

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

「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

助成要件に関する疫学的検討（2018・2020年度）

都道府県等の医療機関認定審査実施状況（2019年度）

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 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

研究要旨：

より効果的かつ効率的な「不妊に悩む方への特定治療支援事業」（以下、特定不妊治療費助成事業）のあり方を検討するため、院内データベースを用いた疫学研究（2018年度）、都道府県等（47都道府県と78指定都市・中核市）を対象とした指定医療機関の認定審査状況の調査（2019年度）、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（2020年度）を実施した。

秋田大学の症例では初回移植時の妊娠率はART妊娠歴のある群の方がART妊娠歴のない群より有意差を認めないものの高い傾向にあり、35歳未満ではART妊娠歴のある群の累積妊娠率が常に高く推移する傾向にあった。院内データベースでは転院の影響を除外できない限界があるが、2021年以降の1子ごとカウント導入後の助成実績から、将来的にはより明確な結果が期待できる。

都道府県等の認定審査体制の調査では、生殖医療専門医が実地審査に携わる都道府県等は少なく、認定審査の形骸化が懸念された。認定審査を形式的なものではなく、医療の質を高める一つの手段として位置付けていく必要がある。

2012年から2016年までの日本産科婦人科学会生殖データによると、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。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は保険適用化され、年齢制限も維持された。年齢層別の治療実施状況について引き続き注視していく必要がある。

A.研究目的

わが国では、結婚・出産年齢の上昇とともに不妊治療へのニーズは増大している。より効果的かつ効率的な「不妊に悩む方への特定治療支援事業」（以下、特定不妊治療費助成事業）のあり方を検討するため、①院内データベースを用いた疫学研究

（2018年度）、②都道府県等（47都道府県と78指定都市・中核市）を対象とした指定医療機関の認定審査状況の調査（2019年度）、③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（2020年度）を実施した。①では生殖補助医療（ART）による妊娠・

出産歴とその後の ART 妊娠率の関連について検討した報告は少ないことを踏まえ、秋田大学医学部附属病院の ART データベースを用いて、ART による妊娠歴の有無と累積妊娠率の関連を検討した。②では特定不妊治療実施医療機関の認定審査業務を医療と登録制の品質管理に活用することが可能かどうか検討するため、当該事業実施主体である全国の都道府県等（47 都道府県と 78 指定都市・中核市）を対象として、指定医療機関の認定審査手順と UMIN 個別調査票登録に関する記載欄の取扱状況について調査を行った。③では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た。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。

B. 研究方法

1. 秋田大学医学部附属病院生殖補助医療データベースを用いた生殖補助医療による妊娠歴と妊娠率に関する疫学研究

秋田大学医学部附属病院 ART データベースに登録された治療周期のうち、2011 年以降に初回の採卵を行い胚移植に至った未経妊の女性 444 名の 2018 年までに行われた胚移植周期を対象に、ART による妊娠歴の有無と累積妊娠率の関連を検討した。

2. 都道府県等における特定不妊治療実施

医療機関の認定審査状況

各都道府県等が指定する指定医療機関数（中央値）は 3 医療機関と少なく、生殖医療専門医が同行する実地審査を行っていたのは 24 都道府県等にとどまっていた。UMIN 症例登録番号不記載例に対しては 4 割の都道府県等が医療機関に照会を行っていたが、一定数の症例登録番号不記載申請が存在することも推察された。

3. 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

日本産科婦人科学会から 2012 年～2016 年の生殖データの提供を受け、件数推移について検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は秋田大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会の承認を得て実施された（審査番号 1981、平成 30 年 6 月 28 日承認；審査番号 2101；平成 31 年 1 月 22 日承認）。

C. 研究結果

1. 秋田大学医学部附属病院生殖補助医療データベースを用いた生殖補助医療による妊娠歴と妊娠率に関する疫学研究

初回の胚移植から初回の妊娠（臨床妊娠、胎嚢（+）以上）に至るか、妊娠に至らず治療を打ち切るまでの胚移植周期（1243 周期、444 名）を「ART 妊娠歴なし群」とし、初回の妊娠成立後 2 回目の妊娠が成立するか 2 回目の妊娠に至らず治療を打ち切るまでに行われた胚移植周期（275 周期、110 名）を「ART 妊娠歴あり群」とした。初回移植時の妊娠率は「ART 妊娠歴あり

群」(27.3%)の方が「ART妊娠歴なし群」(19.1%)より高い傾向にあった($P=0.06$)が、累積妊娠率はいずれの移植回数時点でも2群間で有意差を認めなかった。年齢階級別に見ると35歳未満では有意差はないものの、「ART妊娠歴あり群」の累積妊娠率の方が高く推移する傾向にあった。ART妊娠歴があることの累積妊娠オッズ比(マンテル・ヘンツェル法)は、胚移植時年齢の調整時で1.13(95%信頼区間:0.73–1.76)、採卵時年齢の調整時で1.07(95%信頼区間:0.69–1.66)であった。

2. 都道府県等における特定不妊治療実施医療機関の認定審査状況

各都道府県等が指定する指定医療機関数(中央値)は3医療機関と少なく、生殖医療専門医が同行する実地審査を行っていたのは24都道府県等にとどまっていた。UMIN症例登録番号不記載例に対しては4割の都道府県等が医療機関に照会を行っていたが、一定数の症例登録番号不記載申請が存在することも推察された。

3. 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

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代の治療の増加は緩やかになる傾向があったのに対し、2県ではそうした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。

D. 考察

秋田大学の症例では初回移植時の妊娠率はART妊娠歴のある群の方がART妊娠歴のない群より有意差を認めないものの高い傾向にあり、35歳未満ではART妊娠歴のある群の累積妊娠率が常に高く推移する傾向にあった。近年の研究を踏まえると、ART妊娠歴のある症例は、反復ART不成功例に比較して、卵子・精子の質や子宮内膜の環境が良いことが背景にあるかもしれない。徳島大学での研究と合わせ、本研究成果は2021年1月以降の助成事業拡充(1子ごとのカウント)と2022年度からの保険適用範囲拡大に反映されている。院内データベースでは転院の影響を除外できない限界があるが、1子ごとカウントに変更後の助成実績等により明確な結果が得られことが期待できる。

都道府県等の認定審査体制の調査では、生殖医療専門医が実地審査に携わる都道府県等は少なく、認定審査の形骸化が懸念された。認定審査を形式的なものでなく、医療の質を高める一つ的手段として位置付けるには、全国一律の審査基準に基づいた広域の審査体制(都道府県等間の連携や認定審査に関わる全国統一的な部署・管理運営機関の設立等)を構築していく必要がある。

2012年から2016年までの日本産科婦人科学会生殖データによると、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。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つたと考えられる。2022年4月から生殖補助医療は保険適用化され、年齢制限も維持された。年齢層別の治療実施状況について引き続き注視していく必要がある。

E. 結論

秋田大学の症例では初回移植時の妊娠率はART妊娠歴のある群の方がART妊娠歴のない群より有意差を認めないものの高い傾向にあつた。都道府県等の認定審査体制の調査では、認定審査の形骸化が懸念されたが、認定審査を形式的なものでなく、医療の質を高める一つ的手段として位置付けていくことが必要である。2016年の特定不妊治療費助成事業の年齢制限で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。若年での治療の推進に一定の効果があつたと考

えられる。2022年4月から生殖補助医療は保険適用化され、年齢制限も維持されている。年齢層別の治療実施状況について引き続き調査研究が必要である。

G. 研究発表

(学会発表)

Yanagisawa-Sugita A, Iba A, Maeda E, Jwa SC, Saito K, Kuwahara A, Saito H, Terada Y, Ishihara O, Kobayashi Y. Oral presentation. Impact of age-limit policy change for assisted reproductive technology (ART) subsidy in Japan. The 38th Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology. 2022, July 4; Milano, Italy.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし