

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）

分担研究報告書

「不妊に悩む方への特定治療支援事業」のあり方に関する医療政策的研究

特定不妊治療費助成事業における年齢制限導入と生殖補助医療件数の推移に関する検討

研究分担者	寺田幸弘	秋田大学大学院医学系研究科	産婦人科学講座	教授
研究分担者	小林廉毅	東京大学大学院医学系研究科	公衆衛生学	教授
研究分担者	前田恵理	秋田大学大学院医学系研究科	衛生学・公衆衛生学講座	准教授
研究協力者	射場有紗	東京大学大学院医学系研究科	公衆衛生学	特任研究員
研究協力者	柳澤綾子	東京大学大学院医学系研究科	公衆衛生学	特任研究員

研究要旨：わが国の「不妊に悩む方への特定治療支援事業」（特定不妊治療費助成事業）では、2014年度以降に段階的な制度改正が行われ、2016年度からは「初回治療開始時の女性の年齢が40歳未満の場合は通算6回まで、43歳未満では通算3回まで」治療費の一部助成が行われている。治療効果の高い若年での重点的な治療の推進を目指した当改正が、実際に受療行動にもたらした変化について明らかにするため、2012年～2016年の日本産科婦人科学会生殖データの件数推移について検討した。年齢制限が完全実施された2016年も、全国の生殖補助医療の治療周期数は増加傾向にあったが、2016年に年齢制限を完全実施しなかった2県と完全実施した45県を比較すると、45都道府県では30代の治療が増加し、40代の治療は増加が緩やかになる傾向があったのに対し、2県ではそのような傾向が見られなかった。年次別・年齢別・都道府県別の治療周期数について回帰分析を行うと、年齢制限完全実施で36歳以下の若い年齢層の治療周期（新鮮・凍結）は有意に増加し、40～45歳の治療（凍結周期は40～42歳のみ）は有意に減少していた。わが国全体の人口構造の変化の影響を考慮する必要があるものの、特定不妊治療費助成事業の年齢制限には、若年での治療の推進に一定の効果があったと考えられる。2022年4月から生殖補助医療の保険適用化が予定されているが、保険適用においても年齢による治療効果の違いを考慮した制度設計が求められる。

A.研究目的

女性の年齢は妊娠成立に関わる最大の要因（O'Connor et al., 1998）であり、女性の年齢を生殖補助医療の公費負担の条件とする国は多い。従来、年齢要件を設けてこなかったわが国の「不妊に悩む方への特定治療支援事業」（特定不妊治療費助成事業）においても、2014年度以降に段階的な制度改正が行われ、2016年度からは「初回

治療開始時の女性の年齢が40歳未満の場合は通算6回まで、43歳未満では通算3回まで」治療費の一部助成が行われている。妊娠・出産に伴うリスクが相対的に少ない年齢、治療により出産に至る確率がより高い年齢に、必要な治療を受けられるようにするための制度改正であったが、特定不妊治療費助成事業の年齢制限導入が本邦の生殖補助医療にどのような影響を与えた

かは明らかでない。

そこで、本研究では治療効果の高い若年での重点的な治療の推進を目指した当改正が、実際に受療行動にもたらした変化について明らかにするため、日本産科婦人科学会に登録された生殖データについて2012年から2016年までの全国件数の推移について検討した。さらに、2016年に年齢制限が完全実施されなかった2県（高知県・鳥取県）と完全実施された45県の件数推移の比較を行った。高知県では現在も年齢制限は設けずに6回の助成を実施しており、40～42歳の3回分と43歳以上の6回分については県単独事業として追加している。鳥取県は現在初回申請を行う者に対しては年齢制限を設けているが、2015年度までに国の助成を受けたことがある場合は年齢を問わず旧制度を適用可能としている。また、2016年度に限り、妻の年齢が43歳以上でも初回申請の受付を行っていた。

B. 研究方法

2012年～2016年の5年間にわが国で実施された生殖補助医療について、日本産科婦人科学会からオンライン登録データの提供を受けた。

体外受精-胚移植（IVF-ET）または顕微授精（体外受精と顕微授精の併用 Split も含む ICSI）による新鮮治療周期数と融解胚子宮内移植（FET）による凍結治療周期数についてそれぞれ、36歳以下、37-39歳、40-42歳、43-45歳、46歳以上の5年齢階級に分けて集計し、年次別に全国件数の推移を記述した。生殖補助医療を実施した医療機関の所在地について、2016年時点で年齢制限を完

全実施していなかった2県（高知県、鳥取県）とそれ以外の45都道府県の2群に分類したうえで、年次別、5年齢階級別に1都道府県あたり治療周期数の推移を記述した。

次に、年次別、年齢別（29歳以下、30歳から45歳までの各歳、46歳以上の18群）、47都道府県別の治療周期数について回帰分析を行った。被説明変数を治療周期数としたとき、説明変数を年齢制限完全実施、5年齢階級（ $\leq 36, 37-39, 40-42, 43-45, \geq 46$ ）、年齢制限完全実施と5年齢階級の交互作用項、年次、都道府県ダミー、ラグ（前年の当該年齢かつ当該都道府県の治療周期数）とした。年齢制限完全実施は2値変数とし、高知・鳥取を除く都道府県の2016年データを1とし、2015年までの全データと2016年の高知・鳥取データを0とした。前年の影響を考慮してラグを変数として投入したため、解析した周期数データの数は2013年から2016年までの4年分 \times 18年齢群 \times 47都道府県=3,384とした。

（倫理面への配慮）

本研究は秋田大学大学院医学系研究科・医学研究審査委員会（審査番号1981；平成30年6月28日）の承認を得て実施された。

C. 研究結果

（1）IVF-ET と ICSI による治療周期

2012年から2016年までの全国のIVF-ETとICSIによる治療周期数は、全ての年齢階級で毎年増加しており、助成年齢制限が導入された2016年においても治療周期数が前年より減少した年齢階級はなかった（図1）。一方で、40-42歳と43-45歳の年齢階級では2015年にそれぞれ前年比8.1%

増、8.2%増であったのに対し、2016年は前年比1.5%増、0.2%増にとどまっていた。

高知県・鳥取県とその他の都道府県に分けた年齢階級別 都道府県あたり平均治療周期数の年次推移を図2に示す。2016年の治療周期数は、36歳以下では、その他の都道府県で前年比4%増に対し、高知・鳥取では前年比3.1%減であった。37-39歳ではその他で1.8%増に対し、高知・鳥取では2.3%減であった。一方で、40-42歳ではその他で1.5%増に対し、高知・鳥取で9.6%増であり、43-45歳ではその他で0.1%減に対し、高知・鳥取では65%増であった。46歳以上はその他で3.3%増、高知・鳥取で28%減であった。

年次別 年齢別 都道府県別治療周期数について回帰分析を行うと、年齢制限完全実施で36歳以下では有意に治療周期数は増加し、40-42歳と43-45歳では有意に治療周期数が減少していた(表1)。

(2) FETによる治療周期

2012年から2016年までの全国のFETによる治療周期数も、全ての年齢階級で毎年増加していた(図3)。一方で、30代では2016年も2015年までと同様の増加率(36歳以下は前年比11.4%増、37-39歳は9.9%増)であったのに対し、40-42歳と43-45歳、46歳以上の年齢階級では2015年にそれぞれ前年比14.8%増、19.6%増、22.6%増であったのに対し、2016年は前年比8.2%増、11.4%増、6.7%増と増加ペースは緩やかになっていた。

高知県・鳥取県とその他の都道府県に分けた年齢階級別 都道府県あたり平均治療周期数の年次推移を図4に示す。2016年

の治療周期数は、37-39歳ではその他の都道府県で9.9%増に対し、高知・鳥取では1.9%増であった。一方で、40-42歳ではその他で8.0%増に対し、高知・鳥取で29.1%増、43-45歳ではその他で11.3%増に対し、高知・鳥取では24.2%増であった。

年次別 年齢別 都道府県別治療周期数について回帰分析を行うと、年齢制限完全実施で36歳以下では有意に治療周期数は増加し、40-42歳では有意に治療周期数が減少していた(表2)。

D. 考察

2016年度に45都道府県で全面的に導入された特定不妊治療費助成事業の年齢制限「初回治療開始時の女性の年齢が40歳未満の場合は通算6回まで、43歳未満では通算3回まで」がわが国の生殖補助医療に与えた影響について検討するため、2012年～2016年の5年間の治療周期数の推移について分析を行った。特定不妊治療費助成事業の年齢制限導入後も生殖補助医療の治療周期数全体では増加傾向が続いていた。年齢制限の全面導入を行った45都道府県では30代の治療が増加し40代の治療の増加は緩やかになる傾向にあったのに対し、導入しなかった2県ではそのような傾向は見られなかった。年次別 年齢別 都道府県別の治療周期数に関する回帰分析でも、2016年の年齢制限完全実施は36歳以下の若い年齢層で治療周期を増加し、40～45歳(FETは40～42歳)の治療を減少した可能性が示唆された。

わが国では特定不妊治療費助成事業の支給実績は総治療周期数の3分の1程度であり、従前より助成事業の対象外で多くの治

療が行われてきた。また平成 25 年の有識者検討会で年齢制限に関する提案がなされて以降、平成 26 年度に部分的に年齢制限が導入され、平成 28 年度の全面実施まで十分な移行期間が設けられたこともあり、諸外国で報告されたような、政策変更に伴う大きな治療周期数の増減は見られなかった (Chambers et al., 2012, 2013; Bissonette et al., 2019)。一方で、分担報告書「助成金制度に与える年齢制限の影響—高知県の実情調査—」でも確認されるとおり、年齢制限を設けなかった場合には若い年齢での治療は現状よりも抑制され、40 代での治療を増加させていた可能性が示唆される。緩やかな新制度導入に伴い、大きな変化は見られなかったものの、助成事業の年齢制限には若年での治療推進に一定の貢献があった可能性が示唆される。2022 年 4 月からは生殖補助医療の保険適用化が予定されているが、保険適用においても年齢による治療効果の違いを考慮した制度設計が求められる。

特定不妊治療費助成事業の実施主体は都道府県、指定都市、中核市であり、国 1/2、都道府県・指定都市・中核市 1/2 の負担割合で実施されている。平成 29 年時点の全国都道府県・指定都市・中核市調査によれば、年齢制限の緩和の他、助成回数追加、助成額の増加、所得制限撤廃、不妊検査・一般不妊治療の助成など、様々な県・市単独事業が行われていた (平成 30 年度分担研究報告書「全国 115 実施主体における『不妊に悩む方への特定治療支援事業』実施状況の調査」参照)。今回の分析では年齢制限のみに注目した解析を行い、その他の県・市単独事業については考慮していない。また、日本産婦人科学会生

殖データベースでは治療月は判別できないため、2016 年 1 月～3 月 (2015 年度のため年齢制限全面導入前) に実施された治療も 2016 年分の治療周期として集計されている。このため、政策の影響が小さく見積もられた可能性がある。また、年次別年齢別都道府県別の件数推移を解析したが、各件数のもとになる集団は毎年変化している。年齢によって生殖補助医療に対する親和性や子どもに対する願望などはほとんど変わらない、転入・転出は全体から見て少数であることを仮定した解析であることに注意が必要である。最後に、2012 年から 2016 年までの女性人口は、30 代までは一貫して年 3% 程度の減少が続いていたが、40 代前半は 2015 年まで年 0.5～2% 程度の増加傾向、2016 年には前年比 1.4% の減少に転じており、本解析結果のうち 40～45 歳の治療の減少は年齢層人口の推移を反映した可能性は否定できない。

E. 結論

2016 年度に完全実施された特定不妊治療費助成事業の年齢制限により、36 歳以下の若い年齢層での治療が増加し、40～45 歳の治療が減少した可能性が示唆された。2022 年 4 月から生殖補助医療の保険適用化が予定されているが、保険適用においても年齢による治療効果の違いを考慮した制度設計が求められる。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

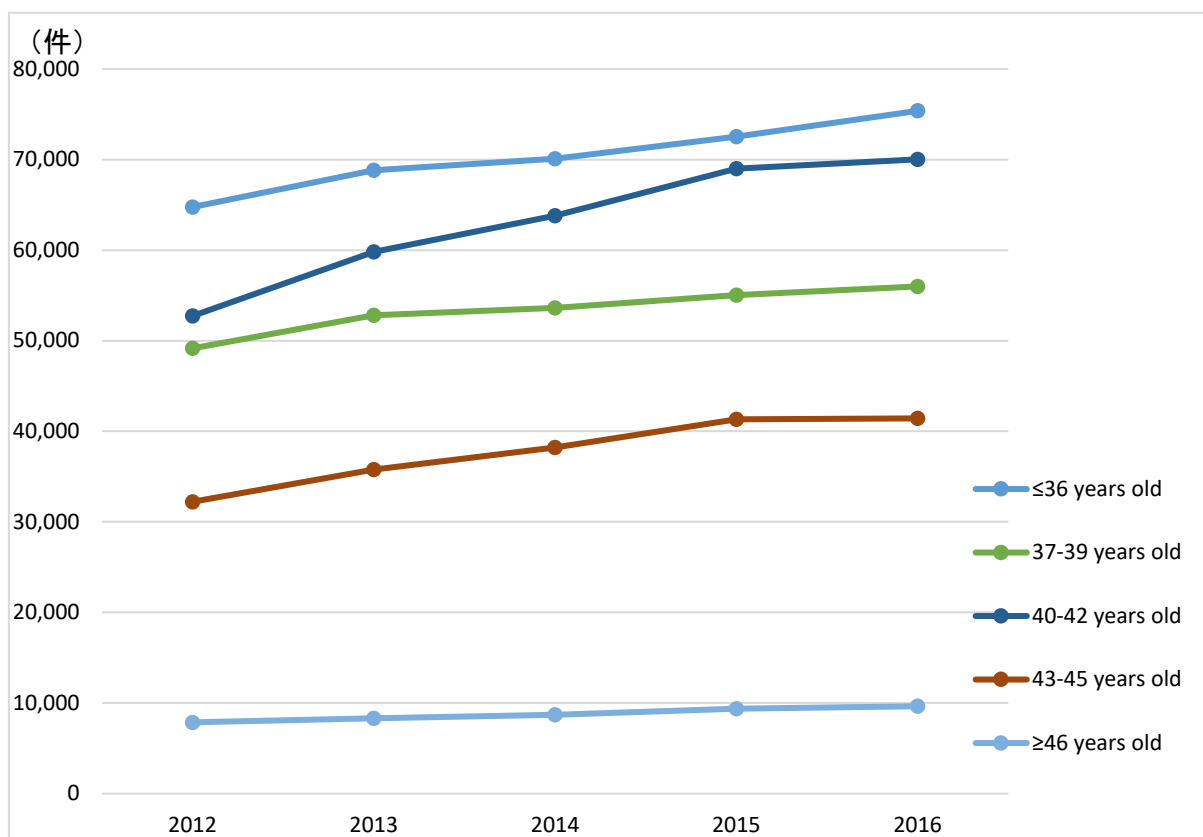
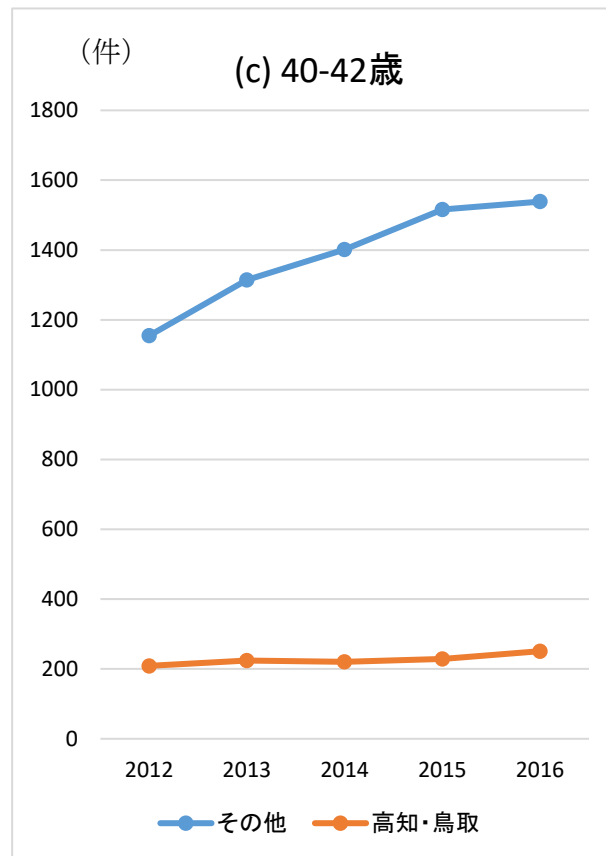
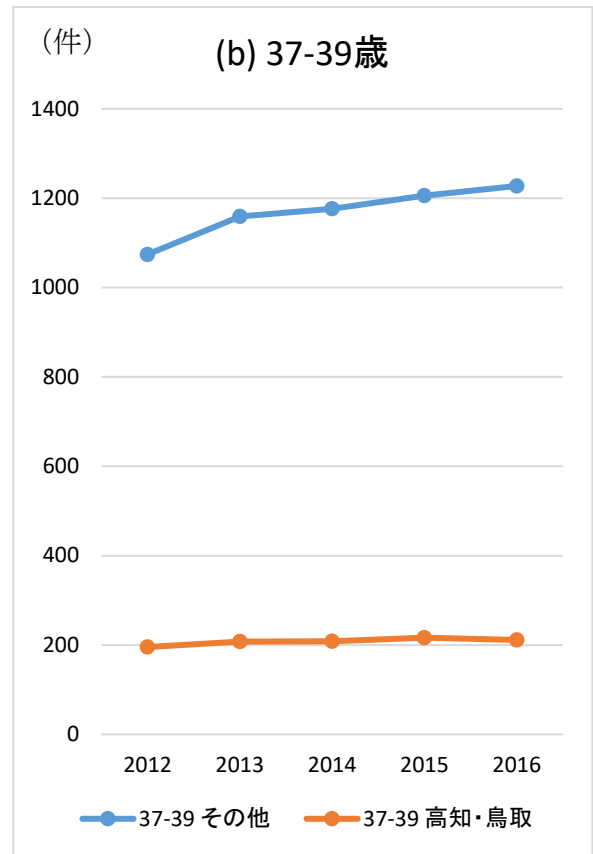
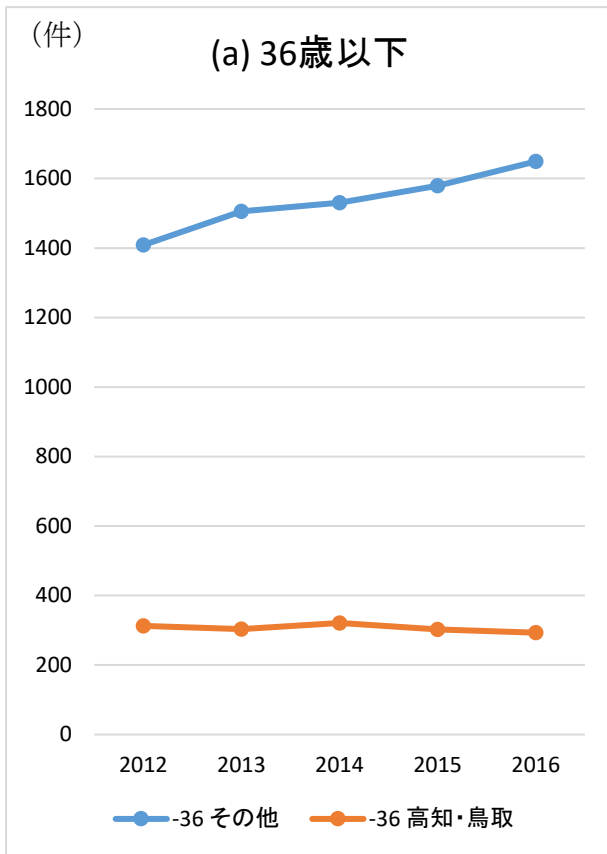


図1 全国の年次別 年齢層別 IVF-ET, ICSI, Splitによる治療周期数



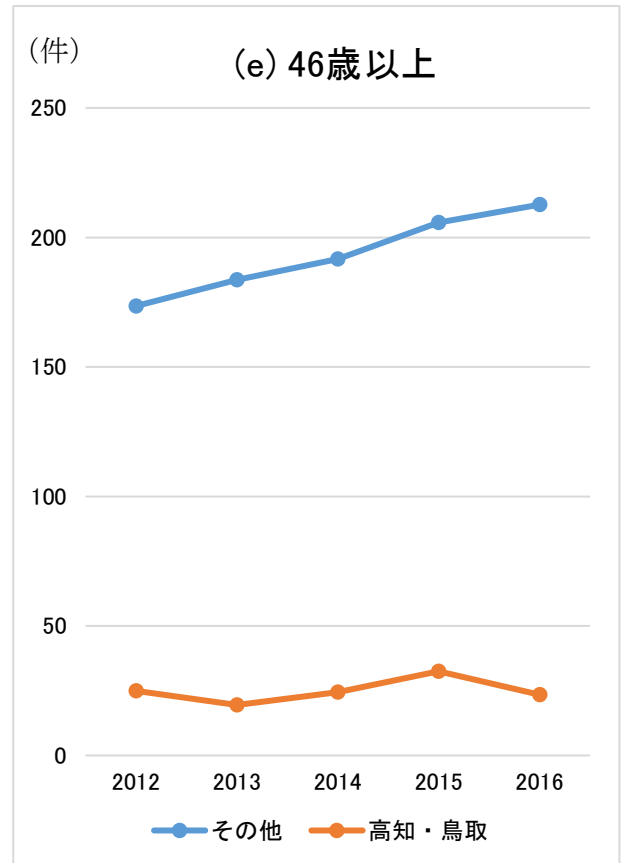
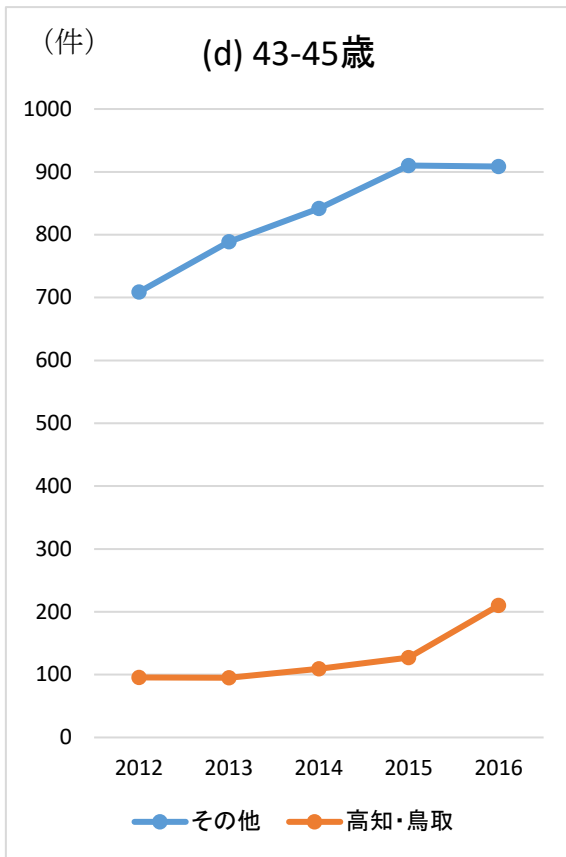


図2 高知県・鳥取県とその他の都道府県における年次別 年齢層別IVF-ETとICSI (Splitを含む) の治療周期数

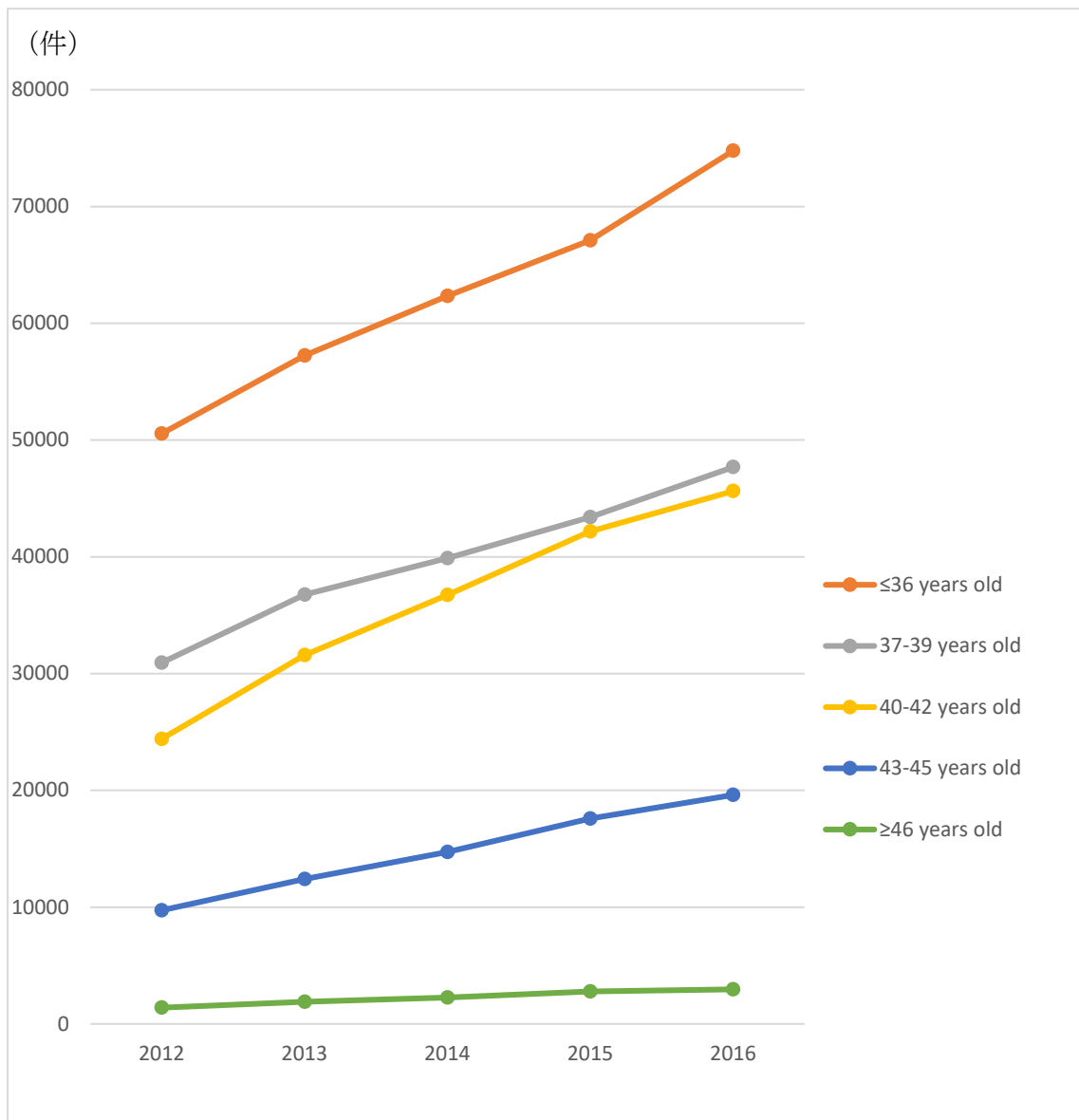
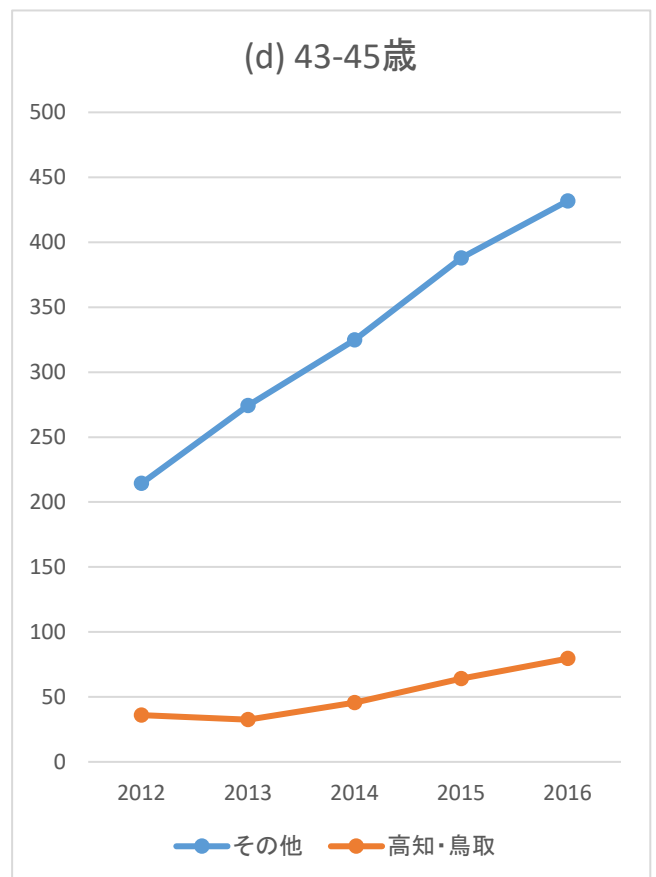
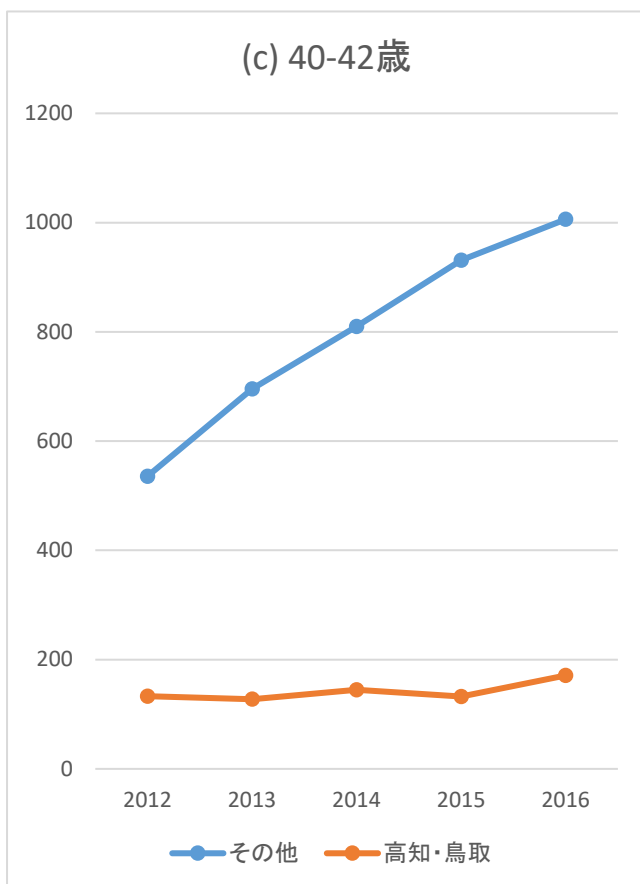
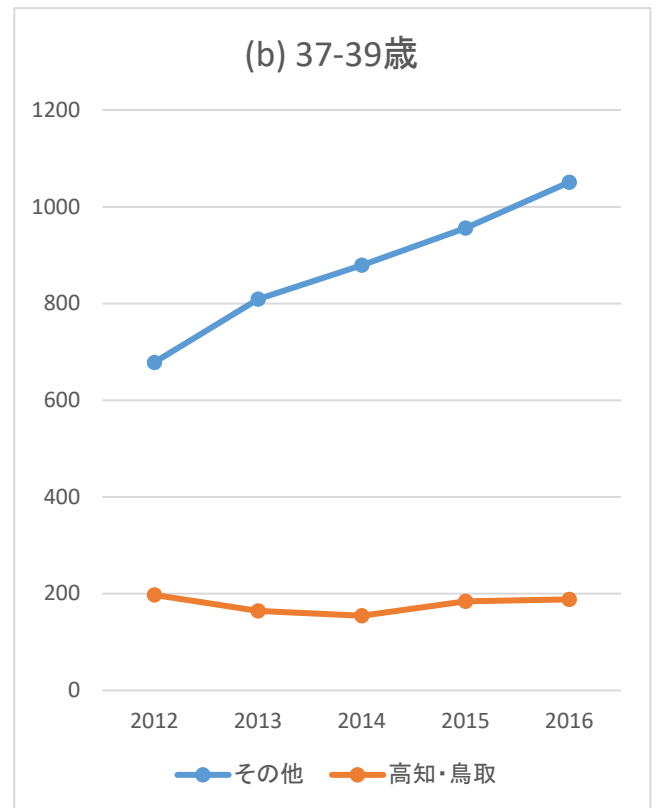
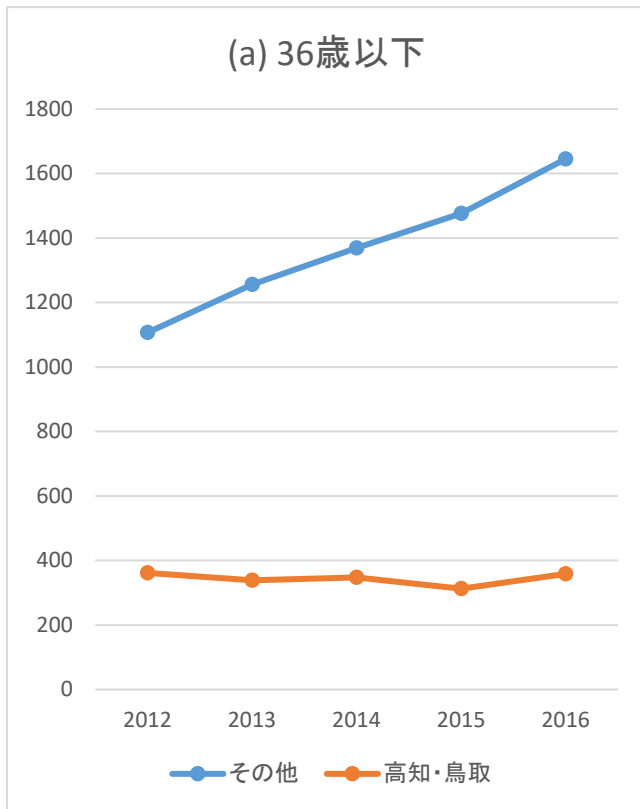


図3 全国の年次別 年齢層別 FETによる治療周期数



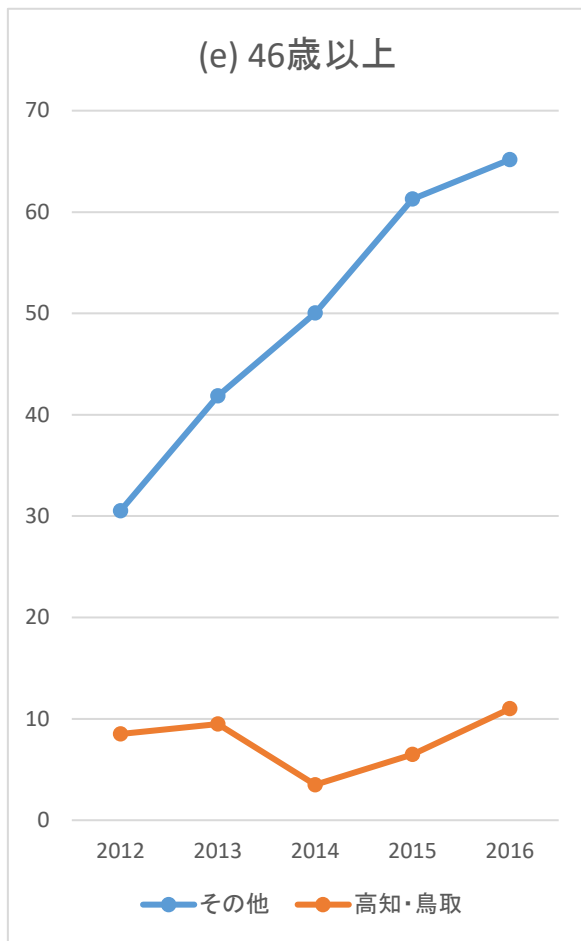


図4 高知県・鳥取県とその他の都道府県における年次別 年齢層別 FET 治療周期数

表1 年次別 年齢別 都道府県別 IVF-ET と ICSI (Split を含む) の治療周期数推移に関する回帰分析の結果 (n = 3,384, adjusted R²=0.995)

	Coefficient <i>B</i>	95% confidence interval			<i>P</i>
Age restriction in 2016					
No restriction	Reference				
Restriction					
≤36 years old	9.59	2.76	to	16.42	0.01
37-39 years old	0.15	-9.58	to	9.88	0.98
40-42 years old	-25.50	-35.23	to	-15.76	<0.001
43-45 years old	-15.81	-25.54	to	-6.08	<0.001
≥46 years old	3.97	-11.79	to	19.73	0.62
Time trend (year)	-4.34	-6.44	to	-2.25	<0.001
Age categories					
≤36 years old	Reference				
37-39 years old	0.53	-4.60	to	5.65	0.84
40-42 years old	22.94	17.76	to	28.13	<0.001
43-45 years old	12.40	7.36	to	17.45	<0.001
≥46 years old	3.54	-4.35	to	11.42	0.38
Lag of dependent variable	1.04	1.03	to	1.04	<0.001

The ordinary least square regression model included 47 prefectural dummies.

We analyzed the age-specific prefectural number of cycles for in-vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection of each year (i.e., n = 3,384, derived from 18 age categories, 47 prefectures, and four years between 2013 and 2016).

表2 年次別 年齢別 都道府県別 FET の治療周期数推移に関する回帰分析の結果 (n = 3,384, adjusted R²=0.992)

	Coefficient <i>B</i>	95% confidence interval			<i>P</i>
Age restriction in 2016					
No restriction	Reference				
Restriction					
≤36 years old	12.46	7.03	to	17.9	<0.001
37-39 years old	6.04	-1.71	to	13.78	0.127
40-42 years old	-15.29	-23.05	to	-7.54	<0.001
43-45 years old	1.59	-6.16	to	9.33	0.688
≥46 years old	1.16	-11.39	to	13.71	0.856
Time trend (year)	-4.69	-6.36	to	-3.01	<0.001
Age categories					
≤36 years old	Reference				
37-39 years old	6.57	2.49	to	10.64	0.002
40-42 years old	21.85	17.81	to	25.88	<0.001
43-45 years old	8.77	4.74	to	12.8	<0.001
≥46 years old	3.74	-2.58	to	10.07	0.25
Lag of dependent variable	1.08	1.07	to	1.09	<0.001

The ordinary least square regression model included 47 prefectural dummies.

We analyzed the age-specific prefectural number of cycles for in-vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection of each year (i.e., n = 3,384, derived from 18 age categories, 47 prefectures, and four years between 2013 and 2016)