

あるが、リスク要因となりうる ART 操作は排卵誘発法や量、胚培養液の種類など様々であり、特定するに至っていない。ART 操作と DNA メチル化異常に関する動物実験や細胞培養での報告は多数あるものの、ヒト研究においてこれらの検証を行うには限界もある。我々は、ART 出生児の疾患患者解析より、非 ART 児に比し、複雑なメチル化異常を呈すること、臨床症状に特異性が見られることから、ART によるリスクは、配偶子形成よりむしろ受精以降の過程で発症するものと考えられた。この結果は、受精卵培養や培養液（法）が影響を与えているように思える。動物胚（ウシ、ヒツジ等）の体外培養によって、胚移植後に子宮内での過剰胎児発育が起こり、出生した産仔の死亡率や疾患罹患率が高くなる事が報告されている（Large offspring syndrome : LOS）。これは GI 遺伝子 IGF2R のメチル化の低下と発現の低下によって、IGF2 が過剰に産生されることが原因と推測されている。また、このメチル化の異常は、排卵誘発あるいは体外培養によって生じる事が判明している。マウスにおいても、培養液の組成や体外操作によるメチル化異常についての報告がある。ヒトでは、BWS は胎児、胎盤の肥大が特徴で LOS と関連する。逆の現象として、SRS では GI 異常が子宮内発育不全（IUGR）の原因となる。インプリント異常疾患である新生児一過性糖尿病（TNDM）でも IUGR がみられ、ART と関連するかもしれない。今後は、ヒト不妊症精子のメチル化異常や ART 出生児の先天性 GI 異

常症の分子メカニズムについて明らかにする。

E. 結論

メチル化異常を呈するインプリント異常症の場合、ART 出生児はその異常のパターンが複雑である。この異常は、受精以降のメチル化の維持に原因があると推測される。つまり、受精以降の胚操作（受精卵培養、凍結胚操作など）に注意を払わなければならないと考えられる。今後エピゲノム異常を示す症例の発症機序の解明とリスク要因の同定は急務である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. Okae H, Matoba S, Nagashima T, Mizutani E, Inoue K, Ogonuki N, Chiba H, Funayama R, Tanaka S, Yaegashi N, Nakayama K, Sasaki H, Ogura A, Arima T. RNA sequencing-based identification of aberrant imprinting in cloned mice. *Hum Mol Genet.* 23(4), 992-1001, 2014.
2. Hiura H, Okae H, Chiba H, Miyauchi N, Sato F, Sato A, Arima T. Imprinting methylation errors in ART. *Reproductive Medicine and Biology.* 13(4), 193-202. 2014.
3. Okae H, Chiba H, Hiura H, Hamada H, Sato A, Utsunomiya T, Kikuchi H, Yoshida H, Tanaka A, Suyama M, Arima

T. Genome-wide analysis of DNA methylation dynamics during early human development. PLOS Genetics. 10(12): e1004868. 2014.

4. Kitamura A, Hiura H, Miyauchi N, Okae H, Chiba H, Arima T. DNA methylation errors in imprinting disorders and male infertility. Congenital Anomalies. The Japanese teratology society. Invited Review.

5. 濱田裕貴、岡江寛明、有馬隆博、ARTとエピジェネティックな異常、臨床婦人科産科 医学書院 68(1), 98-105, 2014.

6. 千葉初音、有馬隆博、生殖補助医療とエピジェネティクス異常、医学のあゆみ 医歯薬出版株式会社 249(1), 49-54. 2014.

7. 樋浦仁、有馬隆博、生殖補助医療とエピジェネティクス、エピジェネティクスの産業応用、株式会社シーエムシー出版 280-288 2014.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

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
（成育疾患克服等総合研究事業））分担研究報告書
「生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究」

予後調査の問題点の抽出 ART の品質管理
（着床前遺伝子診断の安全性と出生児の予後調査）

分担研究者 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、「着床前遺伝子診断の安全性と出生児の予後調査」を行い、これまで日本で行われてきた PGD の実施状況の詳細を明らかにした。平成 25 年 10 月 1 日から平成 26 年 9 月 30 日までに実施されたすべての PGD 実施症例のデータを集計し、現状の把握とともに問題点を抽出した。わが国における PGD の大部分は染色体均衡型転座保因者に対する PGD であり、単一遺伝子病などの重篤な遺伝性疾患に対する PGD を実施した施設は 3 施設であった。単一遺伝性疾患に対する PGD は、合計 35 採卵周期、33 症例に対して施行された。この期間に実施された PGD の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）、副腎白質ジストロフィー（ALD）、骨形成不全症（OI）、先天性表皮水疱症（CEB）、脊髄性筋萎縮症（SMA）、メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素欠損症（MTHFR）の計 8 疾患であり、DMD、DM1 および SMA がそれぞれ 13 症例、13 症例、2 症例であり、その他の疾患はすべて 1 症例であった。均衡型染色体構造異常保因者に対する PGD は、合計 60 採卵周期、46 症例に対して施行された。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、相互転座で約 2 倍女性保因者が多く、ロバートソン転座では大部分が女性保因者であった。本調査から、日本における PGD の現状を明らかにした。これまでと同様、単一遺伝子病の妊娠率が低かった。胚盤胞生検の症例が増加傾向を示した。染色体診断について FISH 法による診断からアレイ CGH 法による解析法の改変が進みつつある。PGD の実施施設と妊娠成立後の分娩施設が異なる事例が多く、児の長期予後も含めた、妊娠後のフォローアップを確立するシステムの構築がなお必要と考えられた。

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8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での年次累積集計が行われているが、各国の対象や各施設ベースでの技術的背景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、遺伝子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。

そこで実態調査と問題点の抽出を目的として、平成23年4月～平成25年3月に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）「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（主任研究者：吉村泰典）」における分担研究として、「着床前遺伝子診断の安全性と出生児の予後調査」を行い、これまで日本で行われてきたPGD

の実施状況の詳細を明らかにした。出生児の長期予後も含めた、継続的な全国調査が必要であることから、今回の調査では、前回の調査項目をさらに精査し、修正を加え、日本におけるPGDの現状の把握とともに問題点を抽出することを目的とした。

B. 研究方法

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、計12施設である。調査は平成25年10月1日から平成26年9月30日までに各施設で実施されたPGD症例すべてを対象とした。

調査フォーマットには、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）を平成25年度のフォーマットから今年度は新たに改修し、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、③PGD、④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られている。

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、集計機関である慶應義塾大学医学部にて集計し、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

1. 単一遺伝性疾患に対する PGD (表 1a, 1b)

単一遺伝性疾患に対する PGD は、合計 35 採卵周期、33 症例に対して施行された。

この期間に実施された PGD の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)、副腎白質ジストロフィー (ALD)、骨形成不全症 (OI)、先天性表皮水疱症 (CEB)、脊髄性筋萎縮症 (SMA)、メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素欠損症 (MTHFR) の計 8 疾患であった。内訳は、DMD、DM1 および SMA がそれぞれ 13 症例、13 症例、2 症例であり、その他の疾患はすべて 1 症例であった。

受精方法は媒精による通常の体外受精 (IVF) の 2 周期以外は、すべて卵細胞質内精子 (ICSI) 注入法による顕微授精であった。生検時の透明帯開口方法にはすべてレーザーが使用されていた。生検方法は、Day3 の分割期胚の割球吸引法

が全周期で実施され、胚盤胞生検も 8 周期併用されていた。

全採卵数は 381 個であり、そのうち 89.8% (342/381) が受精した。受精した胚の 54.4% (186/342) が生検され、そのうち 98.9% (184/186) が生検に成功した。生検成功胚のうち、82.6% (152/184) で診断が成立し、そのうちの 48.7% (74/152) が胚移植可能と判断された。PGD を施行した 35 周期のうち、39 周期に胚移植がおこなわれた。採卵周期あたり、平均 10.9 個の卵子が採取され、そのうち受精した胚は平均 9.8 個で、そのうち 5.3 個に生検可能であった。診断可能胚数は平均で 4.3 個であり、そのうち 2.1 個で移植可能胚と診断され、1.2 個が実際に胚移植された計算となる。

hCG 陽性は 7 周期で認められ、そのうち胎児心拍陽性は 5 周期であった。採卵および胚移植あたりの臨床的妊娠率はそれぞれ 14.3% (5/35)、12.8% (5/39) であり、着床率は 12.2% (5/41) となった。採卵周期および胚移植周期あたりの分娩数の割合はそれぞれ 5.7% (2/35)、5.1% (2/39) であった。流産数、異所性妊娠はそれぞれ 2 周期、0 周期であった。

2. 均衡型染色体構造異常保因者に対する PGD (表 2a, 2b)

均衡型染色体構造異常保因者に対する PGD は、合計 60 採卵周期、46 症例に対して施行された。

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、相互転座で約2倍女性保因者が多く、ロバートソン転座では大部分が女性保因者であった。受精方法は全体の85%がICSIのみであった。生検時の透明帯開口方法はレーザーが機械的方法の約2倍多く実施されていた。生検方法は、Day3の分割期胚の割球吸引法が約65%で大部分を占め、約43%に割球圧出法が実施され、胚盤胞生検は7症例に実施され、極体生検の実施報告はなかった。診断法はFISH法のみが昨年まで行われていた技術であったが、今回の集計から網羅的遺伝子診断であるアレイCGH法が一部行われるようになった。

全採卵数は394個であり、そのうち71.8% (283/394) が受精した。受精した胚の52.7% (149/283) が生検され、そのうち99.3% (148/149) が生検に成功した。生検成功胚のうち、94.6% (140/148) で診断が可能であり、そのうちの24.3% (34/140) が移植可能胚と判定された。PGDを施行した34周期のうち、27周期に胚移植が行われた。採卵周期あたり平均6.6個の卵子が採取され、そのうち受精した胚は平均4.7個で、そのうち2.5個に生検可能であった。診断可能胚数は平均で2.3個であり、そのうち0.6個で移植可能胚と判定され、0.5個が実際に胚移植された計算となる。

hCG陽性は15周期で認められ、そのうち胎児心拍陽性は9周期であった。採卵および胚移植あたりの臨床的妊娠率は

それぞれ15.0% (9/60), 33.3% (9/27) であり、着床率は31.0% (9/29) となった。臨床的妊娠率は、相互転座男性保因者において、高い傾向を認めた。妊娠中の症例も含めた分娩数の割合は、採卵周期および胚移植周期あたりそれぞれ1.7% (1/60), 3.7% (1/27) であった。化学流産、流産数および異所性妊娠はそれぞれ3周期、3周期、0周期であった。

3. 出生前および出生後診断 (表3)

出生前診断として、羊水検査は6例で実施され、そのうちの4例 (66.7%) で結果は正常であった。染色体異常が認められた2例はいずれも親と同様の均衡型転座であった。誤診断の報告はなかった。羊水検査未施行は8例であった。

4. 分娩および出生児 (表4)

確認された分娩数は4症例であり、現在妊娠継続中の症例は11症例であった。不明を除外すると、全体の50%で帝王切開術が実施されていた。平均出生体重は2978gであった。

D. 考察

本調査から、日本におけるPGDの現状を明らかにした。わが国におけるPGD実施件数の多数は、均衡型染色体構造異常保因者に対するPGDが占めた。この解析方法は、これまでFISH法のみが用いられてきたが、新たに網羅的遺伝子解析方法であるアレイCGH法が用い

られるようになりつつある。解析法の変化により、今後、移植可能胚数や妊娠・流産率へのデータの変化が予測される。一方、単一遺伝子病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 3 施設にとどまり、1 症例以外はすべて大学病院での実施であった。これまでと同様、単一遺伝子病の妊娠率が低かった。胚盤胞生検の症例が増加傾向を示した。今後 PGD の適応については科学的な見地からも議論が必要と考えられた。PGD の実施施設と妊娠成立後の分娩施設が異なる事例が多く、児の長期予後も含めた、妊娠後のフォローアップを確立するシステムの構築がなお必要と考えられた。

E. 結論

生殖医療の新たな展開として開始された PGD に関する幅広く、継続的な調査が必要である。実際に胚操作や遺伝子診断の技術的課題、安全性、倫理社会面に発生する問題点、出生児の長期予後の検討などを通じて検証が必要であり、向後に継続的な追跡が求められる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

佐藤 健二，末岡 浩，飯野 孝太郎，仙波 宏史，鈴木 まり子，水口 雄貴，泉陽子，高橋 香織，佐藤 卓，中林 章，苛原 稔，田中 守。【新たな出生前診断・着床前診断の幕開け】着床前診断わが国における着床前遺伝子診断実施

の現状と課題。産婦人科の実際 63(9) : 1255-1259, 2014.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1a 単一遺伝性疾患に対する PGD

	DMD	DM1	OTC	ALD	OI	CEB	SMA	MTHFR	合計
採卵周期数	11	12	2	1	2	4	2	1	35
症例数	13	13	1	1	1	1	2	1	33
平均女性年齢 (歳)	37	36	44	41	35	42	35	33	37
受精方法									
IVF	0	1	0	0	0	0	1	0	2
ICSI	11	11	2	1	2	4	1	1	33
IVF+ICSI	0	0	0	0	0	0	0	0	0
不明	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PGD 周期数	11	12	2	1	2	4	2	1	35

DMD, Duchenne muscular dystrophy; DM1, Myotonic dystrophy type 1; OTC, Ornithine transcarbamylase deficiency; ALD, Adrenoleukodystrophy; OI, Osteogenesis imperfecta; CEB, Congenital epidermolysis bullosa; SMA, Spinal muscular atrophy; MTHFR, 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase; IVF, in vitro fertilization; ICSI, intracytoplasmic sperm injection

表 1b 単一遺伝性疾患に対する PGD

	DMD	DM1	OTC	ALD	OI	CEB	SMA	MTHFR	合計
採卵数	99	164	3	26	31	2	48	8	381
1 回の平均採卵数	9.0	13.7	1.5	26.0	15.5	0.5	24.0	8.0	10.9
受精卵数	95	144	3	22	26	2	42	8	342
生検胚数	52	78	3	10	15	0	24	4	186
生検成功胚数	51	78	3	10	15	0	23	4	184
診断可能胚数	44	60	2	8	12	0	22	4	152
胚移植可能胚数	30	19	1	7	6	0	8	3	74
胚移植可能胚率 (%)	68.2	31.7	50.0	87.5	50.0	0	36.4	75.0	48.7
移植胚数	15	18	1	2	2	0	1	2	41
臨床結果									
胚移植周期数	14	16	1	2	2	1	1	2	39
胚移植周期数 (% per OR)	127.2	133.3	50.0	200.0	100.0	25.0	50.0	200.0	111.4
hCG 陽性	3	3	0	0	0	0	0	1	7
胎嚢陽性	3	3	0	0	0	0	0	1	7
胎児心拍陽性	2	2	0	0	0	0	0	1	5
臨床的妊娠率 (% per OR)	18.2	16.7	0	0	0	0	0	100.0	14.3
臨床的妊娠率 (% per ET)	14.3	12.5	0	0	0	0	0	50.0	12.8
心拍陽性胎児数	2	2	0	0	0	0	0	1	5
着床率	13.3	11.1	0	0	0	0	0	50.0	12.2
妊娠継続中	1	1	0	0	0	0	0	1	3
分娩	1	1	0	0	0	0	0	0	2
流産	1	1	0	0	0	0	0	0	2
化学流産	0	0	0	0	0	0	0	0	0
妊娠中絶	0	0	0	0	0	0	0	0	0
異所性妊娠	0	0	0	0	0	0	0	0	0
双胎	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表 2a 転座保因者に対する PGD

	ロバート ソン転座 男性保因者	ロバート ソン転座 女性保因者	相互転座 男性保因者	相互転座 女性保因者	合計
採卵周期数	1	6	19	34	60
症例数	1	5	15	25	46
平均女性年齢 (歳)	38	36	37	39	38
受精方法					
IVF	0	5	1	3	9
ICSI	1	1	18	31	51
IVF+ICSI	0	0	0	0	0
PGD 周期数	1	6	19	34	60

表 2b 転座保因者に対する PGD

	ロバート ソン転座 男性保因者	ロバート ソン転座 女性保因者	相互転座 男性保因者	相互転座 女性保因者	合計
採卵数	14	50	98	232	394
1回の平均採卵数	14	8.3	5.2	6.8	6.6
受精卵数	4	38	74	167	283
生検胚数	0	15	46	88	149
生検前凍結胚数	4	0	13	54	71
生検成功胚数	0	15	46	87	148
診断可能胚数	0	15	45	80	140
胚移植可能胚数	0	6	15	13	34
胚移植可能胚率	0	40.0	33.3	16.3	24.3
移植胚数	0	5	14	10	29
臨床結果					
胚移植周期数	0	5	13	9	27
胚移植周期数 (% per OR)	0	83.3	68.4	26.5	45.0
hCG 陽性	0	1	9	5	15
胎嚢陽性	0	1	6	5	12
胎児心拍陽性	0	1	5	3	9
心拍陽性胎児数	0	1	5	3	9
臨床的妊娠率 (% per OR)	0	0	26.3	8.8	15.0
臨床的妊娠率 (% per ET)	0	20.0	38.5	33.3	33.3
着床率	0	0	35.7	30.0	31.0
妊娠継続中	0	1	4	3	8
分娩	0	0	1	0	1
流産	0	0	1	2	3
化学流産	0	0	3	0	3
妊娠中絶	0	0	0	0	0
異所性妊娠	0	0	0	0	0
双胎	0	0	0	0	0

表3 出生前および出生後診断

	合計	結果		
		正常	異常	不明
出生前診断				
羊水検査	6	4	2	0
絨毛検査	0	0	0	0
臍帯穿刺	0	0	0	0
未施行	8	-	-	-

羊水検査異常例は2例とも均衡型転座

表 4 分娩および出生児

	単胎	双胎	合計
分娩数	4	0	4
分娩方法			
経膣	2	0	2
帝王切開	2	0	2
不明	0	0	0
性別			
男児	3	0	3
女児	1	0	1
不明	0	0	0
平均出生体重 (g)	2978	-	2978

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
（成育疾患克服等総合研究事業））分担研究報告書
「生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究」

生殖医療の新たな枠組み構築

～非配偶者間人工授精における告知と出自を知る権利に関する研究～

分担研究者 久慈 直昭 東京医科大学産科婦人科 教授
研究協力者 仙波由加里 桜美林大学加齢発達研究所 客員研究員・
スタンフォード大学FSI 客員研究員
清水 清美 城西国際大学看護学部看護学科 教授

研究要旨：子どもの自己の出自を知る権利を原則認めているドイツとイギリスに於けるAID運用の現状について、関係者に現地で聞き取り調査を行った。ドイツでは出自を知る権利については法的な規定はないが、血縁を重んじる国民性からこれは受け入れやすい考えであり、(これからの問題ではあるが)記録の開示についても積極的なクリニックが多い。AIDに関する親子関係についても法的な規定がなく、そのために様々な潜在的な不都合はあるが、弁護士や公証人といった様々な調整によってこれを回避する方策がとられ、統一性はないものの大きな問題は生じていない。イギリスにおいて、出自を知る権利については生まれた子どもから起こされた訴訟から始まって2005年に匿名性廃止の法改正があり、法の枠組みの中で確保された。その結果提供者の減少はなかったと言う意見もあるが、実際には異性婚以外のカップルへの需要増加とも重なって、凍結精子の海外からの輸入等様々な問題点が起こっており、それに対して対価の設定、公的な提供者リクルートキャンペーン、国立精子バンクの設立など、現実的な対処を現在も行っていることが明らかになった。

A. 目的

我が国におけるAIDで生まれた子ども（以下、AID出生者）は多数存在し、また今なお年100人以上のペースで増加しているが、近年、海外でも国内でも、AID出生者から提供者やその情報を知りたいという要求がでてきている。米国のインターネットを利用した調査でも、85人のAID出生者のうち、提供者を特定できる情報を持っている人は6%にすぎず、一方情報を持たない人のう

ち提供者に会い、提供者を特定できる情報を得たい、提供者と関係を築きたいと考えている人があわせて76%もいた¹。日本でも、2005年にAID出生者たちがドナー・オフスプリング・グループ(DOG)という組織を設立しており、提供者の情報入手を要求している。彼らの中にはAID出生者に提供者情報を提供できないのなら、AIDの実施を禁止すべきだと主張する者もいる²。

英国では2002年に、ジョアナ・ローズともう

一人匿名の原告が、英国ヒトの受精および胚研究認可局 (HFEA) に対して提供者情報を求めて裁判を起こした。原告は、AID 出生者である自分たちにも欧州人権条約の第 8 条によって遺伝的な親を追求する権利があり、HFEA がそれを阻害しているのは不当であると訴えた^{3,4}。この裁判でわかることは、AID 出生者がその属する自治体における法に明文化された権利の主張として、提供者の情報を求めていることであり、結局二つの裁判とも原告の主張は退けられたが、これらの動きから匿名でこの治療を行うことの合法性にも疑義が提出されたことは否めない。また昨年、オーストラリアのヴィクトリア州では 2008 年にできた生殖補助医療法 (Assisted Reproductive Treatment Act 2008 Vic) 修正法案が提出され、その中で提供配偶子での出生者は生まれた時期に関係なく、提供者の氏名等を含む情報にアクセスできるようにする (つまり匿名で提供したものにも情報開示を強制する) という内容が盛り込まれた⁵。提供者の情報を得ることはこの治療で生まれた子ども達の当然の権利であるという認識は広がりつつある。

このように多くの AID 出生者にとって、提供者の情報を得ることは基本的な人権の主張であるという認識を元に、近年世界的に、第三者の関わる生殖医療での出生者の提供者情報を得る権利を尊重し、提供者を非匿名化する動きが広がりつつある。実際に、スウェーデン、スイス、オーストラリア、ノルウェー、オランダ、ニュージーランド、英国、フィンランド、オーストラリアのヴィクトリア州、ニューサウスウェールズ州、西オーストラリア州、南オーストラリア州と米国ワシントン州では、提供配偶子等で出生した者の提供者の非匿名情報を得る権利が法で保障されており、これらの国、州においては、法律成立以降は (あ

らかじめ提供時に子どもへの情報開示を提供者に約束させることによって) 提供者と AID 出生者双方合意の元に、AID 治療が施行されている。

一方で、これらの立法を行った国を含み、提供者の減少や治療までの待ち時間の延長、それに提供された精子の安全性の問題が討議されている。ドイツは、その歴史的経緯から AID に関する明確な法体系がないにもかかわらず、出自を知る権利は確保されて需給も逼迫していないというが、その実情は不明である。イギリスでは提供者は公表された数字では減少していないように見えるが、2010 年以降発行された文献はいずれも提供者不足が深刻であることを訴えており、その現状は注目される。また、昨年イギリスでは国立精子バンクの設立がメディアに取り上げられ、その提供精子需給との関係も興味深い。一方提供者減少は、ときに提供される精子の質の低下とも関係し、数年前に欧州の精子バンクで起きたような常染色体優性疾患の遺伝が出生子に起きるような事態は、可能な限り避けなければならない。

そこで本研究では、第一に AID に関する明確な方の枠組みを持たないドイツの経緯と現状、第二に出自を知る権利を 2005 年に認めたイギリスの歴史的な経緯ととくに精子需給の現状を調査し、我が国において AID の枠組みを法体系・その他の枠組みの中でどのように定めるべきか、考察した。

B. C. D. 方法・結果・考察

ドイツに於ける AID の枠組みとカウンセリングの実際 (久慈)

世界的に著名な AID についてのカウンセラーである Petra Thorn 氏 (以下 Petra) と、Nuerunberg 近郊、Erlaegen で精子バンクと婦人科を営んでいる Andreas Hammel 医師 (以下 Dr. Hammel) に interview した。

1. 歴史的経過のまとめ (Petra) (表1)

ドイツでは、歴史的経緯から優生思想やヒト生殖への介入に対して強い拒否感があり、AIDのような自然でない生殖に対しても批判的意見が強かった。

(ア) 1989年以前

いくつかの *private* クリニックが、小規模にAIDを行っていた。しかし提供者もクライアントも、何の法的な保護も持たなかったこの時代には、この治療は恥ずべきことであり、(悪い意味で)世間の注目を集めやすく、また提供者の法的地位・責任も定まっていなかった。従ってこの頃、開業したこれらの医師たちは、大学の元上司から、「やってもいいが、絶対内密に、また完全匿名で行わなければならない」ときつくいわれていたという。

(イ) 1989年 非嫡出子が母親を相手に生物学

父を特定する情報開示を裁判所に提訴、連邦法(憲法)裁判所でその権利が認められる。この判決は、血縁を重んじ、また個人の人権をなるべく認めようとするドイツの一般的な考え方に合致していたので、「当然のこと」として受け止められた。(養育を含む親子関係は別にして)子どもが自己の出自を知る権利をもっていることを判例として記録したという意味で、この判決は大きな意味を持っている。この判決によって、全く異なった事例であるAIDの場合においても子どもの知る権利は当然あるだろうし、もし子どもが知る権利を求めた訴えを出したら、同じように認められるであろうと考えられるようになった。

(ウ) 1991年 胚保護法

この法律は「禁止法」の部類に入り、罰則をもって禁止される不妊に関係した医療行為を定めている。例えば卵子提供・胚提供や、3個以上の胚移植などである。この法律の中での精子提供の

取り扱いは、「言及なし」であり、この法律に関する限り、どのような対象クライアント(たとえば *single* や *lesbian*) にどのようなAID治療(匿名、非匿名)を行っても法によっては罰せられない。

(エ) 2002年 AIDをした夫婦に対して、子どもの嫡出否認を行う権利を剥奪

ドイツでは、(AIDに)同意した夫による父性否認(嫡出否認)がつい最近まで可能であり、これは欧州各国の中でもかなり特異な状況であった。この間の事情はヘルムスの著書に詳しい⁶。

2002年4月12日に民法1600条に第2項が追記され、発効した。これによって、同意した精子提供により出生した子については、夫および子の母は父性否認の訴えをすることはできないものとされた。これによって夫は子どもが先天奇形だった場合や、妻と離婚をした際に子の養育義務から免れるために否認を行うという問題点は解消された。一方改正で懸案として残ってしまった点は、第一に子どもには否認権が認められたままであるということ、第二に法的に誰が父親か、明確に言及していないことである⁷。第二の点について、法的に婚姻している男女のカップルの場合には、この男性が父親であるということが嫡出推定によって法的に規定されるが、法的に結婚していない男女のカップルや、レズビアン・独身女性がAIDを行った場合には父親は規定されていないために、提供者が父親の認知請求を受けることは現在でもあり得る。

(オ) 2005年 東西ドイツ統合

統合以前、東側は国家統制の意味からAIDのすべての記録を半永久的に保持していた。統合が起こったときに、数として優勢であった東側の医師たちは、不妊学会を立ち上げ、その中でAIDに関して記録を保持するように求めたが、今に至って

もこれは全国的には徹底されていない。

(カ) 2006 年、ガイドラインとして、不妊治療の 30 年の記録保存が義務づけられる。

これについては、移植組織や細胞の記録保管を 30 年と定めている、European tissue & cell directive 批准の影響が大きい。

(キ) 最新のガイドライン

ドイツ不妊学会は 2007 年、以下のことを AID 実施の要件として定めている

- ①異性のカップルである事
- ②カウンセリングを行うこと

ただ、ドイツではこの学会の要件の上位に各州の法令があり、実際にはこれが必ず守られているわけではない。たとえばある州では AID は結婚したカップルにしか認められていないが、ある州ではレズビアンにも認められているなどである。

このようにドイツに於ける法律的や規制的には歴史的にいくつかの変遷を経てきているが、提供者のリクルートや、AID を行う医療機関の数や質などの面では、あまり変化なく行われてきており、800-1200 人がこの治療によって年々生まれているのではないかと。

2. 現状のまとめ (Petra) (表 2)

(ア) 異性カップルの場合

現在ドイツには AID の枠組みを規定する体系的な法律 (連邦法 Federal-law) はない。しかし婚姻した異性のカップルばかりでなく、非婚の異性カップルでは AID を行うことには家族の枠組みをきめるに際して問題がなく、治療開始時に同意があれば自動的に父親として子どもが生まれた場合に認知することを意味していると一般に解釈され、たとえば先天性疾患があるとわかったからといって AID をした夫が出生時に認知を拒否することは現実的にできないという。

ただし、非婚のカップルの場合、既婚のカップルでは支払われる保険は支払われないので、経済的には不利となる。

(イ) レズビアンカップル

この場合、2 通りの場合がある。

civil-relationship という公的に認められたカップルの場合、産んだ母親のパートナー女性は子どもを養子縁組することができる。ドイツにおいては、この養子縁組ではカップルが別れても親子関係は続き、これはどちらの親からも、子からも解消することはできない。我が国の「認知」よりも強固な規定であるこの関係がある限り (解消されるのは虐待で政府が子どもを保護するような場合だけ)、提供者が子どもの養育権や面会権を主張したり、子どもが提供者に扶養義務を請求することは避けられる。

しかし独身女性や、同じレズビアンでも上記のように正式に関係を認められていない場合には、子どもの親は産んだ女性のみとなる。この場合、もし提供者が父親の権利を主張した場合には、裁判ではおそらく認められるという。

(ウ) 一人の提供者がつくる子孫の数は、家族単位ではなく子どもの人数で決められており、医学会の取り決めでは 15 人である。

提供者が親族であることもあるが、例数としては少ない。この場合カウンセリングはより慎重に行う必要があるという。父からの提供 (AIF) は、加齢による遺伝子異常の risk があるので勧められないという。

(エ) カップルが子どもを二人以上作りたいとき、多くのクリニックでは (料金をもらって) 精子を凍結することによって、兄弟姉妹で同じ提供者を用いることができるようになっているが、少数のクリニックでは提供者をそろえることはできないのではないかと。

cf1. 結婚してから実の（腹違いの）兄弟である事がわかったカップルが、子どもを作ることができるかどうかを争った裁判で、この夫婦が保険も使用して PGD や出生前診断を使用して子どもを作ることが許されている。これに関して、いまなら本当の兄弟姉妹が結婚したいと言っても、裁判所は許すのではないかとコメントがあった。ドイツは、果てしなく個人の権利を拡大し、逆に社会によるその制約を減らそうとしているように見えると述べている。

cf2. 保険会社がクライアントを広げるために法的に結婚していないカップルの AID に保険を使うことを認めることを訴えた裁判で、裁判所は認められないとした。

3. 実際の AID 治療と精子バンク (Dr. Hammel)

(ア) ドイツの DI 事情について

① DI はほぼ private クリニックで行われている。

大学などでおこなわれないのは、前述したように法的な枠組みがはっきりしていないためだという。現実問題としても、後述するようなレズビアンカップルへの対応も、また弁護士をやとうなどの出費も、大学という複雑で小回りのきかない機構の中で行うのは困難であることは理解できる。

② ドイツでの DI は、既婚の異性夫婦にのみ、公的保険でおこなわれている。

cf. ドイツには、公的保険と私的保険がある。公的保険は原則国民すべてについてくるが、所得が一定以上になると、私的保険にするか、公的保険にとどまるかを自分で選ぶことができる。私的保険は独身の場合や、高額所得者にとっては割安だが、子どもをカバーしていないので、自分の保険ですべての医療費をカバーできる 25 歳までの

子どもがいる場合、公的保険にとどまる者が多い。また、私的保険はクリニックにとっては医療費を高額設定でき、また取りはぐれがないなど有利な点があるので、私的保険の患者を優遇する傾向がある。このため、status として（ちょうどファーストクラスの航空券を買うように）私的保険に入る若者もいるが、結婚して子どもができるようになると、子どもがカバーされていない事実には愕然とするとする。

③ 不妊学会は、DI の数や生まれた子どもの数を把握していない。

cf. IVF に関しては、生まれた子どもの数を登録するシステムがある。AID についてはこれがないため、正確な数が把握されていないという。採卵後 8 日以内に登録が必要で、この後でも登録はできるが、その後に妊娠してもこれは全国データには反映されない。また、これに関して年次報告はあるが、個々のクリニックの成績は公表されない。ほとんど日本と同じシステムである。

④ 提供者は、一般的に足りているという。待ち時間はあっても 2-3 ヶ月。

前述のように、1989 や 2002、2012 と何度か AID の枠組みを揺さぶるようなイベントが起きたが、それによって提供者が減ったとか、増えたとかいうことはあまり聞かないという。ただ、彼が現在の精子バンクを開業したのは 10 年前の 2003 年で、それ以前のことについては責任持った発現はできないと言っていた。

彼のクリニックでは、人工授精を 3-4 回行ってダメなら、腹腔鏡か、それとも IVF への stepup を考えるという。ニュージーランドのように 2 回で IVF に切り替えると言うことはないで、確かにそれほど困っていないのかもしれない。

⑤ レズビアンへの対応

レズビアンカップルや独身女性の場合、クリ

ニックが契約している弁護士が介入する。

レズビアンのうち、civil-relation と呼ばれる、公的に認められているカップルの場合、生まれた子どもの母親のパートナーである女性は、その子どもを養子として登録することができるので、この場合は提供者の扶養責任を子どもから言われることはない。

しかし、この関係を結んでいないカップル、または独身女性の場合、子どもには父親（あるいは母以外の扶養者）がいないために、子どもから扶養義務を追及される可能性がある。そのため、弁護士は契約書を作成し、もし子供からの訴訟がおこった場合には、母親、またはいる場合には共同扶養者（たとえばレズビアンカップルの場合、母親のパートナー）が、子どもが請求した額と同じ額を提供者・クリニックに払うことで、提供者やクリニックが訴えられたり経済的損失を被ることを防いでいるという。

⑥ 精子バンクの運営

精子バンクは、クリニックからは経営的に独立している。

クリニックは、IUI 治療を行い、その料金（技術料）をクライアントから徴収する。しかしクライアントはまた、精子バンクにも料金を支払う必要があり、これについては自費である。

このように精子バンクは保険からも、クリニックからも独立しているため、ここから宣伝費などを拠出することができるという。

⑦ 提供者の検査

もちろん感染症の検査は行っているが、遺伝的検査は、問診で何かそれらしい兆候があった場合のみに行っているという。遺伝的検査については、「結婚した相手が遺伝子の突然変異を持っている可能性もあるので、問診以上の検査は行いう意味がない」と述べていた。もちろん、同意文書に

は、遺伝的疾患のスクリーニングと免責については明確な取り決めがあると思われる。

⑧ 提供者のリクルートについては映像媒体、写真媒体の二つで宣伝を行っている。

映像媒体は赤ちゃんが並んで泣いているコット（産婦人科や小児科に置かれている、新生児用のキャリーベッド）の写真の最後に、空のコットが出てきて「不妊とはこういうことです」のようなアナウンスがある。このメディアを、映画館で映写前の宣伝の時間帯に流しているという。また写真は、臨月のおなかを写した写真で、あなたのおかげです、のような写真があった。

提供者は、20-39 歳、学生も、社会人も、既婚、未婚もいるという、同性愛の男性は、そういう聴き方をしていないのでわからないが、（一般に言われていると同じように）10%以下だろうという。このほかに、多くの場所にパンフレットなどを置いているが、「すでに確立されて評判のあるバンクなので」とコメントしていた。

⑨ 二人目の子どもを同じ提供者で望むクライアントに対して

このような場合、あらかじめ多めの凍結精子をバンクから購入し、治療に用いなかった分（たとえば5回の人工授精分）をクリニックが保管する。一人目の出産後、たとえば2-3年して患者が戻ってきたときに、これを使用する。ただ、これは二人目を必ず同じ提供者で作ることできるという確約ではないという。

⑩ AID の施行数について、彼の精子バンクでは昨年、AID 1700 回分の精子をクリニックに送ったという。ただ、すべてが使用されたわけではないので、この精子バンクの精子を使って何回 AID が行われたかは不明である。国内に、同規模の精子バンクが4-5カ所あるという。

(イ) 記録の保管について

① 彼の精子バンクは洗練された documentation system (AID のデータベース構築) を持っている。

AID の、提供者の氏名と、ID を記録したデータベースと、その精子で分娩した両親と子の年代順の記録簿の二つが、精子バンクにある。この二つの記録簿はまた、弁護士にも渡されている。分娩した場合、夫婦は提供者のコードを受け取る。子どもは、成年に達した場合、この提供者 ID をもってクリニックあるいは精子バンクへ行き、提供者が誰であるのかを知ることができる。もし、クリニックや精子バンクが閉鎖されている場合でも、通常はこれは州政府、あるいは継承するクリニックに引き継がれる。万が一、それがなくなっている場合でも弁護士のところに行けばこれを知ることができる。弁護士も、廃業した後の記録はすべて州が保管するか、継承された弁護士に保管されている。

また、精子バンクは提供者の顔写真と、職業等を子どもに見せることができるという。もし、子どもがそれで満足したらそれで終わり、面会すると言ったら、カウンセリング等を双方に行うことになるだろうという。

18歳未満の場合には、手紙のやりとりからはじめ、また双方が同意すれば面会する事もあるだろうという。

いずれにしても、彼の精子バンクはまだ 10 年たっていないので、このような事例は実際には経験がないという。

② 中央的な AID 出生記録の保持については、あった方がよいだろうという意見であったが、必ずしもなくてもよいという感じであった。ただ、一人の提供者が複数の精子バンクに精子を提供して、多くの子どもができてしまう危険性については同意していた。

Petra もコメントしていたが、ドイツを含む西欧各国では一般の人たちは政府のやることに懐疑的で、たとえば国が記録機関を作るときに、なんで自分がお金を出して作った記録を使ったりしなければならぬのか、という意見が多いという。これは東欧ではかなり異なり、国が行った事が絶対、ということになる。日本は今のところ後者であろう。

③ 彼のバンクでは記録は 100 年保存する予定だという。

保存は PC と紙媒体の二つである。

たくさんの情報ではないが、簡潔にして要を得ていると Petra はコメントしていたし、そのとおりであろう。

4. カウンセリング (Petra)

(ア) 現在彼女は 1~2 ヶ月に一回、一回に 4-5 組のカップルにカウンセリングを行っているという。対象はおもに、これから子どもを持つ治療開始前、あるいは治療中のカップルであるが、傾向として、子どもを持つ親の相談が増えているという。これは、知る権利がますます一般的なのものと知られるようになった現在、匿名性の昔におこなった AID についてや、告知しないままで子どもが中高生や成人になるまできたカップルが、再度このことを考え直す事例が増えているからではないかと述べている。実際のカウンセリングは、以下のような手順で、クライアントの応答を得ながら行われている。

① 医学的説明

② 法律

③ Psychological な問題

④ (break)

⑤ 経時的な実際の説明 (夫婦間の不妊治