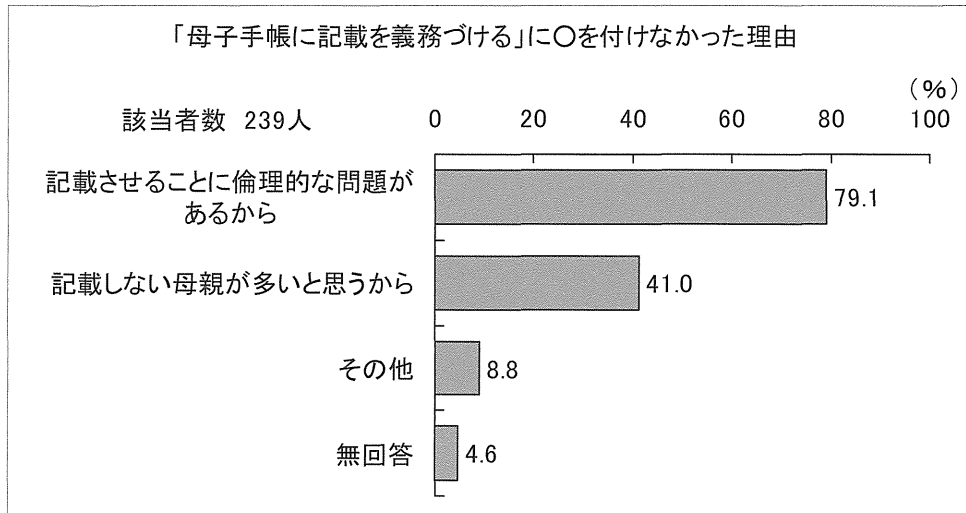


ンターが協力する。不妊学会と新生児学会が協力する。

- ・産科で ART を行う際にフォローアップが必要なことを話し、フォローアップの同意を得た児について、プログラムを作って follow up する。
- ・インフォームドコンセントを得て予後調査に登録してもらう
- ・保険証に何らかの印をつける。
- ・最初の段階では疾患をしぼって ART 児について調査する。産婦人科から出生した ART の数を報告してもらい、人口当りの発生率について調査する。
- ・出産施設、周産期医療施設の情報をその施設での follow up 情報として活用する。
- ・個別に問診で聴取する。
- ・母子手帳の妊健欄に医師又は助産師が○をつけられるような形式（医療上の情報として）はいかがでしょうか。（尿蛋白の欄のような）小さく「ART」と書いたところに○をつけるなど。
- ・産科情報のしっかりした施設にまず限定しては
- ・ART 施行施設の登録の義務化と follow up 体制の整備
- ・出産した産婦人科に聞く。
- ・出生児の登録制度以外では無理だと思います。
- ・母子手帳を ART 用と非 ART 用にわけると。
- ・NICU へ入院して来た児については情報はすでにある
- ・出産施設からの提出が最も確実。その後、両親に同意を得た上で小児科フォローとし、フォローアップ病院から調査情報を提出する。
- ・別にすべき
- ・胎児情報のある児（特定施設での出生児）について follow する。
- ・ART 施行時からボランティア参加による前方視的フォローをする。
- ・1（母子手帳記載を義務付け）ができれば良いが、任意になると思います。
- ・非常に難しいかもしれません。本人の申告によるしかないと思います。
- ・
- ・解らない
- ・わからない

◆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)



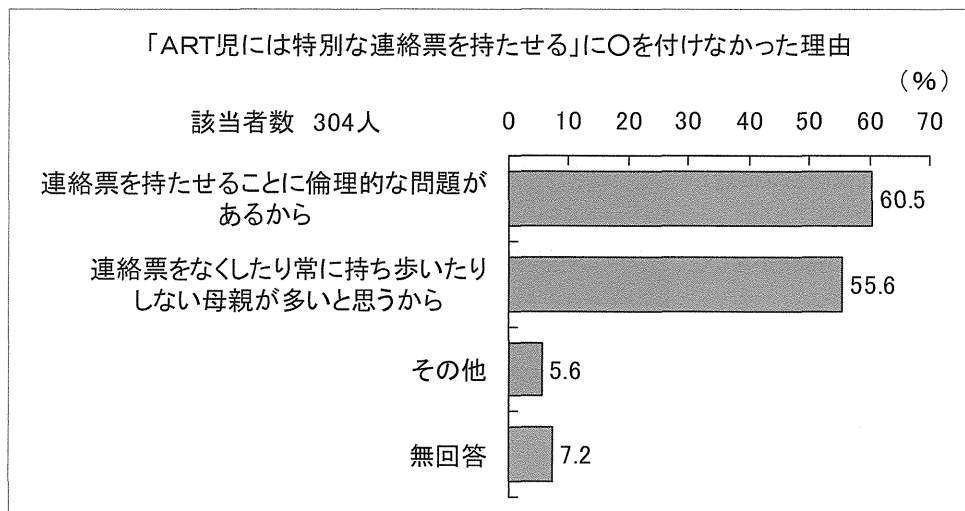
#### その他のコメント

- ・特に母子手帳へ区別する理由がないし必要もない。
- ・偏見を生じると愚考
- ・母親の自主性を重んじる。
- ・法的に義務化になれば一番問題はない。
- ・記載することで、その母子の利益に直接結びつくことが考えられない。
- ・目的外の利用の危険
- ・基本データのない状態で、この議論には返答できません。
- ・そもそも内容全般に義務はないと思います。
- ・記載もれも多いと思う。
- ・すでに仮死など、必要な項目が記載されない。公文書としての価値がない。→お受験にさしつかえとの理由で
- ・まるでART児がリスクが高い、あるいは障害をもつかのような印象を与えかねない。
- ・義務にする根拠に乏しい。
- ・
- ・“義務”ではないと思いますし、これまでの経験では不妊治療を話したがない親の方が多かったと思います。
- ・最も知られたくない個人情報だと思う。
- ・子が知ることになるから。
- ・重要な個人情報で、母子手帳では不用心
- ・知られたくない（子供などに）と思う両親もいるのでは？
- ・個人情報なので保護者が納得しない限り、上記1～3は無理です。
- ・ARTであることを知らないこどもの権利の確保が出来ない。
- ・実際に子供が見たときのことを考慮して

- ・祖父母に（秘）等あり、将来本人が気にするかも。

◆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)

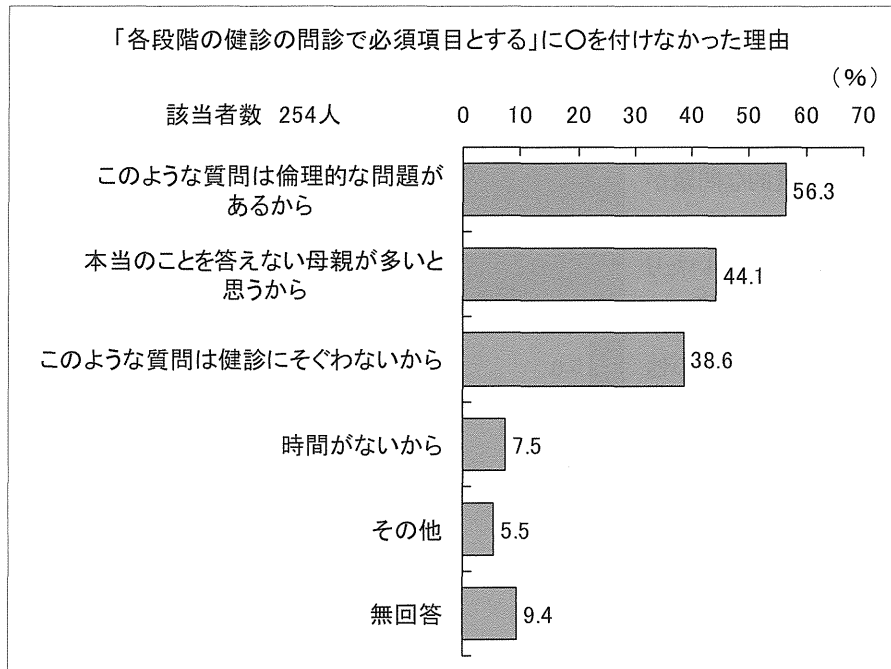


#### その他のコメント

- ・特に母子手帳へ区別する理由がないし必要もない。
- ・母親が嫌がると思われる。
- ・糖尿病など、緊急治療に役立つ、かつ、本人に役立つ情報ではないから。
- ・自分に置き換えた場合、生涯『ここだけ』と思いませんか？いくら時代と言えど、入り込めないと思う。自己申告した人のみなら良。
- ・母子手帳 or 連絡票、何か1つ有れば十分では
- ・親の意思を第一とする。
- ・連絡票が母子の利益に直接結びつかない。
- ・差別につながりかねないと危惧します。
- ・持たせるということは全数調査が前提だと思います。調査しない人に持たせる理由が思いつきません。
- ・個人情報なので保護者が納得しない限り、上記1~3は無理です。
- ・研究としての同意の上、途中で参加を辞退される方が多数あると思います。
- ・実際に子供が見たときのことを考慮して。
- ・連絡票をもってくれるとは限らない。
- ・まるでART児がリスクが高い、あるいは障害をもつかのような印象を与えかねない
- ・祖父母に(秘)等あり、将来本人が気にするかも。
- ・そんなことをする親はいない。

◆質問6で「3 各段階の健診の間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。

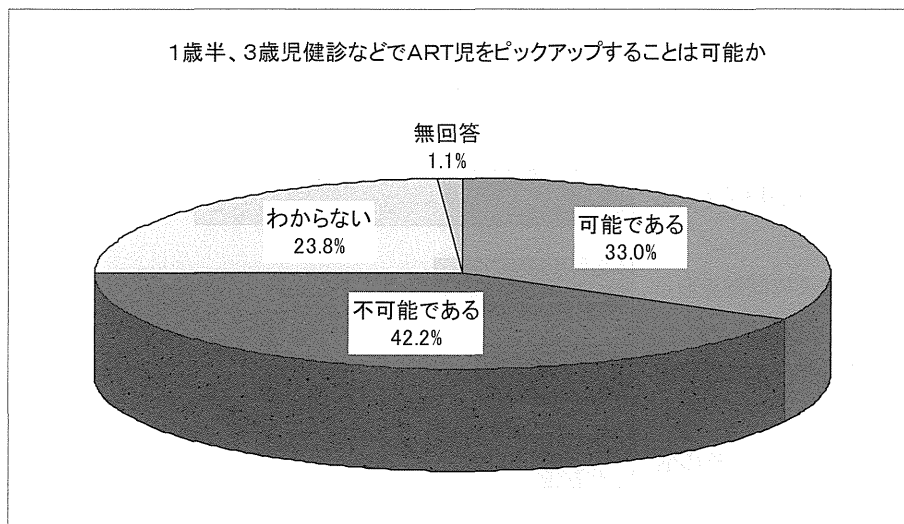
■質問6-3. 3の方法に○を付けなかった理由は何ですか。(複数回答可)



#### その他のコメント

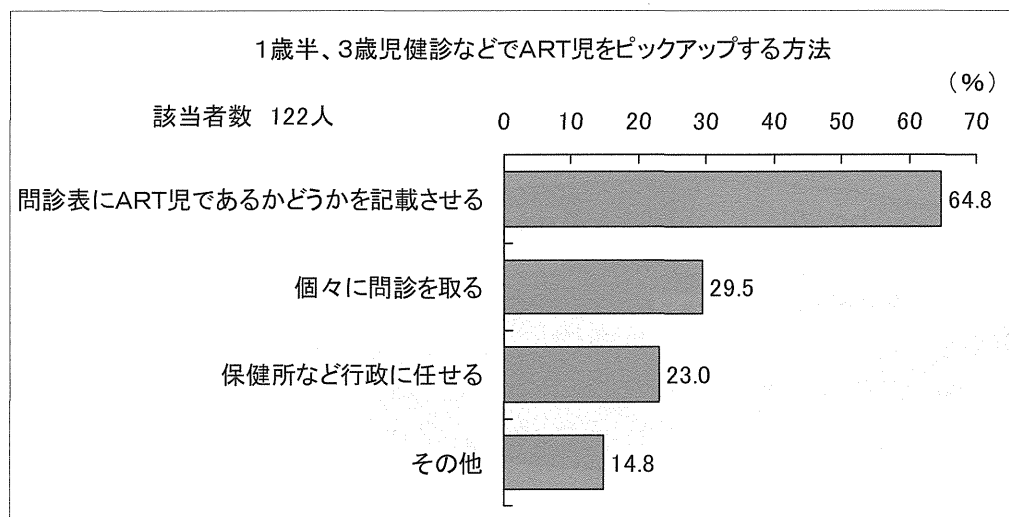
- ・健診の場では、プライバシーが守られない。
- ・健診の間診を完全に個別で行えば抵抗は少ないと思われる。←質問に答えて下さる家族の人の考え方によると思われる。
- ・母子手帳 or 連絡票、何か1つ有れば十分では
- ・両親の問題が……。個別に調査する以外ないと思います。
- ・毎回、健診のたびにその項目があり、そこに毎回着目すること自体が異様な気がする。
- ・「必須」「項目」?→診療した施設 etcに「記載していただく」ものでは?強制する根拠がない。
- ・○をつけて、その先の調査に結びつくと思えないから。
- ・母親にストレスを与える可能性がある。
- ・疾患が見つかった場合、病院では健診の情報が得られないから。
- ・ARTを実施する時にフォローアップがあることを明示し、同意を取る必要があるかも知れない。
- ・ARTが明らかに予後に影響するかわかっていないから、健診では必要ない。
- ・個人情報なので保護者が納得しない限り、上記1~3は無理です。
- ・ARTを行う時点で同意説明すべき内容である。
- ・正確な情報聴取が困難と思われるから。

■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。



◆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)

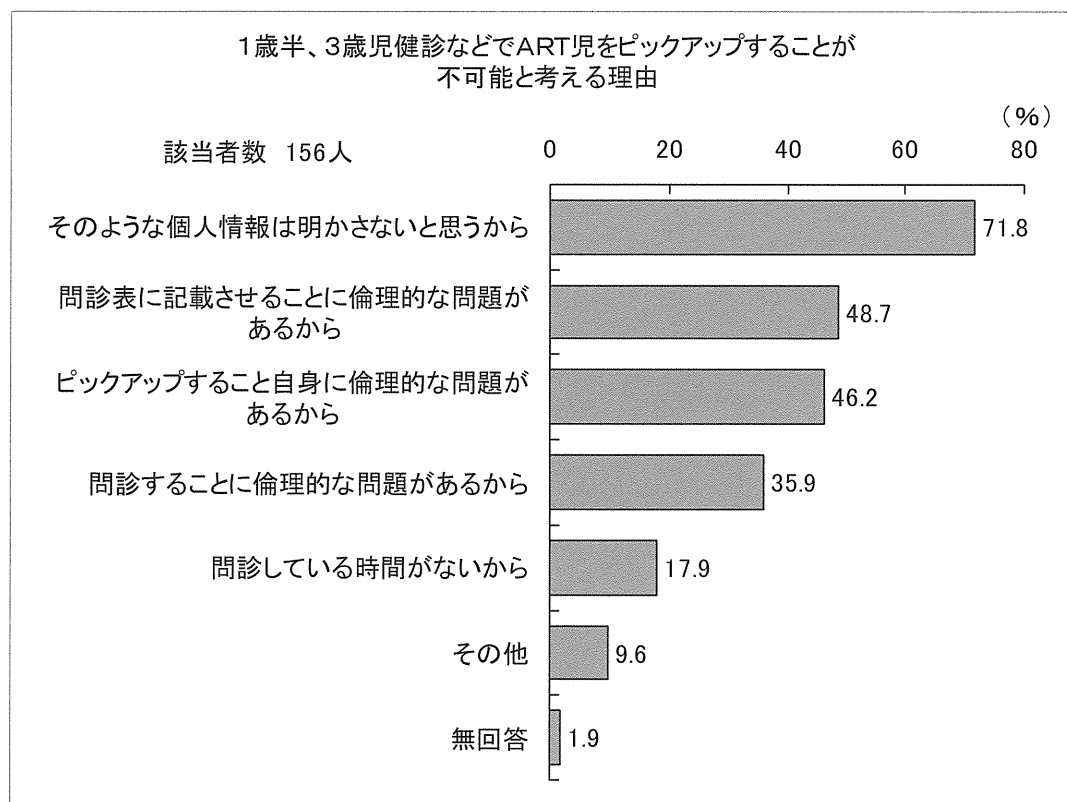


#### その他のコメント

- ・質問6の通り、「母子健康手帳に記載」されれば容易。
- ・全く偏見のない公平な健康調査であることを家人が納得してくれれば問診しやすいと思われるので、問診の主旨をわかり易く事前に説明する(すべての人に)。
- ・ART実施の段階で調査を予告しておく。
- ・母子手帳でチェックする。
- ・母子手帳に産科医師が最初に記載しておく。
- ・母子手帳に記載させる。
- ・母子手帳に記載させる。
- ・母子手帳の記載を見る。
- ・ART児出生施設で直接フォローする方法が一番です(当院のように)。分娩を行わない施設でARTが行われている現状では、全体の把握はかなり難しいと思います。
- ・
- ・院内出生、又はNICU ENT児であれば、入院時のカルテでわかる。
- ・出生時の情報として母子手帳に記載があればピックアップできると思います。
- ・母子手帳に産科出生時の記載をしていれば母子手帳でpick up可能。
- ・母子手帳に記載
- ・産科医なら妊娠経過を聞くのは当然では?
- ・入院児であれば可能
- ・院内出生児に関しては産科より情報をいただいているので可能です。
- ・NICU入院連絡表にすでに情報があるから。
- ・院内出生児に関しては母児のカルテから。

◆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. 不可能であると考える理由は何ですか。(複数回答可)



### その他のコメント

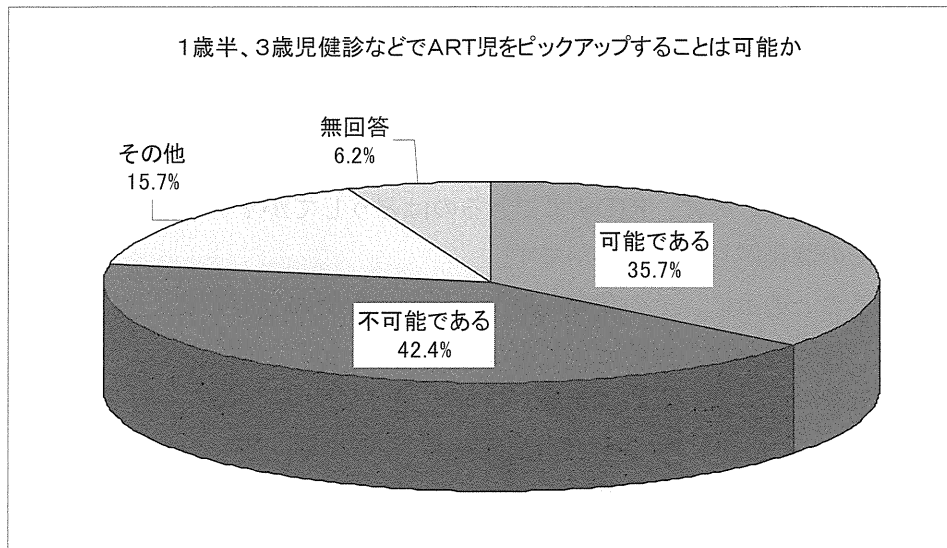
- ・全く記載がない、或は申告のない場合には健診のみで見出すことは困難と考えられる。
- ・両親が他の沢山の児が居る場所で公にされると困らないか。
- ・今の所、ART 児かどうか問診することが「必須」にはなっていないので、100%ピックアップできるとは思いません。
- ・1、6や3歳児健診は地方自治体が主導で健診を行うため。
- ・ごく一部をピックアップできても正確なデータに結びつかない。
- ・出生時からの登録制が現実的と思われます。
- ・受健診率によって pick up される数に偏りが出るため、地域差が大きいと思うから。「ある程度把握する」程度であれば良いかと考えます。
- ・ART の多種多様な医学的内容は保護者も区別ができないのではないかと思います。
- ・小児科側からピックアップするのは無理です。まず産科で ART 症例に予後調査の協力をお願いして、その後調査をする小児科に回すのがいいのではないのでしょうか。
- ・調査の主旨を伝え、了解してから調査すべき。
- ・問診表に記載させることで部分的には可能かもしれないが、正確さに欠ける。
- ・この方法ではバイアスがかかるため、意味のあるデータとはならない。
- ・1歳半、3歳健診は当県では集団で行われており、当院には来ないため。
- ・ART での妊娠ということを、子どもに知らせたくないと考えたのではないかと思います。健診などの母



子手帳への記載は希望しないと思う。

- ・誰も言わない、トラブルのもと

- 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。



#### その他のコメント

- ・ 時間的に無理がある。
- ・ 困難がある。
- ・ 事務や保健師などの協力が得られないと不可能。
- ・ 症例・事例による。
- ・ 個別健診ではなく、市の保健センターでの健診なので、市に相談してみないとわかりません。
- ・ 法的に解決の方向へもって行かない限り、不可能と思う。
- ・ ART 児に発達スケールを記入していただく。
- ・ 健診では計測、問診、診察、保健指導などがあり、健診時間が長くなると子供がぐずったり、又、母親も忙しいと思われるため、難しいのではないかと。
- ・ KIDS などの評価できる人員が確保できれば可能だと思いますが、現実的ではないでしょうか。
- ・ 現時点では困難だが、可能になるかもしれません。
- ・ KIDS は親の主観的な判断により正確性に乏しいので、行う意義を感じません。
- ・ 入院した患児に限り。
- ・ ひな形をセットすれば可。
- ・ 1 か月健診のみを行っています。
- ・ 予測不能
- ・ 現在の流れと同等であればかなり困難。
- ・ 保健所で行う健診では保健師が多数居るため可能と思われるが、小児科で健診を行っている地域では人が足りないのが難しい。
- ・ 保健所で健診を行っているのだからわからない。
- ・ 場合によって可。
- ・ 現場の忙しさによると思う。

- ・時間が許せば可能と思います。
- ・不明、本院では時間がなく不可。
- ・不可能ではない（全員に行くことは困難と思う）。
- ・可能であるとは思いますが、全例は難しいかもしれません。
- ・数が少ないと OK ですが。
- ・対象人数によると思われます。
- ・まずは基礎となるデータがないのに、KIDS までとるのはどうしてか？
- ・国内で統一した方法での評価が可能かどうかです。
- ・健診で情報が得られることの上に、その調査利用には研究の説明同意が必要。
- ・団体の健診では不可、個別健診なら可かもしれません。
- ・一般の健診で一部の対象のみ、というのは無理。“別枠”をもうけるなら不可能ではない。
- ・当院で生まれた児は 1 ヶ月健診までで、以降は地域の小児科開業医でみてもらっています。その場合、時間的に難しいと思います（同意、説明、検査となるとかなり時間がかかる）。NICU 退院後の患者さんに関しては可能と思いますが。
- ・一律にそのスケールでの記録をしていないので、現在は難しい。
- ・発達検査をする必要が発生した場合のみ可
- ・法律的なことはわからない。
- ・乳幼児発達スケール（KIDS）→すみません詳しく知りません。
- ・
- ・
- ・わからない
- ・わからない
- ・わからない
- ・わからない
- ・わからない
- ・わからない
- ・わからない
- ・わからない
- ・わからない
- ・わかりません
- ・わかりません
- ・よくわかりません
- ・質問の意味がわからない
- ・質問の意図がわからない
- ・質問の意味が分かり難いです、すみません
- ・不明
- ・不明
- ・不明

## その他の自由意見

- ART を施行した医師自らがフォローするしかないのでは？
- 産婦人科医より、小児科医が中心になるべきことと思う。母親と子の心のケアが主にならねばならない。
- 妊娠中に診断をし、母親、家族と共に相談する必要がある。簡単に Art 児と言っても、本人は一生、家族も生涯苦労するケースが多い。
- ART を実施した機関が可能な限り追跡調査するしか方法はない。
- ①連絡方法（私案） 産科の医師⇄母親、産科の医師⇄その子の主治医（小児科・内科）←主治医は義務を必ず守る、母親⇄その子の主治医（小児科・内科）←主治医は義務を必ず守る 連絡は手紙等プライバシーを守る ②処置の Data を産科の医師（当事者）のみがチェックする。
- 小児期から 20 年以上みている ART 児がいるが、全く問題ない。親によっては、子供にも知られたくない場合もあるのではないかと？差別化することに意味があるのか？
- 産婦人科医に長期予後に関する意識が乏しすぎるのではないのでしょうか。本来、ART は登録制でもよいように思いますが、着床させて後は知らんぷりの産婦人科クリニックが多すぎないのでしょうか。まず、そこからどうにかしていただきたいと思います。
- 一般小児科医（開業医）にとっては、産婦人科との密接な連携がなければ、followup は困難と思う。産院（病院）との協力関係の上に行われるべきである。
- ART による出生児をそれ以外と区別する意義があるとは全く思っていなかった。
- 医療側から、いきなり「ART 児ですか？」という質問はなかなかできません。家族の方から抵抗なく申告していただけるような十分な説明が必要と思われます。
- 多胎率が多いと感じていますが、問診の段階で「どのように問診するか」を標準化して欲しい。ART 実施の段階で「このような調査がありますから、このように答えてください」という指示があるとありがたい。
- ART か否か知る必要がない程のエビデンスがない限り、健診や診療の情報として ART か否かをわかるようにすべきだと思います。
- これぞ [個人情報] と親が [告知] する (他人に)。何人が言えるか？医者もどう問い聞くのか？現実、現状、将来、医師 (産科) →医師 (他科)、知らせられないでしょう。守秘義務、個人情報。不可能ではないのでしょうか？
- ART の存在意義は他の点から検討していただきたい。
- 乳幼児発達スケールは JDDST を使用している。
- ART 実施の産科系医療機関関連の小児科でしかフォローできないだろう。第 3 者は ART 児かどうか聞き出せない。
- 20 年前、体外受精を行う産婦人科医のいる病院に勤務していましたが、多胎児、未熟児が多く、障害 (各種) を持った児の率がかかなり高い印象を受けました。産婦人科、小児科、小児外科を含めた綿密な長期的な follow が必要であると思っていました。
- ART を行った施設において、やりっぱなしではなく、フォローするシステム作りを考えていただきたい。
- ART により生まれた児の長期予後を広く調査する難しさがわかりました。必要な調査だとは認識し

ていますので、よい方法を提案していただくようお願いします。

- 児の発達・健康チェックに必要ということで、母子手帳の一部に記載すべきと思います。
- 産婦人科医（特に不妊専門医）と小児科医との連携が必要。産婦人科学会と小児科学会（学科レベル）で検討が必要。
- かなり困難だと思います。
- 出生時にピックアップできないものを、その後の健診でピックアップすることは不可能です。
- 皆が欲しい情報、即ち、ARTにより増加する疾患や病態は何か、そのことは倫理的に問題ないのか？という問いに答えられるデータを少しでも早く得られるよう、御尽力をお願いしたいと思います。
- 重要だと思うが、ARTを受ける時点で同意されていなければ、後出しでの同意には困難が生じる。母子手帳に書くのを〔義務化〕するなら、同意がなければARTしないという方向で解決すべきだ。
- 新生児科としては、出生時に早産とか低体重であればフォローアップしているので抽出可能だが、そうでない場合は不可能です。親としてはつらい過去みたいなもので、記録したくないのではと思います。
- うちの病院では健診は実施していません。
- NICUで働いており、多くのART児を診ています。ARTのみ行って、その後の胎児・新生児管理を丸投げの現状に強い問題意識を抱いています。予後調査も、正確な母集団がわからない状況で行っても全く意味をなさないし、小児科医にそれを行わせるのは筋が違うと思います。予後調査自体は重要と考えますが、それは小児科医が行うものではなく、母集団をきちんと把握したART機関が行うべきものでしょう。アンケートではなく、ARTを受ける時点で予後調査に協力するという承諾書もらい、妊娠後も密に連絡を取り合って、その後に小児科医への紹介状を持たすこと、調査の主体はあくまでもART実施者であることが大前提です。今回のアンケートの内容自体、小児科医と患者の自発的な協力にのみ依存しているようで、大変驚きました。もっとARTで出生した生命、児の人生に思いをはせて頂きたいと強く思います。
- 生まれる前にICがなければ、倫理的に難しいと思います。
- 実際にARTにて出産した母親にどのような精神的プレッシャー等があるか？多施設でなくても行った例があるのでしょうか。協力出来るか否か？はつきりするにもこの系統のアンケートが必要なのでは！と感じました。
- 生殖補助医療を行う時点から十分な理解を得ておく必要があるが、それでも日本人の概念からこういった個人情報を引き出すのはかなり困難を伴うと思われる。
- 大変重要な問題と思いますが、かなり大きなprojectでなければ検索は大変困難と思います。まずは代表的な少数の施設でのprospective studyを期待します。
- ART児の両親は子育てに積極的であり、また、自分の児が将来的にどうなるのか知りたいはずである。よって、意外に協力は得られるのではないか。
- 多動や統合失調症などの精神疾患は、少なくとも小児科専門医が6歳位までフォローしないと判断つかないと思うため、小学入学まではARTを行う時に産婦人科医が御家族にその必要性を話した後にARTを行うことが必要と思います。
- 不妊治療の段階で情報提供を行う。
- 回収率が低くなると思いますが、行うとすると、出生前や出生後、ARTを施行した施設での十分な

説明が必要と思います（後の健診等では信頼関係が築きにくい）。

- ART 施行施設に、生まれた子どものフォローを一定方式で行うことの、母親からの同意を得ることが大切。その後は（妊娠・分娩・出生後）も一定の方式でフォローして行く必要がある。対照として、同時に AR 施行していない自然妊娠の妊婦からもフォローの同意を得ておく。しっかりとした長期予後調査が望まれる。
- 大規模な健診でプライベートな質問は実際する事はできないでしょう。個別健診の際の質問票で、しかも対面式のアンケート調査の方がより事実に近いデータがとれると思います。海外の報告では出生届や死亡届とリンクした公的なデータベースがあるため、その様な国家的規模な統計でないといふ事は言えない様な気がします。
- ART で生まれた児は、周産期センターに集まることが多いので、定点となる病院、診療所を決めて前方視的にフォローする。協力してくれた患者、病院には図書券を送るなどインセンティブを。ART 児は長期フォローが必要であることを、出生前に家族に説明しておく。データベースをつくる。出生した病院、診療所の協力が必要。
- ART を行う施設にもっと責任をもたせるべきと思う。prospective できなければ全く意味はない。
- 全数の把握は不可能だと思います。インフォームドコンセントが得られた対象者について、定期的にフォローしていく方法しかないと思います。
- 「予後」とはどのようなものとお考えなのか不明なため、回答に困ります。死亡率などの評価は母子手帳を保有しているかどうか成人になるとあやしいため、方法を再考しないと難しいと思います。質問 8 は、事前に家族に渡しておけば可能かもしれませんが、現場で 10～15 分かかる質問を問診することは不可能です。生涯を通して ART 出生かどうかを識別するには「保険証」に何らかの印を入れておくことが可能であれば、最適かと思います。
- ART を行う施設で、フォローの必要性を IC 後、ART を行うのがよい。（行うべきである）
- ART と自然受精との差があったとして、ART がなくなるとは考えにくく、人それぞれの価値観による。
- ART 児が非 ART 児に比べて健康上の不利な点があれば、それを明らかにすることによって協力が得られやすくなると思います。
- ART で出生した児の予後は興味のある所ですが（NICU 勤務経験があるため）・・・。周産期センター等、分娩数の多い病院を基点にすれば調査しやすいと思いますが、ART でも正産期産で問題なく経過された場合はフォローは困難だと思います。
- 補助医療を行う段階で長期的フォローの必要性の説明と調査への協力を依頼する。まず補助医療を登録義務づけるとかしないと・・・野放しでは・・・。
- ART を行う時から、予後調査への協力として、定点となるのは ART を行う不妊クリニック、産科施設の医師の倫理観に依存していることであり、小児科はいくらでも追跡には応じるはずである。
- ART の児を健診の場でピックアップするのは極めて不確実な方法と思われます。ART を話しながらない親も多い。ART を行った施設と、分娩施設を含めたフォロー体制をとってデータを残すことが必要。もちろん両親の承諾を得ることが求められる。
- 予後を調べるためには、超未児の ficu の様に継続的に診療・検査を行う方法が必要であるが、現在の社会通念からは無理と思われる。たまたま、Sporadic に ART 児と確認できた児が受診（外来・入

院) したときに data をとるのが精一杯ではないでしょうか。

- ART を行っている施設で登録などが可能であれば、フォローアップはどこの小児科施設でも行えると思います。ご協力は惜しみませんのでぜひ行ってください。
- この様な調査の費用の一部は ART 施設が負担すべきである。
- ART 実施する前に、長期予後を調査する必要があることを説明し、同意を得た上で母子手帳に記載するなり、無料の受診券を渡すなりすることは可能と思う。
- ・まずは産科の中で協力の得られる体制をつくられるのがよいのでは ・フォローアップのできる施設でフレリミナリーな調査をされたあと ・大規模にされるのが良いと思います。
- ART を産科が行う時に follow up の同意書を両親からもらい、同一病院の小児科が follow up するのが現実的な方法だと考えます。
- NICU などに入院した児を全体でフォローアップしている施設と比較する以外にないと考えられる。
- 人口 1 万人に対して 200 名の対象者がいますので、1 医療機関のみでの対応は困難です。保健所をベースにすることが良い様に思えますが、健診医によって発達への理解度が異なりますので、KIDS 等を併用する（可能な部分を保健師にしてみよう）等が良いと思います。
- 科学として明確にする必要があるし、調査が研究として必要で、ART 実施時に説明と同意、さらに出生児の説明同意が必要な研究と考えます。
- 産婦人科で ART を行った時点で母体を登録する方がよいのでは。
- ART で出産した産科施設から保健所等に届ける（守秘義務を課す）。ART を受ける前に説明と同意の作業をしておく。
- 大変難しい問題であると考えます。ART 児に問題がありそうだけに、産婦人科段階からの協力が必要ではないでしょうか。
- ART であることにトラウマをかかえている親は多いので、調査することが親にメリットがあるようでないと難しいのでは。特別扱いしない形（保健所の健診とか）か調査に協力してくれる人（集団がかたよるか）でないと無理？ART を行った所で説明して欲しい。
- 健診という設定が、病院での健診なのか保健センターでの健診なのか、わかりづらい質問でした。ART に関しては、自分の病院での出生児に関しては情報があるので follow up 可能です。
- 詳細な発達の検査は療育福祉センター等で行って頂ければ、他の事には協力できる。
- リスクが高いとはあまり認識していないが、問題があるのであれば、そのような背景を詳細に説明し、同意を得る必要がある。
- 1 歳半、3 歳児健診にて保健師が個別にスクリーニングするしかないと思います。人数的にやれるかどうかはまた別問題です。
- ART 自体、もっと社会に認められてオープンにすることが、調査が本当にできることにつながると思っています。まだ、偏見はあるでしょう。
- ART は限られた施設で行われている（大学 etc）ことから、同じ病院で follow している児（乳健アンケート）を中心に長期予後研究の対象にしてはいかがか。
- ART での妊娠はめずらしいことではないですが、夫婦以外他の家族すら知らせてないことがあります。子ども自身にも大きくなって話しているかどうか分かりません。予後評価が必要だと思いますが、ART を受ける時点で少なからず、予後調査への協力を話して、家族が受けてくれることが必

要ではないかと思えます。院内出生であったり、早産でのフォローが必要な児は、周産期歴が詳しくありますが、あとの情報を得ることは難しいと思えます。

- まずはARTを行った産婦人科医が責任を持ってクライアントに長期予後調査への協力をお願いすべきだと思えます。
- 今やARTは中絶並みに一般化していますが、誰も言いません。出生の形態を記載することを義務づけない限り無理です。
- このアンケート調査は有意義と考えます。どうぞ実現するよう工夫をお願いします。
- 御苦労様です



厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）  
総合研究報告書

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

着床前遺伝子診断の安全性と出生児の予後調査

研究分担者 末岡 浩 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 准教授  
研究協力者 佐藤健二 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 助教

研究要旨 生殖医療の新たな展開として重篤な遺伝病を対象に開始された着床前遺伝子診断(PGD)に関して、これまでに出生児の予後を含め、詳細な実態調査がなされていなかった。日本産科婦人科学会の倫理審査承認の下に実施した施設に限定せず、広くわが国で行われている着床前遺伝子診断の実施状況についてアンケートによる実態調査を行った。調査対象施設は 13 施設あり、その中で日本産科婦人科学会へ倫理審査申請実績のある施設 11 施設(A 群)、および未申請経歴はないが、実施実績があると考えられる 2 施設(B 群)に対してアンケートを送付した。回答のあった 12 施設における実際の診断対象としては、均衡型染色体異常の保因者の習慣流産は全施設で実施されていた。一方で、単一遺伝子病に対する遺伝子診断は 2 施設にとどまった。染色体診断は、*fluorescence in situ hybridization* (FISH) 法による診断法を用いており、全施設に共通していた。妊娠が成立した後に出生前診断を行うかについては“必ず実施する”が 1 施設、他は“クライアントの希望によって実施する”であった。また、誤診断の報告はなかった。

アンケート調査の結果から、PGD 調査項目を再検討し、さらに統計処理やデータ管理を行いやすくするため、調査項目を網羅した、フォーマットファイルを作製した。調査内容は、ESHRE PGD consortium の調査項目に加え、倫理審査やカウンセリング、そして出生児の長期予後についての調査項目を追加した。

本調査によって日本における PGD の現状を把握し、その問題を抽出し、解決策を検討するための詳細な分析に着手した。わが国における PGD

を取り扱う施設の大部分は染色体均衡型転座保因者に対する PGD を取り扱っており、単一遺伝子疾患などの重篤な遺伝性疾患に対する PGD を実施している施設は 2 施設で、いずれも大学病院であった。この理由として、FISH 法は簡便であるが、単一遺伝子病は、解析器材などの施設要件、および個別の遺伝性疾患、遺伝子型に対応する必要性など高度の必要条件が求められる点が考えられた。単一遺伝性疾患に対する PGD は、合計 99 採卵周期、37 症例に対して施行された。対象疾患としてはデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD)、筋緊張性ジストロフィー (DM1)、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症 (OTC)、福山型筋ジストロフィー (FCMD)、副腎白質ジストロフィー (ALD) の計 5 疾患であり、DMD および DM1 がそれぞれ 24 症例、9 症例であり、その他の疾患はすべて 1 症例であった。

転座保因者に対する PGD は、合計 572 採卵周期、174 症例に対して実施された。対象疾患としてはロバートソン転座および相互転座保因者であり、それぞれ男性保因者と女性保因者に分けて比較した。採卵周期数および症例数は多い順に相互転座女性保因者 (332 周期、87 症例)、同男性保因者 (179 周期、67 症例)、ロバートソン転座女性保因者 (48 周期、16 症例)、同男性保因者 (13 周期、4 症例) であった。採卵周期数は、相互転座では約 65% が女性保因者であるのに対し、ロバートソン転座では約 79% が女性保因者であった。

今後 PGD の適応をどのように判断し、運用すべきか、二段階倫理申請による PGD 実施までの期間の長期化など、わが国における問題点が指摘された。また、遺伝学的情報の取扱と管理については、なお体制が不十分と考えられる施設が多くを占めていた。PGD では診断のための生検などの操作により、通常の体外受精よりも、多くの胚への侵襲を懸念する必要があるため児の予後を長期に亘り調査することは生殖補助医療の調査の中で重要な意味をもつことが考えられる。本研究で、開始された PGD の実施状況を児の長期的な予後調査を含め継続的に調査し、データの集積が重要と考えられ、分析と対策の検討が求められる。

#### A. 研究目的

着床前遺伝子診断 (PGD) はわが国での臨床実施が開始されて以来、

実質的にはすでに 7 年が経過し、出生が累積されつつある。PGD は、顕微授精、割球生検、遺伝子診断、長

期培養，胚凍結などの先進的生殖医療技術を必要とする。この技術面での知見や成果についての具体的な集積データとして，欧州生殖医学会 (ESHRE) の PGD consortium での集計が行われているが，各実施施設での技術的基盤や体制などの詳細データは明らかにされておらず，その知見の共有化はなされていない。

また，遺伝学的診断の精度のみならず，生検胚からの妊娠効率や出生までに生じる流産や出生後の成育についても今後の継続的な情報の集積が必要である。加えて単一細胞に対する複雑な遺伝子診断の精度や対応に関して，個々の疾患や事例によって異なることが多く，各遺伝病の特徴によっても異なる。さらに，わが国では倫理面での議論から対象事例は限定的であり，今後の対象を検討するうえでも実態調査が必要である。そこで現状の把握と問題点の抽出を目的として，PGD の実施施設に対して研究協力を要請し，実態調査を開始した。本調査の目的は，わが国における PGD の実施状況をより詳細に調査し，診断技術の標準化を図るとともに，PGD を継続していくために不可欠な出生児の長期予後についてもデータを集積することである。

## B. 研究方法

### 1) わが国における PGD に関する実

### 態調査-I

すでに PGD を実施している施設に対して，アンケートによる実態調査を行った。対象は，日本産科婦人科学会に実施に関する倫理審査申請を行った実績を有する医療施設，および審査申請実績はないが，学会演題等の実績から実施に至っていると考えられる医療施設に対して問題点抽出のための第 1 回目のアンケート調査票を送付し，実施実態に関する書面での調査を行った。PGD の希望と倫理審査に至る事例の検討，実施施設における実際の技術および問題点の抽出，遺伝学的診断と情報管理などに関して具体的な実態の把握を行った。

### 2) わが国における PGD に関する実態調査-II

第 1 回のアンケート調査の結果を踏まえ，指摘された問題点から調査項目を再検討し，さらに新たな調査フォーマットファイルを作成した。このフォーマットを用いて今後の継続的なデータの集積に用いることを目標とした。研究協力施設は日本産科婦人科学会に PGD に関する倫理審査依頼を行った医療機関および諸学会発表等の媒体によって実施されていると推定された 2 施設を含め 13 施設への協力依頼を行い，計 12 施設から協力同意を得た。調査は 2012 年 10 月までに各施設で実施された

PGD 症例すべてを対象とした。

今後わが国での PGD 実施状況を継続的に把握するため、ESHRE PGD consortium の基本的調査項目に加え、倫理審査や遺伝カウンセリングにおける課題、出生児の長期予後などの項目を加えて、わが国独自のフォーマットファイル (FileMaker Pro を使用) を作成した。

ファイルは①患者情報、適応、費用②倫理審査、カウンセリング③PGD④妊娠、出生前診断⑤分娩⑥児の予後の 6 種類のレイアウトに分けた。

このフォーマットに基づき、協力各施設で事例ごとに記録し、連結不可能匿名化データとして、集計機関で集計および結果の検討を行った。

胚移植可能胚率は診断可能胚数に対する胚移植可能胚数の割合として算出した。

胎児心拍が一つ以上確認された場合に臨床的妊娠とし、臨床的妊娠率は採卵および胚移植あたりの胎児心拍が確認された症例数として算出した。また、着床率は 100 移植胚あたりの胎児心拍が確認された数と定義した。

なお本研究は慶應義塾大学医学部倫理委員会の審査承認を得て行った。

## C. 研究結果

### I. アンケートによる調査結果

#### 1. わが国における PGD に関する実態調査-I

日本産科婦人科学会に PGD に関する倫理審査依頼を行った医療機関および学会発表等の媒体によって実施されていると推定された医療施設に対してアンケートによる実態調査を行った。現状では 13 施設が対象であり、日本産科婦人科学会へ倫理審査の実績のある施設 11 施設(A 群)および倫理審査は未申請であるが、実績があると考えられる 2 施設(B 群)にアンケートを送付した。回答は、A 群 10 施設、B 群はアンケート未返答であったが、文書による一部の意見を返答した施設は 1 施設あった。

PGD 実施対象については、FISH 法を用いた均衡型転座保因者の習慣流産症例を対象としている施設が回答のあった 10 施設の全てを占めた。一方、遺伝子変異による単一遺伝子病を対象として PCR 法を基盤とする診断を実施した施設は 2 施設にとどまり、共に医育機関であった。この理由として、FISH 法は簡便であるが、単一遺伝子病は、解析器材などの施設要件、および個別の遺伝性疾患、遺伝子型に対応する必要性など高度の必要条件が求められる点が考えられた。遺伝情報を通常の医療情報と別個に管理している施設は 1 施設のみであった。また、得られた診断結果に関する精度管理として、妊娠が成立した後に出生