

追加資料

成育のデータによる結果は全国の平均的状況を推定できるかどうかについて、成育データと全国データを比較した。

- ① 図7は全国治療施設の2010年における年間の治療総数別に分けた治療施設数のグラフである。成育は2010年に211治療周期を行っており、全体の552施設中年間総治療数201-300の施設群に入っており、平均的な治療数といえる。
- ② 図8は2010年の治療開始総周期あたり生産率で、全国各施設の生産率を低い施設から高い施設へと並べたグラフである。成育の総治療周期あたりの生産率は11.8%であり、全国施設に比較して平均的な生産率(9.8%)の施設であるといえる。
- ③ 図9、表10は全国4年間の治療開始周期あたりの年齢別生産率と2006-2008年に成育で生殖補助医療を開始した症例の個々の治療別年齢別の生産率を示している。26-28歳はデータ数が少ないためやや高い値を示したが、29歳以降はほぼ全国の4年間の生産率と同等であった。

以上の追加データより、成育のデータを用いて全国の平均的な状況を検討できることが判明した。

年齢	2006-2008年	成育	2006-2008年
20-25歳	9.8%	11.8%	9.8%
26-28歳	9.8%	11.8%	9.8%
29-35歳	9.8%	11.8%	9.8%
36-40歳	9.8%	11.8%	9.8%
41-45歳	9.8%	11.8%	9.8%
46-50歳	9.8%	11.8%	9.8%
51-55歳	9.8%	11.8%	9.8%
56-60歳	9.8%	11.8%	9.8%
61-65歳	9.8%	11.8%	9.8%
66-70歳	9.8%	11.8%	9.8%
71-75歳	9.8%	11.8%	9.8%
76-80歳	9.8%	11.8%	9.8%
81-85歳	9.8%	11.8%	9.8%
86-90歳	9.8%	11.8%	9.8%
91-95歳	9.8%	11.8%	9.8%
96-100歳	9.8%	11.8%	9.8%

図7. 年間ART治療総数別施設数2010

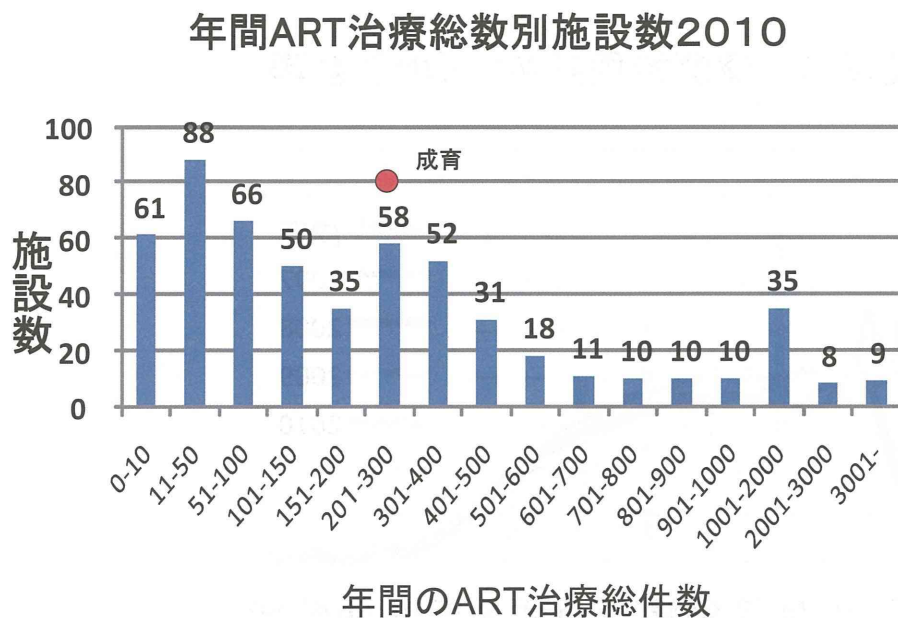


図8. 全国各施設の治療周期あたりの生産率

全国各施設の治療開始周期あたりの生産率

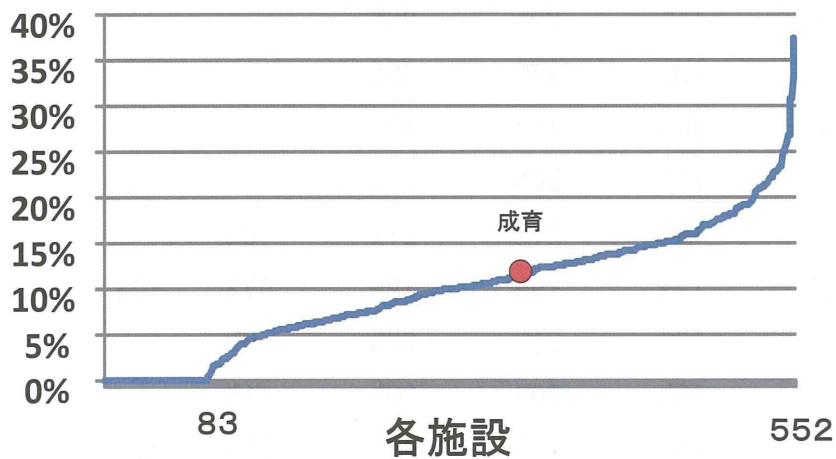


図9. 全国と成育の治療開始周期あたりの生産率

全国と成育の治療開始周期あたりの生産率

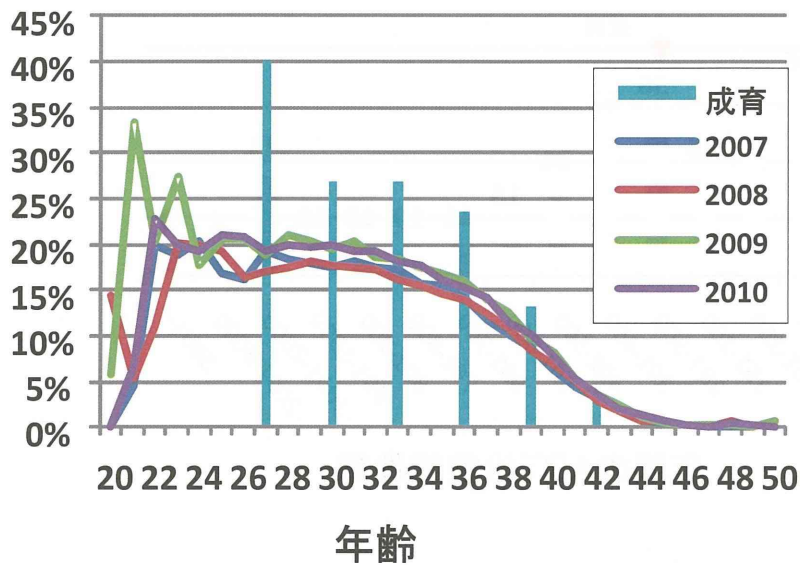


表10. 全国と成育の治療開始周期あたりの生産率

年齢	2007	2008	2009	2010	成育	成育
20	0%	14%	6%	0%		
21	4%	5%	33%	7%		
22	20%	11%	20%	23%		
23	19%	20%	27%	20%		
24	20%	20%	18%	19%		
25	17%	19%	20%	21%		
26	16%	16%	21%	21%	0%	
27	19%	17%	19%	19%	67%	40%
28	18%	17%	21%	20%	0%	
29	18%	18%	20%	20%	11%	
30	17%	18%	20%	20%	20%	27%
31	18%	18%	20%	19%	47%	

32	18%	17%	19%	19%	17%	
33	17%	16%	18%	18%	33%	27%
34	16%	15%	17%	18%	28%	
35	15%	15%	17%	16%	23%	
36	14%	14%	16%	15%	24%	24%
37	12%	12%	14%	14%	23%	
38	10%	11%	13%	12%	16%	
39	9%	8%	10%	10%	11%	13%
40	6%	7%	8%	8%	13%	
41	5%	5%	5%	5%	2%	
42	3%	3%	3%	4%	7%	3%
43	2%	2%	2%	2%	0%	
44	1%	1%	1%	1%	0%	
45	1%	1%	0%	1%	0%	1%
46	0%	0%	0%	0%	6%	
47	0%	0%	0%	0%	0%	
48	0%	1%	0%	0%	0%	
49	0%	0%	0%	0%	0%	0%
50	1%	1%	1%	0%	0%	

生殖補助医療により生まれた児の長期予後の検証と生殖補助医療技術の標準化に関する研究

分担課題:生殖補助医療施設と分娩施設との連携

研究分担者 竹下俊行 日本医科大学産婦人科学教授

研究要旨

生殖補助医療(以下ART)により生まれた児の予後を検証するには、ARTデータベースと周産期データベース、さらに長期予後調査には乳児検診データと連結させる必要が生ずる。本研究では、これらの連結・トレースをスムーズに行うにはどのようにしたらよいかを探索する目的で、アンケート調査を行った。

平成22年度分担研究では、実際にARTを受けているクライアントを対象として、長期予後調査の必要性・方法などに関するアンケートを実施した。さらに、23年度分担研究で、新生児・乳児検診データと連結することが可能であるかを検証するため、新生児科医、小児科医にアンケート調査を実施した。

ARTクライアントの多くが望んでいることをアンケート調査結果から抽出すると、以下のようになる。①ARTにより生まれた児の長期予後調査は必要であり、しかるべき方法で実施して欲しい。②ARTからの妊娠を識別する方法として、医療機関同士が密に連絡を取るべきである。母子健康手帳は利用して欲しくない。③調査の中心となるべき組織は日本生殖医学会である。ARTを受ける多くのクライアントは、ART児の長期予後調査の重要性を認めている。しかし、ARTによる出生を明らかにしたくないという潜在的な感情をもつ女性も少なくなく、母子手帳にARTからの妊娠であることを記載することに対する抵抗はかなり強いことが明らかとなった。今後、関係学会、行政と協調した対策が必要であると考えられた。

新生児科医、小児科医にアンケート調査からは、①妊娠の成立過程に関する情報を必要と感じている小児科医は42%にとどまる。②ART児であるかどうかを知る方法として、母子手帳への記載(35%)、乳児検診での問診(31%)などが挙げられたが、そのような方法はないとの回答も28%に達したことなどが明らかになった。長期予後調査への小児科医の協力を得るためには、必要性の啓蒙、調査法の探索、工夫などが重要であると考えられた。

ART児の長期予後調査のためには、母子手帳や乳児健診など、現行のシステムを利用して安易にトレースすることは不可能であり、新たなトレーシングシステムを構築して行く必要があると考えられた。

A. 研究目的

生殖補助医療(以下ART)により生まれた児の

予後を検証するには、ARTデータベースと周産期データベースの連結作業が不可欠である。さらに

長期予後となると、乳児検診データと連結させる必要が生ずるが、現在わが国のデータベースではこれらを連結することは困難である。

ARTにより生まれた児に関する統計は、日本産科婦人科学会・登録調査小委員会報告によって出生数等、きわめて基礎的な情報が把握されているに過ぎなかったが、平成19年度より症例ごとの個別登録を推進しており、この作業をすすめることにより妊娠分娩転帰の一段階進んだ実態が明らかになりつつある。この個別登録においては、症例登録番号が発行され、特定不妊治療補助金の申請に用いられている。現在登録項目には出生児数、分娩様式、産科合併症の有無の他に、児の所見として児の性別、在胎週数、出生時体重、生死産の別、一卵性多胎の有無、先天異常の状況、さらに7日未満の予後、28日未満の予後について、つまり早期新生児および新生児期の予後について登録されることになる。さらに今後これらの調査を発展させ、項目に関しても、児のさらなる長期のフォローアップ項目を加えることも検討していくべきであるが、これらの情報は登録施設で追跡できた範囲内での情報に限られる。

従来から日本産科婦人科学会の周産期委員会 は、全国の定点施設による周産期登録事業を展開している。しかし、この周産期登録施設での登録数は、2008年度では70,082件で、わが国の全分娩数1,092,000の6.4%に過ぎない。残りの多くの診療所や助産施設等における多彩な分娩状況を網羅するための方策は、再検討の必要がある。この中で、ARTに関する調査もなされており、体外受精による妊娠では妊娠高血圧症候群、前置胎盤、常位胎盤早期剥離が自然妊娠に比し有意に多いことなどが報告されている。

一方、このように、日本産科婦人科学会内の委員会でも、生殖医療従事者、周産期医療従事者双方が別個に調査し、それぞれ信頼できるデータを出してはいるが、それを照合する操作は未だなされていないのが現状である。ART実施施設と分娩

施設が異なるケースが多いわが国においては、この乖離を補完する方策が必要である。

こうした問題の解決のために考えられる方策として、現在我が国で99%の提出率を誇る出生届や、妊娠初期に交付される母子健康手帳の利用をはかることが挙げられる。

23年度分担研究で、新生児・乳児検診データと連結することが可能であるかを検証するため、新生児科医、小児科医にアンケート調査を実施し、産婦人科医から新生児科医・小児科医へのデータ連結の可能性を探索することを目的とした。

B. 研究方法

1. ARTクライアントに対するアンケート調査
調査期間：平成22年12月20日～平成23年2月18日

対象：アンケート用紙（別紙1）は、ART登録施設から一定数以上の治療周期数のある施設を抽出し、不妊治療（ART）のためにその施設に通院しているクライアントにART施設を通して配布した。アンケート送付施設（358施設）は表1.に一覧で示した。配布総数は5,405通とした。

2. 新生児科医・小児科医へのアンケート調査
調査期間：平成23年12月22日～平成24年1月23日。

アンケート送付先：日本小児科学会研修指導施設指導責任医505名、日本小児科医会会員より無作為抽出した500名、計1005名に対して、別紙2のようなアンケートを送付した。

C. 研究結果

1. ARTクライアントに対するアンケート調査

1) 基礎データ

・有効回答数：1,374件（回収率：25.4%）

・平均年齢：37.1歳 Min：23歳 Max：52歳

・妊娠歴

流産（人工妊娠中絶を含む）：平均0.39回（0-8回）

平均分娩回数：平均0.39回（0-4回）

・不妊治療歴

1年未満：17.2%

1年以上2年未満：20.9%

2年以上3年未満：19.1%

3年以上4年未満：15.8%

4年以上：26.1%
であった。

2) 質問2「これまでに受けた治療について」

- ・体外受精・胚移、顕微授精（ICSI）のための採卵回数：平均3.87回（1-40回）
- ・うち顕微授精：平均2.66回（0-27回）
- ・新鮮胚移植：平均2.61回（1-30回）
- ・凍結受精卵移植：平均2.68回（1-22回）

3) 質問3「妊婦健診・分娩施設はどこを考えていますか。」

ARTを受けた施設で妊婦健診を受けると答えたもの49.6%

さらにその中で、その施設で分娩すると答えた人は43.3%で、全体的にARTを受けた施設で分娩まで行うと答えたものは21.5%であった。

4) 質問4「妊婦健診・分娩施設がART施設と異なる場合、通常は紹介状に治療の経過が記載されます。このことについてのお考えは、次のどれに近いですか。」

「健診医、分娩医にはすべてを把握して欲しいので、詳細に記載して欲しい」と回答したものが1,080名で78.6%に相当した。

次いで「必要最低限の情報に限って欲しい」が191名（13.9%）であった。妊娠成立過程を明らかにして欲しくない、不妊治療歴のあることを記載して欲しくないなどの回答が36名（2.6%）に見られた。

5) 質問5「ARTで妊娠した後の追跡調査についてどのようにお考えになりますか。」

調査が行われることに関しては概ね容認（是非必要511名、問題ない599名）が1,110名で80.8%に相当した。

6) 質問6

妊娠後の追跡調査には問題があると回答したものは、理由として「ARTで生まれたことは子供に伝えないうもりであるから」とするものが54.7%最も多く、次いで、「ARTで生まれたことは誰にも知られたくないから」が43.6%となっていた。

7) 質問7「妊娠後の追跡調査を行う場合、どの

機関が主体となって実施すべきだと思いますか。」日本生殖医学会と回答したものが最も多く23.9%（318名）であった。次いで、厚労省が16.4%（218名）、日産婦学会が11.1%（148名）であった。

8) 質問8「妊娠後（出産後）の追跡調査はいつまで行うべきとお考えですか。」

小学校入学まで（25.5%）、出生まで（21.3%）、1歳まで（17.7%）の順であったが、その他として可能な限り、次世代まで（その子の妊娠分娩まで）とする意見もあった。

9) 質問9「実際に妊娠後の追跡調査を行う場合、ART後の妊娠であるかどうかを識別する必要があります。その方法として適当だと思う方法に○を付けてください。」

「医療機関同士が連絡する」と回答したものが74.2%（987名）であり、2位の「母子健康手帳に記載する」15.7%（209名）を大きく上回った。

10) 質問10「仮に質問9の母子手帳への記入が制度化されたとしたらどうしますか。」

記入（医師が記入39.7%、自分で記入7.3%）するとしたものが47%（625名）、記入しない（絶対反対を含む）としたもの46.8%（623名）で、ほぼ同数であった。

2. 新生児科医・小児科医へのアンケート調査

1. 基礎データ

有効回答数：392件（有効回収率39.0%）

・回答者年齢：

～29歳 0.3%

30歳代 5.9%

40歳代 26.3%

50歳代 39.8%

60歳代 18.1%

70歳～ 8.9%

・回答者年齢：

男性 76.8%

女性 16.3%

・勤務先：

医育機関（大学病院など）	16.1%
医育機関以外の総合病院	49.7%
小児・母子医療センター（子ども病院など）	4.3%
診療所	28.8%、その他 1.0%
（小児科開業医	30.9%、研修指導施設
69.1%）	

■質問2. 妊娠までの過程（ART児かどうか）についての情報が必要となる時はありますか？
「よくある（12.8%）」と「時々ある（28.8%）」を合わせた41.6%に対し、「ない（46.2%）」と「気にしたことがない（11.7%）」を合わせた否定派は57.9%に達し、多くの小児科医は妊娠までの成立過程に関する情報を必要とはあまり感じていないようである。これを施設別で見ると、医育機関や小児・周産期母子医療センターに勤務する医師は必要と感ずるものが多く、診療所の医師はその必要性を感じていない傾向が見られた。

◆質問2で「1 よくある」、「2 時々ある」に○を付けた方に伺います。

■質問3. ART児かどうかの情報が必要なときはどのような場合ですか。（複数回答可）

精神発達に問題があるとき	54.8
身体発達に問題があるとき	53.4
双子の兄弟がいるとき	30.8
特定の遺伝性疾患を診たとき	33.6
その他	21.9
常に必要である	19.2
無回答	1.4

その他の意見としては、母親の育児不安が強いとき、養育に問題のある時と記載した例が8件ほど認められた。

■質問4. ART児の予後調査を行う場合、実現可能な方法としてどのような方法が考えられますか。（複数回答可）

1歳半、3歳児健診などでART児をピックアップする	48.4
特定疾患の罹患率をART児と非ART児で比較する	30.6
定点病院、診療所を選び入院、外来患児について調査する	29.6
定点保健所を選び調査を依頼する	21.4
その他	15.3
無回答	3.8

その他についての自由意見としては、ART実施施設が児のフォローに責任をもつべきという意見が大多数であった。

■質問5. 仮にART児長期予後調査定点病院・診療所に指定されたらどうしますか。

全面的に協力する	20.4
入院患児のみなどの条件付きで協力する	38.8
協力できない	25.5
その他	10.2
無回答	5.1

定点に指定されたら協力すると回答した医師は58.6%に達した。

■質問6. ART児の長期予後調査を行うには、まずその子どもがART児であるかどうかを知る必要があります。しかし、現在ART児であるかどうかの識別ができる資料はありません。もし、そのような情報を得るとすれば、どのような方法が考えられますか。（複数回答可）

母子手帳に記載を義務づける	35.4
ART児には特別な連絡票を持たせる	17.8
各段階の健診の問診で必須項目とする	31.4
その他	10.3
そのような情報を得るよい方法はない	27.8
無回答	2.4

母子手帳への記載、健診の問診で必須項目を選択した医師が比較的多かったが、「そのような情報

を得るよい方法はない」を選択したものも多かった。

◆質問6で「1 母子手帳に記載を義務づける」に○を付けなかった方にお尋ねします。

■質問6-1. 1の方法に○を付けなかった理由は何ですか。(複数回答可)

記載させることに倫理的な問題があるから	79.1
記載しない母親が多いと思うから	41
その他	8.8
無回答	4.6

◆質問6で「2 ART児には特別な連絡票を持たせる」に○を付けなかった方にお尋ねします。

■質問6-2. 2の方法に○を付けなかった理由は何ですか。(複数回答可)

連絡票を持たせることに倫理的な問題があるから	60.5
連絡票をなくしたり常に持ち歩いたりしない母親が多いと思うから	55.6
その他	5.6
無回答	7.2

◆質問6で「3 各段階の健診の問診で必須項目とする」に○を付けなかった方にお尋ねします。

■質問6-3. 3の方法に○を付けなかった理由は何ですか。(複数回答可)

このような質問は倫理的な問題があるから	56.3
このような質問は健診にそぐわないから	38.6
時間がないから	7.5
本当のことを答えない母親が多いと思うから	44.1
その他	5.5
無回答	9.4

■質問7. 質問6-3の設問とも関連しますが、1歳半、3歳児健診などで、ART児をピックアップすることは可能ですか。

可能である	33
不可能である	42.2
わからない	23.8
無回答	1.1

◆質問7で「1 可能である」と答えた方にお尋ねします。

■質問7-1. 具体的にはどのようにしてピックアップすればよいですか。(複数回答可)

問診表にART児であるかどうかを記載させる	64.8
個々に問診を取る	29.5
保健所など行政に任せる	23
その他	14.8
無回答	0

◆質問7で「2 不可能である」と答えた方にお尋ねします。

■質問7-2. 不可能であるとする理由は何ですか。(複数回答可)

ピックアップすること自身に倫理的な問題があるから	46.2
問診表に記載させることに倫理的な問題があるから	48.7
問診することに倫理的な問題があるから	35.9
そのような個人情報は明かさないと思うから	71.8
問診している時間がないから	17.9
その他	9.6
無回答	1.9

■質問8. 健診から得られる情報は、母子保健法施行規則第2条に記載された項目ですが、それ以外に「乳幼児発達スケール (KIDS)」などによる情報を得ることは可能ですか。

可能である	35.7
不可能である	42.4
その他	15.7
無回答	6.2

D. 考察

平成 21 年度には、実際に ART を受けているクライアントを対象として、パイロット的なアンケートを実施した。その結果、ART により妊娠したことを母子健康手帳に記載することには、51%のクライアントが反対の意見であった。ただ、このアンケート調査は比較的多数の ART を手がける施設を 10 施設のみ抽出して行ったもので、これらの施設は比較的大都市にあり、回収件数も 249 件と少なく、パイロット的な要素の強いものであった。そこで、本年度は配布範囲を全国に拡大し、総計 358 施設、5405 部の送付を行った。送付部数は前回の 300 件に比して 5400 件と大幅に増やしたが、回収部数は 1374 件で回収率は 25.4%であった。回収率こそ高くなかったが、全国に存在する主な不妊治療施設を網羅しており、現時点におけるわが国の不妊クライアントの意志を反映していると考えてよいと思われる。今回のアンケート調査の内容は、昨年のパイロット調査とほぼ同様である。驚くべきことに、昨年の調査とは 1 年の歳月経過、地域、施設の種別分布の相違を超え、その結果はほぼ同様であった。

先にも述べたように、ART 長期予後調査で最も問題となるのが、ART 施設と妊婦健診・分娩施設が異なるということである。今回の調査でも、ART を受けた施設で分娩まで行くと回答したものは 21.5%に過ぎなかった。これらのケースでは、早くも分娩までに ART との連結が途切れる可能性があるということになる。

妊婦健診・分娩施設が ART 施設と異なる場合、健診医、分娩医には治療の経過を含めた詳細な情報提供を希望するものが 8 割ほどに達し、不妊治療歴のあることを記載して欲しくないなどの回答はごく僅かであった。また、ART で妊娠した後の

追跡調査にも概ね容認する傾向が見られた。すなわち、フォローアップの必要性は認めるものの、自分および自分の子供に関しては調査して欲しくないと思うものも少なからず存在した。その理由は、子供には ART での妊娠を伝えないから、ART で生んだことを知られたくない、ART で生まれたことで差別を受けるのを恐れるなど、社会の ART に対する認識がまだまだ十分でないことを懸念するクライアントが少なくないことも明らかになった。この結果は昨年のパイロット調査とほぼ同様の結果であった。

追跡調査はいつまで行うべきかとの質問には、小学校入学までと回答したものが 25.5%で最も多く、2 位の 3 歳までの 21.3%とさらに長期を合わせると、半数近くが少なくとも 3 歳まではフォローアップすべきと考えていることが明らかとなった。日産婦学会では、平成 19 年度より生殖補助医療における症例ごとの個別登録を推進していることは先に述べたが、この作業をすすめることにより妊娠分娩転帰の一段階進んだ実態が明らかになるものと推察される。しかし、出生後の 1 ヶ月健診は小児科医が担当する施設が多くなっており、それが終わればその後のフォローアップは小児科医に委ねる以外にない。

ART からの妊娠を識別する方法としてクライアントが選んだ方法は、医療機関同士での連絡に委ねるものであった。母子手帳と回答したものは 15.7%であり、仮に母子手帳への記入が義務化されたら、の質問には、記入するものしないものはほぼ同数であった。この結果も昨年のパイロット調査と同様であった。

妊娠初期に交付される母子健康手帳の交付は母子保健法第 16 条に定められ、ごく一部の未受診妊婦などを除いてほぼ全妊婦がこれの交付を受けている。医学的な記録は、妊娠中から分娩後 1 ヶ月までの記録は産婦人科医が、その後は小児科医が記録する。いわば、産婦人科医と小児科医の申し送り帳である。この母子健康手帳に妊娠までの

記録があれば、ARTにより生まれた児の予後調査は完結する。母子健康手帳は妊娠の届け出でをしてはじめて交付される。したがって、不妊治療施設と妊婦健診施設が異なる場合は、妊婦の申告以外に妊娠までの経緯を知る方法はない。今回の調査で明らかになったように、ARTを受けた女性の半数がその事実を母子健康手帳に記載しないとすると、自己申告に委ねる母子健康手帳を長期予後調査に活用することは、現時点で困難であるといわざるを得ない。

1975年から日産婦学会周産期委員会内周産期管理登録委員会は周産期登録データベースを構築してきた。しかし、ART妊娠に限らず、周産期データベースが新生児データベースとリンクしていないことは従来より指摘されている問題である。この問題を解決すべく、日産婦学会周産期委員会に新たな研究班結成の動きもあるが、日本小児科学会、日本周産期新生児医学会との連携は不可欠である。

フォローアップを行うべき主体機関は日本生殖医学会と回答したものが最も多く、昨年と同様であった。これは日本生殖医学会が、ARTに対する理解が最も進んだ学術団体であるとの認識からであると推察された。厚労省がフォローアップを行うべきとの回答が、「わからない」に次いで多かったことは注目される。この種の調査が国の手で行われることを期待する国民の感情があることを、行政は認識する必要がある。

以上より、ARTクライアントの多くが望んでいることを今回の調査結果から抽出すると、以下のようになる。

①ARTにより生まれた児の長期予後調査は必要であり、しかるべき方法で実施して欲しい。

②ARTからの妊娠を識別する方法として、医療機関同士が密に連絡を取るべきである。母子健康手帳は利用して欲しくない。

③調査の中心となるべき組織は日本生殖医学会である。

ARTにより生まれた児に関する統計は、日本産科婦人科学会が平成19年度より症例ごとの個別登録をすすめ、妊娠分娩転帰の一段階進んだ実態が明らかになりつつある。そして分娩後の乳児検診などのデータと連結すれば、ARTにより生まれた児の長期予後が明らかになってくる。ARTから分娩までは施設が異なっても産婦人科医が担当することがほとんどであるから、システムを整えれば連携は可能である。しかし、分娩後新生児、乳児期の状況を把握するには新生児科医、小児科医の協力が必要になる。そこで、今年度は、新生児科医、小児科医にアンケート調査を実施した。回答者は医育機関以外の総合病院勤務者が半数を占め、小児科開業医：研修指導施設勤務者は3：7であった。

妊娠までの過程（ART児かどうか）についての情報が必要と回答したものは41.6%で、否定派の57.9%より少なく、多くの小児科医は妊娠までの成立過程に関する情報の必要性をあまり感じていないことが判明した。特に、診療所の医師はその必要性を感じていない傾向が見られた。ART児かどうかの情報が必要なときは、精神発達に問題があるきや、身体発達に問題があるときと答えたものが多かった。選択枝に記載しなかったが、母親の育児不安が強いとき、養育に問題のある時と記載した例が少なからず認められた。昨今問題化している児童虐待にARTが関連していると考える小児科医も存在することを物語っている。

ART児の予後調査を行う場合、実現可能な方法として「1歳半、3歳児健診などでART児をピックアップする」との回答が50%弱あったが、自由意見には、ARTを行った医師が責任を持って追跡調査をすべきとの意見が少なくなかった。

ARTにより生まれた児の長期フォローアップを遂行するには、現行の学会登録システムを運用するだけでは不可能である。長期フォローアップシステムの構築のためには、日産婦学会、日本生殖

医学会、日本周産期新生児医学会、日本小児科学会などの学術集団、日本医師会、日本産婦人科医学会、日本小児科医学会などの医療者団体、さらに厚生省、地方自治体を巻き込んでの総合的な検討が不可欠で、新たなトレーシングシステムの構築が必要と考えられた。

E. 結論

ART 児の長期予後調査のためには、母子手帳や乳児健診など、現行のシステムを利用して安易にトレースすることは不可能であり、新たなトレーシングシステムを構築して行く必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Miyake H, Iwasaki N, Nakai A, Suzuki S, Takeshita T.: The influence of assisted reproductive technology on women with pregnancy-induced hypertension: a retrospective study at a Japanese Regional Perinatal Center. J Nippon Med Sch. 2010 Dec;77(6):312-7.
- 2) Abe T, Amano I, Sawa R, Akira S, Nakai A, Takeshita T.: Recovery from peripartum cardiomyopathy in a Japanese woman after administration of bromocriptine as a new treatment option. J Nippon Med Sch. 2010 Aug;77(4):226-30.
- 3) Inde Y, Yamaguchi S, Kamoi S, Takeshita T.: Transition of cytomegalovirus seropositivity in Japanese puerperal women. J Obstet Gynaecol Res. 2010 Jun;36(3):488-94.
- 4) Hayashi M, Oya A, Miyake H, Nakai A, Takeshita T.: Effect of urinary trypsin inhibitor on preterm labor with high granulocyte elastase concentration in cervical secretions. J Nippon

Med Sch. 2010 Apr;77(2):80-5.

- 5) Yagi Y, Watanabe E, Watari E, Shinya E, Satomi M, Takeshita T., Takahashi H.: Inhibition of DC-SIGN-mediated transmission of human immunodeficiency virus type 1 by Toll-like receptor 3 signalling in breast milk macrophages. Immunology. 2010 Aug;130(4):597-607. Epub 2010 Apr 6.
2. 学会発表
 - 1) 中井晶子, 三宅秀彦, 川端伊久乃, 桑原知仁, 山岸絵美, 渡邊建一郎, 岩崎奈央, 林昌子, 大屋敦子, 中井章人, 竹下俊行: 後期切迫流産症例における流産・早期早産に関与する因子の検討). 第62回日本産科婦人科学会総会・学術集会 2010.4
 - 2) 市川智子, 里見操緒, 阿部崇, 峯克也, 明楽重夫, 竹下俊行: 化学妊娠を反復する症例は不育症として扱うべきか? 第62回日本産科婦人科学会総会・学術集会 2010.4
 - 3) Osamu Ishibashil, Shan-Shun Luo, Takashi Ohba, Hidetaka Katabuchi, Toshiyuki Takeshita, Toshihiro Takizawa: RNA duplexes elicit interferon-independent apoptosis of ovarian granulosa cells via RIG-I in cell type- and length-dependent manner. International Symposium for Immunology of Reproduction (ISIR-Osaka 2010) Osaka, Japan 2010.8
 - 4) Yuri Mase, Osamu Ishibashi, Gen Ishikawa, Kazushige Kiguch, Hidetaka Katabuch, Takashi Ohba, Toshiyuki Takeshita, Toshihiro Takizawa: Identification of functional microRNAs in human ovarian granulosa cells. International Symposium for Immunology of Reproduction (ISIR-Osaka 2010) Osaka, Japan 2010.8
 - 5) Yasuyuki Negishi, Hidemi Takahashi, Toshiyuki Takeshita: Kinetics and internal balance of two distinct subsets of murine dendritic cells during pregnancy. International Symposium for

Immunology of Reproduction (ISIR-Osaka 2010)
Osaka, Japan 2010.8

- 6) Tomoko Ichikawa-Inagawa, Takashi Abe, Katsuya Mine, Yoshimitsu Kuwabara, Shigeo Akira, Toshiyuki Takeshita: Heparin Reduces Serum Granulysin Levels in Women with Recurrent Miscarriage Associated with Antiphospholipid Syndrome. 30th Annual Meeting of ASRI, Pittsburg, USA, 2010 May
 - 7) Negishi Y, Wakabayashi A, Shimizu M, Ichikawa T, Kumagai Y, Takeshita T, Takahashi H.: Disruption of maternal immune balance maintained by innate DC subsets results in spontaneous pregnancy loss in mice. *Immunobiology*. 2012 Jan 13. [Epub ahead of print]
 - 8) Kuwabara Y, Katayama A, Igarashi T, Tomiyama R, Piao H, Kaneko R, Abe T, Mine K, Akira S, Orimo H, Takeshita T.: Rapid and Transient Upregulation of CCL11 (Eotaxin-1) in Mouse Ovary During Terminal Stages of Follicular Development. *Am J Reprod Immunol*. 2012 Jan [Epub ahead of print]
 - 9) Ishibashi O, Ohkuchi A, Ali MM, Kurashina R, Luo SS, Ishikawa T, Takizawa T, Hirashima C, Takahashi K, Migita M, Ishikawa G, Yoneyama K, Asakura H, Izumi A, Matsubara S, Takeshita T, Takizawa T.: Hydroxysteroid (17- β) Dehydrogenase 1 Is Dysregulated by Mir-210 and Mir-518c That Are Aberrantly Expressed in Preeclamptic Placentas: A Novel Marker for Predicting Preeclampsia. Hypertension. 2012 Feb;59(2):265-73. Epub 2011 Dec 27.
 - 10) Ichikawa M, Akira S, Mine K, Ohuchi N, Iwasaki N, Kurose K, Takeshita T.: Novel hybrid mesh surgery combines sacrocolpopexy with transvaginal mesh placement for pelvic organ prolapse. *J Nihon Med Sch*. 2011;78(6):379-83.
 - 11) Ishibashi O, Ali MM, Luo SS, Ohba T, Katabuchi H, Takeshita T, Takizawa T.: Short RNA duplexes elicit RIG-I-mediated apoptosis in a cell type- and length-dependent manner. *Sci Signal*. 2011 Nov 8;4(198):ra74.
 - 12) Ichikawa M, Akira S, Mine K, Ohuchi N, Iwasaki N, Kurose K, Takeshita T.: Evaluation of laparoendoscopic single-site gynecologic surgery with a multitrocar access system. *J Nihon Med Sch*. 2011;78(4):235-40.
 - 13) Kamoi S, Ohaki Y, Mori O, Yamada T, Fukunaga M, Takeshita T.: Determining best potential predictor during high-dose progestin therapy for early staged and well-differentiated endometrial adenocarcinoma using semiquantitative analysis based on image processing and immunohistochemistry. *J Nihon Med Sch*. 2011;78(2):84-95.
3. 学会発表
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Miyake H, Iwasaki N, Nakai A, Suzuki S, <u>Takeshita T.</u>	The influence of assisted reproductive technology on women with pregnancy-induced hypertension: a retrospective study at a Japanese Regional Perinatal Center	J Nippon Med Sch.	77(6)	312-7	2010
Kawabata I, Nagase A, Oya A, Hayashi M, Miyake H, Nakai A, <u>Takeshita T.</u>	Factors influencing the accuracy of digital examination for determining fetal head position during the first stage of labor.	J Nippon Med Sch.	77(6)	290-5	2010
Abe T, Amano I, Sawa R, Akira S, Nakai A, <u>Takeshita T.</u>	Recovery from peripartum cardiomyopathy in a Japanese woman after administration of bromocriptine as a new treatment option.	J Nippon Med Sch.	77(4)	226-30.	2010
Kurashina R, Shimada H, Matsushima T, Doi D, Asakura H, <u>Takeshita T</u>	Spontaneous uterine perforation due to clostridial gas gangrene associated with endometrial carcinoma	J Nippon Med Sch	77(3)	166-9	2010
Inde Y, Yamaguchi S, Kamoi S, <u>Takeshita T.</u>	Transition of cytomegalovirus seropositivity in Japanese puerperal women.	J Obstet Gynaecol Res	36(3)	488-94	2010
Hayashi M, Oya A, Miyake H, Nakai A, <u>Takeshita T.</u>	Effect of urinary trypsin inhibitor on preterm labor with high granulocyte elastase concentration in cervical secretions.	J Nippon Med Sch.	77(2)	80-5	2010
Yagi Y, Watanabe E, Watari E, Shinya E, Satomi M, <u>Takeshita T.</u> , Takahashi H.	Inhibition of DC-SIGN-mediated transmission of human immunodeficiency virus type 1 by Toll-like receptor 3 signalling in breast milk macrophages.	Immunology	130(4)	597-607	2010
Takeuchi H, Takahashi M, Norose Y, <u>Takeshita T.</u> , Fukunaga Y, Takahashi H.	Transformation of breast milk macrophages by HTLV-I: implications for HTLV-I transmission via breastfeeding	Biomed Res.	31(1)	53-61	2010;

市川智子, 神戸沙織, 阿部崇, 富山僚子, 峯克也, 桑原慶充, 里見操緒, 澤倫太郎, 明樂重夫, 竹下俊行	アスピリン・ヘパリン療法不成功 不育症例の臨床遺伝学的検討.	日本受精着床 学会雑誌 (0914-6776)	27(1)	260-263	2010
峯克也, 桑原慶充, 神戸沙織, 市川智子, 阿部崇, 富山僚子, 西弥生, 明樂重夫, 竹下俊行	アスピリン・ヘパリン療法中に絨 毛膜下血腫を呈し、アスピリン中 止後子宮内胎児死亡に至った胎 児腹壁破裂症例.	日本受精着床 学会雑誌 (0914-6776)	27(1)	252-255	2010
中西一步, 阿部崇, 中尾仁彦, 大内望, 市川智子, 峯克也, 澤倫太郎, 磯崎太一, 明樂重夫, 竹下俊行	抗凝固療法を行ったにも関わらず 脳梗塞を合併した抗リン脂質抗体 陽性妊婦の一例.	日本産科婦人 科学会関東連 合地方部会誌 (0285-8096)	47(2)	222	2010

別紙 1.

アンケート調査への協力をお願いします。

厚生労働科学研究補助金「生育疾患克服等次世代育成基盤研究事業」

**生殖補助医療により生まれた児の長期予後と生殖補助医療
技術の標準化に関する研究**

主任研究者 吉村泰典（慶應義塾大学医学部産婦人科学講座）

分担研究者 竹下俊行（日本医科大学産婦人科学講座）

本研究班は平成 22 年に結成され、わが国の生殖補助医療のあり方について研究しています。その中の当分担研究班は、生殖補助医療（ART）で生まれたお子さんが元気に育っているかを、いかに検証するかを研究しています。そのためには、実際に、体外受精・胚移植などのARTを受ける方のお考えを知ることが大変重要と考えています。

つきましては、ご多用中誠に恐縮ですが、以下のアンケート調査にご協力くださいようお願い申し上げます。ご記入いただいた内容は、集計して分析に用いますが、その他の目的には使用いたしません。また、個人情報が増えたり漏洩することは一切ありません。ご記入いただいたアンケートは、おかけのクリニック、病院にお渡してください。（ご自宅で記入される方は、返信用封筒をご利用の上、平成 23 年 1 月 31 日までにご投函ください。）

以下の質問にお答え下さい。選択枝がある場合は○を、()内には数字、言葉をご記入下さい。

質問1. ART を受けている施設の種別は何ですか？(差し支えなければ施設名をご記入下さい)(○は1つ)

1 不妊専門クリニック()	3 総合病院()	⑤
2 産婦人科医院()	4 その他()	

以下の項目についてご記入下さい。

(1) 年齢 ()歳 ⑥⑦

(2) 妊娠歴 分娩()回、流産(人工妊娠中絶を含む)()回 ⑧⑨

(3) 不妊治療歴 ⑩⑪

1 1年未満	4 3年以上～4年未満	⑫
2 1年以上～2年未満	5 4年以上	
3 2年以上～3年未満		

質問2. これまでに受けた治療について、あてはまるものに○を付け、回数をご記入下さい。(複数回答可)

1 体外受精・胚移植、顕微授精(ICSI)のための採卵 → ()回	⑬
※ そのうち顕微授精 → ()回	
2 新鮮胚移植 → ()回	⑭⑮
3 凍結受精卵移植 → ()回	⑯⑰
	⑱⑲
	⑳

◆ ART により妊娠したと仮定して以下の質問にお答え下さい。

質問3. 妊婦健診・分娩施設はどこを考えていますか？(○は1つ)

妊婦健診	分娩
1 ART を受けた施設	ART を受けた施設
2 ART を受けた施設	他院(総合病院、個人医院、その他)
3 他院(総合病院、産婦人科医院、その他)	左に同じ
4 他院(総合病院、産婦人科医院、その他)	妊婦健診を受ける施設とは異なる分娩施設 (総合病院、産婦人科医院、その他)

質問4. 妊婦健診・分娩施設が ART 施設と異なる場合、通常は紹介状に治療の経過が記載されます。

このことについてのお考えは、次のどれに近いですか？(○は1つ)

- 1 健診医、分娩医にはすべてを把握して欲しいので、詳細に記載して欲しい。
- 2 必要最低限の情報に限って欲しい
- 3 妊娠の成立過程が ART であったことは記載して欲しくない
- 4 不妊治療を受けたことも記載して欲しくない
- 5 紹介状はいらない
- 6 わからない
- 7 その他()

質問5. ART で妊娠した後の追跡調査についてどのようにお考えになりますか？(○は1つ)

- 1 そのような調査は重要であるから、是非行うべきである
- 2 調査が行われることは問題ない
- 3 重要だとは思いますが、自分については調査して欲しくない(質問6へ)
- 4 行うべきではない(質問6へ)
- 5 わからない
- 6 その他()

◆ 質問5で3、4に○を付けた方に伺います。その他の方は質問7へお進みください。

質問6. あなたが妊娠後の追跡調査には問題があるとお考えになる理由は何ですか？(複数回答可)

- | | |
|---|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1 生まれた子供が差別を受けるから 2 ART で生まれたことは誰にも知られたくないから 3 ART で生まれたことは子どもに伝えないつもりであるから 4 そのような調査は意味がないから 5 個人情報保護の観点から問題があるから 6 長期でなければよい 7 その他() | <p>◆「6 長期でなければよい」に○を付けた方に付問. その場合、いつまでならよいですか？(○は1つ)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 安定期(妊娠4、5ヶ月)に入るまで 2 出生まで 3 1歳まで 4 3歳まで 5 小学校入学まで 6 その他() |
|---|---|

◆ 質問5で「4 行うべきではない」に○を付けた方への質問は以上です。ご意見のある方は
次のページの一番下の欄に自由にご記入下さい。
質問5で3に○を付けた方は質問7へお進み下さい。

◆ 質問5で「4 行うべきではない」以外に○を付けた全員の方に伺います。

質問7. 妊娠後の追跡調査を行う場合、どの機関が主体となって実施すべきだと思いますか？(○は1つ)

- | | |
|--------------------|-----------|
| 1 厚生労働省 | 5 日本小児科学会 |
| 2 地方自治体 | 6 わからない |
| 3 日本産科婦人科学会 | 7 その他() |
| 4 日本生殖医学会(旧日本不妊学会) | |

質問8. 妊娠後(出産後)の追跡調査はいつまで行うべきとお考えですか?(○は1つ)

- | | |
|---------------------|-----------|
| 1 安定期(妊娠4、5ヶ月)に入るまで | 4 3歳まで |
| 2 出生まで | 5 小学校入学まで |
| 3 1歳まで | 6 その他() |

質問9. 実際に妊娠後の追跡調査を行う場合、ART 後の妊娠であるかどうかを識別する必要があります。

その方法として適当だと思う方法に○を付けて下さい。(○は1つ)

- | |
|---|
| 1 医療機関同士が連絡する(ART 施設 → 産科施設 → 小児科施設(保健所)などの医療連携において ART 後の妊娠であることを連絡する) |
| 2 母子健康手帳(母子手帳)に記載する(現在の母子手帳には妊娠の成立過程について記載する欄はありません。新たに欄を設けることとなります。) |
| 3 出生届に記載する(現行の出生届には妊娠の成立過程について記載する欄はありません。新たに欄を設けることとなります。) |
| 4 その他 () |

質問10. 仮に質問9の母子健康手帳への記入が制度化されたとしたらどうしますか?(○は1つ)

- | | |
|------------------|-------------|
| 1 従う。医師に記入してもらう。 | 4 絶対に反対である。 |
| 2 従う。自分で記入する。 | 5 その他() |
| 3 記入しない。 | |

◇その他ご意見があれば記入して下さい。