

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

分担研究課題：「不育症管理に関する提言」の作成

研究分担者 竹下俊行（日本医科大学大学院女性生殖発達病態学分野教授）

### 研究要旨

不育症に関する検査・診断・治療の指針となる「不育症管理に関する提言」の作成を行った。不育症の検査は、推奨検査、選択的検査、研究的検査、非推奨検査に分けた。治療に関しては、不育症のリスク因子毎に最新のエビデンスに基づきわが国の診療実態を勘案して指針を提案した。また、および自治体や事業所、医療機関等で相談対応を行う保健師、助産師等を対象に、不育症の相談に適切に対応するための「不育症相談対応マニュアル」を作成した。

#### A. 研究目的

菅内閣の政策のひとつである不育症患者支援の一環として、不育症検査に対する助成金支給の根拠となり得るガイドラインの策定が急務となった。しかし、エビデンスに基づいたガイドラインの作成には最低でも2年を要するため、既存の資料（平成24年反復・習慣流産の相談対応マニュアル、不育症管理に関する提言2019）を最新の知見を反映した内容へ修正し、関係機関へ周知することとした。本研究では、不育症管理のガイドライン的な指針となる「不育症管理に関する提言」の策定、および自治体や事業所、医療機関等で相談対応を行う保健師、助産師等を対象に、不育症の相談に適切に対応するための「不育症相談対応マニュアル」を作成し、わが国における不育症管理の指針を提示し、ひいては今後の不育症診療における保険適用や助成金給付の指

針を提案し、不育症患者（カップル）を総合的に支援することを目的とした。

#### B. 研究方法

平成20～22年度に、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）「不育症治療に関する再評価と新たな治療法の開発に関する研究」（研究代表者：齋藤滋：富山大学教授）において、不育症のリスク因子や治療法、へパリン自己注射等の安全性について調査研究を行い、2011年3月に、同研究班では「不育症治療に関する再評価と新たな治療法の開発に関する研究班を基にした不育症管理に関する提言」を作成し、全国の産婦人科医療機関に配布した。

2019年には、日本医療研究開発機構（AMED）成育疾患克服等総合研究事業「不育症の原因解

明、予防治療に関する研究」班（以下 AMED 研究班、研究開発代表者：富山大学・大学院医学薬学研究部・齋藤滋教授）が、2011 年の「提言」を基に、新しい知見を加えたスクリーニング法、治療指針をまとめ、「不育症管理に関する提言 2019」（以下「提言 2019」）を公表した（[http://fuiku.jp/report/data\\_2022/2022\\_00\\_6\\_1.pdf](http://fuiku.jp/report/data_2022/2022_00_6_1.pdf)）。

その後 2 年が経過し、研究班の新たな研究成果、不育症に関する国内外の新たなエビデンスが加わったため、「提言 2019」を改訂する形でわが国の不育症診療事情を反映させた検査・管理指針を「不育症管理に関する提言 2021」（以下「提言 2021」）として示すこととした。

「不育症管理に関する提言 2021」の作成にあたり、以下の点を基本方針とした。

1. 「提言 2019」の内容を基本とする。
2. 「提言 2019」には 2018 年末までのエビデンスが反映されている。提言 2021 にはそれ以降のエビデンスが反映されているが、可及的わが国発信のエビデンスを優先して取り入れる。
3. エビデンスに乏しい事項でも、わが国の不育症診療事情に照らして適切であると判断されたものを反映させる。
4. 提言改訂委員会内でコンセンサスの得られた内容は枠囲みとし、コンセンサスに至るまでの議論の過程を” Discussion”として付記する。

改訂作業は、おもに電子メールを介して行われ、適宜オンライン会議によりコンセンサスを得る形で進められた。

不育症患者に適切に相談対応をすること

で、次回の妊娠が継続して生児を獲得する率が高くなることが、国内外からの報告で明らかになっている。しかし、産婦人科受診はどうか、不育症であることを誰にも相談すらできずに 1 人で悩んでいる患者（カップル）も多いと指摘されている。そこで、自治体や事業所、医療機関等で相談対応を行う保健師、助産師等を対象に、不育症の相談に適切に対応するための基本的な知識と、考え方を提供することを目的として平成 24 年 3 月に公表された「反復・習慣流産（いわゆる「不育症」）の相談対応マニュアル」を改訂し、「不育症相談対応マニュアル」を作成した。

#### C. 研究結果

「不育症管理に関する提言 2021」を別添資料 1 に、「不育症相談対応マニュアル」を別添資料 2 に示し、研究結果の報告とする。

#### D. 考察

菅内閣の施政方針のひとつに不妊治療の保険適用が掲げられた。子供が欲しくても授からないのは不妊症だけでなく流産や死産を繰り返す不育症があるが、今回政府に「不育症対策に関するプロジェクトチーム」が立ち上がり、不妊症患者だけでなく不育症患者にも世間の目が向けられるようになったことの意義は大きい。

不妊治療、特に体外受精胚移植をはじめとする高度生殖補助医療には高額な治療費がかかる。不育症では、その原因が多岐にわたるため、原因を特定するための検査に費用がかかる。検査の多くは保険適用があるが、保険適用のない

検査でも重要なものが含まれている。中でも、流産胎児絨毛の染色体検査や抗リン脂質抗体の一部は保険適用がなくとも必ず検査すべきものであるが、自由診療として行われる検査には高額な費用がかかるため実施の頻度が低いという現状がある。

一部の自治体では不育症の検査に（保険適用の有無にかかわらず）助成金が支給されているが、東京都のように上限5万円まで支給される自治体もある一方で、多くは上限2万円であり、全く支給されない自治体も多いのが現状である。

そこで、政府の方針として保険適用のない検査に対して国としても助成金を支給する施策が示された。助成金の支給対象検査は必然的にエビデンスのあるもののみとなるため、その医学的根拠となるガイドラインの作成が必要となった。ところが、エビデンスに基づいたガイドラインの作成には最低でも2年を要するため、既存の資料（平成24年反復・習慣流産の相談対応マニュアル、不育症管理に関する提言2019）を最新の知見を反映した内容へ修正し、ガイドラインに準ずるものとして医療機関・国民に提示することとした。

しかしながら、2020年12月に発出された母子保健課長通知では、「不育症検査費用助成事業」の助成対象検査は「研究段階にある不育症検査のうち、保険適用を見据え先進医療として実施されるもの」に限定された。2021年4月には、「流産検体を用いた染色体検査」が先進医療Aに採択され、「提言2021」で推奨した検査としては唯一助成対象検査となった。

保険適用のない抗リン脂質抗体検査の中に

は、抗カルジオリピン抗体IgMのように不育症検査としては必須のものもある。国として不育症患者を支援するならば、是非ともこうした検査は助成対象として欲しいものである。また、他の検査にもエビデンスの集積しつつあるものがあり、本提言で選択的検査として挙げたものは助成対象とすれば恩恵を受ける不育症患者が出る可能性は十分にあるものである。これら一つひとつの検査は、安価ではないものの先進医療に申請するほどの高額ではなく、検査の先進性もないことから、助成の対象検査が先進医療以外にも適用されることを希望したい。

今回は時間的な制約から「不育症ガイドライン」の策定までには至らなかったが、近い将来ガイドラインの策定により医学的エビデンスに基づいた適切な検査・治療が提示され、より多くの不育症カップルが子供を授かる時代が来ることを切に希望するものである。

#### E. 研究発表

論文発表 なし

学会発表 なし

#### F. 知的所有権の取得状況

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