

令和元年度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（健やか次世代育成総合研究事業）
統括研究報告書

配偶子凍結および胚凍結を利用する生殖医療技術の安全性と
情報提供体制の拡充に関する研究

研究代表者 苛原 稔 徳島大学大学院医歯薬学研究部

（研究要旨）患者、夫婦の社会的変化に対応できる配偶子・胚凍結の管理態勢のあり方と、継続可能なより安全性の高い配偶子・胚凍結管理体制を確立して、より質の高いARTの実践に寄与することを本事業の目的とした。本年度は、配偶子・胚の凍結保存の実態に関する調査、情報提供拡充にむけた患者向けツールの開発への着手、生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology, ART）における凍結胚を用いた治療実態とその管理保存に関するリスクの調査を実施した。その結果、欧州での調査結果から、凍結胚や凍結配偶子の凍結期間、利用可能期間をまず明確に規定することで、必要な管理体制を確立することが可能となることが明らかとなった。また、生殖医療関係者と議論を重ねることで、これから不妊治療を考える女性に対して提供すべき情報や、ツールの開発の方向性が具体化された。さらに、我が国のART治療における凍結保存卵子・胚の推定数に関するエビデンスを明らかにし、これらを管理する施設の抱える潜在的リスクを明確にした。以上より、早急な胚や配偶子の管理体制の整備、および不妊治療に関する適切な情報提供体制が必要と思われる。

A．研究目的

晩婚化・晩産化のため体外受精・胚移植やそれに関連する医療技術である生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology, ART）を必要とする男女カップルが増加している。2017年の報告ではART実施件数が448210件、ARTによる出産が56617件、全分娩数に占めるART分娩の割合が5.8%（1/17）と、諸外国と比較し高い比率を示すことから、今後の我が国における人口動態や母子保健に及ぼす影響は大きい。

ARTは体外で配偶子（精子、卵子）を受精・培養し、得られた胚を子宮へ移植することを基本とするが、必要に応じ配偶子、胚を各段階で凍結保存することが可能である。特

に胚凍結保存は、移植後の余剰な胚の凍結や副作用回避のために行う全胚凍結により増加し、ART全妊娠の87.5%が凍結融解胚に由来している。また近年、がん治療の副作用対策として精子・卵子の凍結も普及し始め、配偶子・胚の凍結はARTに必要不可欠な技術として全国で実施されている。

一方、全国の施設において凍結保存されている卵子・胚の実数については、これまで把握されてこなかった。また、凍結精子に関する実状を把握することは極めて困難とされてきた。

そこで本事業では、全国の配偶子・胚の保管状態を調査するとともに諸外国における管理体制を調査し、これをもとにわが国に

における配偶子・胚の管理体制のあり方について検討することを目的とする。また、得られた情報を元に、不妊治療に関する情報提供体制を拡充・整理することを目的とする。

本事業の成果により、社会的変化に対応できる配偶子・胚凍結の管理体制のあり方と、継続可能で安全性の高い配偶子・胚凍結管理体制を確立し、質の高い ART の実践に寄与することを目指す。

B．研究方法

配偶子・胚の凍結保存の実態に関する調査では、社会文化的背景の異なるヨーロッパ諸国の凍結胚・配偶子の管理体制について、法令制度を含む運営実態を知るため、欧州で開催された学会への参加と、ドイツ、スウェーデンでの現地調査を行い、情報を収集した。

情報提供拡充にむけた患者向けツールの開発への着手に関して、開発の方向性や包括すべき項目について、生殖医療関係者との間で複数回議論した。

ART における凍結胚を用いた治療実態とその管理保存に関するリスクの調査に関して、日本産科婦人科学会の ART 登録データおよび厚生労働省の実施する医療施設動態調査の概況を用いて、わが国における凍結卵および凍結胚数(推定値)の実態把握と ART 実施施設数の増減から見た卵子・胚凍結のリスクに関する検討を行った。

なお、調査にあたっては、必要な倫理面での適切な配慮を行った。

C．研究結果

配偶子・胚の凍結保存の実態に関する調

査により、ドイツでは、精子提供者情報を国が一元管理し、出生児の出自を知る権利と精子提供者の権利保護を認める新法が施行され、提供精子を用いた生殖医療に対して国による一定の道筋がつけられたこと、スウェーデンでは、不妊治療施設による胚や配偶子の凍結管理状況を公的な監査機関に報告・登録することを義務付け管理してきたこと、および 2019 年から凍結胚の第三者への提供が認められるようになり、凍結胚を第三者への生殖補助医療に活用する道が開けたことが明らかとなった。

情報提供拡充にむけた患者向けツールの開発では、掲載が必要な項目として、妊娠に関わる生理機能、不妊症や月経異常の病態、胚・配偶子凍結を含む不妊治療の概要、および不妊治療施設の情報に候補として挙げられた。

ART における凍結胚を用いた治療実態とその管理保存に関するリスクの調査では、2007 年から 2016 年の 10 年間で最大 1,166,531 個の使用されない凍結卵子・胚が発生していることが明らかとなった。また、ART 実施施設数は、過去 10 年に 17 都道府県(36%)で減少していることが判明した。

D．考察

今回の事業により、ART 登録施設において、毎年 10 万個を超える胚や配偶子が使用されないまま凍結され続けている現状があること、および 2007 年から 2016 年の 10 年間で 100 万個を超える未使用の凍結胚・卵子が発生している可能性が明らかとなった。すなわち、ART のため凍結保存された胚や配

偶子が使用されないまま蓄積され続けている現状が示唆された。一方、ART 実施施設は最近 10 年間で 37%減少しており、閉院する際の凍結胚・配偶子の取り扱いが問題化しつつある。今後、施設間での移送システムや廃棄基準を明確に定める必要があると思われる。

このように、現在日本には適切な管理体制が存在しない一方で、海外では管理体制の構築が進んでいることが今年度の調査で明らかとなった。特に、欧州などの国々では、凍結胚・配偶子を含めた管理体制の構築が国の主導により進められていることが明らかとなった。

これらの情報をもとに、日本における胚や配偶子の適切な管理体制が確立されることが望まれる。

E．結論

現在、日本においては相当数の胚、卵子、精子が凍結保存されていること、それらを総括的に管理する制度はまだ十分でないことが明らかとなった。今後、管理制度の整備が必要であり、それには欧州諸国で運用されている制度が参考になると考えられた。