

の検討。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

伊熊素子、渡邊 大、廣田和之、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：抗 HIV 療法中に関節炎性乾癬を発症した 1 例。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

廣田和之、渡邊 大、沖田典子、児玉良典、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨：脳生検で CD8 陽性細胞の浸潤を認めた HIV 感染者の 1 例。第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会、大阪、2014 年 12 月

渡邊 大、鈴木佐知子、大谷成人、蘆田美紗、廣田和之、伊熊素子、小川吉彦、矢嶋敬史郎、笠井大介、西田恭治、上平朝子、白阪琢磨、奥野壽臣：HIV 感染者における水痘・帯状疱疹ウイルスに対する細胞性免疫と液性免疫の比較。第 28 回近畿エイズ研究会・学術集会、大阪、2014 年 6 月

3

HIV陽性者の生殖医療に関する研究

研究分担者：久慈 直昭（東京医科大学 産科婦人科）

研究協力者：花房 秀次（荻窪病院 血液科）

小島 賢一（荻窪病院 血液科）

高桑 好一（新潟大学医歯学総合病院 総合周産期母子医療センター）

加藤 真吾（慶應義塾大学 医学部 微生物学教室）

親泊あいみ（慶應義塾大学 医学部 微生物学教室）

研究要旨

今年度本研究では、第一に HIV 陽性者男性カップルに対する不妊治療の事業化と普及のために全国数カ所の（本治療）拠点施設で施行可能な体制を構築する体制を考案し、モデルケースとして東京医科大学病院での事業化を行い、あわせて現在のクライアントの背景を解析した。第二に、密度勾配溶剤のウイルス洗浄能力の比較を行い、精液洗浄法の改良によって、より非侵襲的な治療法を開発する可能性を検討した。

その結果、東京医科大学では洗浄・swim up 後の検体を慶應大学へ送付する事によって、ウイルス陰性化確認検査を外注するシステムを構築し、密度勾配溶剤の調整法を含めてどの医療施設でも入手可能な体制を確立した。一方東京医科大学で洗浄を行った 23 例のうち、血中ウイルス量が検出感度以上である症例はわずかに 1 例であり、顕微授精の潜在的危険性を勘案して、精液性状良好な症例については人工授精で治療できる体制の確立が望ましいと考えられた。また比重を等しく調整した場合、Percoll は市販されている silane-coated 溶液（sil-select、isolate、Pureception）に比較して精子回収率が優れており、ウイルス・リンパ球の洗浄能は同等であった。

研究目的

わが国において HIV 感染者は増加しつつあるが、HAART 療法の導入により HIV 感染者の予後は改善されている。その結果、HIV 陽性男性、陰性女性夫婦において挙児を希望する夫婦も増加している。

このような夫婦に対し、HIV 陽性である夫精液から洗浄によりウイルスを可及的に除去し、それを妻に人工授精・体外受精することにより安全に挙児を行う治療が従来より行われてきた。我々も改良型 Percoll-swim up 法により HIV を除去し（図 1）、こ

の精子浮遊液を使用した体外受精-胚移植（実際には顕微授精）を施行することにより（図 2）、妻が二

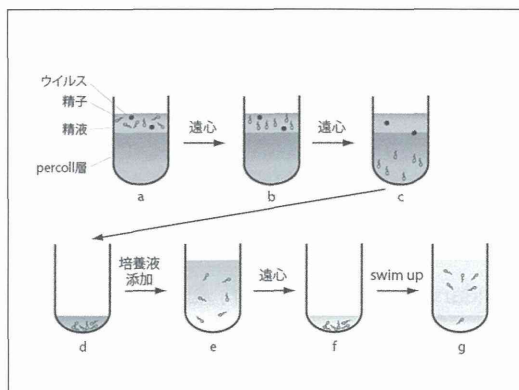


図 1 精液洗浄によりウイルス除去

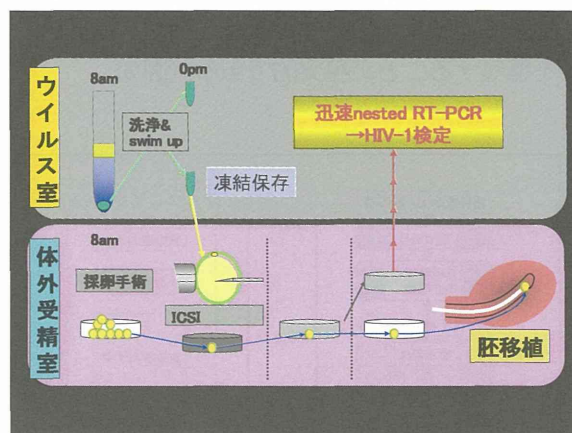


図 2 体外受精・ICSI

次感染することなく、また出生児にも感染を起こさずに挙児をえることができる技術の開発を行い、臨床研究として成果を上げてきた。

しかし我々の臨床研究も 10 年以上経過し、当初の競争的資金を使用した研究から、患者負担による

治療の事業化と、それによる治療の普及・継続が課題となっている。

そこで今年度本研究では、第一に HIV 陽性者男性カップルに対する不妊治療の事業化と普及のために現在 2 施設（新潟大学・慶應義塾大学）のみで行っている本治療を、全国数カ所の（本治療）拠点施設で施行可能な体制を構築する体制を考案し、そのためのモデルケースとして、新たな拠点である東京医科大学病院（以下東京医大）の事業化を行い、あわせて現在のクライアントの背景を解析した。第二に、密度勾配溶剤のウイルス洗浄能力の比較を行い、精液洗浄法の改良によって、より非侵襲的な治療法を開発する可能性を検討した。

方法・結果

1) HIV 陽性者男性カップルに対する不妊治療の事業化と普及

① 治療普及のための枠組み構築とモデルケースに於ける臨床応用

本治療の普及をはかる際、1) 精液洗浄、2) 洗浄精子液における HIV 陰性確認、3) 洗浄精子液を用いた不妊治療、4) その後の妊娠管理、をすべて一施設で行うとすると、この条件に該当する施設を見つけることは非常に困難となる。そこで、この治療を前述 1) から 4) の四段階に分解し、相互が連携して治療を行う体系を構築することが現実的である（図 3）。

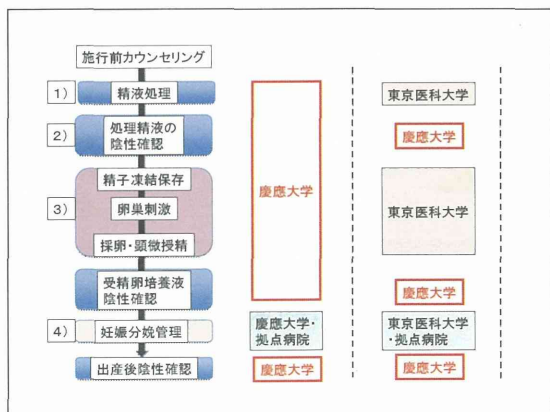


図 3 顕微授精治療の流れと枠組み変更

本治療の核となる技術は精液洗浄技術と、洗浄精子浮遊液における高感度の HIV 検出技術である。この二つが達成されれば、あとは検出感

度以下になった精子浮遊液を用いて通常の不妊治療を行い、通常の妊娠管理をおこない、さらに万が一の水平・垂直感染管理のために backup する HIV 診療病院が連携すればよい。一方精子洗浄技術と洗浄精子液からの HIV 検出技術については、後者が技術的移転困難であり、また品質管理をする必要があることから従来これを行ってきた慶応大学にそのまま外注できるようにした。事業化のモデルケースは、研究分担者が転任した東京医大とした。

実際には、表 1 に示したとおり、2014/1 より

表 1 経過

(2014/1より洗浄技術指導、院内調整)

1) 東京医科大学倫理委員会承認	2014/2
2) 慶應義塾大学病院との検査契約	2014/3
3) 日本産科婦人科学会臨床研究登録	2014/5
4) 精液洗浄開始	2014/5

洗浄技術指導、院内調整を行い、2014 年 2 月に東京医科大学倫理委員会承認（添付資料 1. 倫理申請書、患者説明書、同意書）、2014 年 3 月に慶應義塾大学病院と東京医科大学病院の検査契約を締結し、2014 年 5 月に日本産科婦人科学会臨床研究登録をしたのち、臨床応用を開始している。

精液洗浄技術については、技術的にはそれほど困難ではないものの、実際に施行するに当たってはコメディカルとの協議はもちろん、洗浄する場所を確保することがやや困難であった。コメディカル、特に実際に洗浄を行う技師には、感染症に詳しい臨床検査技師から検体や使用した消耗品の取り扱いについて詳細な説明を受け、また協議して体制を構築した。HIV は感染検体とはいえすでに普通の臨床検査室でも取り扱うウイルスとなっており、精液も standard precaution を行えば未感染検体と同様に取り扱ってもかまわないはずであるが、やはりこの感染症への偏見は根強い。東京医大においてはウイルス実験室を確保することが困

難であったため、通常の研究のための実験室の一角を洗浄の間だけ個室化し、洗浄終了後にすべての器具を隔離することで対処した。

② 臨床例の検討

平成 26 年 5 月より平成 26 年 12 月までに精液洗浄を行った 23 例の背景を表 2～表 5 に示す。

表 2 東京医大における洗浄症例 (1)
(2014/5-2014/12)

1)居住地	北海道	1	
	東北	0	
	関東	9	
	北陸	0	
	中部	4	
	近畿	1	
	中国四国	2	
	九州沖縄	3	
	海外	3	計23例

表 3 東京医大における洗浄症例 (2)
(2014/5-2014/12)

2)年齢	夫	36.9歳(27-49)
	妻	33.7歳(24-48)
3)婚姻年数	-1年	5例
	-3年	3
	-5年	4
	5年以上	5

表 4 東京医大における洗浄症例 (3)
(2014/5-2014/12)

4)すでに子どもがいる割合	5/23	(22)
5)化学療法を受けている割合	23/23	(100)
6)感染経路	異性間性的接触	12/23 (52)
	同性間性的接触	5/23 (22)
	薬害	2/23 (9)
	不明	3/23 (13)

表 5 東京医大における洗浄症例 (4)
(2014/5-2014/12)

7)化学療法を受けている割合	23/23	(100)
8)CD4数	-199	0/22 (0)
	200-399	7/22 (32)
	400-599	9/22 (41)
	600-	13/22 (59)
	平均	489(284-840)
9)血中VL<20の割合	21/22	(95)

住所はほぼ日本全国にあるが関東が約半数の 9 例を占め、新潟大学で行っているためか東北・北陸は 0、近畿は 1 例と非常に少ない (表 2)。夫の平均年齢 36.9 歳、妻の平均年齢 33.7 歳 (表 3)、申告された感染経路は異性間性的接触が 12 例、同性間性的接触が 3 例、血液製剤 2 例の順であった (表 4)。全例が何らかの化学療法を受けており、全例が CD4 は 400/mm³ 以上、ウイルス量は 1 例を除いてすべて検出感度以下であった (表 5)。これは、2013 年までの我々の集計で初診時ウイルス量が検出感度以下であった症例が 48%であった事と際立った対照をみせている (表 6)。

表 6 参考；慶應義塾大学における洗浄結果
(2002-2013)

Table 1. A characteristic of HIV-1 serodiscordant couples

Couples (n)	129
Women age (years:mean±SD)	37.2 ± 4.3
Men age (years:mean±SD)	35.6 ± 6.1
Basal FSH (mIU/ml:mean±SD)	6.11 ± 2.72
CD4 count × 10 ⁶ (/l:mean±SD)	444 ± 220
VL<40 copies/ml, n (%)	62 (48.1)

すでに 3 例に採卵を行い、全例 ICSI により受精に至った凍結受精卵の移植準備中である。

2) 密度勾配溶剤のウイルス洗浄能力の比較

ウイルスを除去することができても、妊孕性のある運動精子を回収できなければ育児は不可能であるため、精液洗浄は本治療で根幹となる技術である。また精液洗浄法改良は、将来人工授精を本治療に応用する場合にも重要である。

精液洗浄は、密度勾配遠心法と swim-up 法の 2 段階からなるが、このうち密度勾配遠心法については従来のパーコールを始め、様々な溶剤が市販されている。これら個々の溶剤について、運動精子の回収能力や回収された精子の質について比較した文献は散見されるが、HIV 感染精液からの感染リンパ球や、浮遊ウイルス除去の効率を比較した文献は検索した限り見当たらない。また昨年の研究でもパーコールが Isolate に比較して高いウイルス除去能を持っていることが示されたが (表 7)、洗浄能力の差は密度勾配溶剤の差によるのか、

表 7 パーコールと IsoLate の比較 (比重相違)

	Percoll (1)	Percoll (2)	IsoLate (1)	IsoLate (2)
上層 (Swimup層) HIV遺伝子	—	—	—	+
下層 (沈査層) HIV遺伝子	—	+	+	+
下層HIV 遺伝子定量 (copies/ml)	0	3.9	57	57

(2013年度研究報告)

または製剤により比重が異なることに起因しているのかもこれまで検討されていない。

そこで、本研究ではパーコール、Sil-select、Isolate、Pureception の4つの密度勾配溶剤について、密度をもっとも軽いPureceptionに等しくなるように他3種の密度勾配溶剤をハンクス液で希釈し、等しい密度に調整した上で洗浄/回収能力を比較した。

① 個々の密度勾配溶液の比重と調整後の比重

ピペットマンチップ 200µl 用で 100µl の重量を測定したところ 99.62g であった。測定時の室温 25.4 度での純水の比重は 0.996968 とされているので、測定した真の容量は 99.92µl となる。

これをもとにPercoll、Sil-select、Isolate、Pureception 80%、Sepsperm の比重を測定すると表 8 のようになり、pureception80%が最も比

表 8 密度勾配溶液の比重測定

水の比重 (25.4℃) = 0.996968

	ピペットマン100µlの重量			Volume (ul)
	Mean	SD	CV	
D.W.	99.624	0.242755	0.002437	99.92698

	ピペットマン100µlの重量			密度 (g/ml)
	Mean	SD	CV	
Percoll	112.14	0.11811	0.001053	1.122219
Sil-select	111.044	0.11371	0.001024	1.111251
Isolate	110.344	0.128957	0.001169	1.104246
Pureception 80%	109.234	0.104547	0.000957	1.093138
Sepsperm	110.47	0.183984	0.001665	1.105507
ハンクス	100.298	0.076616	0.000764	1.003713

重が小さかった。そこで、Percoll、Sil-select、Isolate の 3 種の密度勾配溶液の比重を Pureception と等しくなるようにハンクス液と混合することにより調整した。

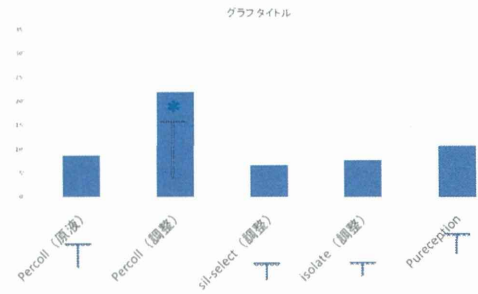


図 4 運動精子回収率 (比重調整)

② 個々の密度勾配溶液の運動精子回収率 (精子洗浄能力)

HIV 陰性ボランティアから提供を受けた 2 検体 (A, B) の精液検体の各々を等量のハンクス液で希釈した後、比重を等しくなるように調整した密度勾配溶剤とハンクス液で作成した連続密度勾配に重層、3000 回転 10 分遠心した後、管底 0.5ml に回収された運動精子数を解析した。

なお②から④の実験において連続密度勾配は、ポリプロピレン丸底遠心管 (#2059, Falcon) 中において、比重を調整した密度勾配溶液 2ml に Hanks 液 2ml を重層、傾斜回転装置 (Gradient-Mate, Biocomp 社) を用い、76 度傾斜回転を 13 回転/分の条件で 2 分 26 秒行うことによって作成した。またウイルスの定量は高感度 PCR 法による HIV 定性、半定量 (ポアソン分布を用いた HIV 半定量) を行った。

Percoll (原液)、Percoll (調整)、sil-select (調整)、isolate (調整)、Pureception それぞれの連続密度勾配における管底への運動精子回収率はそれぞれ 9%、22%、7%、8%、11%で、Percoll (調整) が有意に回収率が高かった。

③ 個々の密度勾配溶液の HIV-1 ウイルス洗浄能力

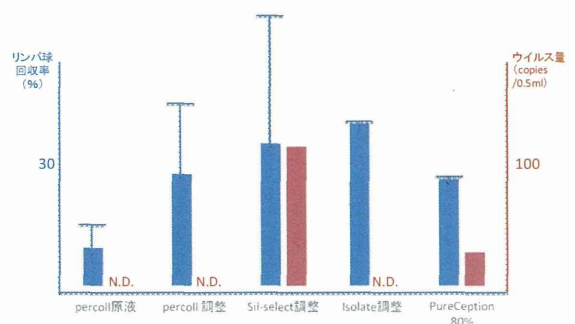


図 5 リンパ球・ウイルス残存率 (比重調整)

濃厚 HIV 液 (8E5 株 HIV ウイルス) を各 100000copy/0.5ml となるように調整、比重を等しくなるように調整した密度勾配溶剤(上記①)とハンクス液で作成した連続密度勾配に等量を重層、3000 回転 10 分遠心した後、管底 0.5ml に回収されたウイルス量を解析した。

Percoll (原液)、Percoll (調整)、sil-select (調整)、isolate (調整)、Pureception それぞれの連続密度勾配における管底へのウイルス混入は sil-select (調整) で 137copies、Pureception で 33copies であったがそれ以外は検出されなかった。

④ 個々の密度勾配溶液のリンパ球洗浄能力

HIV 陰性ボランティアから提供を受けた 2 検体(A, B)の血液検体各 20ml からリンホプレップでリンパ球を分離、比重を等しくなるように調整した密度勾配溶剤とハンクス液で作成した連続密度勾配に等量を重層、3000 回転 10 分遠心した後、管底 0.5ml に回収されたリンパ球とその生存率を解析した。

Percoll (原液)、Percoll (調整)、sil-select (調整)、isolate (調整)、Pureception それぞれの連続密度勾配における管底へのリンパ球回収率は 37.5、110.1、140.0、159.3、104.7 でパーコール (原液) が有意にリンパ球混入率が低かったが、それ以外の密度勾配溶剤では差がみられなかった。

考察

本研究の普及については、いまだ特殊な感染症とみられていることからその運用にいくつかの問題点が存在するが、新しい医療機関である東京医大で研究分担者自身が新規にこの臨床研究を立ち上げることで、その問題点の抽出を試みた。

立ち上げを試みた東京医大は、産婦人科においてこれまで継続的に体外受精・顕微授精治療をおこなっており、専属の胚培養士 2 名が常勤している。また、臨床検査科で従来より血友病診療を行い、それに関連して早くから HIV 診療も開始しているため、臨床検査検体で HIV 感染検体の扱いには習熟しているという利点があったが、同様に HIV 診療を行っている病院であれば東京医大と同じ利点は存在するは

ずである。

洗浄・凍結の技術移転については、精液洗浄や swimup が体外受精・顕微授精に関連する臨床技術として日常診療で行われていることから、数回の技術研修、および非感染検体を用いた洗浄・凍結・融解を simulation することにより、ほぼ 2 ヶ月程度で可能であった。

病院倫理委員会審査、および病院間の検体の受け渡しと会計精算についても、発送側の東京医大も受け入れ側の慶應義塾大学病院もともに私立大学で自由がききやすいことはあったが、事務の方々の協力も有り 1 ヶ月程度でスムーズに行われた。

最も気を遣ったのは感染検体が提出される外来と、洗浄業務をおこなう検査室、そして洗浄後とはいえ、感染者由来の精液を扱う培養室の受け入れであった。2000 年にこの臨床研究を始めたときには、外来はともかく、洗浄業務は P3・陰圧のウイルス室でしか行えず、採卵も (女性パートナーは感染者でないにもかかわらず) その日の最終採卵にするなど、極めて厳重な対処を余儀なくされたからである。しかし、この 10 年の間に HIV 感染症の診療は飛躍的に進歩し、その感染力が低いこと、有効な化学療法剤が数多く臨床応用されたことから、今回の申請では洗浄操作を行う場所の確保に小さな調整が必要であったが、殆ど問題なく行われた。実際 20 例を超す臨床例で血中ウイルス量が検出感度以上である症例はわずかに 1 例であり、血液中のウイルス量とほぼ比例すると言われる精液中のウイルス量や感染性も格段に低下していることが推察され、これを扱う医療者の安全性も向上していると考えられる。今後、HIV 感染者の診療を日常行っている病院であれば、それほどの労力なく本臨床研究のたちあげは可能であると考えられた。

一方、ほとんどの症例で血中ウイルス量が検出感度以下であるという事実は、全例に顕微授精を行っている本臨床研究の妥当性に疑問を投げかけるものであるかもしれない。体外受精・顕微授精技術についてはその安全性は完全に確立されたものではなく、特に出生体重をはじめとする胎児期のインプリント状態の変化が発生する懸念が (それが臨床的に出生する時の健康に影響するかどうかは不明であるが) 存在すると考えられている。これまでは HIV 感染症

が罹患すれば死亡率の高い非常に重篤な感染症と考えられおり、かつ血中ウイルス量に示される精液の感染性も比較的高い症例が多かったため、この体外受精・顕微授精技術に関係する懸念は臨床的に許容しうると考えられてきたが、HIV 感染症の重篤性が減って精液検体の感染性も減ると、この懸念が相対的に大きくなる。殆ど水平感染する可能性のない妊孕性の高い精液を、わざわざ顕微授精する妥当性が小さくなっているのである。ただ一方で、化学療法は疾患を完治するものではなく、性交による感染も 0 にはならないという事実も無視できない。

このジレンマは、出生する児に影響が殆どないと考えられている人工授精をできる限りの症例の行うことで達成されると考えられる。人工授精は顕微授精と違い、卵巣刺激・排卵誘発・卵子や胚の体外培養・顕微授精といった前述するインプリント異常に関与すると考えられる医学的介入を必要とせず、さらに実験動物や畜産分野で得られたデータも含めて出生する産仔・出生児には体重の増減も含め異常が見られない。もちろん本臨床研究で扱うカップルの中にも不妊症の症例はまじっているため、全症例を人工授精で治療することは不可能であろうが、一部であっても HIV 陰性を確認した凍結洗浄精子で人工授精を行うことは今後早急に必要となる。

この意味で、今回ウイルス・リンパ球・精液に分けて市販されている密度勾配溶液の洗浄能・回収能を検討したことには臨床的な意義がある。たとえば運動精子回収率が高く、リンパ球やウイルスの混入が低い密度勾配溶剤を選択して精液洗浄を行い、十分量の精子が得られたものについては HIV 陰性確認後、一定回数人工授精で妊娠しなければ体外受精・顕微授精を行うというのが、医学的介入を行う治療としては現在考えられる理想の姿である。ただ、現時点では精子回収率は低く、また希釈洗浄された精子を（人工授精での）妊孕性を持ったまま凍結保存可能かどうかは未知であり、今後の検討をまたなければならぬ。

結論

1) 洗浄・swim up 後の検体を慶應大学へ送付する事によって、ウイルス陰性化確認検査を外注するシステムを構築し、密度勾配溶剤の調整法を含め

てどの医療施設でも入手可能な体制を確立した。

- 2) 20 例を超す洗浄例で血中ウイルス量が検出感度以上である症例はわずかに 1 例であり、顕微授精の潜在的危険性を勘案して、精液性状良好な症例については人工授精で治療できる体制の確立が望ましいと考えられる。
- 3) 比重を等しくした場合、Percoll は市販されている silane-coated 溶液 (sil-select、isolate、Pureception) に比較して精子回収率が優れており、ウイルス・リンパ球の洗浄能は同等であった。

健康危険情報

該当なし

知的財産権の出願・取得状況

該当なし

研究発表

口頭発表

嶋田秀仁、久慈直昭他。精液からの HIV 除去における密度勾配溶剤の影響。第 32 回日本受精着床学会学術講演会、東京、2014 年 7 月

医学研究倫理審査申請書

※受付日時 H26. 1. 21

※受付番号 2623

(※印は記入しない。)

平成 26 年 3 月 24 日

東京医科大学
学長 臼井正彦 殿

申請者

所属 産科婦人科

職名 教授

氏名 久慈直昭

印

(講座担当教授 認印)

このたび以下の内容で研究を行ないますので、必要な資料を添え審査を申請致します。

1. 研究課題名

HIV 感染男性精液からの virus 除去と除去後精子による顕微授精

2. 研究形態 (該当するものに○)

<input type="checkbox"/>	単独施設内研究	<input type="checkbox"/>	多施設共同研究
--------------------------	---------	--------------------------	---------

3. 迅速審査申請区分 (該当するものに○)

迅速審査申請	<input type="checkbox"/>	適合している (別途迅速審査申請書を提出)	<input type="checkbox"/>	適合しない
--------	--------------------------	-----------------------	--------------------------	-------

4. 審査区分 (該当するものに○)

<input type="checkbox"/>	疫学研究	<input type="checkbox"/>	調査研究	<input type="checkbox"/>	介入研究	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	臨床研究	<input type="checkbox"/>	検査・診断	<input type="checkbox"/>	薬物治療	<input type="checkbox"/>	手術
<input type="checkbox"/>	ヒトゲノム解析	<input type="checkbox"/>	ヒト非ゲノム解析	<input type="checkbox"/>	ヒト以外	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	その他	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	

※以下、記載スペースが不足する場合は、記載欄を拡大してページを増して使用してください。

5. 研究組織

	担当	氏名	所属	職名
学内	研究代表者	久慈直昭	産科婦人科学	教授

	分担研究者	伊東宏絵 北水真理子	産科婦人科学 産科婦人科学	講師 胚培養士
総括	研究代表者	久慈直昭	産科婦人科学	
(多施設研究)	分担研究者	加藤真吾 花房秀次 小島賢一	慶應義塾大学医学部微生物学教室 総合荻窪病院血液科 総合荻窪病院血液科	助手 診療科長 カウンセラー

6. 研究概要

(1) 全体要約 (300 字以内)

夫 HIV 陽性、妻 HIV 陰性の夫婦 (以下 serodiscordant couple) が挙児を希望する場合、性行為による感染リスクが問題となる。精液を介した HIV 水平感染は精液中浮遊 virus・感染リンパ球が主因であると言われているため、洗浄操作により virus を希釈除去した精液の人工授精 (AIH) あるいは体外受精・顕微授精により挙児をはかる方法が、リスク低減法としてすでに海外で報告されており、申請者は前任地で 10 年間、本臨床研究に実施責任者として従事してきた。

本研究では、感染者精液を洗浄後、HIV 遺伝子の有無を RT-PCR 法にて確認、PCR 上 HIV 遺伝子陰性を確認した精子を用いて顕微授精を施行、その臨床的有用性と感染リスクを検討する。

(2) 目的

洗浄操作による、精液との接触による男女間水平感染リスクの低減について、その安全性を検討すると共に臨床的意義を検討する。

(3) 研究内容

密度勾配溶液による洗浄と swim up 法を用いて精液を洗浄、凍結し、nested-RT PCR 法にて洗浄精子浮遊液中のウイルス遺伝子の存在を確認する。検査場陰性確認後、夫婦への文書による同意をとり、同意を得た者にのみ顕微授精を実施する。実施後、妊娠の有無に関わらず水平感染の有無について妻の採血により確認すると共に、継続妊娠成立時には出産後、妻及び子の感染の有無を確認する。

このことにより精液洗浄による精子回収効率、ウイルス陰性精子浮遊液獲得確率、授精・胚移植後の水平感染リスク、および出産後の垂直感染リスクとその機序の検討を行う。

(4) 実施計画

本臨床研究への参加を希望する夫婦に対して、当院にて精液採取・洗浄・洗浄精子凍結を行う。凍結した洗浄後精子浮遊液の一部、および夫血液を慶應義塾大学医学部微生物学教室 (分担研究者; 加藤真吾) へ送付、同研究室では血液を陽性コントロールとして nested-RT PCR 法にて洗浄後精子浮遊液中のウイルス有無を確認する。検査上ウイルス陰性を確認できた場合、夫婦に文書による同意確認を行い、同意が得られた場合、顕微授精を行う。胚移植後、3~6 ヶ月で妻血液中の HIV 抗体検査を行う事により水平感染の有無を確認する。また妊娠例については、妊娠 14・28・36 週程度で血液中の HIV 抗体検査を行う事により水平感染の有無を確認すると共に、分娩後妻及び出生児への感染の有無を、抗体検査・PCR 法など適当な方法で行う。

7. 実施場所及び実施期間

1) 実施場所

(東京医科大学)

9 階東病棟 体外受精室

11 階 産婦人科実験室

(慶應義塾大学医学部)

東校舎 3・4 階 微生物学教室実験室

2) 実施期間

倫理申請承認後、5 年間。さらに延長が必要であればこの分野の最新の知識・ガイドラインに適合したものであるかを検討し、再度修正して延長のための申請をおこなう。さらにこの 5 年の研究期間内であっても、新しい治療法が開発される、あるいは国内外で新しいガイドラインの制定があった場合には、適宜研究の見直しを行い、研究計画の変更を申請する。

8. 研究に係る資金源

患者負担

9. 国内外の研究状況、学会等の見解

米国、欧州でも本治療は 1990 年代より行われているが、HIV という不治の重篤な感染症を取り扱う特殊な治療手技であるため、限られた医療機関でしか行われていない。アメリカ不妊学会ではこの治療に関して、手技の意義を認めるが施行する医療機関は本治療を行うにあたり十分な知識と実績をもっていることが望ましいとしている。我が国では本治療は原則日本産科婦人科学会への届け出と報告が必要である。

10. 申請事項の倫理・社会的問題点（人権の擁護、同意、危険性など）への対策

(項目ごとに研究計画書の当該箇所（ページと行）（複数箇所可）を記載し、説明する。)

(1) 人間の尊厳の尊重

(3 ページ 6 行目から 3 ページ 11 行目)

「本臨床研究は本質的に、法的に結婚した夫婦が、自分たちの遺伝的な子どもを作る過程を再現することを目的としており、社会の枠組みに乗っ取った、自然の過程の再現を最終目的とする。

また本臨床研究で挙児をはかる方法として人の手が加わるのは、精液洗浄操作と、凍結精子を用いた顕微授精であり、いずれの方法も一般の臨床で不妊症治療技術として用いられている。」

本研究は本質的に通常の体外受精法（顕微授精法）と全く変わらない不妊治療であり、人間の尊厳を損なうものではない。

(2) 十分な説明と自由意思による同意（インフォームド・コンセント）

(3 ページ 14 行目から 3 ページ 20 行目)

「本臨床研究は、(極めて低率と考えられるが) 医源性水平感染の危険性が存在し、一方挙児を断念することにより夫婦間の水平感染はほぼ 100%回避可能である。さらに同じ挙児を希望しても夫は治療による危険性がないのに対して、妻には体外受精にともなうものと HIV 感染という、二つの重大な危険性がある。

以上のことを治療開始前に二回、本臨床研究開始前、および精液洗浄により HIV 陰性精子浮遊液が得られた時点で説明し、さらに夫と妻別々に医師が面談する形で同意を取ることににより、十分な説明・理解を得、また個人の意思を尊重した同意を取得する。」

妻や生まれてくる子どもに対して感染の危険性があることを夫婦に二回、重ねて説明したうえで、立場を異にする（本研究では、夫は全く身体的な危害を受けることはないが、妻は HIV 水平感染の危険をおかすことになる）夫婦に対して別々の同意を得ることによって、自由意志による同意を担保する。

(3) 個人情報の保護の徹底

(3 ページ 23 行目から 3 ページ 26 行目)

「個人情報とは、通常の臨床と同様に取り扱い、カルテからの情報流失がないよう、細心の注意を払う。さらにこの感染症の特殊性を考慮し、症例についての発表を行う際には個人が特定できないよう、「東日本（西日本在住の 30 代の男性（女性）」あるいは「37-38 週で出生した出生体重約 3200g の男児」など、表現にとくに留意する。」

HIV 感染の事実の公表は患者および家族の社会生活に大きな影響を及ぼすことがあるため、特にプライバシーに注意し、個人情報の取り扱い、および発表にあたり個人が特定されることがないように細心の注意を払う。

(4) 健康及び福祉に貢献する社会的に有益な研究の実施

(3 ページ 29 行目から 3 ページ 35 行目)

「HIV は重篤で不治の感染症ではあるがその予後は劇的に改善しており、現在ではほぼ健康な生活を長期間営むことが出来る。他の感染症同様、誰でも罹患する可能性のあるこの感染症に罹患した場合、罹患していないパートナーとの長い人生を子供を持つ希望を持って過ごすかどうかは、当該患者夫婦にとって極めて大きな問題である。本臨床研究はこの様な夫婦に、理論的なリスクはあるものの、その一方水平感染をふせぐという目的では現時点で最も安全性の高い選択肢を与え、さらにその安全性と危険性を評価するものである。」

HIV は誰もがかかりうる、普遍的な感染症となっており、またその予後は急速に改善していることから本研究の対象となる夫婦は益々増加すると推測され、本研究及びその結果はこれらの夫婦、および社会の健康及び福祉に貢献すると考えられる。

(5) 個人の人権の科学的又は社会的利益に対する優先

(4 ページ 2 行目から 4 ページ 4 行目)

「本研究への参加は夫婦の自由意志により、また挙児を断念することによって感染の危険性はほぼ無くなることについて患者の理解を得た上で遂行する。また患者は本臨床研究に参加しないことによりなんらの不利益も被ることはない。」

本研究は夫婦別々の自由意志によっている。また本研究に参加する夫婦は HIV 感染およびその合併症以外は原則健康であり、それ以外の疾病で産科婦人科にもともと通院している患者ではないため、なんらの不利益も被らない。

(6) 研究対象者、研究者、環境への危険性への対策

(4 ページ 7 行目から 4 ページ 25 行目)

「研究対象者に対して考えられる危険性は、第一に水平感染による危険性と、通常の顕微授精治療を行

う不妊症患者と同様の不妊治療に伴う危険性が理論上はある。前者に対しては可能な限り速やかな感染の検出のため妊娠成立不成立に関わらず検査を徹底し、万が一感染が起こったときには（産科管理も含め）最低限当病院で治療を受けていただく。

なお、実験動物では顕微授精により外来 DNA の受精卵への組み込み効率が大きくなるという仮説もあるが、本治療では顕微授精が人工授精や体外受精に比して感染の危険性が大きいという結果は得られていない。従って本研究ではこのような意見があることは説明書に付記する。

この他に、本項 (1) でも述べたように精液洗浄と、顕微授精という人工的な操作が加わるが、これについては一般臨床で行われている手技であり、これまでのところ手技による母児への悪影響は統計学的には有意差がないと言われている。ただこのなかで比較的新しい技術である顕微授精法・体外受精法については、近年インプリンティング疾患を含め、子どもへの影響が否定できないことから大規模な検討が行われており、そのことについては通常の不妊患者が顕微授精・体外受精治療をうけるときと同様の説明と同意をとる。

研究者に対しては、あらかじめ HIV の感染性があるとわかった血液・精液を扱うことになる。しかし HIV 感染症は現在、外来の日常診療で普通に見かける感染症となっており、患者体液の取り扱いとは通常の血液・体液検体と同様に処理する。さらに針刺し事故を防ぐため、処理に使用する消耗品はその使用が回避不可能な品目を除き、極力鋭利で無いものを用いている。」

研究対象者（妻）には感染の危険性があるが、挙児を希望する限り本研究の方法以外、たとえば通常の性行為などによる方法によらずれば一定の水平感染の危険性がある。本研究の方法で通常の性行為以上の危険性があるという結果は、我々の経験でも、また世界的に見ても報告されていない。さらに、顕微授精による HIV 遺伝子の細胞への組み込みは、これが免疫寛容を起こして抗体を産生しなくなる可能性があることから理論的には危険性として否定できないが、我々はこれをふまえて産児の遺伝子検査をリンパ球で行っており、このような例がこれまで世界でも報告されていないことも加味すればある程度の安全性は確保できると考えられる。顕微授精の一般的な危険性（奇形率の増加など）についても、説明書の中で触れている。

研究者に対する危険性は、体液への接触による感染の危険性であるが、通常 HIV 感染者の血液・精液検体と比較して感染の危険性が高くなるような操作は行っておらず、危険性は日常外来で起こりうる範囲で考えられ、またその危険性はあらかじめ予測できる。

(7) 社会的、倫理的問題に対する配慮

(4 ページ 28 行目から 5 ページ 6 行目)

「本臨床研究は、世界中で 20 年ほど前から行われており、その有用性も確認されている。この研究が臨床研究のままで通常の治療とならない理由は、医原性に重大な感染症の水平感染を引き起こす危険性があるというその一点のみである。

さらにこの研究でもし子供が生まれたとしても夫婦の遺伝的な子どもであり、また着床前診断のように受精卵の選別は行わないため社会的な問題は少ないと考えられ、実際申請者が 10 年間この臨床研究に携わっている間、大きな問題提起が起こった事実はない。

本臨床研究によっておこる最悪の事態は、妻への水平感染と、（現在一般に行われている）不妊治療（e.g. 顕微授精法）による児の異常発生であるが、前者は夫婦が自然性交での挙児を試みた際にも起きることであり、後者は現在日本の全出生の 1%以上を占める顕微授精由来児全てに言えることであり、臨床的に許容できると考えられる。また、この危険性は当該夫婦やその子どもにだけ関係し、それ以外の社会のメンバーに対する危害が増大することはない。

なお本臨床研究開始当時は、対象患者は血友病治療のため使用した血液製剤による HIV 感染（いわゆる薬害 AIDS）患者が多かったが、現在はそれ以外の感染経路が多くなってきている。」

本研究の問題点は、医原性に挙児に伴う夫婦間の水平感染のおこす危険性が否定できないというものであるが、その一方通常の性行為による危険より挙児に伴う水平感染の危険性を低減させると考えられることから水平感染を予防している可能性が高い。このことは、1992 年の最初の報告以来、世界中でこの手法が治療として行われているにも関わらず、倫理的な問題点が指摘されていないことから推測されよう。

また、この危険性は自由意志により同意した夫婦とその間に生まれてくる子どもにのみ関係し、社会の他のメンバーにはほぼ関係しない。うまれてくる子どもについて、同意が行われていないということについては、前述したようにこの手法が元来子どもへの感染の危険性を低減させると考えられ、またほぼ実証されていることから代償されると考えられる。

11. 説明書及び同意書

(1) 次に示す項目が説明書及び同意書に、項目別に箇条書きにして記載されていること。

○説明書（記載項目にチェックを付けること）

- 1) 研究課題名を明記すること
- 2) 研究概要の説明
- 3) 研究目的の説明
- 4) 研究方法の説明
- 5) 被験者の研究への参加予定期間の説明
- 6) 研究に参加する予定の被験者数の説明
- 7) 研究の参加は被験者の自由意思によるものであり、被験者またはその代諾者は、被験者の研究への参加を随時拒否または撤回することができること。また拒否・撤回によって被験者が不利な扱いを受けたり、治療に参加しない場合に受けるべき利益を失うことはないことの説明
- 8) 研究に関連する健康被害が発生した場合に被験者が受けることのできる補償および治療の説明
- 9) 被験者のプライバシー保護についての説明及び、研究の結果が公表される場合であっても、被験者のプライバシーは保護されることの説明
- 10) 研究への参加の継続について被験者またはその代諾者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、速やかに被験者またはその代諾者に伝えられることの説明
- 11) この研究の科学的・倫理的妥当性についての説明
- 12) 予期される臨床上の利益および不利益や危険性または不便の説明（注：利益が予想されれば利益の内容も記載するが、強調すべきではない）他の選択肢との公平な比較の中で納得できるように、しかも正確に記述されなければならない）
- 13) 研究の資金源の説明
- 14) 被験者に金銭等が支払われる場合又は、被験者が費用を負担する場合（保険診療を含む）の説明
- 15) 当該臨床研究の成果により特許権等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合の帰属先の説明
- 16) 研究責任医師、研究分担医師またはプロジェクトリーダー等の氏名、職名および連絡先。共同研究においては研究組織を説明すること
- 17) 説明医師自署欄、説明年月日記入欄（但、説明書、同意書一体の場合は省略可）

チェックが付かなかった項目についてその説明

○同意書（記載項目にチェックを付けること）

- 1) 同意文書の宛名は施設長とする。
(病院所属の場合は東京医科大学病院長とし実施者や教授名としないこと。八王子医療センター、茨城医療センター所属の場合はそれぞれの施設長になる。なお、病院を基点としない基礎系の場合のみ学長とすること。)
- 2) 研究課題名を明記すること
- 3) 同意した旨の文と説明文書の内容が確認できるようにタイトルを箇条書きに明記すること。

4) 同意年月日記入欄

5) 患者（被験者）本人自署欄、（捺印欄）、住所記入欄

代諾者をもうける場合、その署名欄、捺印欄、続柄欄、住所記入欄

6) 説明医師自署欄（捺印欄）、説明年月日記入欄

チェックが付かなかった項目についてその説明

(2) 説明文書、同意文書共に 2 部作成。一部は病院、一部は患者（被験者）が保管する。また、患者（被験者）が受け取った旨の自署欄または捺印欄をもうけること。

以上

患者様・ご家族様へ

臨床研究に参加していただくにあたって

研究課題名：HIV 感染男性精液からの virus 除去と
除去後精子による顕微授精

あなたの担当の医師から本臨床試験について説明がありますが、わからないことや心配なことがありましたら遠慮なくおたずね下さい。

東京医科大学 産科婦人科学講座

1. 研究の概要

ご主人が HIV に感染しており、奥様が HIV に感染していない御夫婦がお子さんを望む場合、通常の性行為で子どもをつくろうとすると HIV が奥様に感染する危険性があります。この感染の主因は精液中に存在する HIV ウイルスによるといわれているため、精液から精液洗浄法と swim up 法という、二つの方法によってウイルスをできるだけ除き、さらにこうしてえられた精子浮遊液にウイルスがまだいるかどうかを検査してから、その精子を使って顕微授精という方法で妊娠をはかる方法が開発されています。

本研究ではこうして妊娠をはかった場合、どの程度妊娠できるのか、お母さんや赤ちゃんに以上は無いのか、そしてどの程度奥様や、生まれてくる赤ちゃんへの感染の危険性が減ったかをさらに検討するため、妊娠率や赤ちゃんの健康を確認すると共に、妊娠してもしなくても、その後感染が起きていないかを検査します。

なお本研究はすでに国外で 1992 年より治療技術として実施されていますが、後述するように奥様や赤ちゃんへの HIV 感染が起こる危険性は 0 にはならない、すなわちウイルスが検出できない精子の液を使用してこの治療を行っても結果的に（妊娠の有無に関わらず）奥様や赤ちゃんが感染する可能性があるため、今回その安全性・危険性を評価するための臨床研究を実施します。

2. この研究の目的

今回、お二人は妊娠を希望して当院を受診されましたが、通常の性交による妊娠では奥様が HIV に感染する危険性があります（100 人の夫婦が通常の性交で妊娠を試みる場合、1 年で 4.8 人の割合で奥様が 2 次感染することが報告されています）。この原因は性交によるものですが、たとえ人工授精（採取した精液を子宮に直接入れる方法）を行っても感染がおきることが報告されていることから、感染の主因は精液だと考えられています。

そこで HIV ウイルスを適切な方法で精液からできるだけ除き、こうしてえられた精子浮遊液にウイルスがまだいるかどうかを検査してから、その精子を使って人工授精・体外受精・顕微授精を行って妊娠をはかる方法が 1992 年から世界中で報告されてきました。

本研究は、洗浄した精子を顕微授精という方法で卵子と受精させ、妊娠をはかる方法の安全性を検討することを目的としています。

3. この研究の方法

(1) ご主人の HIV ウイルス陰性精子浮遊液の調整と保存

まず、精液から洗浄・swim up 法等*により精子浮遊液を調整し、運動精子を回収します。この回収された運動精子を含む液について、HIV ウイルスの存在（残存）を確認するため、PCR 法*という方法を用いて確認し、検出感度以下である調整した精子液を使用して顕微授精を行います（次項参照）。妊娠のための治療は、この方法により調整された精液浮遊液を用います。精子は、HIV の有無を確認するための検査の間や、実際に顕微授精に用いるまで凍結保存しておきます。

* 精液中からウイルスを除く操作では、多くの精子、特にその中でも運動性の低いものがウイルスと一緒に除去されます。そのため精子が少ない（乏精子症）、あるいは運動性が悪い（精子無力症）場合、通常の方法では治療に用いる元気な精子が得られない場合があるので、その場合にはご主人の精子の状態に適合した方法を適宜施行し、その方法で洗浄後検出感度以下となる事を確認した後、実際の治療を開始します。

** PCR 法は、ウイルスに必ず含まれる核酸という物質を高感度で検出する方法です。通常の血液検査ではウイルスに対する血液中の抗体を検査しますが、抗体はウイルスがいなくても陽性になるので、その体液に本当にウイルスがいるかどうかは PCR 法でないとは確認できません。また、この検査法

は非常に鋭敏で、溶液の中に1個でもウイルスが存在すれば理論的には検査は陽性となります。

(2) 顕微授精・受精卵の凍結保存と移植

(1) でえられた、検査上は HIV ウイルスが存在しない精子を用いて、顕微授精という方法で妊娠をはかります。この方法は不妊の治療として普通に行われており、その実際や考えられる危険性などについては別途詳しくお話ししますので、ここではあらしを説明します。

まず適当な排卵誘発剤（内服・注射・点鼻薬などを使用します）を用い、卵子を複数個育てます。卵子が成熟したら適当な時期に膣の方から細い針を卵巣に刺して卵子を採取します。卵子採取の際、採取する卵子が1-2個であれば麻酔は必ずしも必要ありませんが、卵子が多数の場合、原則として麻酔を行います。

得られた卵子に精子を1匹、細いガラスの針で刺入します（顕微授精）。

顕微授精の後、受精卵を数日培養したのち、凍結保存します。受精卵を培養した培養液は、ウイルスが存在しないことをPCR法で検査します。なお移植はこの検査で HIV ウイルスが検出されない場合のみ行い、ウイルスが検出された場合には胚移植を行いません。

数ヶ月してから、受精卵を着床しやすい時期に融解して、子宮に移植します。受精卵は多胎（双子など）で起こる早産のリスクを減らすため、年齢やそれまでの治療を考慮して受精卵を1個ないし2個、子宮内に戻します。移植後約2週間で妊娠しているかどうかわかります。

(3) 移植後の HIV 検査

移植をするとウイルスが奥様の身体の中に入る危険性があるので、感染していないかを妊娠の有無にかかわらず検査します。

妊娠が成立しなかった場合には、移植後3-6カ月の適当な時期に奥様の血液検査を行います。

妊娠が成立した場合には、妊娠14週、28週、36週くらいで奥様の血液検査を行います。また、出産時および分娩後6ヶ月で奥様と赤ちゃんの採血（分娩時には臍帯血の採取）を行い、母児への感染が起こっていないかを検査します。

体外受精・顕微授精の場合には、胚移植前にPCR検査により HIV ウイルス混入の検査を行うこと、受精に関与しない他の精子やリンパ球が混入する確率が非常に少ない、の2点から人工授精に比べより安全であると考えられます。その一方、顕微授精法を行う場合、（ヒトで証明されているわけではありませんが）卵に針をさすことが、HIV など病原体の遺伝子を卵子に感染させやすくなるという可能性が指摘されています。

(4) カウンセリング

またこの治療は不妊治療と同様に、夫婦でも（相手の事を考えすぎて）相談しにくい事柄が出てくる可能性があります。そこで治療の最初に、カウンセラーによるカウンセリングを受けて、お気持ちの確認を一度してみることをおすすめします。この治療の説明を聞かれて、意思を決定するまでの間、あるいは、意思決定の後、妊娠をされても、されなくても、ご希望があればカウンセリングが可能です。カウンセリングは、この治療の全過程を通して、何回受けても構いません（カウンセリングは無料です）。

(5) これまでの臨床成績

我々は慶應義塾大学において、この方法を用いて2002年より2012年までの10年間に312周期のICSIを行っています。提出された184検体の精液から、検査上 HIV ウイルスを認めない運動精子（すなわち ICSI に使用可能な精子）がえられたのは181例、98%でした。胚移植あたりの妊娠率は36.1%、81人の児を獲得していますが、奥様への感染も、生まれた赤ちゃんへの感染もこれまで一例も起こしていません。また ICSI によるあきらかな児の異常増加も特に認めておりません。

(6) 新しい治療法やガイドラインが制定された場合の対応

医学研究は常に進んでいます。そのためこの研究は、5年ごとに研究計画が最新の知識に適合したものであるかの検討を行います。さらにこの5年の研究期間内であっても、新しい治療法が開発されたり、国内外で新しいガイドラインの制定があった場合には、適宜研究の見直しを行い、研究計画の変更を申請する予定です。

(7) その他

この治療は、最初にご説明しましたように、妊娠のための補助技術を応用し、奥様の2次感染の可能性を極力抑え、より安全に妊娠できるようにすることを目的とし、またその有効性を実証するための臨床研究でもあります。従ってこの治療および臨床研究の目的のため、治療後担当医が指導する一定期間は普段の生活において、可能な限り奥様の2次感染を防ぐよう注意して下さい。とくに夫婦生活については、ペニスを膣もしくは肛門へ挿入する性行動、あるいはペニスを口に含む性行動はこの期間中（たとえコンドームを用いても）行わないで下さい。

4. この研究への患者様の予定参加期間

この研究へのお二人の参加期間は、妊娠・出産するまで、あるいは研究への参加を希望しなくなるまでとなります。

5. この研究に参加される患者様の予定人数

この研究は希望される方は、何人でも参加することが出来ます。

6. この研究への参加は、患者様の自由意思によるものです

この研究に参加なさるかどうかは、あくまでもご夫婦各々の、独立した自由意思で決めていただくことになります。そのため、ご夫婦お二人別々に説明をさせていただき、別々に同意書を取らせていただいて、お二人の両方が自分の意志でこの治療を希望していることが確認された場合のみ、研究に参加することが出来ます。

説明を聞いて、この治療を受けることをその時点でやめても差し支えありません。さらに、一旦治療を受けることに同意された後でも、実際に治療（人工授精や胚移植など）を受けるまでのどの時点で治療を中止してもかまいません。この場合、担当医師にその旨を伝えて下されば結構です。ただし、このような場合、その時点までにかかった費用はご夫婦に負担していただくことになります。

7. あなたや赤ちゃんの健康に被害が生じた場合

この方法では、感染した受精卵を移植することにより、奥様や、胎児・出生児にHIV感染が起こることが理論的にはあり得ます。

奥様に感染した場合、通常のHIV感染症の治療を行うことになり、お二人の治療を同時に行わなければならなくなります。血液中でのHIVウイルス増殖を抑えるために、奥様がご主人同様、抗HIV薬を継続して服用しなければならなくなる可能性もあります。

妊娠したときに感染が起ってしまう場合もあります。この場合、通常のHIVに感染した妊婦さんへの治療を行うこととなります。HIV感染女性が妊娠した場合、先にご説明しましたように、垂直感染を起こさないように妊娠中、奥様に抗HIV薬を服用してもらい、36週頃に帝王切開術を行う方法が、一般的に行われています。これにより、新生児に感染が起こる可能性は2%以下に抑えることができるといわれています。妊娠中に服用するHIV薬が胎児に対して有害な影響を持つかどうかは現在のところ不明ですが、重大な障害は報告されてい

ません。また新生児に感染がおこった場合には、症状の進行が非常に早く、また重篤になる場合もあると言われています。感染した児の長期的な予後は現在の所不明です。

奥様や赤ちゃんが感染した場合の費用、すなわち、今回ご説明した方法により、医療者が最大限の注意を払って行ったにもかかわらず、HIV 感染が母体または胎児に起こった場合に発生する負担は、全てご夫婦の負担になります。これは、自然妊娠を試みた場合でも、同じ負担が発生する可能性があるからです。(ただし自然妊娠を試みた場合、奥様の2次感染の可能性が、今回の方法よりはるかに高いことはすでにご説明したとおりです。)

なお奥様に卵巣過剰刺激症候群や、採卵に伴う麻酔によるショック・出血・感染・腸管損傷など様々な合併症が現れることがあり、また赤ちゃんの健康についても(少なくとも生まれてくる子どもの90%以上は出生児に異常を認めないことがわかっている一方で)100%安全とはいえませんが、これについては体外受精・顕微授精治療の同意取得の際に説明します。

8. この研究の結果が公表される場合も、あなたのプライバシーは守られます

この治療を通して得られた結果は、あくまでプライバシー保護を前提とした上で、この治療の効果、安全性及び問題点を確認するための資料として使用します。このために、厚生省への報告書、専門の学会や学術雑誌に発表されることもあります。

なお、あなた方が同意書に署名した場合は、これもあくまでプライバシー保護を前提とした上で、上記の報告書の作成および発表について同意されたことになることをご承知下さい。(具体的な書き方としては、「東日本(西日本)在住の30代男性と20代女性のカップル」、あるいは「37-38週で生まれた出生体重約3200gの男児(女児)」という表現となります。これ以上個人を特定できるような表現は使用しません。)

9. この研究に関する情報は、随時ご連絡します

本研究への参加の継続について被験者またはその代諾者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、速やかにお二人にお伝えします。

10. この研究の科学的・倫理的妥当性

(1) 科学的・倫理的妥当性

洗浄精子による顕微授精という方法を行った場合、これまで世界で奥様や赤ちゃんへの感染が起こったという報告はありません。また、我々もこの方法でこれまで312周期の顕微授精を行っていますが、70例以上の出産を得ることが出来、一方奥様への水平感染は一例も起こしていません(2013年12月現在)。

ただし本方法の実施に際して、通常の医療行為で求められる安全性の証明はなされていません。通常新しい治療法あるいは薬が開発された場合、動物実験でその安全性が確認されますが、HIV ウィルスはヒト以外では感染しないことから動物実験はされていません。また、精子そのものの中にもウィルスが存在するという報告もあることから、100%絶対奥様の2次感染がないとはいえ、感染する可能性もあることをご承知おき下さい。

またHIV ウィルスではありませんが、実験動物では顕微授精によりウィルスなどのDNAが受精卵の遺伝子に入り込む(組み込まれる)効率が高くなるという仮説があります。しかし、これまでの世界の報告では前述したように同じウィルス除去精液を用いた治療に於いて、顕微授精が人工授精や体外受精に比して感染の危険性が大きいという結果は得られていないことから、いまのところこれを心配する必要は少ないと思われます。

なお、本研究はヘルシンキ宣言をはじめとする臨床研究の際に守らなければならない各種指針に沿って計画されており、また東京医科大学医学倫理委員会で承認され、学長の許可を得ています。