

令和2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 教授

研究要旨

今年度は、日本産科婦人科学会の実施している、ART登録と周産期登録データベースを用いて、ART治療による妊娠・出産におけるリスクの実態を明らかにすることを目的とした。2007年から2012年のARTおよび周産期登録データから、連結が可能なデータを抽出しオリジナルデータベースを構築した。ART登録は悉皆性の高いデータベースであるが、分娩に関する情報の記載が不十分であることがわかった。また、周産期登録はボランティアベースの登録のため、全出生数に占める割合は低いが、入力されたデータ不備が少ないことがわかった。この結果はデータ登録の精度に関することであり、日本産科婦人科学会へのフィードバックを行うことが肝要と考えられた。

A. 研究目的

我が国では、体外受精・胚移植などの生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology, ART）治療件数の数が年間約45万件であり、世界でも有数のART大国である。ARTによる出生児は年々増加傾向にあり、2018年では56979人の出生で、全出生数に占める割合は1/15と上昇している。

ARTによる妊娠および出産は、いわゆるハイリスク妊娠の頻度が高いことが知られている。その理由として、母体要因とART治療による要因がある。母体要因では、母体年齢が高齢であることが最も大きな原因であるが、年齢以外の母体合併症として、婦人科疾患の増加やその他生活習慣病を背景とした高血圧、脂質異常症、糖尿病などの生活習

慣病の増加も原因である。ART治療による要因では、多胎妊娠の増加が社会的な問題となったが、現在は移植胚制限により多胎妊娠は減少した。その他、ART治療による妊娠では、胎盤の位置異常や妊娠高血圧症候群の発症などの周産期合併症が問題である。

このようなARTによる妊娠の周産期合併症を予防するためには、ARTによる妊娠、出産に関する母体と胎児への影響を事前に知り、ART治療の選択（個別化）をすることが必要である。そのためには、ART治療による周産期での母体、胎児の詳細な情報を解析する必要がある。

我が国では、ART治療に関して、ほぼ100%の治療周期が登録されている（ART登録）。また、周産期データは中規模病院を中心と

した登録制度が行われている（周産期登録）。この両者のデータベースを連結解析する事で、ARTによる妊娠に関する詳細な周産期情報を得ることが可能である（図1）。

今回、ART登録と周産期登録のデータ連結を試み、これらのデータベースの連結による新しいデータベース構築が可能かどうか検討した。

## 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）および日本産科婦人科学会の周産期委員会の周産期統計（周産期登録データ）を用いた。2007年から2012年までのARTおよび周産期登録データを解析対象とした。

2007年から2012年のART登録および周産期登録データをそれぞれ一つのcsvファイルに連結し、File Maker Pro (version 18) にインポートした。File Maker Proの検索機能を用いて、ART登録データで妊娠・分娩に至った妊娠22週以後の治療周期を抽出した。

ART登録データと周産期登録データを名寄せするために必要な項目として、①分娩日、②分娩週数、③児性別、④児体重の4項目を設定した。その中の組み合わせについて、どの設定が最も名寄せに適しているか検討した。

## C. 研究結果

2007年から2012年の全ART治療周期数

は1,404,648件で、その内妊娠22週以上で分娩に至った（生産または死産）のは141,004例（10.0%）であった。その内、分娩日、児体重の記載があったものは、88,896例（6.3%）であった。分娩に至ったものの内66,254例（47.0%）は、分娩日または児体重の記載の不備により解析対象から除外された。

一方、2007年から2012年の全周産期登録数は566,017例であり、これは当該期間の総出生数6,410,350の8.8%に相当した。その内ART（体外受精またはIVF-ETで検索）による妊娠、分娩したものは、29,501例で全体の5.2%であった。出産日または出生体重の記載不備は8例（0.03%）であり、29,493例が解析データとして使用可能であった。

名寄せに使用した組み合わせは、①分娩日、②分娩週数、③児性別、④児体重で行った。各項目の組み合わせをで、名寄せの効率がよかったのは、①+③+④であった。

## D. 考察

今回検討した2007年から2012年のART登録と周産期データは、この領域における我が国のビッグデータの一つである。これらのデータベースを連結解析することは、ART妊娠における周産期予後解析に新しい知見をもたらす可能性がある。

ART登録と周産期登録データの特徴を考察する。ART登録は、その入力により患者の不妊治療助成金申請が連動する仕組みとなっており、悉皆性の高いデータベースである。したがって、ART治療件数の総数は、

我が国での総治療周期数と考えると支障がない。しかしながら、妊娠成立後は多くの患者が ART 治療を受けた施設外で出産するため、分娩に関する情報の記載が不十分 (47% は記載不備) であることがわかった。一方、周産期登録はボランティアベースでの登録のため、主な入力施設は、日本産科婦人科学会の専攻医プログラムの研修施設である。そのため、全出生数に占める割合は全体の 8.8% と低いことが明らかになった。しかしながら、分娩をエンドポイントとしたデータであるため、入力されたデータの不備が少ないこと (0.03%) がわかった。

林らは「厚労科学研究一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 (苛原稔班)」において、ART 登録と周産期登録データの連結を試みた。2010 年から 2011 年の周産期登録と 2009 年～2011 年の ART 登録のデータを用いて検討したところ、周産期登録上で体外受精治療後に分娩した 5,097 例 (60.3%) は ART 登録と連結可能であった。しかし、これは同時期の ART 登録での分娩数の 7.1% であった。現在、2007 年から 2012 年の周産期登録データで ART による分娩数は 29,501 であり、林らの報告と同程度の約 60% が ART 登録データと一致すると想定すると、17,700 例が ART 登録と周産期登録データと連結可能である。

#### E. 結論

ART 登録は悉皆性の高いデータベースであるが、分娩に関する情報の記載が不十分で

あることがわかった。また、周産期登録はボランティアベースの登録のため、全出生数に占める割合は低い、入力されたデータ不備が少ないことがわかった。この結果はデータ登録の精度に関することであり、日本産科婦人科学会へのフィードバックを行うことが肝要と考えられた。今後この連結データベースを用いて、ART 妊娠における周産期リスクを検討する予定である。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

- 1) Takahashi T, Ota K, Mizunuma H. Prevalence and predictive factors for complete fertilization failure in in vitro fertilization treatment cycles: a retrospective analysis of a large-scale nationwide database study. 36th Virtual Annual Meeting ESHRE, 5-8 July 2020
- 2) Takahashi T, Ota K. Predictive factors for dizygotic twin pregnancies after single embryo transfer: a retrospective analysis of a large-scale nationwide database study. ASRM 2020 Scientific Congress & Expo, Virtual Congress, USA, 17-21 Oct 2020

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし

- 2. 実用新案登録 該当なし
- 3. その他 該当なし

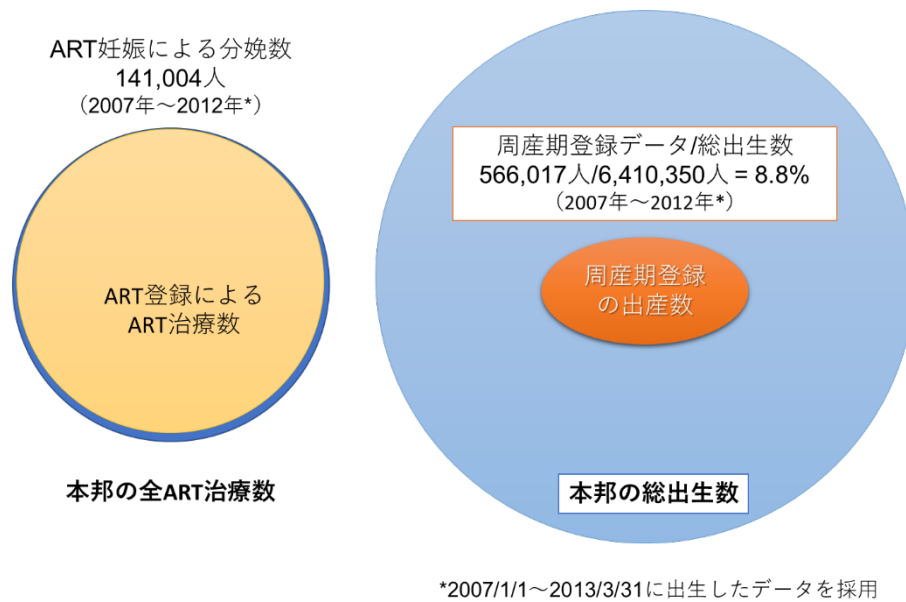


図 1. ART 登録と周産期登録の概念図