し成長したことについて触れる程度にとどめることが適切である。中学校3学年においては、「感染の予防」のところで性的接触として触れている。指導の内容については、単元の本来のねらいや生徒の実態に応じて、指導の内容を十分に検討することが必要であり、人間尊重の精神に基づく男女相互の望ましい人間のあり方などと結びつけて指導していくことが大切とされている。」と書かれていました。

学校における性教育がどうあることが望ましいのかという問題は、とても難しいことかもしれないかもしれません。性ほど確かに個人差が大きいものはないでしょう。しかし、現実にはすでに中学生や高校生での妊娠や中絶が相当数にのぼり、その結果として生まれた子どもが養子に出されている現場にいる者からみると、もう少し現実的な性教育をしてもらいたいと望むものです。また、一方で何もかもを学校に押し付けるのではなく、自分の子どもの成長状況に応じて、家庭での教育の必要性も、しっかり考えないといけません。そういう意味では、生殖補助医療によって家族を形成した親子は、確かな教材を持ち合わせているとも言えるのです。

学校の教師は、個人的に不妊治療をした経験があれば別でしょうが、それについての知識も、基本的な考え方も持ち合わせていないと思います。まだ日本社会では、養子縁組についても同じなのですが、ごく普通の夫婦や親子以外の存在について、教師（保健師や児童福祉司等も含めて）はしっかりとした知識や援助方法を身につけてはいません。ですから、告知についても、あるいは告知後の子どもの状態についての相談を教師たちにできるとは思えません。これからはまずそういう立場にある専門家に対する教育や研修をしていかなければならないのでしょうか。でも、それが確立するまで待っているわけにはいかないのではないのでしょうか。自分の子どもがしっかりと社会からも受け入れられるためには、まず親も必要に応じて、社会にオープンにしていくことも考えていかなければなりません。

告知にともなって、子どもたちにわかりやすく率直に、まず援助のいらない方法を含めて、受胎のシステムについて家庭で教えることはとても急務なことなのです。それについてはオーストラリアの絵本「HOW I BEGAN」*がとても参考になります。4～5歳から9歳ぐらいまでの子どもに適した、AIDについての物語です。しかし、この絵本では、その前半をど

* 冊子巻末の資料-10を参照

んなふうにして赤ちゃんが誕生するのかを、易しい英語で、そして挿絵を入れて説明しています。短くて適切な文章は、さわやかに性交を説明しています。日本でもこんな絵本があると良いのにと思いました。

しかし、一般的な性教育のための絵本なら、日本にもよくできた絵本があります。知りえた絵本の書名と出版社を冊子末に資料として添付していますので、参考にしてください。

9. 告知をした後に

最初の告知が終わったら、まず、最初の難関を突破したことを文字通り喜んでください。この先、もうごまかしたり、嘘をついたりする必要がないのです。これから先も必要に応じて会話を積み上げていけば良いのです。ただ、あまりにも告知するまでの道のりが遠かった人にとっては、告知したことが、子どもにとってどうだったのかと気にかかることでしょう。それも当然のことです。でも、そういう目で子どもを見てしまうと、少し子どもがふさぎこんでいても、少しいつもより激しく親に口答えしたことも、すべて告知したことが原因に思えてしまいます。そういうふうに関が気にしていると、当然にそれが子どもにも伝わります。

小さい年齢で告知をされた子どもは、その後もさりげない会話の中でそのことに触れる機会がないと、すっかり忘れている場合もあります。しかし、うちあけたことで、親の方がほぐれてしまっていて、少なくとも家庭内にはもう隠さなければならない秘密は存在していないということが大切なのです。家族内に秘密があるということが家族関係に非常に不健康な状態を作りやすいのです。秘密は隠されないといけないわけですから、隠さなければならないというプレッシャーに大量のエネルギーを消費しなければなりませんし、常に不安と緊張に耐えねばなりません。

確かに、子どもによっては、告知されたことを小さくても鮮明に記憶している場合と、全く記憶のない場合とがあります。ある養子はこういう言い方をしました。「いつうちあけられたかなんて憶えていないよ。でも、気がついたら養子であることが日常の会話の中で飛び交っていたから、僕は養子なんだとずっと思ってきた」と。

養子であることをうちあけた親は、里親会や養親のセルフ・ヘルプグループの集いに積極的に参加します。里親子のための運動会や里子や養子のためのキャンプに参加することで、子どもも同じ立場の子どもたちとの交流がもて、養子であるという確認を無理なく行なっています。例えば家庭養護促進協会の職員の名前や、協会の活動が日常的な会話の中に出てくるのが、そのまま養子であるという事実を、ほとんど意識されることもなく確認す

ることになっています。

勿論だからといって、毎日の生活が養子であるとか、AID児であるとかを意識しているものではありません。日常繰り返されている家族としてのドラマはどこの家庭とも変わるものではありません。イギリスの本で、9歳の子ども父親は、こう話しています。

「家庭生活を楽しんでいるあいだ、AIDによって子どもをもったということをすっかり忘れてしまうのは、簡単なことでした。そして、そのことに長い間ふれずにきてしまったのです。妻がある日『あなたはAIDのことを少しも話さないわね』と言いました。『いつも話すのは私じゃないの』と。私はとっさに彼女の発言を否定しましたが、勿論彼女の方が正しかったのです。私は、努力して息子と新しい会話を始めることで報いようと思いました。私たち親子にとって会話を続けることが大切だったのです。」

思春期や成人している子どもに、はじめての告知をすることは、とても勇気のいることです。でも、それをなし終えたのですから、それをどのように子どもが受けとめようと、またドナーへの関心をもつことも当然のことでしょうし、ドナーの実子を含めてきょうだいにより関心を示すかもしれませんが、そういうことを含めて子どもの疑問に誠実に答え、彼らの行動を支援するというメッセージを発しておくことが、告知した親の責任だと思います。そして、子どもが告知された情報を咀嚼し、気持ちが落ち着くまでにどれだけ時間がかかったとしても、告知された子どもたちは告知されて良かったと話していますので、結局は告知したことには意味があったと思えるときが必ずくるものです。

最後に、イギリスの本の最後に紹介されている部分を、記述しておきたいと思います。

「うちあけることを決意することは、リスクと不安を伴います。しかし、人生で多くの価値あることを手に入れるためには何らかの冒険を必要とします。結局のところ、私たちはしばしば勇気ある選択をした結果、人間として成長するものです。誰もが多くのものを得ることができます。そしてステファニーもそうです、彼女と妹がどのようにして家族の一員になったのかという話を聞いて、とても良かったと明確に述べています。また、彼女たちと母親は、こんなふうに述べています。

「私の母が、すべてのことを心の中に長い間封じ込めて秘密にしていたことは、とても大変だったと思います。それを何年もたってから、私たちにうちあけることがどれだけつらいことだったのかも判ります。そして、それにはたくさんの勇気を必要としたことと思います。しかし、ようやく知ることができて、私はとても嬉しいです。母は全てを見事にそして明確に話してくれたので、本当に良くわかりました。」

ステファニーの母親は、2004年に思い切って二人の娘、当時23歳と21歳の娘に提供による治療によって生まれたことを告知する決心をし、その前にDCネットワークへサポートを求めてきました。

「私たちが、クリニックの医療スタッフから説得された対応策は、家に帰ったらAIDをしたことを忘れてしまうようにということでした。その考え方をもちながら、子どもたちへの告知についての問題を考えることは、とても難しいことでした。私は、いつもこの秘密を抱えた状況をととても不幸なことだと感じていました。

人生を変えるよううちあけ話をする瞬間をいつにするかを決めることは、とても難しいことだとわかっていました。結局、私は家族みんなの生活が比較的平穏に思えるときを選び、そして恐怖に震えながら説明しました。勿論、娘たちはショックを受けていました。しかし、私たち家族は他のこと全てに関してはお互いにいつも完璧に正直でしたので、私たちは可能な限りすべてのことを話し合いました。そして笑いあうことができたのです。私たちは、素晴らしい娘たちに恵まれたと心の底から思いました。」

おわりに

— 告知を支援する活動の必要性 —

日本でも、提供による生殖補助医療に関わる医師たちを含めて、告知があたりまえのこととしてとらえられるようになるには、まだまだ時間がかかることでしょう。しかし、実際に精子や卵子の提供等で生まれている子どもの数が相当数存在し、その中には家族に秘密があることや親に似ていないことで悩んでいる子どもたち、あるいは知らされる必要があって知ってしまった子どもたちがおり、それも多くは成人している人たちであると思います。イギリスのDCネットワークでやっておられるような「告知を支援する活動」が、日本でも必要だと思います。現在AIDについては既述したように「非配偶者間人工授精で生まれた人の自助グループ」や、「すまいる（AID親の会）」が活動していますから、事実を知った子どもたちの驚きや、今まで知らされなかった怒りや、特にすでに成人している場合はドナーを探すことが不可能に近いほど困難なことであるというやりきれなさを共有し、共感してくれ、一緒に考えてくれる仲間がいることは、随分大きな救いになると思います。告知をする時に、そういうグループがあるということが、親の支えになることも事実ですし、そういう情報を伝えられた子どもにとっても勇気づけられることになるでしょう。今はまだAIDだけですが、今後卵子や胚の提供で生まれた子どもたちの自助グループも作られる必

要があると思います。また、「すまいる」ではAIDという治療を受けるか受けないのかの決断や、その決断に「告知」ということについての情報を提供し、共に考えることができるように努力しておられます。

今後、提供による生殖補助医療についての法律ができ、施行されるようになるとしたら、それに伴う色々な情報を管理し、情報を必要とする人がたやすく入手できるための準備がなされないと、告知することは難しいことだと思います。また、国が積極的に自助グループを育てるための援助も考えてほしいと期待します。

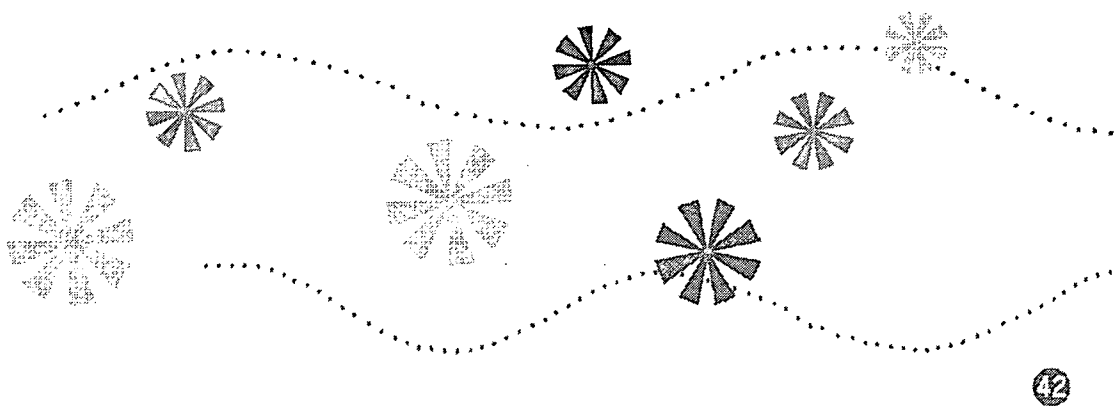
養子縁組に長年関わってきましたが、この間、徐々に、そして確実に、多くの養親たちが子どもができるだけ小さいうちにうちあけてくれるようになりました。その報告を聞くたび、子どもにはそれを理解する力があることを実感してきました。その経験から、精子・卵子・胚の提供を受けて生まれている、あるいはこれから生まれてくるであろう子どもたちにも、告知ができるようになってもらいたいと願って、このガイドブックを作ってみました。

ただし、これには、特にイギリスのDCネットワークから出版されているガイドブック「Telling and Talking」やイギリスやオーストラリアの絵本を参考にし、多くの引用をしています。しかし、これらの書籍のほとんどが日本でたやすく購入できるものではありません。一部翻訳の準備も進められていますが、必要な人たちの手に入るようになるには、まだまだ時間が必要でしょう。

このガイドブックは、今後勇気ある人たちが実際に告知をしてくださり、その結果や報告を得て、告知の事例を積み重ねていく中で、より使いやすいものに書き換えられていかなければなりません。

ただ、せめて生殖補助医療に関係のある医療従事者や告知を拒否している親たちに、告知についても一度考えていただける契機になってくれることを、心から期待しています。

では、最後に、私が参考にした書籍や絵本などを、資料としてこのあとに添付しておきましたので、参考にしてください。なお、海外の絵本については、カナダのInfertility Networkという団体で購入することができます。(www.InfertilityNetwork.org)



資料

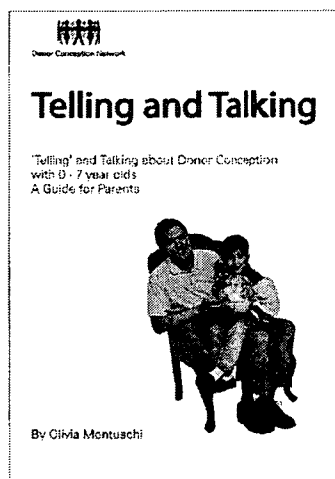
資料—1

Telling and Talking about Donor Conception

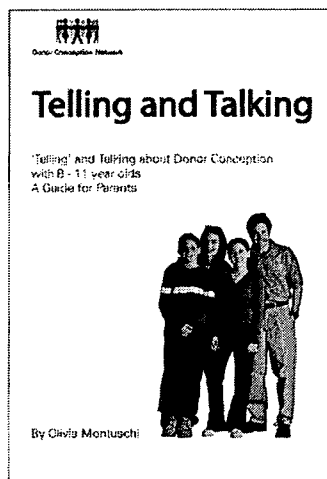
By Olivia Montuschi

Donor Conception Network (England)

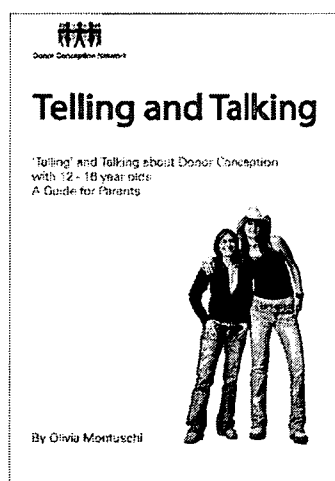
2006年



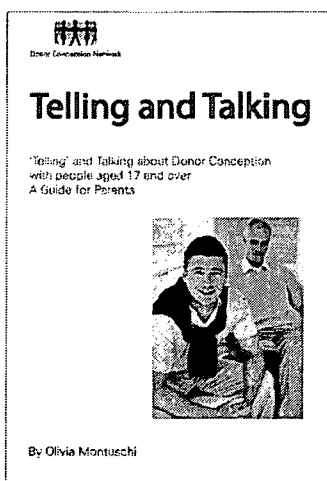
with 0-7 year olds,
A Guide for Parents



with 8-11 year olds,
A Guide for Parents

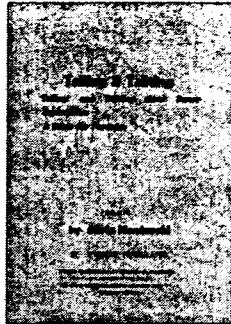


with 12-16 year olds,
A Guide for Parents



with people aged 17 and over,
A Guide for Parents





資料-2

才村真理 訳

平成18年度文部科学研究費

補助金(萌芽研究)助成

研究課題「生殖補助医療により生まれた子どもの権利擁護とソーシャルワークの支援のあり方」による

2007年



資料-3

聖路加看護大学・フィンレージの会 作

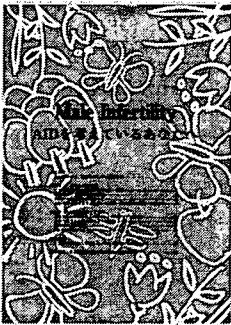
聖路加看護大学 21世紀COEプログラム

Women-Centered Care 不妊ケアプロジェクト

代表：森明子

発行/問い合わせ TEL 03-3543-6391~3(代)

2005年



資料-4

清水きよみ 作

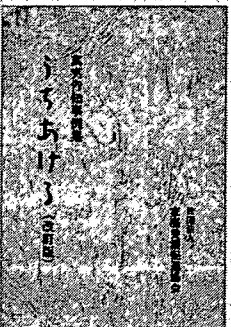
DI研究会(非配偶者間人工授精の現状に関する調査研究会

代表：長沖暁子) 発行

問い合わせ (国際医療福祉大学/kiyomi.ns@iuhw.ac.jp

TEL 0465-21-6651)

2006年



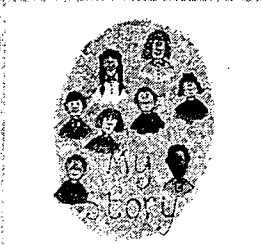
資料-5

社団法人家庭養護促進協会 発行

岩崎美枝子 文責

2004年 改訂版





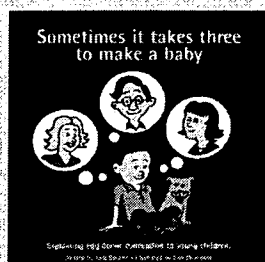
資料-6

Illustrated by Julie Heath
Infertility Research Trust
Printed in England
1991年



資料-7

Donor Conception Network
Produced by Nicola Baxter
Designer Amy Barton
Printed in England
2003年



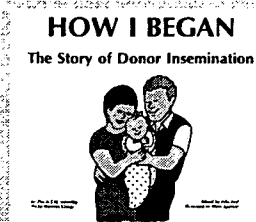
資料-8

Explaining egg donor conception to young children
Written by Kate Bourne
Illustrated by Don Thompson
Melbourne IVF Pty Ltd
2002年



資料-9

A Story about Donor Insemination
By Jane T. Schnitter
Illustrated by Joanne Bowring
Perspectives Press
Indiana U.S.A.
1995年



資料-10

The Story of Donor Insemination
Edited by Julia Paul
Illustrated by Merri Spencer
By The N.S.W. Infertility Social Workers Group Australia
1988年

資料-11



偕成社
長谷川一光 作
1983年

資料-12



講談社
シェイラ・キッチンジャー 文 レナート・ニルソン 写真
松山栄吉 訳
1986年

資料-13



岩崎書店
北沢杏子 文 井上正治 絵
1985年

資料-14



子どもの未来社
みずのつきこ えと文 やまとなおひで かんしゅう
2002年

資料-15



アーニ出版
北沢杏子 文 今井弓子 絵
2000年

資料-16



アーニ出版
北沢杏子 文 今井弓子 絵
2000年

話してやってください あなたの子どもの大事な物語を
精子・卵子・胚の提供を受けて生まれた子どもへの告知のためのガイドブック

2007年11月 発行

発行者：厚生労働科学研究費補助金 子ども家庭総合研究事業

主任研究者 吉村榮典

文責：分担研究者 岩崎美枝子

問い合わせ：久慈直昭 慶應義塾大学医学部産婦人科教室

〒160-8582 東京都新宿区信濃町35

電話 03-3353-1211(内線62387) FAX 03-3226-1667

岩崎美枝子 社団法人家庭養護促進協会大阪事務所

〒543-0021 大阪市天王寺区東高津町12-10 大阪市立社会福祉センター210号室

電話 06-6762-5239 FAX 06-6762-8597

制作・印刷：株式会社パレード 〒530-0043 大阪市北区天満2-7-12 電話 06-6351-0739

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

生殖補助医療の医療技術の標準化、安全性の確保と生殖医療により
生まれた児の長期予後の検証に関する研究

海外における情報収集システムの現況

分担研究者 石原 理 埼玉医科大学教授

（研究要旨）保健衛生統計調査が世界でもっとも整備されているスウェーデンでは、Centre for Epidemiology の主導により、ART で出生した児のほぼ完全なフォローアップが実現している。わが国における児の長期予後と同様に厳密に検証するためには、データ収集利用について、現在の個人情報保護のあり方を再考する必要がある。ART に関連する国際データの集積も既にはじまっている。個人情報に関する国民の意識について再評価し、より有効な保健医療情報の利用についての方策を検討すべきと思われる。

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
准教授

梶原 健 埼玉医科大学産婦人科
講師

A 研究目的

生殖補助医療（ART）による出生児をフォローアップすることは、1978年にルイズ・ブラウンが英国で誕生したとき以来の最大の課題のひとつであり続けてきた。しかし、生殖がき

わめてプライベートなことであることはいままでもなく、両親と児のプライバシーを侵害せずに、十分なデータを収集することが困難なことは改めて述べるまでもない。ART 先進国であるヨーロッパ諸国では、児のフォローアップに着目した、すでにいくつかの取り組みが存在し、わが国におけるフォローアップシステムを確立する上で、これらを参照することは重要と考えられる。

そこでまず、ARTに限らず、すべての保健衛生統計の調査がおこなわれている先進国であるスウェーデンにお

いて、現場の医師、統計収集責任者および統計学者に面会し、直接インタビュー調査を行なった。また、ART 管理システムをいち早く確立した英国の近況を調査した。

B 研究方法

スウェーデンにおいて、2008 年 1 月 12 日から 15 日の間に Uppsala University、Sophiahemmet および The National Board of Health and Welfare を訪問し、さらに 1 月 16 日から 17 日に、英国において Hammersmith 病院、University College London 病院および Department of Health を訪問して、直接インタビューすることによった。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。

スウェーデン Uppsala University Research Centre の Berglund 博士、Sophiahemmet の Nygren 博士、SNBHW の Nilsson 博士。英国ハマーミス病院 Trew 博士、UCL 病院 Shenfield 博士、DOH の McNab 氏。

C 研究結果と考察

1) スウェーデンにおける医療保健データ収集の状況

スウェーデンは、高福祉高負担の国として広く知られ、最近、政権交代があったものの、継続して社会主義的政策を選択してきた国家である。保健医

療部門については地方政府が基本的な運営に責任を持っており、これは、外交や年金などの運営に中央政府が責任を持つことと対照的である。しかし、これら保健医療の運営は詳細な全国データ収集に基づいており、その実際的な責任機関が Centre for Epidemiology (EpC) である。

以下の記述は 2008 年 1 月 14 日に筆者がストックホルムの The National Board of Health and Welfare 事務所において、担当者 Emma Nilsson から受けた約 3 時間にわたる詳細な説明と質疑応答の要約に基づくものである。

EpC の基本的目的は、国民の健康と社会の状況を分析し報告することである。また、ヘルスケアと医療サービスを評価するための情報を提供することである。すなわち、これらの情報に基づき政策決定が行なわれる。具体的にいうと、EpC に責任があるのは、スウェーデンにおける用語と分類を決定すること、高品質の最新登録データを提供すること、フォローアップや評価と研究のために疫学登録データを利用することを援助し奨励すること、実際に統計を作り分析し報告することである。すなわち、単にデータ収集を行い、統計データを提供することにとどまらず、広くこのデータの利用を促す活動もその目的とされている。

さまざまな登録システムは、実際には Statistics Sweden、The Swedish National Council for Crime Prevention、The Swedish National Agency for Education、The National Board of Health and Welfare にある。これら異なる場所にある登録データは、個人 ID により連結可能である。スウェーデンでは、すべての国民が単独の個人 ID により管理されており、その番号は出生年月日とそれに続くランダムな 4 桁の数字からなる。たとえば、2008 年 1 月 1 日うまれの子供は 20080101XXXX という具合である。これは、亡命者やポートピープルの場合も適応されるという。

今回訪問した NBHW の登録には、癌登録、処方薬剤登録、妊娠分娩登録、病院入退院登録、死亡登録などがある。また統計としては、心筋梗塞統計、妊娠中絶統計、傷害および中毒統計、精神疾患統計、母乳栄養統計、ART 統計、新生児の両親喫煙統計などがある。

これら登録に共通するルールとして特筆すべきことは、国全体の登録であること、特定のリサーチクエスチョンのために計画されたものではないこと、すべて全国民を対象としていること、情報収集や登録に本人の同意は不要であること、個人にこれらの統計から除外をもとめる権利はないこと、さらに収集された統計は患者と国民

に知らされること、文書による要求を行なうことより登録された自らのデータ内容を知ることができることなどがある。もちろん誤りがある場合は訂正を求めることが可能である。

したがって、これらのルールなどは、すべて法律 (Health Data Registries Act (1998:543)、法令 (ordinance) (2001:707-709, 2005:363) および NBHW からの命令 (instruction) に基づいている。

2) データの実際

EpC のこれらのデータは、嚴重にその秘密が守られるが、法律 (Official Secrets Act chapter9, 4) に基づき 3 つ例外が設定されている。それらは、研究目的にデータを開示すること、統計作成目的にデータを開示すること、さらに個人特定が不可能なデータを公開することである。すなわち、個人特定不可能なデータはすべて公開されるということになる。

以下にいくつかの具体例をあげる。

たとえば癌登録 (Cancer register) は、1958 年に開始され、毎年新規に 50000 例が登録されている。この登録には、すべての悪性腫瘍といくつかの良性腫瘍が対象となっており、スウェーデンでは、現在 36 万人が担癌状態にあることがわかる。なかでも女性では乳癌、大腸がん、皮膚癌が、男性で

は前立腺癌、皮膚癌、肺癌の頻度が高いことが判明している。

病院入退院登録には、診断と治療、入院期間などが含まれ、1987年から全例登録されるようになり、2003年からは外来も一部対象となっている。この登録によると、年間 855000 人の患者が、のべ 150 万回病院に入院している。また、のべ 1000 万回外来に通院していることがわかる。

死亡登録は、個人の死因と死亡日を含んでおり、教会の登録であった 1749 年からデータが蓄積されているが、Epc のコンピューターには、1952 年分からデータが登録されている。スウェーデン国内における死亡がすべて登録されており、いずれも死因が登録される。最近では年間 95000 件が新規に登録され、最近では心血管系疾患と癌によるものが多い。

処方薬剤登録は、1998 年からはじまり、2005 年 7 月からは、個人 ID が情報として含まれる。外来診療を含めて、患者毎にすべての処方薬が登録されるため、特定の薬剤の長期投与の危険性と利益が評価できる。これは、高血圧や高脂血症などの慢性疾患に対する薬物療法の評価を行なう上で、今後きわめて有用な資料を提供することにつながることを期待されている。また、処方から単純にさまざまな疾患の発病率、有病率を推測することができ

る。最近では、年間 600 万人にたいする 9500 万処方登録されている。

先天異常登録は、1964 年のサリドマイド禍を契機に開始された。1973 年からは母親の ID と連結されている。この情報と処方薬剤登録を組み合わせることにより、きわめて早い時期に薬物の問題を発見することが可能になることが期待される。なお、近年、先天異常が出生前診断される例が増加しており、妊娠中絶される可能性があるため、問題が表面かしない可能性がある。したがって、1999 年からは妊娠中絶登録が行なわれているが、現時点では母親 ID と連結されていないため、その利用には限界があると考えられる。

妊娠分娩登録は 1973 年から行なわれ、スウェーデン国内の全分娩が登録され、最近では、年間約 10 万例である。データは妊娠中から分娩、分娩後 4 週間までを含む。ただし、先天異常については、前述のように 1964 年からデータがある。全国の全分娩取り扱い施設が報告し、電子化データによる登録も可能である。なお、偶発的な自宅分娩など施設外分娩は、年間 100 例以下であるという。登録用紙を図に示す。

妊娠中の薬剤使用については、医療機関における処方薬だけでなく、OTC 薬も記載される。ただし、妊婦検診デ

一タは現在登録されていない。また、(先天異常をのぞく) 新生児疾患の情報不十分であるという問題点がある。

3) 出生児のフォローアップにおける国際化の必要性

ここまで述べたような基礎データ収集が確実に施行されているため、スウェーデンではARTによる出生児のフォローアップシステムを確立することは比較的容易であったと考えられる。

事実 Dr Nilsson によれば、毎年発行されるスウェーデン国内ART成績を総括した Assisterad befruktning には、全体のデータしかないものの、過去 15 年については、各クリニックに出生にむすびついた全治療周期を ID と共に報告させており、前述したすべての統計データベースと連結が可能になっているという。すなわち ART に由来するすべての児を経過観察できるのである。この調査がもっとも、最近行われたのは、2007 年のことで、この時は 2002-2006 年のデータが集積された。むしろ、この国における問題は、さまざまな理由により、フィンランドなど外国に渡航して ART 治療を受けるカップルが少なからず存在し、それらは国内の統計に現れることがないことである。しかし、この事情はどこの

国にも共通であり、国際的なデータを統合することが可能となれば、大きな問題ではなくなるのかもしれない。

国際的な ART 成績データを収集する試みは、従来から ICMART (International Committee Monitoring ART) により行なわれてきた。ICMART の前身である International Working Group of Registers on Assisted Reproduction (IWGROAR) は、P. Lancaster (豪) により 1989 年に創設され、K. G. Nygren (スウェーデン)、J. de Mouzon (仏)、F. Zegers-Hoschild (チリ) を Board member として、15 カ国のデータ集積が開始された。そして、1991 年と 1993 年の IVF World Congress および 1995 年の 15 回 IFFS (国際不妊学会) において、これらのデータについて報告が行なわれた。この Working group は、1996 年に IFFS の task force となり、1998 年の IFFS/ASRM および 2001 年の IFFS でさらに報告が行なわれた。この間 1999 年には米国の D. Adamson が Board に加わった。

2001 年には、この task force を母体として the International Committee Monitoring ART (ICMART) が組織され、その後もデータの集積が継続され、現在に至っている。Board member には、その後 2003 年に E. Sullivan (豪)、2005 年に R. Mansour

(エジプト)、2006年に石原理(日本)が加わっている。

ARTについて正確な国際統計を集積するためには、治療成績の客観的な評価や公正な比較する上で、用いられる用語と方法の国際的に共通な定義を明確にする必要が生じる。一例をあげるならば、クリニックのパフォーマンスを比較する方法として、以前は胚移植あたりの臨床妊娠率がしばしば用いられたが、最近では、卵巣刺激開始周期数あたりの単胎生産率を用いるべきであると報告されている。WHOは、生殖補助医療の国際統計が必要であることを認識し、2001年に”Medical, Ethical, and Social Aspects of Assisted Reproduction”という会議を開催し、この際に用いる glossary: 用語集の作成を ICMART が担当した。なお、この glossary を含む会議報告は WHO から出版され、Website からダウンロード可能である。また日本語版は、日本生殖医学会発行の「生殖医療のガイドライン2007」に掲載されている。

この glossary は、ヨーロッパの ESHRE (European Society for Human Reproduction)、米国の SART (Society for Assisted Reproductive Technology)、南米の Latin American Network for Reproductive Medicine をはじめとする報告機関が ICMART に

データを提出する時に用いることで、整合性を保つことが可能となる。日本からの報告も、基本的にはこの glossary に準ずる。用語については、各国の法規や事情により、一部整合性がとれないところが残ることは事実であり、glossary そのものに定期的な改訂が必要であることも言うまでもない。そのため2008年12月には、ジュネーブのWHOで用語問題を中心とした国際会議が開かれる予定である。

現時点における ICMART による国際統計には、児の長期的フォローアップによるデータはまったく含まれていないが、今後拡充していくために、どのような戦略が可能か検討していく必要がある。

4) 英国の事情

英国では、2006年に提案されていた HFEA (Human Fertilisation Embryology Authority) を廃止統合する計画の中止が、2007.9に正式決定され、それに伴って行なわれている HFEAct 改訂作業が遅れている状況にある(2008.1現在)。

臨床上の最近の最大の議題のひとつは移植胚数削減により多胎妊娠を減少させる方法論についてである。現時点では、ARTによる多胎率を10%以下にすることを最終的に目標とすることでは一致しているが、それまでの

暫定目標について議論が行なわれている。移植胚数について、実際の規制が行なわれるのは 2009 年になる可能性が高くなっている。

一方、研究上の最大の議題は、Hybrid/Chimera 胚の作成について行なわれてきた。2006. 11 に二つのクリニックから HFEA へ提出された動物胚への体細胞核移植技術を用いる幹細胞研究プロジェクトが、直接のきっかけとなり、Public consultation を含む手続きが進められてきた。その結果、世論は二分されたが、HFEA は Hybrid/Chimera 胚を用いる研究の必要性と重要性を考慮し、2007. 10 には研究をすすめることに基本的に同意するに至った。本件については、2008. 7 にバルセロナ開催される ESHRE 会議において、広く討議される予定である。

しかしながら、ART により出生した児の長期フォローアップの重要性については、広く認識されているにもかかわらず、英国の現状では調査について方法論的な限界のあることが明らかで、今後の方策についていまだ検討されている段階であり、今後の継続的な調査を必要とする。

5) まとめ

ART による出生児のフォローアップなど、世代を超えた影響を調査するた

めには、方法論的制約があり、プライバシーや個人情報保護に関連する法体系や国民の意識に応じた、実現可能な方法を選択する必要がある。スウェーデンのような理想的な形を、現在のわが国の状況で実現することは極めて困難と思われ、他の諸国の対応をさらに調査し、可能性を検討する必要がある。仮に特定の施設や地域において ART による出生児をフォローした場合、対照群となるグループの設定に科学的合理的な条件を満たす必要が生ずるはずで、他の取り組みを調査する必要があるだろう。

D 引用文献

- Socialstyrelsen: Assisterad befruktning 2004. Sveriges officiella statistik 2007. 5
Peter Braude: One child at a time. HFEA 2006. 10
HFEA: Code of Practice 7th edition. HFEA2007. 7
石原理、ICMART と ICMART glossary 生殖医療ガイドライン 2007 (日本生殖医学会編) p312-316 金原出版 2007

E 研究発表

1 論文発表

- O. Ishihara: Current uncertainty of donor conception in Japan. Circulation of Human Body Parts: Local, National and Beyond (ed. by A.

- Deguchi), p31-33, Institute for Language and Cultures of Asia and Africa, Tokyo University of Foreign Studies 2007
- O. Ishihara: Low birth rate and ART in Japan. American Society for Reproductive Medicine News 41:7, 2007
- 梶原健、末永昭彦、Brosens JJ、石原理、正常月経周期におけるヒト子宮内膜間質細胞での Gadd45 の発現とその発現制御機構 日本受精着床学会雑誌 24:237-242, 2007.
- 石原理、GnRH の発見と GnRH アンタゴニストの開発小史 産婦人科の実際 56:471-475, 2007
- 梶原健、石原理、アンタゴニストを用いた治療の実際 臨床看護 33:830-834, 2007
- 梶原健、石原理、生殖補助医療と GnRH アンタゴニスト 産科と婦人科 74:541-546, 2007
- 石原理、GnRH アンタゴニストの生殖医療への応用 産婦人科の実際 56:621-627, 2007
- 石原理、内因性 Gn の活用と GnRH アンタゴニストによる調整 産婦人科の実際 56:765-769, 2007
- 石原理、調節卵巣刺激—より優しく安全な方法をめざして— 医学のあゆみ 223:10-14, 2007
- 石原理、梶原健、岡垣竜吾、高井泰、齊藤正博、林直樹、ART における移植胚数のガイドライン 産婦人科の実際 56:1979-1985, 2007.
- 岡垣竜吾、石原理、出口顯、卵子提供の現況とその倫理的問題 哺乳動物卵子学会誌 24:142-152, 2007
- 石原理、梶原健、出口顯、卵子提供、代理懐胎 (IVF サロガシー) の実態と展望 臨床婦人科産科 61:1496-1501, 2007
- 石原理、不妊治療と倫理 図説よくわかる臨床不妊症学【一般不妊治療編】 p 112-121 中外医学社 2007
- 石原理、家族形成資源としての配偶子の空間的・時間的トランスファー 資源人類学第9巻身体資源の共有 (菅原和孝編集) p263-293 弘文堂 2007

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

生殖補助医療の医療技術の標準化、安全性の確保と生殖医療により生まれた児の長期予後の検証に関する研究

遺伝カウンセリングを含む着床前診断の枠組み構築

分担研究者 吉村 泰典 慶應義塾大学医学部 教授

研究要旨

着床前遺伝子診断は、nested PCR 法を基本として、multiplex nested PCR, sequencing, allele discrimination PCR 法などの方法を用いて多様な診断に対応することができる。診断精度は、約 90%が単一細胞の遺伝子診断効率で、胚生検・遺伝子診断実施効率は、遺伝子診断が可能であった割球が 32.6%となり、実際にその中から遺伝子診断上、移植できる胚は 20%以下という効率となる。診断基準の特定が難しい疾患遺伝子の中に胚の最終的な選択基準をどのような部分に規定するかの判断が困難となる筋強直性ジストロフィー (myotonic dystrophy: DM1)、ミトコンドリア遺伝子病、重複型遺伝子変異、などの疾患が存在し、その問題は疾患特異的である。

着床前診断としての染色体検査は、本邦では、習慣流産を伴う均衡型転座の構造異常保因者に対してのみを適応として認めている。胚に対する FISH 法は、個々の染色体情報を蛍光の数のみで分析しようとするためには限界がある。今後、遺伝子解析が多くの疾患に対して進み遺伝情報を予めクライアントが知ることによって、幅広い対象疾患がその適応となることが予測される。倫理審査に上げる前に遺伝カウンセリングを十分に行い疾患や患者への立場など、着床前診断に関わるあらゆる事項に関して理解を深め、その状況を確認するプロセスが重要である。

研究協力者 末岡浩 慶應義塾大学産婦人科 准教授

A. 研究目的

重篤な遺伝性疾患に対してはすでに出産例も報告されている着床前診断は、近年、習慣流産にも適応が拡大され、また、海外では妊娠率向上を目的とした着床前遺伝子スクリーニングが行われるようになって、着床前診断技術の扱う分野は急速に拡大している。

本研究では割球分離による着床前診断法の標準化とその有効性検証、さらに様々な適応ごとに倫理的・社会的問題点の整理を行い、(潜在的)クライアントへの正確な情報伝達と、社会への情報公開をはかる。

具体的には、現在わが国で認可されている重篤な遺伝性疾患・習慣流産に対する着床前診断につい

て、一般医家や医師以外のパラメディカルがもつべき最小限の知識と、不妊カウンセラーや保健所職員等の行政職がクライアントへの説明や、カウンセリングの際に注意すべき点を抽出、公開し、併せて実験によって着床前遺伝子・染色体診断技術の効率を実際に検討することを目的とした。

B. 研究結果

1) 着床前遺伝子診断とその効率

遺伝子変異と遺伝子診断の方法について鋳型となる DNA 変異が単一コピーしか存在しないことから、nested PCR 法を基本として、遺伝子増幅操作を少なくとも 2 回施行する必要がある。そのうえで、増幅産物に対して分析を行う。欠失型に対し

では増幅されないことでの診断となるため、増幅すべき遺伝子部分と共に multiplex nested PCR を行って診断する。点変異を含めた微小変異に対しては増幅産物の直接 sequencing を行うことがオーソドックスであるが、多数検体を処理する場合にはかかる時間と経費が大きなものとなり、正常および変異配列部分に対する各蛍光 DNA プロブ (TaqMan Probe) を用いて real time PCR を行う allele discrimination PCR 法を用いることで、迅速な遺伝子診断を行うこともできる。

診断精度は実施上の現実的な問題であるが、約 90% が単一細胞の遺伝子診断効率であり、2 割球生検による 2 つの診断の合致した胚を移植することで誤診断の率を低下させることができる。

胚生検・遺伝子診断実施効率は、採卵した卵子が成熟卵子で顕微授精 (ICSI) を実施できたものが、89.9%、そのうえで、良好に分割し、生検できた胚が 51.3%、そのうち、生検できた割球数は卵子から最大 2 割球を生検できた効率を 100% と仮定した場合に 44.6%、遺伝子診断が可能であった割球が 32.6% となり、実際にその中から遺伝子診断上、移植できる胚は 20% 以下という効率となる。従って、得られる卵子数が少ない場合や、高齢女性の場合にその選択肢はより一層少ないものとなる。

2) 診断基準の特定が難しい疾患遺伝子

単一遺伝子病のなかで、欠失・点変異・重複型のような遺伝子変異が発生原因となる遺伝子病であれば、割球からの診断を行なうことができる。しかし、原因遺伝子と疾患の発症ないしはその重篤性を含めた表現型が一定しない疾患も存在する。このために遺伝子診断法が困難なものや診断上、胚の最終的な選択基準をどのような部分に規定するか判断が困難となる疾患が存在する。その例を示すことにする。

①筋強直性ジストロフィー (myotonic dystrophy: DM1)

19 番染色体の DMPK 遺伝子に存在する CTG リピート延長を原因遺伝子として発症する疾患である。表現促進現象があり、とくに母親由来の延長が著しく、疾患の重篤性が増強することが知られている。一般的には 50 リピート以上で疾患が発症するとされるが、優性遺伝形式をとるため 2 つの allele のうち、一方でも延長があれば発症する。この疾患についての問題点は、①重篤性の強いタイプは限定される、②CTG リピート数と表現型は必ずしも一致しない、③CTG リピート数の診断は一般的には southern blot 法を用いるのに対し、PGD では PCR 法による診断が要求されるが、技術的に困難な部分が多い、④本疾患患者は流産が多いことが知られており、妊娠・出産に至る率が低い、などである。

とくに遺伝子診断法においては、必要となる単一細胞からの遺伝子増幅を行うために nested PCR 法を行ううえで、一方の allele が増幅されない allele drop out (AD) 現象が多く、また、CTG の単純なトリプレットリピートの延長は増幅効率が低下 (amplification failure: AF) することが多い。正常域のリピート数であっても全てを診断できるとは限らないことから正常胚を棄却することにもつながり、“明らかに疾患を発症しうる胚の診断”ではなく、“診断できる極めて低い CTG リピート数の胚の選択”にならざるを得ない現状がある。

②ミトコンドリア遺伝子病

ミトコンドリア遺伝子は、細胞質に存在し、核タンパクとの結合がなく、変異を生じない遺伝子である。そのため正常型と変異型のミトコンドリア遺伝子が同一細胞内に共存するヘテロプラスミ状態が存在することが知られている。変異比率の上昇によって疾患が発生することにつながる。