

図1. H19-DMR のメチル化解析。片方のみがシルバーラッセル症候群と H19-DMR の低メチル化を呈する一卵性双胎。A. 解析した H19-DMR の構造。ここは、父由来のときメチル化され父性発現遺伝子 IGF2 が作用し、母由来のとき非メチル化状態にあり母性発現遺伝子 H19 が作用する。黒丸はメチル化された CpG dinucleotides、白丸は非メチル化の CpG dinucleotides を示す。B. COBRA の成績。PCR 産物をメチル化アレルのみ特異的に切断する酵素 (BsaBI, MwoI, AfiIII, Hpy188I) で切断し、メチル化クローンと非メチル化クローンの比率を算出すると、姉妹 (S) の成績は正常者の範囲内にあるが、患者 (P) のデータは正常範囲より低い。C. Bisulfite sequencing の成績。各々のクローンをシーケンスすると、患者では非メチル化クローンが優位である。

新しい生殖補助技術の安全性

～新しい不妊治療技術に対する実証的検討（高解像度顕微鏡による精子選別と選別精子による ICSI）～

分担研究者：久慈 直昭（慶應義塾大学医学部産婦人科 講師）

（研究要旨）

近年、油浸レンズとモニタ画面上での拡大によって精子頭部の微細構造を確認し、異常のない精子を選別して顕微授精を行う手法（Intracytoplasmic Morphologically selected Sperm Injection: IMSI）が紹介され、精子異常形態、特に頭部空胞が流産率に関連するとする報告がなされてから、世界中でこの手法の有用性が試されている。本研究では、IMSI の有用性を検証するため、1) IMSI システムの現在の状況を検討し、2) 現在 ICSI に通常使用されている 200 倍～400 倍での観察による精子奇形と、本システムで認められる精子奇形の関係を考察、3) 加えて高解像度顕微鏡、HE 染色、および Comet 法を用いた DNA fragmentation 解析結果の相関について検討した。

我々の病院で ICSI を行った患者 1 名の精子 50 匹を観察したところ、射出精子の大多数に、微分干渉顕微鏡で頭部の 4% 以上の面積を占める空胞状構造が認められた。また、2 例の ICSI 症例で、400 倍の観察で正常と認められた精子 10 匹を微分干渉顕微鏡 1000 倍の倍率で観察したところ、おのおの 3 匹、2 匹に異常が認められた。さらに当院で ICSI を行った 5 症例の 1) 高解像度顕微鏡観察結果、2) Kruger の診断基準による精子正常形態率、そして 3) Comet 法にて tail パターンを示す精子の割合を示した。結果として、高解像度にゆおる精子観察によって A 群または B 群の精子を認めるものは Kruger 基準による正常形態率が高く、また Comet 法により tail 率が高い傾向にあった。

DNA の不安定性、あるいは損傷は単に妊孕性ばかりではなく、次世代への遺伝的負荷となる可能性も指摘されている。ART が人類の社会遺伝学的な負荷をもたらす可能性も秘めていることを考慮すると、IMSI に代表される精子選別に代表される非侵襲的な精子検査法が今後も必要になることは疑いがない。したがって ART の安全管理の面からも、今後症例を増やして精子形態と DNA 安定性の関係を検討するとともに、精子 DNA 安定性を高解像度顕微鏡で選別した単一精子で評価する方法を開発する必要がある。

研究協力者：長瀬裕子、渡邊久美、内藤奈都子（慶應義塾大学医学部産婦人科 技師）

A. 研究目的

精子の奇形率（全体の中にしめる奇

形精子の比率）が妊孕性になんらかの形で

関係するのではないかという仮説は、以前か

ら考えられてきたが、ICSI が臨床応用されるまで、実際に受精して卵子に注入される精子が奇形精子であるのかどうかを確認するすべがなかったため、奇形精子が真に妊孕性や受精卵発育に影響するかどうかは研究できなかった。ICSI 技術の確立によって、たしかに精子形態を確認してから受精を起こすことは可能となったが、1000 倍程度の固定染色標本で確認される微細な形態異常を ICSI に用いる顕微鏡で確認することが技術的に難しかったため、これまでは「できるだけ形態正常な精子を注入する」以上の選別は臨床上演されていなかった。

ところが最近、油浸レンズとモニタ画面上での拡大によって、精子頭部の微細構造を確認し、異常のない精子を選別して顕微授精を行う手法 (Intracytoplasmic Morphologically selected Sperm Injection: IMSI) が紹介されⁱⁱⁱ、さらに選別精子による IMSI で精子の異常形態、特に頭部空胞が流産率に関連するとする報告がⁱⁱⁱBartoov 等及び Berkovitz 等のグループによってなされた。この報告により、注入精子の形態を可能な限り精細に確認しようという動きがひろがり、世界中でこの手法の有用性が試されている。

しかしこの方法は通常 ICSI に使用する光学系(ホフマンモジュレーションコントラスト微分干渉)ではなく、ノマルスキー微分干渉系を用い、倍率を高めるために油浸レンズを使用する。このため、油浸レンズで選別した精子を、dish を入れ替えて通常の ICSI に使用しなければならないという煩雑さがつきまとう。この技術的な問題点に加え、精子頭部の形態異常が何故流産と相関があるのか、その科学的根拠は解明されていない。精子奇

形と精子染色体異常の関係はないという意見が一般的であり、もし精子の微細形態が妊孕性に関係あるとすれば、染色体異常以外の要因を考えなければならない。

そこで本研究では、IMSI の技術的問題点と有用性を検証するため、オリンパス社性高解像度精子観察システム(以下本システム)を用いて、1)IMSI システムの現在の状況と技術的な問題を検討し、2)現在 ICSI に通常使用されている 200 倍-400 倍での観察による精子奇形と、本システムで認められる精子奇形の関係を考察、3)加えて高解像度顕微鏡、HE 染色、および Comet 法を用いた DNA fragmentation 解析結果の相関について検討した。

B. 研究方法

1. ICSI に使用する 400 倍の拡大倍率で、微分干渉装置なしで形態異常あり、形態異常なしと判断した精子について、その後油浸対物レンズを用いた微分干渉顕微鏡による観察で異常があったかどうか、確認した。

2. 当院にて体外受精・顕微授精を行った患者 10 名の精子検体について、連続 40 匹の本システムを用いた精子形態、Kruger 評価法による精子形態、および Comet 法による DNA 安定性についての相関を検討した。

なお、本研究で使用した IMSI システムはオリンパス IX71 倒立顕微鏡にノマルスキー微分干渉装置を装着、対物レンズは、60 倍油浸レンズを使用した。精子観察はミネラルオイルで覆ったガラスボトムディッシュ(Wilcom およびマツナミ)を用いた。

Comet 法による精子 DNA 安定性については、Donnelly, Lewisらのアルカリ変性コメット法に

より行い^v、tail パターンを示す精子の割合を DNA(不)安定性の指標として用いた。

C. 研究結果

1. 予備実験として オリンパス精子選別システムを用いて、我々の病院で ICSI を行った患者1名の精子 50 匹を観察し、そこに含まれるこのシステムによる精子形態を記録し、吉田らの評価法に従って分類した(図)。この症例では A 群0, B 群0, C 群19, D 群17, E 群14と、他の顕微鏡システムで諸家が報告しているとおり、射出精子の大多数に、微分干渉顕微鏡で頭部の4%以上の面積を占める空胞状構造が認められた。また、2 例の ICSI 症例で、400 倍の観察で正常と認められた精子 10 匹を微分干渉顕微鏡1000倍の倍率で観察したところ、おのおの3 匹、2 匹に大空胞(C,D,E 群)が認められた。

2. 表2に、当院で ICSI を行った5 症例の1) 高解像度顕微鏡観察結果、2) Kruger の診断基準による精子正常形態率、そして3) Comet 法にて tail パターンを示す精子の割合を示した。結果として、高解像度にゆおる精子観察によって A 群または B 群の精子を認めるものは Kruger 基準による正常形態率が高く、また Comet 法により tail 率が高い傾向にあった。

D. 考察

微分干渉顕微鏡によって精子頭部の微細構造、とくに空胞様構造を観察し、そうして選別した精子を顕微授精する手法は、とくに ART の 50%を占めるようになった ICSI 成功率の改善に期待が持たれている⁹。しかしその一方、これらの空胞様構造は精子頭部表面の

陥凹にすぎず、電子顕微鏡で認められる空胞様構造は微分干渉顕微鏡では検出困難であるため、精子由来の受精卵遺伝子異常との関連が不明であるとの意見も見られる^{vi}。空胞様構造を認める精子を IMSI により避けて顕微授精することによって妊孕性が改善する理由については、今のところ有力な仮説がない。渡邊らは、高解像度顕微鏡で選別した精子をマウス卵子へ ICSI してその染色体異常の頻度を調べているが、構造的染色体異常の頻度は空胞様構造の有無にかかわらず一定であったと報告しており^{vii}、少なくとも染色体異常だけがその理由ではなさそうである。実際に我々の検討でも、高解像度顕微鏡では 400 倍の倍率では確認できなかった空胞様構造のみでなく、それ以外の頭部の異常に大きな精子、球形精子なども明瞭に観察でき、前述の渡邊らも述べているように(精子頭部の形態異常をより明確に確認できるように)空胞様構造以外の形態異常による妊孕性低下を回避できている可能性が示唆される。

空胞様構造は、精子の DNA 安定性に関係しているのではないかという仮説もある。これまで、精子核クロマチン構造に関連する sperm chromatin structure assay (SCSA)や DNA フラグメンテーションを検出する TUNEL 法により、その結果と妊孕性・流産との関連が示唆されている^{viii,ix}。また SCSA と TUNEL 法の間にも相関が見出されており^{xiii}、核クロマチン構造異常の精子では DNA 損傷の頻度が高いことが推測される。このように核クロマチン異常や DNA 安定性の減少は妊孕性低下と関係があると考えられるが、今回我々が得た結果でも、A,B 群の精子が少ない症例では

comet 法で評価した場合の精子の DNA 安定性が少なく、これを裏付ける結果であった。DNA の不安定性、あるいは損傷は単に妊孕性ばかりではなく、次世代への遺伝的負荷となる可能性も指摘されている。ART が人類の社会遺伝学的な負荷をもたらす可能性も秘めていることを考慮すると、ART の安全管理上、IMSI に代表される精子選別に代表される非侵襲的な精子検査法が今後も必要になることは疑いがない。したがって今後、我々も症例を増やして精子形態と DNA 安定性の関係を検討するとともに、精子 DNA 安定性を高解像度顕微鏡で選別した単一精子で評価する方法を開発する必要がある。

E. 健康危険情報

なし。

F. 研究発表、論文発表

なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

(参考文献)

ⁱ Bartoov, B., Berkovitz, A., Eltes, F., Kogosovsky, A., Yagoda, A., Lederman, H., Artzi, S., Gross, M. and Barak, Y. Pregnancy rates are higher with intracytoplasmic morphologically selected sperm injection than with conventional intracytoplasmic injection. *Fertil Steril* 2003; 80:1413-1419

ⁱⁱ Berkovitz, A., Eltes, F., Yaari, S., Katz, N., Barr, I., Fishman, A. and Bartoov, B. The morphological normalcy of the sperm nucleus and pregnancy rate of intracytoplasmic injection with morphologically selected sperm.

Hum Reprod 2005;20:185-190

ⁱⁱⁱ Berkovitz, A., Eltes, F., Ellenbogen, A., Peer, S., Feldberg, D. and Bartoov, B. Does the presence of nuclear vacuoles in human sperm selected for ICSI affect pregnancy outcome? *Hum Reprod* 2006 ; 21:1787-1790

^{iv} Donnelly ET, McClure N, Lewis SE. The effect of ascorbate and alpha-tocopherol supplementation in vitro on DNA integrity and hydrogen peroxide-induced DNA damage in human spermatozoa. *Mutagenesis*. 1999 ;14(5):505-12.

^v Hazout A, Dumont-Hassan M, Junca AM, Cohen Bacrie P, Tesarik J. High-magnification ICSI overcomes paternal effect resistant to conventional ICSI. *Reprod Biomed Online*. 2006;12(1):19-25.

^{vi} 年森清隆、伊藤千鶴。ヒト精子の超微形態と妊孕性。 *J Mammal Ova Res* 2008;25:232-239

^{vii} 渡邊誠二、水沼英樹、藤井俊策、福井淳史、木村秀崇、福原理恵、中村理果、山田健市。強拡大下で観察される精子頭部空腔様構造と染色体異常の関連性。 *J Mammal Ova Res* 2008;25:240-245

^{viii} Sailer BL, Jost LK, Evenson DP. Bull sperm head morphometry related to abnormal chromatin structure and fertility. *Cytometry*. 1996; 24:167-73.

^{ix} Larson KL, DeJonge CJ, Barnes AM, Jost LK, Evenson DP. Sperm chromatin structure assay parameters as predictors of failed pregnancy following assisted reproductive techniques. *Hum Reprod* 2000; 15:1717-22.

^x Virro MR, Larson-Cook KL, Evenson DP. Sperm chromatin structure assay (SCSA) parameters are related to fertilization,

blastocyst development, and ongoing pregnancy in in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection cycles. *Fertil Steril* 2004;81:1289-95.

^{xi} Borini, A., Tarozzi, N., Bizzaro, D., Bonu, M.A., Fava, L., Flamigni, C. and Coticchio, G. Sperm DNA fragmentation: paternal effect on early post-implantation embryo development in ART. *Hum Reprod* 2006; 21:2876-81.

^{xii} Erenpreisa, J., Erenpreiss, J., Freivalds, T., Slaidina, M., Krampe, R., Butikova, J., Ivanov, A. and Pjanova, D. Toluidine blue test for sperm DNA integrity and elaboration of image cytometry algorithm. *Cytometry* 2003;52:19-27.

^{xiii} Erenpreiss, J., Jepson, K., Giwercman, A., Tsarev, I., Erenpreisa, J. and Spano, M. Toluidine blue cytometry test for sperm DNA conformation: comparison with the flow cytometric sperm chromatin structure and TUNEL assays. *Hum Reprod* 2004;19:2277-2282.

図1.IMSIで観察した精子

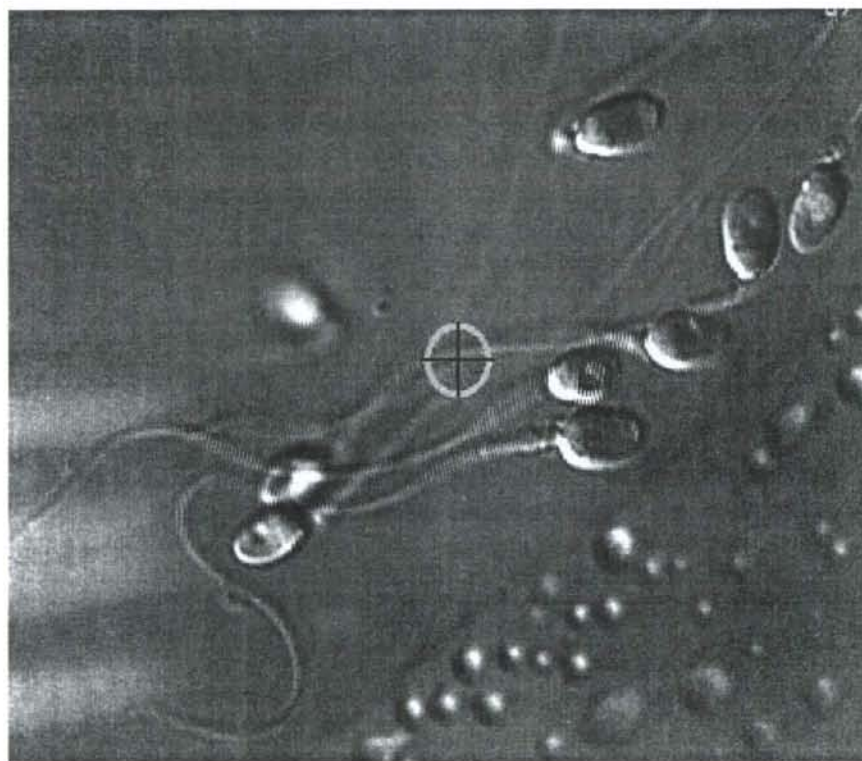


表1. IMSIIにおける精子評価法

評価AからD; 頭部、中辺部、尾部の形態は正常

評価A 空胞のない精子

評価B 4%以下の空胞

評価C 4%以上の空胞

評価D 大空胞と小空胞が混在

評価E 上記以外

なお、空胞の総数を評価の後にハイフンで続けて記載する
(例; B-1, C-3など)

(吉田ら、2008)

図2. 精子評価の例

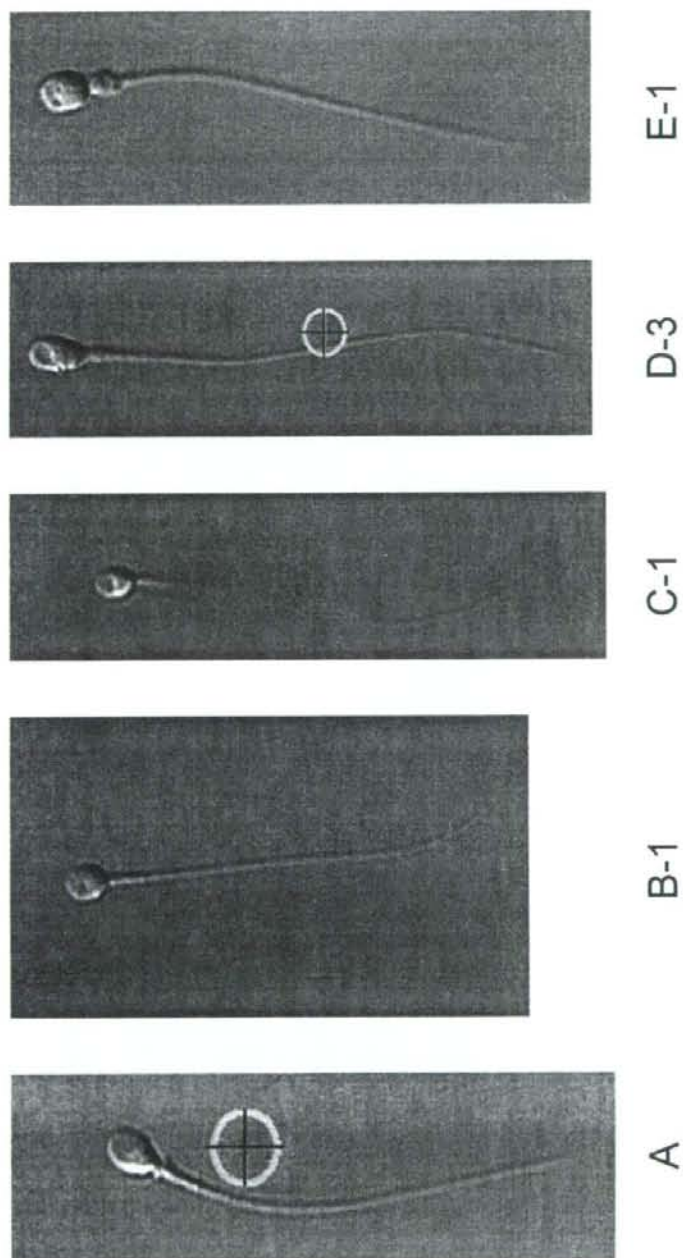


図3. 精子頭部DNA安定性評価 (COMET法)



(正常)

(tailパターン)

表2. ICSI患者5例の高解像度精子形態、
Kruger正常形態率、COMET法の結果

	IMSI精子形態(%)					Kruger		COMET法
	A	B	C	D	E	E (正常形態率)		
(tail率)								
症例1	7	33	33	0	27	12.6	25.6	
症例2	10	48	19	0	24	15.7	30.2	
症例3	0	45	25	5	25	18.2	40.5	
症例4	0	0	35	30	35	10.5	52.3	
症例5	0	0	50	25	25	9.6	35.6	

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

精子提供により子どもを得た日本人夫婦の告知に対する意見～第2報

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）

精子提供で子どもを得た夫婦が、告知、出自を知る権利をどう考えているか、また親たちの考えに影響をあたえている情報源がどのような人物・媒体かについて、アンケート調査を行い、2002年に我々が行った調査と比較した。アンケート依頼123通中73通（59%）に返信があり、うち42通がアンケートに協力する意志を示した（58%）。「AIDの事実を子どもにいつか知らせるべきか」（告知）という意見に対して、過半数の夫婦は「絶対に話さない方がよい」と答え（夫63%、妻59%）、その理由としてあげられたのは、「子どもを作り、家族を守っている男性が本当の父親だと思う」（60%、71%）が多かった。将来実際に告知するかという問に対しては、「告知する」と答えたのは夫2名（8%）、妻2名（7%）と少数で、割合としては2002年の調査（夫3%、妻5%）より増加したものの、「精子提供者を捜すことが出来るとしたら告知するか」という問に、「話す」と答えたのは夫3名（11%）、妻1名（3%）で、匿名性を撤廃しても告知する親が飛躍的に増えるとは考えられない。またもし将来匿名性を撤廃したとして、子どもが提供者を知りたい時に提供者が拒否したらどうすべきか、との問いには、多くの夫、妻が個人を特定できない情報のみ伝える（夫26%、妻33%）、あるいは特定の機関で決定すべき（夫22%、妻23%）と答えた。告知や出自を知る権利を考える際参考となった情報源は、夫では、AID治療を受けた病院の医師（44%）、AIDが必要と診断した病院の医師（41%）が多かったが、妻側ではAIDが必要と診断した病院の医師（50%）、インターネット・ホームページ（43%）、AID治療を受けた病院の医師（27%）の順であった。結論として、AIDで親になった夫婦はAIDを秘密のままにしておき、告知を避ける傾向があることは前回調査と同様であった。告知や出自を知る権利を考える上で親が参考としたのは、AIDが必要であると診断した不妊治療機関の医師、AID治療機関の医師に加えて、インターネットが重要な位置を占めていると考えられた。

研究協力者：久慈直昭・長瀬裕子・渡邊久美・菊池麻耶・安田蓉子

(慶應義塾大学医学部産婦人科)

清水清美 (国際医療福祉大学保健医療学部)

1. 目的

我が国では、非配偶者間人工授精 (Artificial Insemination with Donor's semen, AID) に使用する精子はいまも完全な匿名で提供されておりⁱ、この匿名性を受け入れた夫婦のみが治療を選択している。また、提供者の匿名性を前提とした我が国のシステムでは、AID の事実を子どもに知らせよう (以後、告知 disclosure と略する) と考えている親は非常に少ないⁱⁱ。ここで子供達が AID で生まれた事実を知ったときに、もっとも受け入れがたいことは遺伝的な親を知ることが許されていない事実であるとイギリスの雑誌に述べられておりⁱⁱⁱ、(あらかじめ提供者に了解を得て) 出生児の出自を知る権利を尊重するという事を前提にした上で、AID を施行するとすれば、告知をしようとする親は今より増えてくるかもしれない。このように出自を知る権利と AID の告知は密接に関連しあっている。

知らせるか否か、また知らせる場合いつ、どのようなタイミングで告知し、その際子どもの遺伝的出自

(genetic origin) についてどの程度の情報を、どのように子どもに与えるのかについてはさまざまな考え方があり、各国で対応のしかたが異なっている。匿名性を支持する国もある一方で^{iv}、AID の事実を告知することを前提として精子提供を認めている国もあり^v、この違いは社会的慣習や歴史的・宗教的背景が異なることに起因している。また、2004 年になってはじめて匿名から提供者を開示する方向へ転換したイギリスやオランダのような例もある^{vi}。さらに、出自を知る権利を全く認めないことは、遺伝子医学が発展して疾病予防に自己の遺伝情報が実際に使われる時代になると、医学的にみても非倫理的であるという意見も強くなってきている。このような背景から、条件を整えば子どもを知る権利を認めても良いのではないか、あるいは認めざるを得ないという考え方が少しずつ強くなってきているように思われる。

匿名性や出自を知る権利について、AID で子どもを得た親がどのような考え方をしているのか、我々が第一回の調査をしてから 6 年が経過し、こ

の間わが国でもAIDについてもっと知ってほしい、あるいは子どもの出自を知る権利を、少なくとももっと理解してほしいという運動も広がってきている。AIDの体系は生まれてくる子どもと、両親の幸せをこそ考えるなのはいうまでもないが、このような新しい要求を真剣に受け止めるとともに、とくに遺伝医学などの科学技術の発展に関しては15年、20年先を見据えて関係者とともに考えていく必要がある。

そこで我々は今回再び、精子提供で子どもを得ることができた日本人夫婦が、AIDの事実を児に告知するかどうか、そのことをどう考えているのか、また出自を知る権利を認めるとすればどのような形が望ましいか、あるいは親たちに影響をあたえている情報源はどのような人物・媒体であるのかにつき、アンケート調査を行った。

2. 方法

対象は慶應病院産婦人科において、前回の調査を行った2002年以降に妊娠が成立、AIDにより生児を得た夫婦とした。このとき、以前の調査でアンケート用紙を送った夫婦は（たとえば2000年に第一子を、2003年に第二子を得た夫婦など）調査から除外した。この間、非配偶者間人工授精の適

応は当院では原則として無精子症であるが、顕微授精・精巣内精子による顕微授精などが無効であった極めて重度の乏精子症・精子無力症を少数含んでいる。上記除外例を除いた、連続した154例の出生児の親夫婦（治療を受け、出産の報告があった夫婦）宛、まず配偶子提供を含む不妊症に関するアンケート調査票を送付して良いかという協力の意思確認の手紙を郵送し（添付資料1. 予備調査用紙）、協力の意志を確認した夫婦のみに対して匿名のアンケート調査票を郵送した（添付資料2. アンケート本文）。この調査票は一部複数選択を可とした番号選択形式にて、夫、妻別々に記入を依頼し、別個に回収した。なお質問は、一部前回調査と全く同じ質問と回答の選択肢を提示し、また一部は前回行わなかった質問を付け加えた。

3. 結果

A. 前回調査と同一の質問を行った項目

1. 返信率、アンケートへの応諾率、アンケート回収率（表1）

発送から集計までの期間は2ヶ月間とし、154組の夫婦にアンケートを送付した。宛先不明その他の理由により返送されたもの（31通）を除き、夫婦へ連絡できたと考えられるアンケート

依頼 123 通中、73 通に返信があった（返信率 59%）。このうち 42 通がアンケートに協力する意志を示していた（応諾率 58%）。2002 年の調査では返信率 64%、応諾率 72%であり、応諾率は低下する傾向にある。この 42 夫婦に、夫と妻別々に返信してもらうように返信用封筒、アンケート用紙とも 2 組ずつを入れて告知に関するアンケートを依頼した。回収数は夫 27 通、妻 30 通といずれも過半数から返信があった（回収率は夫 64%、妻 71%；2002 年にはそれぞれ 67%、79%）。

2. 夫婦の年齢、出生児

回答した夫婦は、夫と妻の平均年齢がそれぞれ 38.3 才（29-48）、35.9 才（30-44）であった。妻のアンケート調査をもとにすると、出生児の平均年齢は 2.2 才（0-6）、出生児 30 名の性別は男児 16 名、女児 14 名であった。

3. 告知に対する一般的な意見（図 1、図 2）

「AID の事実を子どもにいつか知らせるべきか」という意見に対して、前回の調査同様過半数の夫婦は「絶対に話さない方がよい」という意見であったが（夫 63%、妻 59%）、話したほうがよいという意見は少数ながらも夫 1 名（4%）、妻 3 名（10%）に見られた。さらに、「わからない」という意

見が夫 5 名（21%）、妻 8 名（28%）にみられ、2002 年の調査時の夫 9%、妻 15%とくらべて増加する傾向にあった（図 1）。

話した方がよいという理由は（複数回答）、「嘘や隠し事が家族にあると家族関係が悪くなると思う」（夫 1 名）「隠しておいて偶然わかってしまった場合にかえってこまると思う」（夫 1 名、妻 2 名）「子供の基本的な権利であると思う」（妻 2 名）というものであった。

一方「話さない方がよい」と答えたものの中で、その理由としてあげられたのは（複数回答）、「子どもを作り、家族を守っている男性が本当の父親だと思う」（60%、71%）が男女ともっとも多く、またもっとも強い理由に挙げるものが多かった（33%、35%）。また「遺伝的な父親でないことがわかると家族関係が悪くなると思う」（47%、29%）という意見がある一方で、「AID の事実を知っても子供は精子提供者を捜す事が出来ないなど、話すとかえって子供がかわいそうだと思う」（33%、41%）という意見が、2002 年の調査（夫 12%、妻 8%）にくらべて確実に多くなってきている（図 2）。

4. 実際の告知の有無と将来 AID の事実を告知するかについて（図 3、図 4）

実際に子どもに AID の事実を話したか

という質問に対しては、すべての夫婦がいまのところ告知をしていないと答えたが、その理由については「まだ子どもが小さいから」というものが多かった。

「将来子どもにAIDの事実を伝えようとおもっていますか」という問に対して、「伝えるつもりである」と答えているのは夫2名(8%)、妻2名(7%)とやはり少数であるが、割合としては2002年の調査(夫3%、妻5%)より増えている(図3)。しかし「精子提供者を捜すことが出来るとしたら、子供にAIDの事実を話しますか」という質問に、「話すつもりである」と答えているのは夫3名(13%)、妻1名(3%)、一方話さないという意見が夫87%、妻96%と、少なくとも今回の結果では匿名性を撤廃しても「伝える」という親が飛躍的に増えるとは考えられない(図4)。

5. 子どもの出自を知る権利について(図5)

AIDで子どもを得た親が、子どもの、自己の出自を知る権利についてどのように考えているか、「子どもが将来偶然AIDの事実を知って、もし精子提供者を探したいといたらどうするか」という間で検討した。

前回2002年の調査では、同じ設問に「捜してほしくない」という拒否の意

見が約半数であったが(51%、48%)、この傾向は、男性側でやや減ったものの38%存在し、その一方男性側では「本人にまかせる」という意見が増加した(50%)。

また、告知を前提としたらこの医療を受けなかったかという問に対しては、父親・母親とも半数近くが「告知を前提としてもAID治療を受けたと思う」(64%、70%)と答え、「受けなかった」と答えたのは夫の4%、妻の17%であり、2002年の調査時とその傾向はかわらない。

さらにAID治療に対する意見として、回答者のほとんどがこの治療を受けて良かったと感じており(100%、100%)、この医療技術は今後もあった方がよいという意見が圧倒的に多かった(96%、100%)。

B. 前回調査ではなかった質問項目

1. 提供者のプライバシー保護について(図7)

もしわが国が将来匿名性を撤廃したとして、子どもが提供者を知りたいと言った時に提供者がこれを拒否したらどうするべきか、と質問を行った。妻の中に一人(3%)、匿名ではないという条件で提供に同意したので知らせるべきだ、という意見があったが、夫、妻とも個人を特定できない情報のみ伝えるのがよい(夫26%、妻33%)、

あるいは特定の機関で判断すべきと考えるものが多かった（夫 22%、妻 23%）（図 7）。

その決定をする機関としては、夫は裁判所（2名；9%）・児童相談所（2名；9%）・病院（2；9%）、妻は児童相談所（2名；7%）、病院（5名；17%）であった。

2. 告知や子どもの出自を知る権利を考える際参考となった情報源（図 8）
夫では、AID 治療を受ける病院、すなわち当院の医師と（12 名；回答者の 44%）、AID が必要と診断した病院の医師（11 名；41%）が多かったが、妻側では AID が必要と診断した病院の医師（15 名；50%）、インターネット・ホームページ（13 名；43%）、AID 治療を受ける病院の医師（27%）の順であった（図 8）。

4. 考察

我が国では精子の提供は匿名に行う、すなわち出自を知る権利を認めないことを前提にこの治療が行われている^{vii}。いまより医学的知識も、社会の多様性も少なかった時代に、この治療がごく少数の夫婦に対して施行されていた頃には、子どもを作ろうと思った恵まれない夫婦が形成してゆく家族に何人も口出しをする権利

があるのだろうかという共感、あるいは無制限に情報を開示することによって引き起こされる混乱へのおそれから、匿名性は（スウェーデンやオーストラリア（ビクトリア州）といった少数の国を除いて）当然のように選択された。匿名性の元で AID により生まれた子どもや家族関係についてはその後の研究で、たとえば本邦より離婚率をはるかに高い合衆国でも、AID を選択して児を得たカップルの離婚率（7.2%）はコントロール（12.9%）に比較して有意に低い^{viii}、あるいは子供への告知の有無はその後の親子関係や親の心理的トラウマの形成に対して悪影響を及ぼさないなど^{ix}、大きな問題は認められないことが確認されたことから、匿名性は長い間世界の主流であった。逆に、子どもの知る権利を重く見て、早い時期からこの治療の体系を変換したスウェーデンにおいて、donor となる男性の傾向が変化したり、告知を認めない国で AID を受けようとする夫婦が増えるなどの問題も起きているといわれていた。

しかし、現在いくつかの国がこの匿名性を廃止し、提供者を開示するシステムへ変換をしている。これにはいくつかの理由があるだろうが、大きな理由の一つは生まれた子ども達が自分の出自を知る権利を主張しはじめたこと、今ひとつは、その主張が実

際に子どもの医学的な利益につながる可能性が高くなってきたことによる。加えてレズビアンカップルなど、AID で生まれたことが子どもに自然にわかってしまう状況においても、この治療が認められるようになったことも理由の一つである。

今回のアンケートは、これらのことを今後考えていく上で、そもそも親の告知に対する考え方がかわってきているのかどうかを調査することを目的とした。そのため、前述した遺伝情報の問題についての詳しい説明はあえて行わず、アンケートの文章や答えの形式も可能な限り前回と同じものを用いた。こうすることによって、親の側から、前回とは違ったニーズが現れてきているのかどうかを調査することを意図したのである。

今回のアンケートで、まず前回とかわらず明らかになったことは、大多数の両親がAIDをうけたという事実について可能な限り秘密にしておきたいと考えていることである。予備調査に返信してくれた夫婦の42%（前回調査では28%）がはっきりと協力できない旨を意思表示してきたことから、このことは明らかである。協力を申し出た夫婦の中で、前回実際のアンケートに答えてからみられた「このようなアンケート調査をする意図が理

解できない」というとまどいの意見は今回見られなかった一方、前回同様、さらに今後また行われるかもしれないアンケート調査からAIDの事実がいつか漏れてしまうのではないかという恐れを訴える意見も「AIDで子どもが出来たことに感謝はしているが、子どもが大きくなってからこのようなアンケートが来るのは不安だ」という形で一名の妻からあった。AIDに出自を知る権利や告知といった問題があるということは、（少なくともアンケートに協力してくれた）両親は認識しているものの、その両親のAID施行の事実に対しては秘密を保持したいという傾向は変わっていない。

告知に関する考え方は、夫婦とも「絶対に話さない方がよい」という意見が今回もほぼ6割と、まだ過半数であるが、若干変化が見られるように思われる。それは、前回75%以上が話さない方がよいという意見だったのと比べると若干その割合が減っているばかりでなく、知らせるべきかどうかが「わからない」と答えた親が男女とも増えており（夫11→21%、妻15→28%）、AID治療を行った親自身が、自分たちの子どもは本当にAIDの事実を知らされなくて良いのか、考えはじめたことを表していると考えられるからである。これには、前回調査の時と違って、慶應病院でAIDを受ける夫

婦のできるだけ多数に、医師が出自を知る権利や告知のことについて説明をしているという影響が現れているかもしれない。しかし、「将来告知する可能性があるか」という問に対しては、大多数（3/4程度）が「告知しない」という意見であった。告知を避けたいという傾向は、我が国だけでなく、海外でも同様である^{xixixiii}。一方で前回は数名の父親、母親が事実を伝えるつもりと答えたが、今回も父親2名（8%）、母親2名（7%）が伝えると答え、少数だが告知を予定している親も存在するが、これは出自を知る権利を認めるとしても多くはならないと考えられる。

話さない方がよい理由も、「子どもを作り、家族を守っている男性が本当の父親だと思う」が夫婦ともっとも多く、その他に、「遺伝的な父親でないことがわかると家族関係が悪くなると思う」「AIDの事実を知っても子供は精子提供者を捜す事が出来ないなど、話すとかえって子供がかわいそうだと思う」「話さないことが親の義務だと思う」が、夫婦とも比較的多く、逆に「配偶者がかわいそうだから」は少数であり、この傾向は前回と変わっていない（図2）。

告知をしない親たちが、子どもの出自を知る権利について、心の中でどのように考えているかについても、

ほぼ前回2002年の結果と同様であった。子どもが偶然AIDの事実を知ったときに会えるように協力するかという間に、男女とも親たちの半数が「（提供者を）捜してほしくないと言う」といった一方で、半数が「会えるようにする」「本人に任せる」と答えており、「子どものことを考えて告知はしない」と言い切った親たちが、いったんAIDの事実を子どもが偶然知った場合には、遺伝上の親を捜す子どもの意志をある程度尊重したいと考えていることを示している。

今回は、前回の調査では無かった質問をふたつ、夫婦に行った。ひとつは提供者のプライバシーへの意見、もう一つは告知や出自を知る権利について、どこから情報をえたか、である。

提供者の匿名性を廃止したとき、懸念される一つの問題は、提供者のプライバシー保護についてである。たとえば子どもが15才になったら出自を知る権利を行使できるとすれば、提供者は15年前におこなった同意に基づいて氏名を開かすことになり、この間に提供者の事情（たとえば結婚、自分自身の子どもを作るなど）が変わっていることは十分考えられる。もちろん同意は同意であるから約束を破るべきではなく、また最初からできない約

束をするべきではないが、それにしても15年という時間は長い。匿名性を廃止したとき、子どもは情報を知りたいのに上記のように提供者がどうしても名前を明かすことはできない、匿名にしたいと言った場合、どうするのが適切かとの問には、多くの親は氏名を特定できない情報を与える、あるいは匿名にするかどうかを病院や児童相談所が決める、等が良いと考えていた。特に、告知を予定している父親二人のうち一人、母親三人のうち二人は、「個人を特定できない容姿、仕事、趣味などのみ伝える」と答え、一人の父親は「その他；子どもにまかせる」、ひとりの母親は「遺伝病の診断や治療の場合には判断する機関が必要」としていた。少なくとも、告知を考えている親のだれも、15年以上前の同意を絶対のものとは考えておらず、提供者のプライバシーを尊重しているとおもわれる。

また告知や出自を知る権利について参考になった情報源については、父親（夫）は治療機関である当院の医師、母親（妻）は診断を受けた不妊医療機関の医師、が最も多かった。不妊治療では多くの場合女性（妻）が病院（産婦人科）をまず訪れ、治療を続けていく間にその医療機関の医師との間に信頼関係が築かれることが多く、またかなりの数の患者がその医療機

関でICSIやTESE-ICSI（いずれも女性側がより大きな、あるいは長期にわたる精神的・身体的ストレスをうける）などの治療をうけて成功しなかったものであることを考えると、母親あるいは妻に対する不妊医療機関医師の影響が大きくなるのは当然といえる。一方夫は、たとえ不妊治療機関で妻と同時に話をきいたとしても、妻に比して診断された医療機関の医師とそれまで話し合う機会が少なく、またAIDが必要、つまり自分と遺伝的につながりのある子供はもてない、という厳しい現実には圧倒されているために、その時点で妻のように冷静に告知や出自を知る権利について考える余裕がないことが考えられる。またアンケートを送付した患者が慶応病院を訪れたと思われるこの期間、当院では試験的に一人の医師が平均30分程かけて、これらのことについて夫婦同席の上で説明を行っていたことから、このような結果になったと思われるが、いずれにしても夫婦ともやはりインターネットや書籍ではなく、信頼できる、あるいは相手が専門家だと信じられる人間から直接話を聞くことが、もっともその考え方に影響するという事実は興味深い。この結果は、AIDを受ける夫婦に告知や出自を知る権利について考えてもらうには、この治療についての豊富な知識を持ち、かつ何ら