

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）

総合研究報告書

ART 助成利用に影響を及ぼす要因の探索および埼玉県内の特定不妊治療支援  
事業の個票情報を用いた検討

分担研究者 左勝則 埼玉医科大学産科婦人科講師

分担研究者 石原 理 埼玉医科大学 産科婦人科教授

(研究要旨) 日本で生殖補助医療 (ART) を受けている患者の年齢は年々高齢化している。ART における助成金の利用において、助成金申請回数あたりの年齢別の累積生産率や助成金利用に影響を及ぼす要因についての検討は十分なされていない。そのため、本研究では3年間に以下の研究を行った。1) 若年者 (35歳未満) における人口あたり ART 助成金利用率を都道府県ごとに算出し、関連のある要因を探索するために地域相関研究を行なった。2) 埼玉県内で特定不妊治療支援事業の個票情報を用いた検討を行い、所得が治療内容および助成金利用に及ぼす影響を検討し、さらに個票情報内にある日本産科婦人科学会 ART 登録データベースの治療周期番号を用いて申請回数あたりの年齢別累積生産率を算出した。都道府県を対象とした地域相関研究において、35歳未満 ART 助成利用率 (1万人あたり) が最も少なかった県は、宮崎県 (22.0)、沖縄県 (22.6)、北海道 (23.7) であった。一方最も多かった県は富山県の 58.8 人であり、石川県 (51.7)、島根県 (50.8) が続いた。多変量解析の結果、35歳未満の ART 助成利用率は平均世帯収入と正の相関を認め、都道府県面積と負の相関を認めた。ソーシャル・キャピタルの指標として用いたボランティア参加率とは正の相関があり、転入率とは負の相関を認めた。埼玉県の個票情報を用いた検討では、6回の助成回数での累積妊娠率は 56.6% であり、夫婦合算の所得が低い群で、高い群に比べ有意に低く、妊娠せずに申請を中断してしまう申請中断者の割合が所得の低い群で有意に高かった。6回の申請あたりの累積生産率は、35歳未満で 58.4%、35-39歳で 49.3%、3回まで助成金が認められている 40-42歳では 17.2% であった。多変量解析の結果、年齢のみが有意に累積生産に対して関連していることがわかった。今回の検討により、35歳未満の ART 助成利用率が、世帯収入やソーシャル・キャピタルなどの社会的要因と関連している可能性が示唆され、所得が累積妊娠率や治療中断に関与していることや、申請回数ごとの累積生産率が明らかになった。これらの知見は、今後日本で不妊治療が保険適用化される際にも有用な知見であると考えられる。

## A. 研究目的

1978年に英国で最初の体外受精-胚移植によりルイーズ・ブラウン氏が出生して以降、この40年間で生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology; 以下 ART）は様々な技術革新を伴いながら、不妊に悩むカップルに対し広く行われる治療となった。日本で行われている生殖補助医療の治療件数をまとめている日本産科婦人科学会倫理委員会登録調査小委員会の報告によれば、2018年には45万周期をこえる体外受精、顕微授精および凍結融解胚移植を含む治療が行われ、その結果5万6千人にのぼる児が出生したとされる(1)。近年の日本での出生児数の減少がすすむ中、こうした生殖補助医療の出生数におよぼす影響は無視できないものになりつつある。

しかし生殖補助医療が子供を持つための重要な手段となる一方、治療費が高額であるため治療にふみきれない不妊カップルにも実際の臨床の現場ではしばしば遭遇する。ARTによる妊娠・生産率は、女性の年齢の上昇とともに低下し、特に35歳以降で低下が顕著になる。年齢が体外受精の成功率に最も影響を及ぼす因子である以上、できる限り早く治療を受けてもらうことが、早く妊娠するために非常に重要であり、ひいてはARTの利用回数

の低下につながると考えられる。しかし、実際には若い患者層が治療を受けることは稀であり、前述の日本産科婦人科学会の最新の報告によれば、2018年に日本で行われた総治療周期の平均年齢は38歳であり、治療周期に占める40歳以上の割合は4割を超える。

ARTは医療保険の適応外であり、患者が支払う治療費の補助として国が主導する「不妊に悩む方への特定治療支援事業」による治療費助成や、各自治体における個別の助成が、患者の費用負担に占める割合は大きい。こうした助成の有無が、ARTを受けようとする若年の不妊カップルの意思決定にどこまで寄与しているかは不明である。また、ART利用率と患者の社会経済要因との関連が諸外国で報告される一方で(2)、日本においてそのような報告はない。患者個々の社会経済要因や地域レベルでの所得格差やソーシャル・キャピタルといった要因のART利用率に及ぼす影響を調べることは、医療政策的には重要な意味をもつと考えられる。

また、ARTは医療保険の適応外であり、患者が支払う治療費の補助として国が主導する「不妊に悩む方への特定治療支援事業」による治療費助成や、各自治体における個別の助成が、患者の費用負担に占める割合は大きい。助成金の申請回数ごとの年齢別累積生

産率については、今まで検討されたことがなく、また患者個々の社会経済要因である所得が、ARTの利用や治療内容に及ぼす影響を調べることは、効果的な特定不妊治療支援事業の策定のためにも非常に重要な意味をもつと考えられる。

そこで、本研究では、3年間に以下の検討を行った。1)各都道府県における35歳未満の人口あたりのART助成金利用率を算出し、県レベルのどのような要因が35歳未満におけるART助成金利用に影響を及ぼしているのかを検討した。2)埼玉県内における特定不妊治療助成者を対象に、所得が特定不妊治療助成利用率および生殖補助医療に及ぼす影響を検討し、さらに申請情報内にある日産婦ART登録データベースの治療周期番号の情報を用いて、個票情報と詳細な治療情報および出産情報を含むART登録データベースをリンケージすることで、埼玉県に助成金の初回申請を行った人を対象に、年齢別累積生産率を算出し、さらに生産に影響を及ぼす申請者の背景因子を明らかにした。

## B. 研究方法

### I. 研究デザイン

都道府県単位の地域相関研究(Ecological study)および埼玉県内

における特定不妊治療助成金受給者情報を用いた後ろ向き観察研究である。

## II. 研究方法

### 1) 地域相関研究

「不妊に悩む方への特定治療支援事業」を取りまとめている、政令市・中核市/都道府県の担当者に、平成29年度1年間における女性の年齢別助成件数および助成人数を郵送にて問い合わせを行った(別添参考資料1参照)。また、平成29年4月時点において国の助成制度に加え、不妊治療に関わる独自の助成制度があるか、ある場合の助成内容について以下の選択形式および自由記述形式で聴取した。1)対象者の年齢制限の変更 2)助成回数を増やす 3)助成金額を増やす 4)対象者の所得制限の変更 5)一般不妊治療や不妊検査への助成 6)その他。

上記質問紙で収集した年齢別不妊治療助成人数から、各都道府県における35歳未満の助成金受給人数を算出し、各都道府県の平成29年10月1日時点の20歳～34歳までの人口推計値(3)で除して、20歳～35歳未満人口(1万人あたり)における35歳未満の助成利用者数を算出した。

共変量として、各都道府県における

総人口(3)、面積、二人以上世帯における平均収入(4)、平均初婚年齢(5)、医師数(6)、ART実施施設数(7)、および質問紙で収集した都道府県レベルでの追加助成制度の有無を含めた。また、社会経済要因として、各都道府県におけるGini係数(8)、ソーシャル・キャピタルの指標として2017年の衆議院選挙における投票率(9)、ボランティア率(10)、転入率(11)を含めた。

20歳～35歳未満人口(1万人あたり)における35歳未満のART助成利用者数と、各因子との関連を線形回帰分析により検討した。各都道府県の総人口、面積、医師数、ART実施施設数は正規分布していなかったため、自然対数変換後に解析を行った。共変量を同時に線形回帰分析に投入し、多変量解析による各因子とアウトカムとの関連を検討した。

## 2) 埼玉県内における特定不妊治療助成金受給者情報を用いた後ろ向き観察研究

埼玉県内で「不妊に悩む方への特定治療支援事業」の窓口である、埼玉県、政令市・中核市の担当者に、特定不妊治療助成金受給者情報の提供の依頼を行い、承諾の得られた埼玉県および越谷市より、2016年1月1日から2017

年12月31日までの2年間における助成金事業の個票情報を提供いただいた。

提供情報には、申請者の年齢、居住自治体、治療区分(A:新鮮胚移植、B:採卵および凍結融解胚移植、C:以前に凍結した胚を用いた凍結融解胚移植、D:移植のめどがたらず治療終了、E:受精できずまたは胚の分割停止、変性等による治療中止、F:採卵したが卵がえられず中止)、夫婦それぞれの所得額、通算の助成金受給回数、治療情報(体外受精、顕微授精)、妊娠の有無、男性因子に対する治療の有無、助成金額、領収金額および日産婦ART登録データベースの治療周期番号が含まれている。これらの情報を元に、特定不妊治療助成金受給者の背景について解析を行った。

また、埼玉県に申請された2016年1月1日から2017年12月31日までの2年間における助成金事業の個票情報を対象に、申請情報内にある日産婦ART登録データベースに登録されている治療周期番号を用いて、申請情報とART登録データベースをリンケージすることで、排卵誘発方法や移植時点での胚の発育段階等の治療情報と妊娠および生産の情報を取得した。

共変量については、不妊カップル合算の所得は4分位に分けて解析した。今回の解析では、女性の所得が「なし」

と報告されている場合、主婦と定義した。日産婦 ART 登録データベースからは、不妊原因(卵管因子、子宮内膜症、抗精子抗体の有無、男性因子、原因不明、その他)、卵巣刺激方法、採卵個数、受精方法(IVF/ICSI, split-ICSI)、新鮮胚移植の有無、移植胚数、凍結胚数の情報を解析に用いた。アウトカムとして、生産の有無および多胎妊娠について情報を抽出した。

特定不妊治療助成金受給者情報を元に、個票情報に含まれる申請者の年齢や所得の分布などの背景情報に対して検討を行った。データを提供いただいた埼玉県および越谷市の個票情報はデータ構造が異なるため、個々に解析を行った。越谷市から提供いただいたデータは、同一個人を識別できなかったため、治療周期ベースでの解析を行った。

埼玉県に2016年に初回の助成金申請をおこなった方の39%に、日産婦 ART 登録データベースの治療周期番号に欠損を認め、解析の対象から除外せざるをえなかった。これらの除外されたサンプルと解析対象となった群を比較し、研究に含まれた群と除外された群で申請情報に差異があるかを評価した。次に、年齢別の申請情報および不妊原因について検討を行い、初回申請情報において新鮮周期が登録されていた980人を対象に、新鮮周期の治

療情報を年齢別に検討した。申請回数ごとの年齢別累積生産率の算出については、すでに報告されている Conservative approach を用いて、分母を申請者数、分子を申請回数ごとの累積生産として算出した(12)。さらに、生産に対する患者背景要因のリスク比を、log-binomial regression にて推定した

解析は Stata MP 16 (College Station, Texas, USA) を用いて行い、 $p < 0.05$  を統計学的有意差ありとした。

#### (倫理面への配慮)

地域相関研究については、政令市・中核市/都道府県の担当者に問い合わせた年齢別の助成件数は集計データであり、個人情報を含まれていない。

特定不妊治療助成金受給者情報を用いた後ろ向き観察研究については埼玉医科大学倫理審査委員会および日本産科婦人科学会倫理委員会において研究計画の審査を受け、研究実施の許可をえた上で、研究を行った。

## C. 研究結果

### 1) 地域相関研究

47 都道府県における 35 歳未満 ART 助成利用率(1 万人あたり)および各要因の分布を図 1 に示す。1 万人あたりの 35 歳未満 ART 助成利用率は平均

25.8 (標準偏差 [SD] =2.8) であった。最も少なかった 5 県は宮崎県(22.0)、沖縄県(22.6)、北海道(23.7)、宮城県(24.2)、東京(24.3)であった。一方最も多かったのは富山県の 58.8 人であり、石川県(51.7)、島根県(50.8)、岐阜県(50.4)、鳥取県(50.3)が続いた。36 都道府県(76.6%)が何らかの追加助成を有しており、最も多かったものが、一般不妊治療や検査に対する助成(23 都道府県、48.9%)であり、20 都道府県(42.6%)において助成回数を増やしていた。

35 歳未満 ART 助成利用率(1 万人あたり)と各要因との関連を表 2 に示す。二変量における解析では、二人以上世帯における平均収入およびボランティア参加率と、35 歳未満 ART 助成利用率と有意な正の相関を認め、それぞれの相関係数(R)は 0.38 (p=0.0085) および 0.52 (p=0.0002) であった(図 2 および図 3 参照)。一方、都道府県における Gini 係数や投票率と 35 歳未満 ART 助成利用率との間には有意な相関は認めなかった。同様に各都道府県における追加助成の有無と 35 歳未満 ART 助成利用率との間にも有意な相関は認めなかった。すべての共変量を同一の多変量解析に投入したモデルの結果では、多重共線性の影響により、人口と医師数はモデルに含めることができず、残りの変数を含めて解析を

行った。その結果、都道府県の面積、平均世帯収入、ボランティア参加率、転入率と 35 歳未満 ART 助成利用率との間に有意な関連を認めた。平均世帯収入(Coefficient=0.047, 95%信頼区間, 0.007-0.088 p=0.002)、ボランティア参加率(Coefficient=1.50, 95%信頼区間, 0.70-2.30, p=0.001)、転入率(Coefficient=-15.0, 95%信頼区間, -25.8- -4.8, p=0.008)であった。

## 2) 埼玉県内における特定不妊治療助成金受給者情報を用いた後ろ向き観察研究

〈埼玉県(中核市・政令市を除く)から提供された個票情報を用いた解析〉

埼玉県から提供いただいたデータは、11,689 治療周期(5912 人)であった。申請者の平均年齢は 36.3 歳(標準偏差=4.2)であった。85 治療周期(67 人)が男性因子に対する治療(TESE 等)を申請していた。11,689 治療周期の内、2783 周期(23.8%)が新鮮胚移植、3685 周期(31.5%)が採卵および凍結融解胚移植、3247 周期(27.8%)が以前に凍結した胚を用いた凍結融解胚移植であった。また、1394 周期(11.9%)は、受精できずまたは胚の分割停止による治療中止であった。初回の申請が 3693 件(31.6%)と最多であり、2 回目は 2811 件

(24.1%)、3回目は2131件(18.2%)であった。また、埼玉県単独事業である、二人目以降助成事業を利用して7回目以降も助成をうけていたものが230件(1.96%)認められた。

治療周期別の平均領収金額は、治療区分A(新鮮胚移植):405,273円(標準偏差=179,404)、治療区分B(採卵および凍結融解胚移植):528,055円(標準偏差=152,817)、治療区分C(以前に凍結した胚を用いた凍結融解胚移植):154,836円(標準偏差=67,603)、治療区分D(移植のめどがたたず治療終了):394,122円(標準偏差=143,260)、治療区分E(受精できずまたは胚の分割停止、変性等による治療中止):262,090円(標準偏差=146,337)、治療区分F(採卵したが卵がえられず中止):100,903円(標準偏差=62,944)であった。また、男性因子単独での申請33件の平均領収金額は、399,085円(標準偏差=195,087)であった。治療内容が「体外受精」で申請された治療周期2849周期の平均領収金額は411,053円(標準偏差=182,697)であるのに対し、「顕微授精」で申請された周期3665周期では、平均領収金額は484,983円(標準偏差=203,626)と高い傾向にあった。

申請者の所得の分布を図5に示す。夫婦合算の所得の平均は4,231,445円(標準偏差=1,637,640)であった。夫

婦別にみると(図6、および7参照)、夫の平均所得は3,461,966円(標準偏差:1,506,281)であり、所得額が0と申請していた人は227人(3.8%)存在した。一方、妻の平均所得は、769,479円(標準偏差:1,073,071)であり、所得額が0と申請していた人は2826人(47.8%)にのぼった。

提供いただいたデータの中で、夫婦合算所得が0(94周期)、男性因子に対する治療(72周期)および凍結融解胚移植(85周期)を除いた、初回申請者(7304治療周期、3442人)を対象に、夫婦合算の所得額を5分位別にみた申請情報を表3に示す。所得の最も低い群の夫婦合算の平均所得は2,309,845円(標準偏差=714,313)であったのに対し、最も高い群では6,530,196円(標準偏差=389,483)であった。平均年齢は最も低い群で35.3歳(標準偏差=4.6)であったのに対し、最も高い群では36.2歳(標準偏差=4.0)と有意に高かった。所得の低い群では、所得のない、専業主婦の割合が53.3%であったのに対し、最も所得の高かった群では21.5%と低く、共働き世帯が78.5%にのぼった。一人の女性がトータルで受け取った助成金額は、平均37-38万円で、所得により差は認めなかった。累積妊娠率は、所得が最も低い群で368例(53.4%)認めたのに対し、所得の高い群では412例

(59.9%)と所得によって妊娠率に差を認める傾向があった。

同じデータを用いて、申請回数と累積妊娠率の推移を図9に示す。累積妊娠率は1回目の申請時点で29.1%に上り、2回目で45%、3回目では52.5%にのびた。一方、4回目以降累積妊娠率の上昇はプラトーになり、6回申請した時点では56.6%であった。

所得5分位の最も低い群(Q1)と最も高い群(Q5)の申請回数別の累積妊娠率を図10に示す。累積妊娠率は所得の低い群で低い傾向があり、3回目以降の申請では有意な差となった。6回申請時点での累積妊娠率は、Q1が53.4%であったのに対し、Q5は59.9%であった( $p < 0.05$ )。

妊娠せずにかつ次の申請を行わなかった人を申請中断者と定義し、所得5分位別に申請中断者の割合を見た結果を図11に示す。申請中断者の割合はQ1で最も高く、45.1%であったのに対し、Q5で最も低く39.4%であり、Q1とQ5間で有意差を認めた。

<越谷市から提供された個票情報を用いた解析>

越谷市から提供いただいたデータは、706治療周期であった。申請人数はデータの構造から同定することは不可能であったため、治療周期ベースでの解析を行った。申請者の平均年齢

は36.7歳(標準偏差=3.9)男性因子に対する申請は3例のみであった。706治療周期の内、139周期(19.7%)が新鮮胚移植、239周期(33.9%)が採卵および凍結融解胚移植、214周期(30.3%)が以前に凍結した胚を用いた凍結融解胚移植であった。また、94周期(13.3%)は、受精できずまたは胚の分割停止による治療中止であった。初回の申請が230件(32.6%)と最多であり、2回目は180件(25.5%)、3回目は140件(73%)であった。また、二人目以降助成事業を利用した申請が15件(2.12%)認められた。

治療周期別の平均領収金額は、治療区分A(新鮮胚移植):428,332円(標準偏差=97,823)、治療区分B(採卵および凍結融解胚移植):513,719円(標準偏差=164,473)、治療区分C(以前に凍結した胚を用いた凍結融解胚移植):158,097円(標準偏差=41,973)、治療区分D(移植のめどがたらず治療終了):426,735円(標準偏差=131,258)、治療区分E(受精できずまたは胚の分割停止、変性等による治療中止):262,969円(標準偏差=86,118)、治療区分F(採卵したが卵がえられず中止):85,065円(標準偏差=9,512)であった。治療内容が「体外受精」で申請された治療周期115の平均領収金額は326,300円(標準偏差=18,167)であったのに対し、「顕微授精」で申請され



た周期 239 周期では、平均領収金額は 355,798 円(標準偏差=192,836)と埼玉県同様高い傾向にあった。

申請者(夫婦合算)の所得の分布を図 12 に示す。夫婦合算の所得の平均は 4,323,908 円(標準偏差=1,586,880)であった。所得額が 0 と申請していた人は 14 人(2.0%)存在した。二人目以降不妊の申請者は 2017 年で 15 件(4 人)の申請があり、妊娠は 2 件認められた。

#### <申請回数ごとの年齢別累積生産率の検討>

解析対象者の選定方法を図 13 に示す。埼玉県から提供いただいた 2016 年における初回体外受精治療者は 1892 人おり、2017 年末までに計 4544 件の申請情報が存在した。これらの中から、非射出精子を用いた顕微授精による治療(42 人)、医学的適応による卵子凍結(1 人)、夫婦の所得情報の欠損例(42 人)を除外した 1807 人(4386 申請)が解析すべき対象と想定された。このうち 705 人(39%)に申請情報内に日産婦 ART 登録データベースの登録周期番号の何らかの欠損を認めた。さらに 30 人は登録番号を用いてもリンケージできなかったため、最終的に 1072 人(2513 申請)が解析対象となった。

研究に含まれた群(1072 人)と除外された群(735 人)の初回申請時の申請情報を比較した(表 4 参照)。除外された群では有意に 2017 年末までの申請回数が多く、カップル合算の所得が高い傾向にあった。また、除外された群では新鮮胚移植をおこなった群(治療区分 A)の割合が少なく、全胚凍結周期(治療区分 B)が多かった。

次に、初回申請情報において新鮮周期が登録されていた 980 例を対象に、新鮮周期の治療情報を年齢別に検討した(表 5 参照)。年齢別の申請者の分布は 35 歳未満では 413 人、35-39 歳は 438 人、40-42 歳は 221 人であった。全胚凍結周期(治療区分 B)は年齢が若いほど割合が多い傾向にあった(35 歳未満; 45.3% vs. 40-42 歳 30.8%)。主婦の割合は、年齢が高いほど有意に増えた。一方不妊カップル合算の所得は年齢区分で変わらなかった。不妊原因は、年齢が若い群で卵管因子や男性因子の割合が高く、原因不明不妊の割合は年齢が高いほど高かった。

初回申請情報において新鮮周期が登録されていた 980 例を対象に、初回申請時の新鮮周期の治療情報を年齢別に検討した(表 6 参照)。年齢区分にかかわらず自然周期での採卵が 14%をしめていた。クエン酸クロミフェン(CC)を用いたマイルド刺激は年齢が上昇するほど多かった。一方、年齢区

分が若い程、GnRH アゴニストや GnRH アンタゴニストを用いた卵巣刺激が選択されており、35 歳未満では約半数がこれらの刺激方法を選択されていた。採卵個数は年齢が若いほど多く (35 歳未満 ; 8.0 個 (standard deviation [SD] = 7.2) vs. 40-42 歳 ; 4.2 個 (SD = 5.2))、全胚凍結の割合が高かった。新鮮胚移植が行われた症例において、単一胚移植の割合は若いほど多く、35 歳未満では 98.8%であったのに対し、40 歳以上では 80%であった ( $p < 0.001$ )。平均の凍結された胚の個数は年齢区分が若いほど多かった (35 歳未満 ; 2.5 個 (standard deviation [SD] = 3.1) vs. 40-42 歳 ; 1.0 個 (SD = 1.7))。

年齢別申請回数ごとの累積生産率を図 14 に示す。1072 例の解析対象の内、495 人 (46.2%) が生産に至っていることがわかった。6 回の申請あたりの累積生産率は、35 歳未満でもっとも高く 58.4%であり、35-39 歳では 49.3%であった。3 回まで申請が認められている 40-42 歳では 17.2%であった。累積生産率は 35 歳未満および 35-39 歳ともに 4 回目の申請にかけて上昇し、5-6 回でプラトーとなる傾向をしめした。多胎妊娠は 8 例 (1.6%) 認められた。年齢別の申請回数ごとの申請者数および生産数を表 8 に示す。

生産の有無に対する患者背景要因

のリスク比を表 7 に示す。単変量解析では、年齢、男性因子、所得が生産に有意に関連していたが、多変量解析では、年齢のみが有意に生産に関連しており、35 歳未満と比較して、35-39 歳 (RR = 0.84, 95%信頼区間 [95% CI], 0.74-0.96)、40-42 歳では 0.30 (95% CI, 0.22-0.40) と有意に低かった。

#### D. 考察

今回の検討により以下のことが明らかになった。地域相関研究により、35 歳未満の ART 助成利用率が、35 歳未満人口 1 万人あたり 22.0 人から 58.8 人まで都道府県間で大きな開きがあることが判明した。また、多変量解析において、35 歳未満の ART 助成利用率が、平均世帯収入と正の相関を認めた。さらにソーシャル・キャピタルの指標として用いたボランティア参加率とは正の相関があり、転入率とは負の相関を認めたことから、35 歳未満の ART 助成利用率が、世帯収入やソーシャル・キャピタル等と関連していることが示唆された。埼玉県内における特定不妊治療助成金受給者情報を用いた後ろ向き研究では、国が設定している 730 万円以下の世帯所得を対象とした特定不妊治療支援事業は、大部分の不妊治療を受けている人をカバーしていることが判明し、男女別の所得の分布を見ると、女性において所得の

ない人の割合が 47.8%にのぼり、累積妊娠率は所得の低い群で高い群に比べ有意に低く、その要因の一つに所得の低い群における高い申請中断者の割合があげられた。年齢別の申請回数毎の累積生産率では、6回の申請あたりの累積生産率は35歳未満で58.4%、35-39歳で49.3%、3回まで助成金が認められている40-42歳では17.2%であった。多変量解析の結果、年齢のみが有意に累積生産に対して関連していることがわかった。これらの知見は、今後日本で不妊治療が保険適用化される際にも有用な知見であると考えられる。

35歳未満のART助成利用率は、都道府県間で大きな開きを認めた(図1)。このことをいいかえれば、若い年齢層においてARTを利用する女性の数が都道府県間で大きな差異を認めたということである。若い年齢層において、ARTへのアクセスが何らかの理由、例えば経済的要因や不妊治療に対する知識不足等で阻害されているのかもしれない。しかし本研究では、不妊治療を受けている患者数あたりの人数ではなく、20-34歳までの総人口あたりのART助成数を計算しているため、この数字は多岐にわたる要因が影響を与えているものと考えられる。挙児希望の有無の影響を考慮することができていないため、ARTへのアクセス

が阻害されているのか、そもそも挙児希望がないのかを判断することはできないのが最大の問題点と考えられる。

にもかかわらず、35歳未満のART助成利用率が平均世帯収入と有意な正の相関を認めたことは興味深い。ARTによる治療費は通常1採卵周期あたり20-50万円と高額であり、さらに健康保険の適応はない。国が主導する「不妊に悩む方への特定治療支援事業」による治療費助成があるにせよ、不妊治療を受けている若い患者にとって、ARTを受けるかどうかの判断に経済的要因が大きく関与しているものと推測される。

他方で35歳未満のART利用率と、所得格差の指標である都道府県レベルのGini係数とは関連を認めなかった。地域の所得格差がヘルスアウトカムに及ぼす影響については日本からも多く報告されているが、ARTという妊娠をめざすための治療の選択に対しては、所得格差のおよぼす影響は軽微なものなのかもしれない。

35歳未満のART利用率とボランティア参加率とは正の相関を認め、転入率とは負の相関を認めた。このことは、ソーシャル・キャピタルといった地域レベルの要因が、若い年代におけるARTを受けるかどうかの判断に影響を及ぼしている可能性を示唆している。

人が長く居住し、助け合うといった地域の環境が、35歳未満の不妊患者においてARTへすすもうという行動にポジティブに作用しているかもしれない。近所との関わり合いが強い地域では、妊娠や子供を持つことに対する期待（またはプレッシャー）が働き、ARTを受けの一要因となっているのかもしれない。

埼玉県内における特定不妊治療助成金受給者情報を用いた後ろ向き研究では、埼玉県の11,689治療周期（5912人）の個票を用いた解析を行い、平均所得は男性で346万円であったのに対して、女性で76万円と有意に低く、所得のない人の割合が47.8%を占めた（図6, 7）。総務省が実施している労働力調査によれば、25歳から44歳までの女性の就業率は2016年、2017年には72.7%、74.5%と過去最高を更新したが（13）、今回の検討では、明らかにこの数字よりも低いことになる。所得のない、いわゆる専業主婦の割合が申請者の約半数を占めた要因の一つには、不妊治療を受ける過程で治療に専念するために、仕事を辞めざるをえなかった可能性が考えられる。厚生労働省が平成29年度に行った不妊治療と仕事の両立についての調査によれば、仕事と不妊治療の両立ができずに約16%の方が離職し、8%の女性が雇用形態を変更していた（14）。同報告

では、仕事と治療の両立ができなかった理由として、不妊治療は通院回数が多く、精神的な負担が多いということが最も多く理由の一つとして挙げられている。この調査を踏まえ、厚生労働省は2018年から仕事と不妊治療の両立のための職場づくりのためのマニュアル整備や不妊治療連絡カードの作成を行い、離職しないで不妊治療を継続するための企業側のサポートを呼び掛けているが、少なくとも本調査の対象となった2016年2017年時点においては、埼玉県で生殖補助医療の治療に対する特定不妊治療助成制度を申請した女性の約半数が専業主婦であったことが判明した。もう一つの理由として、今回解析した埼玉県が対象としている地域が、埼玉県内の中核市や政令市をのぞいているため、非都市部を多く含んでいることや、共働き世帯では、世帯所得が助成金受給上限である730万円を超えてしまうことにより本データからは脱落している可能性などが考えられる。

申請回数別にみた累積妊娠率は、6回の申請で56.6%に達することがわかった（図9）。累積妊娠率は4回目までの申請で上昇が顕著であったが、4回目以降はプラトーに達する傾向を認めた。興味深いことに所得の低い群において、高い群に比べ有意に累積妊娠率が低かった（図10）、その要因の

一つとして、所得が低い群が、妊娠するまでに継続した治療を行えていない可能性が考えられる。実際、妊娠せずに申請を中断した申請中断者の割合は、所得の最も低い群で45.1%であり、最も高い群での39.4%と比較し有意に高かった(図11)。表3にあるように、一人の患者が平均で支払った金額は70-80万円と生殖補助医療による治療は非常に高額である。助成によって37-38万円相当の還付があったとしても、世帯所得が低い世帯にとって、全所得に対する不妊治療費が占める割合は非常に高い。所得が低い群においても、治療を中断せず、特に累積妊娠率の上昇が顕著な4回程度まで治療を継続できるような体制づくりが重要と考えられる。

年齢別の治療回数ごとの累積生産率については、過去にいくつか報告がなされている。2009年に米国から報告された6164人(14,248治療周期)のnon-donor IVF cycleを対象とした解析で、6回の採卵周期あたりの年齢別累積生産率は35歳未満で65%、35-37歳で57%、38-39歳で46%、40歳以上で23%であった(15)。今回の解析では、助成回数あたりの累積生産率であるため、この報告と比較すると累積生産率が低くなると考えられるが、それでも本研究結果と大きくはことならない結果であった。また、2013年に日

本から報告された、国立成育医療研究センターにおける初回体外受精治療者を対象とした報告では、初回採卵後5年間の累積生産率は35歳未満で68.9%、35-39歳で45.3%、40歳以上で12.5%であった(16)。本研究結果と比較して40歳以上での累積生産率が低い要因として、対象となる施設が、ハイリスク症例の集まる国立成育医療研究センター一施設でのサンプルであることや、40歳以上の群では43歳以上の年齢層も含まれていることなどが考えられる。今回の研究は助成回数あたりの累積生産率であるため、特定治療支援事業という制度の枠組みにおける累積生産率を評価した解析であり、解釈に注意が必要である。

生殖補助医療にかかる医療費に対する助成は2004年に導入され、段階的に拡充されてきた。2004年導入当初は、夫婦合算で年収630万円未満の方を対象に1年度あたり10万円の助成金が通算2年間支給されるという内容であったが、その後2007年からは、治療周期あたり10万円を年度あたり2回まで、5年間まで拡充され、所得制限も730万円まで引き上げられた。助成額も2009年には15万円、2015年からは初回治療時は30万円まで引き上げられ、2021年からは所得制限も撤廃された。これらの助成制度の拡充により、生殖補助医療件数は増加をつづ

けており、世界的にみても日本の治療周期数は多く、International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART)の暫定的な報告によれば2016年の生殖補助医療による治療件数は中国に次いで2位であった(17)。生殖補助医療の利用率(utilization rate)の指標として算出されている人口100万人あたりの治療周期数は世界で最も高く、人口100万人あたり、3212周期であったと報告されている。これは、最も低い国(セネガル)の人口100万人あたり6周期の実に500倍である(18)。

治療周期の増加の要因として、治療を受ける女性の高年齢化があげられる。前述の日産婦の登録調査小委員会の2018年の報告によれば、2018年の治療周期に占める40歳以上の女性の割合は41.8%であり、ICMARTの報告でだされている諸外国のデータに比べても格段に高い(オーストラリア; 28.3%, ドイツ; 22.1%, 米国; 23.9%)。諸外国と比べ、日本は第三者の配偶子や胚を用いた生殖補助医療が認められておらず、こうした高齢女性に対する治療の制限が、高齢女性が生児獲得を目指して治療を繰り返し受け、結果として治療周期数の増加に影響を及ぼしているものと推測される。

加齢にともなう妊娠・出産率低下から、助成制度には年齢制限が2016年

に導入され、さらに40-42歳に対しては通算助成回数が3回までしか認められなくなった。本研究においても、年齢と累積生産率の関係は明らかであり、多変量解析においても年齢のみが唯一生産と関連する患者背景要因であった。このことから、より早い年齢で生殖補助医療にすすむことを後押しするような制度づくりが重要であると考えられる。

今回、おそらく日本で初めて特定治療支援事業の助成回数ごとの年齢別累積生産率を算出した。日本におけるほぼすべての治療周期の登録がなされている日産婦ART登録データベースは、周期毎の登録であるため、治療を受けた患者ベースでの解析はできない。妊娠できない人が治療を繰り返すことにより治療周期の増加があり、総治療あたりの生産率は低くみつめられる傾向があると考えられる。今回、埼玉県が管理する個票情報にはない生産の情報を補うために日産婦データベースを活用し、今まで個票情報のみでは解析できなかった助成回数あたりの年齢別累積生産率を算出できた意義は大きい。しかし一方で、留意しなければならない点もいくつか挙げられる。第一に、助成金受給のための申請書には、助成対象となる治療周期を同定するために、ART登録データベースの治療周期番号の記載が求め

られているが、実際には治療周期番号の欠損のある症例が全体の 39%を占めた。助成金は助成対象となる周期に対して支払われるべきものであり、治療周期と助成対象期間が一致しない場合は、重複受給などの問題に発展しかねない。申請書には領収金額の記載とともに、対象となる期間の記載が求められてはいるが、より確実に助成対象である治療周期と対応させるためにも治療周期番号の欠損はできる限り少なくすべきと考えられる。また、今回の解析では、これらの症例が除外されることにより、選択バイアスが生じている可能性は否定できない。次に、今回の解析は 2016 年に初回の申請を行った方を対象に 2017 年末までのデータを用いて解析している。フォローアップ期間は最短で 1 年であるため、妊娠できなかった人が 6 回の申請をすべて行うにはフォローアップ期間が短かった可能性がある。さらに、助成金の申請は年度末に集中することが知られており、2017 年に行われた治療が、2018 年 3 月末に申請されていた場合、今回の解析には含まれていない。今後、フォローアップ期間を長くした場合に、結果がどのようにかわるのか、6 回の申請および治療を行うのにどの程度の時間が必要なのか、検証する必要があると考えられる。

不妊治療の保険適用化が 2022 年に

予定されており、2021 年より本事業の暫定的な拡充がなされ、所得制限が撤廃された。こうした取り組みは生殖補助医療の治療周期数の増加をもたらすことが予想されるが、同時に医療費の増大という問題をはらんでいる。保険適用化による持続可能な制度づくりとともに、保険適用でカバーされた治療がどの程度出産に結びついているのか検証できるような仕組み作りが重要であり、現在治療周期が登録されている日産婦 ART 登録データベースは、膨大な治療情報を含んではいるものの、今回行ったような解析には適さないため、適切な monitoring 体制の構築が重要であると考えられる。

## E. 結論

今回の検討により、35 歳未満の ART 助成利用率が、35 歳未満人口 1 万人あたり 15.7 人から 42.4 人まで都道府県間で大きな開きがあることが判明し、世帯収入やソーシャル・キャピタルなどの社会的要因と関連している可能性が示唆された。また、埼玉県内の助成金の個票情報を用いた検討を行い、所得が累積妊娠率や治療中断に関与していることや、申請回数ごとの累積生産率が明らかになった。これらの知見は、来年以降日本で不妊治療が保険適用化される際にも有用な知見であると考えられる。

<参考文献>

- 1) Ishihara O, Jwa SC, Kuwahara A, Katagiri Y, Kuwabara Y, Hamatani T, Harada M, Osuga Y. Assisted reproductive technology in Japan: A summary report for 2018 by the Ethics Committee of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *Reprod Med Biol.* 2020 Nov 20;20(1):3-12. doi: 10.1002/rmb2.12358. PMID: 33488278; PMCID: PMC7812461.
- 2) Chambers GM, Hoang VP, Illingworth PJ. Socioeconomic disparities in access to ART treatment and the differential impact of a policy that increased consumer costs. *Hum Reprod.* 2013;28(11):3111-7. doi: 10.1093/humrep/det302.
- 3) 都道府県別人口推計 (2016年) : [https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&query=%E4%BA%BA%E5%8F%A3%E6%8E%A8%E8%A8%88&layout=dataset&toukei=00200524&tstat=000000090001&cycle=7&month=0&tclass1=000001011679&stat\\_infid=000031560319](https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&query=%E4%BA%BA%E5%8F%A3%E6%8E%A8%E8%A8%88&layout=dataset&toukei=00200524&tstat=000000090001&cycle=7&month=0&tclass1=000001011679&stat_infid=000031560319)
- 4) 都道府県別収入：全国消費実態調査 平成26年全国消費実態調査 全国家計収支に関する結果 二人以上の世帯：  
<https://www.e-stat.go.jp/dbview?sid=0003121770>
- 5) 国立社会保障・人口問題研究所 人口統計資料集(2017年版)：  
<http://www.ipss.go.jp/syoushika/tohkei/Popular/Popular2017.asp?chap=12&title1=%87%5D%87U%81D%93s%93%B9%95%7B%8C%A7%95%CA%93%9D%8Cv>
- 6) 厚生労働省 (2016年) 医師・歯科医師・薬剤師調査の概況：  
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/ishi/16/index.html>
- 7) 平成29年度倫理委員会 登録・調査小委員会報告. *日産婦誌* 2018; (70)9. 1817-1876.
- 8) 全国消費実態調査 平成26年地域別年間収入のジニ係数：  
<https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00200564&tstat=000001073908&cycle=0&tclass1=000001073965&tclass2=000001086875&tclass3=00001086878&second2=1> ¥t "\_blank



- 9) 総務省 第48回衆議院議員総選挙 都道府県別有権者数、投票数、投票率  
<http://www.soumu.go.jp/senkyo/48s-ansokuhou/index.html>
- 10) 平成28年社会生活基本調査：男女、ボランティア活動の形態、ボランティア活動の種類別行動者数(10歳以上)－全国，都道府県  
<https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00200533&tstat=00001095335&cycle=0&tclass1=00001095377&tclass2=000001095378&tclass3=000001095386&tclass4=000001095390&second2=1>
- 11) 住民基本台帳人口移動報告（2016年）：  
[https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00200523&tstat=000000070001&cycle=7&year=20160&month=0&tclass1=000001011680&result\\_back=1&second2=1](https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00200523&tstat=000000070001&cycle=7&year=20160&month=0&tclass1=000001011680&result_back=1&second2=1)
- 12) Maheshwari A, McLernon D, Bhattacharya S. Cumulative live birth rate: time for a consensus? *Hum Reprod.* 2015 Dec;30(12):2703-7. doi: 10.1093/humrep/dev263. Epub 2015 Oct 13. PMID: 26466912.
- 13) 労働力調査（基本集計）2019年平均結果：  
<https://www.stat.go.jp/data/roudou/sokuhou/nen/ft/pdf/index.pdf>
- 14) 不妊治療と仕事の両立に係る諸問題についての総合的調査研究事業調査結果報告書（全体版）：  
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/koyouukintou/pamphlet/dl/30d.pdf>
- 15) Malizia BA, Hacker MR, Penzias AS. Cumulative live-birth rates after in vitro fertilization. *N Engl J Med.* 2009 Jan 15;360(3):236-43. doi: 10.1056/NEJMoa0803072. PMID: 19144939.
- 16) 石田 恵理, 巽 国子, 松井 大輔, 竹島 和美, 中筋 貴史, 浦野 晃義, 萩原 美幸, 岸 靖典, 齊藤 隆和, 齊藤 英和. 当院における患者毎の生殖補助医療5年間の治療の解析 特定不妊治療費助成事業をふまえて. *日本受精着床学会雑誌* 30, 268-272 (2013).

- 17) Adamson GD, et al.  
International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology: world 290 report on assisted reproductive technology, 2016. 2020. [Available from: <https://secureservercdn.net/198.71.233.47/3nz.654.myftpupload.com/wp-content/uploads/ICMART-ESHRE-292 WR2016-FINAL-20200901.pdf> Accessed: 13/Sep/2020.
- 18) Dyer S, Chambers GM, Adamson GD, Banker M, De Mouzon J, Ishihara O, Kupka M, Mansour R, Zegers-Hochschild F. ART utilization: an indicator of access to infertility care. *Reprod Biomed Online*. 2020 Jul;41(1):6-9. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.03.007. Epub 2020 Mar 14. PMID: 32448672.
- Jwa SC, Jwa J, Kuwahara A, Irahara M, Ishihara O, Saito H. Male subfertility and the risk of major birth defects in children born after in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Jun 3;19(1):192. doi: 10.1186/s12884-019-2322-7. PMID: 31159759; PMCID: PMC6547560.
- Jwa SC, Nakashima A, Kuwahara A, et al. Neonatal outcomes following different ovarian stimulation protocols in fresh single embryo transfer. *Sci Rep*. 2019;9(1):3076. Published 2019 Feb 28. doi:10.1038/s41598-019-38724-2doi:10.1038/s41598-019-38724-2.
- Ishihara O, Jwa SC, Kuwahara A, Ishikawa T, Kugu K, Sawa R, Banno K, Irahara M, Saito H: Assisted reproductive technology in Japan: a summary report for 2016 by the Ethics committee of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *Reprod Med Biol*. 2018;1-10, [wileyonlinelibrary.com/journal](http://wileyonlinelibrary.com/journal)
- F. 健康危険情報  
該当なし
- G. 研究発表  
1. 論文発表

/rmb DOI: 10.1002/rmb2.12252.

Press 2019

Ishihara O, Jwa SC, Kuwahara A, Katagiri Y, Kuwabara Y, Hamatani T, Harada T, Ichikawa T. Assisted reproductive technology in Japan: a summary report for 2017 by the Ethics committee of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *Reprod Med Biol*, 2019 Nov 21;19(1):3-12. doi: 10.1002/rmb2.12307. eCollection 2020 Jan.

Ishihara O, Jwa SC, Kuwahara A, Katagiri Y, Kuwabara Y, Hamatani T, Harada M, Osuga Y. Assisted reproductive technology in Japan: A summary report for 2018 by the Ethics Committee of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *Reprod Med Biol*. 2020 Nov 20;20(1):3-12. doi: 10.1002/rmb2.12358. PMID: 33488278; PMCID: PMC7812461.

Saito K, Kuwahara A, Ishikawa T, Morisaki N, Miyado M, Miyado K, Fukami M, Miyasaka N, Ishihara O, Irahara M, Saito H.: Endometrial preparation methods for frozen-thawed embryo transfer are associated with altered risks of hypertensive disorders of pregnancy, placenta accreta, and gestational diabetes mellitus. *Hum Reprod*. 2019 Aug 1;34(8):1567-1575.

Ishihara O, Klein BM, Arce JC: Randomized, assessor-blind, antimullerian hormone-stratified, dose-response trial in Japanese in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection patients undergoing controlled ovarian stimulation with follitropin delta. *Fertil Steril* 2020 Nov 30:S0015-0282(20) 32631-5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.10.059.

Ishihara O, Banker M, Fu B: ART Surveillance in Asia. Assisted Reproductive Technology Surveillance (Ed. By Kissin DM et al) p133-41, Cambridge University

Jwa SC, Seto S, Takamura M, Kuwahara A, Kajihara T, Ishihara O. Ovarian stimulation increases the risk of ectopic pregnancy for fresh embryo transfers: an

analysis of 68,851 clinical pregnancies from the Japanese Assisted Reproductive Technology registry. *Fertil Steril*. 2020;114(6):1198-1206.

Seto S, Jwa SC, Namba A, Indo A, Kajihara, T, Ishihara O. Klebsiella pneumoniae-induced pyogenic liver abscess secondary to oocyte pick-up. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2021 (in press).

Tamura S, Jwa SC\*, Tarumoto N, Ishihara O. Septic Shock Caused by Fusobacterium Necrophorum after Sexual Intercourse during Recovery from Infectious Mononucleosis in an Adolescent: A Case Report. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2020;33(5):566-569.

Ichikawa D, Jwa SC, Seto T, Tarumoto N, Haga Y, Kohno K, Okagaki R, Ishihara O, Kamei Y. Successful treatment of severe acute respiratory distress syndrome due to Group A streptococcus induced toxic shock syndrome in the third trimester of pregnancy-effectiveness of venoarterial extracorporeal

membrane oxygenation: A case report. *J Obstet Gynaecol Res*. 2020;46(1):167-172.

左勝則、石原理 世界のガイドライン 生殖医が知っておくべきこと、産科医ができること 生殖と周産期のリエゾン p179-184. (池田 智明ら編)(分担執筆)診断と治療社 2020

左勝則、梶原健、石原理 卵巣過剰刺激症候群 別冊 日本臨床 領域別症候群シリーズ No.3「内分泌症候群(第3版) III -その他の内分泌疾患を含めて-」 p233-8 日本臨床社 2019

左勝則. 多嚢胞性卵巣におけるアロマターゼ阻害薬レトロゾールによる排卵誘発. *医学書院. 臨床婦人科産科*. 2019. 73. 12. p1217-1221.

左勝則、石原理. 今すぐ知りたい!不妊治療Q & A-基礎理論から Decision Makingに必要なエビデンスまで. (久慈直昭ら編)(分担執筆) 医学書院. P326-327. 2019

石原理 生殖医療のこれからの課題 *医学と薬学* 76(1):53-56, 2019

石原理 本邦のARTの成績 *臨床泌*

尿器科 73(13):962-6, 2019

石原理 生殖医療と胚研究の規制のあり方 Precision Medicine 2(14):1344-7, 2019

梶原 健, 左 勝則, 高村 将司. 子宮内膜症をもつ患者に産婦人科処置を行う際には骨盤内感染・卵巣膿瘍に要注意! ART 手技を含めて. 臨床婦人科産科 74 巻 6 号 Page579-583, 2020.

石原理 海外における生殖医療とわが国の法的状況 日本医師会雑誌 148(120):24232426, 2020

## 2. 学会発表

Jwa SC, Nakashima A, Kuwahara A, Saito K, Irahara M, Sakumoto T, Ishihara O, Saito H: Ovarian Stimulation Using Clomiphene Citrate and Adverse Perinatal Outcomes in Pregnancies Following Fresh Single-Embryo Transfers. ASRM 2018 Scientific Congress & Expo. Denver 2018. 10. 6-10.

Jwa SC, Nakashima A, Kuwahara A, Saito K, Irahara M, Sakumoto T, Ishihara O, Saito H: Impact of

ovarian stimulation protocols on perinatal outcomes in fresh single-embryo transfers: Analysis of 36,469 singleton deliveries in Japanese Assisted Reproductive Technology Registry between 2007 and 2013. 第70回日本産科婦人科学会学術講演会. 2018. 5.10-13

Jwa SC, Seto S, Takamura M, Kuwahara A, Kajihara T, Ishihara O. Risk of ectopic pregnancy after different ovarian stimulation protocols in fresh single embryo transfer: analysis of 71,831 cycles from the Japanese ART registry. ASRM 2019 Scientific Congress & Expo. Philadelphia. USA. 2019.10. 14-16.

Jwa SC. Assisted Reproductive Technology in Japan: Investigation of the Latest Japanese Nationwide Registry of 2016. 2019 IFFS World Congress. Shanghai. China. 2019. 4.11-13.

Adamson GD, Zegers-Hochschild F, De Mouzon J, Ishihara O, Dyer S, Mansour R, Banker M, Chambers G, Kupka M: ICMART Preliminary World

Report 2015. ESHRE 35th Annual Meeting. Vienna 2019.6.25

Jwa SC, Takamura M, Kuwahara A, Kajihara T, Ishihara O. Superiority of cumulative live birth rates after GnRH antagonist cycles relates to ovarian respons. A cycle-specific analysis of data from a Japanese national registry. ESHRE 36th annual meeting. (Copenhagen (oral presentation)). 2020.7. 5-7)

Ishihara O, Zegers-Hochschild F, De Mouzon J, Dyer S, Mansour R, Banker M, Chambers G, Kupka M, Adamson GD: Single embryo transfer (SET) in a global perspective: Regional similarities and differences? ESHRE 36<sup>th</sup> Annual Meeting. Copenhagen (Virtual) 2020.7.7

Ishihara O, Nyboe-Andersen A, Nelson SM, Arce J-C: Similar ovarian response with individualized follitropin delta dosing regimen in Japanese and non-Japanese IVF/ICSI patients. 76<sup>th</sup> ASRM Scientific Congress & Expo. Orland (Virtual) 2020.10.19

左勝則 生殖内分泌疫学研究のための必修知識. 第37回日本受精着床学会総会・学術講演会(東京) 2019.8.1.

左勝則 胚培養士のための、生殖内分泌疫学研究の必修知識. 2019年度第11回生殖補助医療胚培養士セミナー(東京) 2019.9.15.

左勝則 産婦人科医のための、臨床研究必修知識. 第138回 関東連合産科婦人科学会総会・学術集会(前橋) 2019.10.20.

左勝則、瀬戸 さち恵、高村 将司、桑原 章、梶原 健、石原理 新鮮胚移植における異所性妊娠発症リスクは刺激方法で異なるか? 日産婦 ART 登録データベースを用いた 68,851 妊娠周期の解析から 第64回 日本生殖医学会学術講演会・総会(神戸) 2019.11.8

石原理 ヨーロッパの生殖医療の方向性 日本学術会議第3回人口縮小社会における問題解決のための検討委員会(東京) 2019.2.7

石原理 生殖補助医療と倫理 日本

卵子学会生殖補助医療胚培養士講習会（東京）2019. 4. 20

石原理 第三者提供配偶子が生み出す新しい家族のかたち 第30回日本医学会総会シンポジウム「生殖医療の進歩がもたらす未来社会」（名古屋）2019. 3. 28

石原理 HFEAについて 第117回内閣府生命倫理専門調査会（東京）2019. 7. 17

石原理 制度としての生殖、装置としての生殖医療 第37回日本受精着床学会会長講演（東京）2019. 8. 1

石原理 新時代のARTはどこへ向かうのか 第22回日本IVF学会ランチョンセミナー（福岡）2019. 10. 6

石原理 生殖医療トピックス・生殖倫理・関連法制 2019年度第3回生殖医療従事者講習会（東京）2019. 12. 8

石原理 ヒト受精胚にゲノム編集を用いる研究 市民公開シンポジウム「ヒト胚のゲノム編集をめぐる市民との対話」 第31回日本生命倫理学会年次大会（仙台）2019. 12. 8

左 勝則、難波 聡、田丸 俊輔、桑原 章、石原 理、亀井 良政. 生殖補助医療後の妊娠における染色体異常例の妊娠転帰および年次推移についての検討. 第6回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会（金沢（オンライン）、2020. 12. 9-15）

左 勝則、石原 理、桑原 章、齊藤 和毅、齊藤 英和、寺田 幸弘、前田 恵理. 生殖補助医療を利用する患者の所得と特定不妊治療支援事業利用状況および治療内容との関連. 第65回日本生殖医学会学術講演会・総会（東京（オンライン）、2020. 12. 3-23）

左 勝則、石原 理、桑原 章、齊藤 英和、齊藤 和毅、寺田 幸弘、小林 廉毅、前田 恵理. 35歳未満女性におけるART助成金利用率に影響を及ぼす要因の探索. 第30回日本疫学会学術総会（京都、2020. 2. 20-22）

左 勝則、小林 廉毅、前田 恵理. 生殖補助医療を利用する患者の所得と特定不妊治療支援事業利用状況の関連. 第79回日本公衆衛生学会総会（京都（オンライン）、2020. 10. 20-22）

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

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