

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）  
分担研究報告書

卵子および胚の凍結保存における未使用凍結数の実態把握と  
生殖補助医療実施施設における凍結管理の継続性に関するリスクの研究

研究分担者 高橋 俊文  
福島県立医科大学ふくしま子ども・女性医療支援センター 教授

研究要旨

生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology, ART）治療の増加に伴い、配偶子および胚の凍結保存件数が増加している。今回、凍結保存の実態の把握と ART 実施施設における凍結保存のリスクに関して検討した。その結果、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わかった。ART 実施施設数は、過去 10 年に 17 都道府県（36%）で減少していた。ART 実施施設の廃止または休止の際の、凍結保存卵子・胚に関するリスク管理が必要である。ART 実施の認定にあたり、凍結保存に関するリスク管理を要件に加えることが望まれる。

A. 研究目的

体外受精・胚移植などの生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology, ART）を必要とするカップルが増加している。2017 年の ART 実施件数は 448210 件で、ART 治療により出生した児は 56617 人、ART 出生児の総出生に占める割合は 5.8%（1/17）であった。ART 出生児の総出生数に占める割合は諸外国と比較し高いことから、ART 治療の動向が今後のわ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。

近年の ART 治療による出生児の約 90%は凍結融解胚に由来している。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（新鮮胚移植）が基本である。卵子・胚の凍結・融解方法の進歩により、必要に応じ配偶子、胚を受精後の各段階で凍結保存することが可能となった。現在、新鮮胚移植後の余剰胚の凍結だけでなく、選択的に凍結し後日胚移植を行うことが、副作用の少なさもあり全国的に普及している。

現在、配偶子・胚の凍結保管状況とその実数を把握すること困難である。産婦人科医師が ART を実施するためには、施設登録、個々の治療周期をオンライン登録することが、日本産科婦人科学会により義務づけられている。この登録では、凍結された卵子（精子は除く）・胚の数および融解された卵子・胚の数は登録されるが、残った卵子・胚

の保管が継続されているか、廃棄されているかを把握することはできない。

昨年度、本研究分担者の齋藤は、わが国の生殖医療に関与する学会や団体が保有する会告、見解、規則などの調査と、日本産科婦人科学会が調査・公表している生殖補助医療のデータ(ART登録データ)を用い、凍結される胚・配偶子と融解し胚移植に使用される胚・配偶子の状況について調査を行った。

本年度は、齋藤の研究を発展させ、わが国における凍結卵および凍結胚数(推定値)の実態の把握、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。

## B. 研究方法

日本産科婦人科学会の生殖補助医療に関する倫理委員会登録・調査小委員会報告のデータ(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、以下の2つの研究を行った。

【研究1】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

【研究2】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

## C. 研究結果

【研究1】2007年から2016年までのART登録データを用いて、新鮮胚移植後の余剰胚凍結治療周期(余剰胚凍結周期)と新鮮胚移植をせずに選択的に胚を凍結した治療周期(選択凍結周期)を抽出した。その結果、余剰胚凍結周期は年間約20,000件と一定であったのに対し、選択凍結周期は2009年頃から徐々に増加し、2012年で約60,000件、2016年で100,000件を超えた(図1)。凍結胚数と移植胚数の差分(使用されていない

凍結保存卵・胚数)を算出し、2007年から2016年までプロットすると、2007年で約80,000個であったが、2010年で約100,000個、2013年で約130,000個、2016年で約160,000個であった。2007年から2016年の差分の合計は、1,166,531個であった(図2)。

【研究2】2000年から2016年までのART登録データを用いて、ART実施施設数と凍結卵・胚実施施設数を経時的に解析した。ART実施施設数は、2000年で511施設であったが、その後増減を経て2016年では604施設であった。凍結胚実施施設数は、2000年で254であったが、その後増加し2010年で503施設、2016年では568施設であった。凍結卵実施施設数は、2000年では6施設であったが、2010年では41施設、2016年では85施設であった(図3)。医療施設の開設者別にみた廃止・休止数を、厚生労働省が実施した医療施設動態調査の概況データを用いて検討した。開設者が、国・公的医療機関などでは廃止数(休止数)が医療施設全体の6%(1%)、医療法人では5%(1%)、個人では6%(1%)であった。2016年のART登録データを用いて、ART実施施設を施設名から、病院、クリニック、医院、その他に分類し全体の登録施設中に占める割合を検討した。ART実施施設の内訳は、病院が29%(179施設)、クリニックが57%(348施設)、医院が4%(28施設)、その他が10%(60施設)であった(図4)。さらに、実際のART施設数の増減に関して、地域特性を検討した。2007年から2016年の10年間にART実施施設数全体は549施設から585施設に増加していたが、47都道府県でART施設数の増減を見ると、ART施設数が減少した県が17(36%)あった。各都道府県のART施設数の増減に関して、

メジアン値は0で範囲は-4～+24であった。最も増加の多い都道府県は東京で24施設の増加であった(図5)。

#### D. 考察

昨年齋藤らの報告でも明らかにされたように、わが国では配偶子・胚の凍結保存状況に関する実態を把握することは困難である。しかしながら、わが国では年間約16万個以上の卵子・胚が凍結保存されているのは事実である。また、2007年から2016年の10年間で、仮に各ART実施施設が、これら卵子・胚を研究利用や破棄していないことを前提にすると、100万個以上の凍結された卵子・胚が蓄積されていることになる。現在利用可能なART登録データは2007年以降であるため、2006年以前のすでに凍結保存されている卵子・胚の数は不明であり、この数はさらに増加する可能性がある。凍結保存された100万個の胚がすべて生児になる訳ではないが、現在のわが国の1年間の出生数を超える数であるという意味で、この数字はインパクトがある。研究代表者の苛原は、昨年本研究の報告で、ART実施施設へのアンケート調査を行い、凍結保存の実態調査を行っている。その結果と照らし合わせ、蓄積された卵子・胚の凍結保存数に関してはさらなる検討が必要である。

ART実施件数はこの10年間で3倍以上の増加となっているが、ART実施施設数はこの10年間で増減し36施設増にとどまっている。これは、1施設で3,000以上の治療周期を実施する大規模なART施設(メガARTクリニック)が増加したことが理由の一つである。一方で、47都道府県別に見たART実施施設の増減では、17都道府県(36%)でART実施施設数が減少していた。このことは、こ

れまでもART実施施設が廃止または休止していたことを意味する。一般の医療施設における廃止または休止の割合は、開設者別にみても差がなく、約6%であった。これは、ART実施施設でも例外ではない。今後も一定数のART実施施設が廃止または休止となるのは避けて通ることの出来ないことである。ART実施施設の廃止または休止の場合には、凍結保存胚の廃棄または他のART実施施設への移送等が必要となる。この観点から、地域の生殖医療の連携を整備する必要がある。現在、ART実施施設間の連携はART実施の認定要件には入っていない。ART実施の認定している日本産婦人科学会はART実施にあたり、凍結保存胚に関するリスク管理を、認定の要件に加えることが望まれる。

#### E. 結論

ART治療周期数の増加に伴い、凍結保存される卵子・胚の数が増加している。1年間で約16万個以上の凍結保存卵子・胚が増加していくが、保管状況に関しては学会等で把握する事は困難な現状である。

ART実施施設数は、都道府県別では17都道府県(36%)でART実施施設数が減少していた。ART実施施設の廃止または休止の際の、凍結保存卵子・胚に関するリスク管理が必要である。ART実施の認定している日本産婦人科学会はART実施にあたり、凍結保存胚に関するリスク管理を要件に加えることが望まれる。

#### G. 研究発表

無し

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

無し

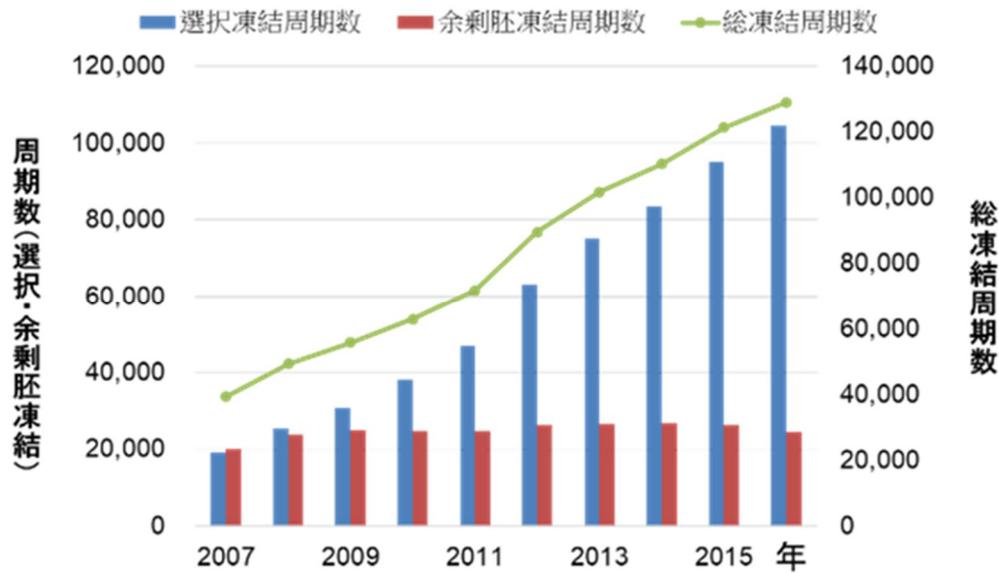
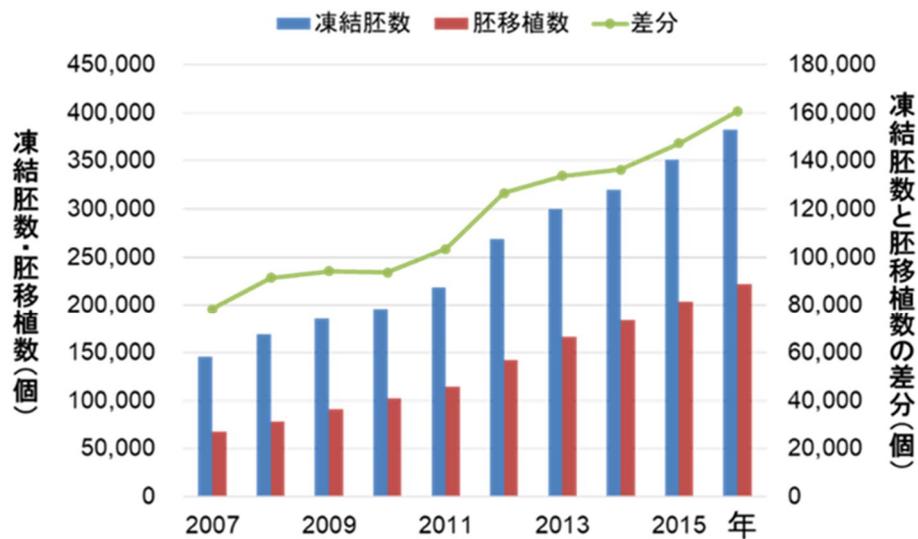


図 1. 凍結胚の適応別に見た凍結周期数の推移



\*胚移植数:凍結融解胚を用いた胚移植数  
2007年～2016年の凍結胚数と胚移植数の差分の合計=1,166,531個

図 2. 凍結胚数と移植胚数およびその差分の推移

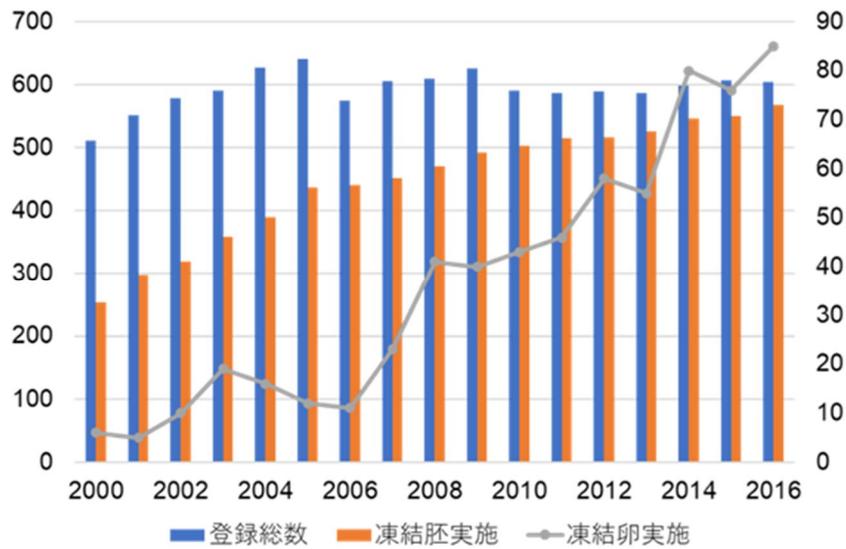


図3. 日本のART登録施設数と凍結実施施設数の推移

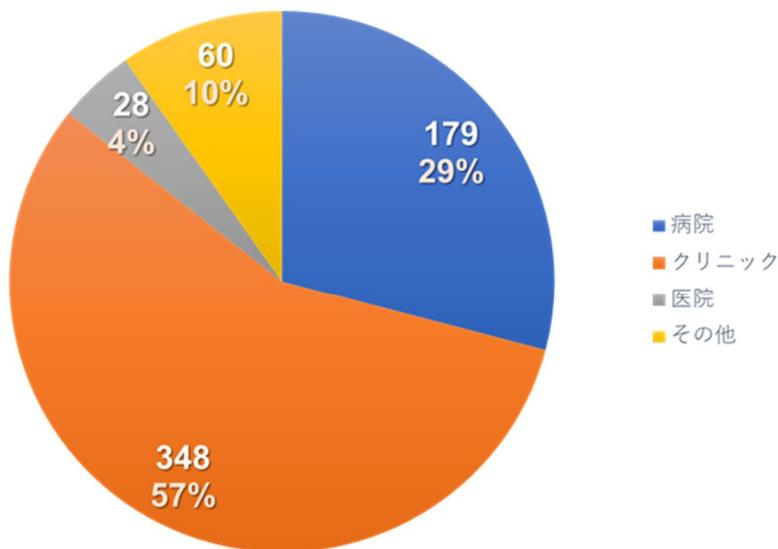


図4. 開設者別のART施設数と全体に占める割合(2016年)

年	ART実施施設数
2007	549
2016	585

増加数: +36

### 各都道府県のART施設数の増減

- メジアン値=0(-4~+24)
- 減少都道府県割合=17/47(36%)
- 東京は+24と増加数の36%を占める

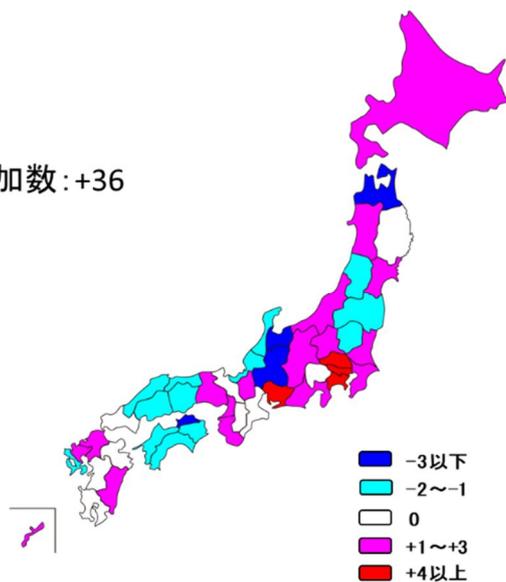


図5. 都道府県別に見たART実施施設数の増減