

令和4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

不妊治療における情報提供の方策等の確立に向けた研究

スウェーデンにおける不妊治療の情報提供

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

研究分担者 左 勝則 埼玉医科大学 産婦人科 准教授

研究協力者 石原 理 女子栄養大学 教授

研究要旨：本研究では、スウェーデンの生殖医療の情報開示の現状、背景や議論、効果、課題等について明らかにすることを目的に、文献調査および関係者へのインタビュー調査を実施した。スウェーデンには全国で22の体外受精クリニックがあるが、2012年から体外受精の全国レジストリであるQ-IVFの年次報告書の中で、クリニック別の治療成績が開示されている。指標としてはクリニック別の「採卵からの初回胚移植（全胚凍結では凍結胚の初回移植）あたり出産率」および「凍結胚移植あたり出産率」が用いられていた。Q-IVFでは各クリニックから毎日、自動的に転送される臨床情報に基づき、前向きにデータベースが構築されており、データの妥当性に配慮したデータ収集が行われていた。Q-IVFのデータの妥当性は高いと考えられること、国全体として透明性やデータの開示による質の向上を目指す風土があること、などが開示の背景にみられるが、当初はクリニックからの反発も強かったといい、時間をかけてクリニック、患者、そして社会全体が治療成績に対する理解を深めていったことがうかがわれた。日本とは、不妊治療の治療方針や医療機関への地理的アクセス等、異なる点も多いことから、スウェーデンの経験を、わが国での情報提供のあり方と質の向上にどのように生かすことができるか、議論が必要である。

A. 研究目的

患者に対して開示すべき情報のあり方については、医療機関を適切に選択できるようにする観点から、治療成績等の開示を含めた検討の必要性が指摘されているところである（中央社会保険医療協議会）。不妊治療をうける患者の安全・安心を真に確保するための情報開示のあり方について、議論と検討が必要であり、その基礎的情報とするべく、諸外国での情報提供の経験や現状について調査を行う。

本研究では、スウェーデンの生殖医療の情報開示の現状、開示・非開示に至るまでの背景や議論、効果、課題等について、文

献調査および関係者へのインタビュー調査を通じて明らかにする。

B. 研究方法

文献的調査（スウェーデンの National registry である The National Quality Registry for Assisted Reproduction, 生殖補助医療品質登録制度 Q-IVF, 年次報告書 2022）と関係者へのインタビュー調査を実施した。

インタビューは Q-IVF の責任者を 16 年間務めている Prof. Christina Bergh, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg（インタビュー実施日は 2022 年 12 月 19 日および 2023 年 4 月 11 日）と、2017 年ま

でQ-IVFの運営委員会メンバーでストックホルムの生殖医療のシステム作りにも貢献した Prof. Jan I Olofsson, Division of Obstetrics and Gynecology, Department of Women's and Children's Health, Karolinska Institutet, Stockholm (インタビュー実施日は2023年5月17日)に依頼し、オンラインで実施した。インタビューは英語で行い、録音後にテキスト化した。

(倫理面への配慮)

インタビュー調査に際しては、目的等について事前に依頼し、承諾を得た上で日時を調整して行った。倫理面で特記すべき事項はない。

C. 研究結果

1. スウェーデンの生殖医療

スウェーデンは、面積が約45万平方キロメートル(日本の約1.2倍)、人口は約1,045万人(2021年12月)の国である(外務省HP)。スウェーデンでは、1982年に体外受精による最初の子が誕生して以来、生殖補助医療に関する法律は変更・改正を経て、現在はLagen om genetisk integritet (The Genetic Integrity Act, SFS 2006:351)が生殖医療に適用される法律である。スウェーデンの生殖医療の主な歩みは以下の通りである。

2003年：卵子提供の許可

2005年：女性カップルの体外受精が許可

2016年：独身女性の体外受精が許可

2019年：少なくとも片方の親と子の遺伝的つながりを維持するという法的要件の削除。卵子と精子の両方が提供された治療および提供胚を用いた治療が可能になった。

2019年：凍結胚の保存期間が10年に延長
2019年：代理母(商業的・利他的とも)は認められないことが決定

スウェーデンには現在、22のクリニックがあり(2022年版のQ-IVF報告書によれば、2020年当時のQ-IVF参加クリニック20のうち、6が公立、14が私立)新鮮胚・凍結胚合わせて年間2万件強の治療が行われている。大半は夫婦の配偶子が使用され、約5%は提供卵子または提供精子で行われている。

公費体外受精の条件は女性が40歳未満で、自分の子がいないこと、痩せている、1年以上の不妊、パートナーと同居している、重い精神疾患がない、収監されていないことであり、体外受精3回までが公費で受けられる。

なお、スウェーデンではドナー精子を用いた人工授精は行われているが、最近では夫婦間の人工授精は行われていない。体外受精に比べて成績が悪く心理的な問題が大きいこと、頻回の受診が必要なこと、人工授精でも体外受精と同レベルの資源が必要であること、卵巣刺激を伴う人工授精では多胎妊娠が避けられないため、である。

2. 患者が体外受精を受けるまで

スウェーデンでは、保健医療の全体的なルールは国が示すものの、地方(ランスティング)が決定し管理するため、地域ごとに公費治療を受ける流れは異なる。例えばヨーテボリでは公費治療を受けるには大学病院に行くことになるが、ストックホルムでは私立クリニックを直接受診しても公費治療が受けられるようになっている。

(ストックホルムでの受診の流れ)

- ・ 患者がストックホルム内の体外受精クリニック(どのクリニックでもよい)に連絡をする。
- ・ 不妊検査のため独立した評価者(ストックホルムではカロリンスカ大学不妊診療科に委託)を紹介され、公費治療の対象となるか否か審査を受ける。
- ・ 患者は公費の基準を満たせばストックホルム内のクリニックの受診券を入手できる。7つのクリニックのうちどのクリニックを選んでもよい。

この仕組みを5~10年ほど前に立ち上げたのはProf. Jan Olofssonであるが、当時の保健当局は大学病院だけでなく、私立クリニックに公費治療の場を広げることで待機リストの解消に努めようと考えた。現在は公費治療の待機はなくなっている(ただし、評価のための紹介と承認には1週間~2か月要する。)

カロリンスカ大学は、研究目的での集約化のため、また先進的な治療経験を生かすため、難症例を中心とした治療を行っている。通常の体外受精は、私立クリニックがストックホルムの保健当局と契約を結ぶことで公費治療も担当する。当局との契約はQ-IVFへの参加などのルールを守ることが前提である。公費治療の単価は高くないが、凍結胚が残れば、次子の治療に戻ってくる(次子治療は私費治療)ため、私立クリニックにとっても、患者の確保につながると考えられているようである。こうした公費治療の契約は私立クリニックがQ-IVFに参加するインセンティブにもなっている。

3. スウェーデンのレジストリとQ-IVF

1982年にスウェーデンで体外受精が始まって以降、全クリニックが集計データを国に報告していたが、2007年にQ-IVFが導入された。現在は22クリニックのうち1クリニックを除いて参加しており、100%の参加を目指しているという。Q-IVFの目的は、体外受精を受けた男女および体外受精の結果生まれた子どもの健康をモニターし、潜在的なリスクを特定することであるが、クリニックにとってもベンチマークとなる貴重なデータソースであり、科学的研究のベースとなるものである。

スウェーデンには国(National Board of Health and Welfare)が運営する5つのレジストリ(Medical birth registry, Cancer registry, Birth defect registry, National patient registry, and Death registry)があるが、その他の国内にあるおよそ100の疾患別レジストリ(National Quality registry)については各学術集団が率いており、政府は資金を拠出し(国と地方で分割)、詳細な報告を求めるものの、運営には携わず、専門家に一任している。Q-IVFはこれら疾患別レジストリの一つであり、毎年政府への申請や報告を行い、年間10万ユーロの経済的支援を受けて運営されているが、他の疾患別レジストリと同じく、財政的には極めて厳しい上、政府からの膨大な要求もあり、継続性に常に懸念を抱えながら運営しているとのことであった。予算の減額が続いていることから、現在は政府からの資金のみで運営されているものの、今後は患者や医療機関に一定の支払いを課すことも検討されている。例えば、疾患別レジストリの1つである妊婦レジストリでは患者当たり3ユーロが集められ、医療機

関が支払っている。

なお、政府直轄のMedical birth registryはすべての出生を含むため、体外受精で生まれた子かどうかの情報も含まれるが、患者から助産師への自己申告に基づくため情報として不十分で、スウェーデンの生殖医療を把握するにはQ-IVFが不可欠である。

患者一人一人に固有のID（12桁の国民番号、税や保険を管理）が付与されているため、周期ごと連結できるほか、政府のレジストリ、疾患別レジストリとも連結できる。政府直轄のレジストリとは異なり、疾患別レジストリでは患者にオプトアウトの機会を設けなければならないが、同意しないのは稀（20,000人中5～10人くらい）である。

データの妥当性を保証するため、2020年からは、毎晩データが各クリニックから中央に自動転送されるシステムを導入している。通常の診療録は1患者に紐づくが、体外受精では父母と子3人につなげる必要があるが、現在、スウェーデンでは2社が体外受精レジストリのシステムを提供しており、クリニックはいずれかのシステムを使っている。各施設が登録した記録は自動的に転送されるので、周期を恣意的に選別することは不可能で、システム上すべての治療周期がongoingで登録されている。欠測値や明らかな誤入力にはエラーが出て返送される。意図的に患者の記録を紙でつけてしまえば、記録しないことは防げないが、紙で診療録を付けることは考え難く、基本的にはすべて正しいデータが入力されているとみなせるとのことであった。登録すべきは17変数と少なく、胚の質など評価者に依存するような変数は含めず最小限としている。

4. クリニック別の成績（出産率）開示

Q-IVFは年次報告書の中で新鮮胚・凍結胚・ドナー配偶子利用の体外受精件数・生産率や年次推移、ドナー周期人工授精、卵子凍結（性別変更、非医学的理由を含む）等について報告しているが、その中で2012年からは体外受精クリニック別の出産率（図1、図2）の開示も行っている。3つの年齢層（35歳以下、36-37歳、38-39歳）にわけて、体外受精による子供がいない女性の3周期（公費負担対象）の治療成績を公表している。「採卵からの初回胚移植（全胚凍結では凍結胚の初回移植）あたりの出産率」および「凍結胚移植あたり出産率」を指標としている。公的クリニックでは100%の治療周期に相当し、私立クリニックにとってはおよそ50%分の治療に該当する。予後良好な集団に限って開示することで、クリニックの合意を得ているが、成績には開きがある。詳細な背景までは踏み込んでおらず、例えば難症例の集まるカロリンスカ大学では成績が低く見えているが、こうした理由でQ-IVFから離脱するようなクリニックはないということだった。

指標については何を選んでも数字は常に不確実になるため、Q-IVF報告書では実際の数字にこだわるのではなく傾向を見ることに力を入れた報告書作りを行い、推定値の95%信頼区間を示すようにしている。

クリニック別の治療成績開示は、政府からの要望により開始した。全ての疾患別レジストリに対して、透明性を高め、人々が施設別成績を比較できるように、また国内のどこでも同じヘルスケアを受けられるよ

う地域差をなくすべきで違いを明らかにすべき、という政府の意向があった。他の疾患別レジストリとの違いは私費治療が多いことで現在の形に至るまでは、特に当初はクリニックの反対も非常に強く、極めて困難な道りであったという。現在ではクリニック側には多少のためらいはあるものの、受け入れており、現在はすべてのクリニックが年間成績を報告している（かつては3か月間の良い成績だけ報告するクリニックがあった）。すべてのクリニックが同じ年齢層の同じ時期の同じ種類の患者について報告しているのでフェアであると捉えられていた。

クリニック側の開示に対する最近の反応としては、当然成績が高ければ嬉しいし、低ければ理由をすべて探す傾向があるものの、治療成績は良くなったり悪くなったり変動するものであることも理解している。一時的に成績が良くとも宣伝することは自ずと控える等、自己規制が進んでバランスが取れるようになってきているとのことであった。メディア報道でも当初は話題になったが、誰に取材しても「患者が違うので比較できない」と話すため関心は薄れている。現在は独身女性の治療や、卵子凍結、胚提供、精子提供などへの関心の方が高い。

5. クリニック別の患者満足度の開示

KUPP (Quality from a Patient's Perspective) は、スウェーデンの医療現場でよく利用されている患者調査で、スウェーデンのすべての体外受精クリニックでは、体外受精患者向けの IVF-KUPP を使用した調査が行われており、学術論文としても公表済みである (Holter, H., Gejervall, A.-

L., Borg, K., Sandin-Bojö, A.-K., Wikland, M., Wilde-Larsson, B., Bergh, C., 2017. In vitro fertilisation healthcare professionals generally underestimate patients' satisfaction with quality of care. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 96, 302–312..

<https://doi.org/10.1111/aogs.13080> ?)。医療についてどう思ったか、情報についてどう思ったか、自分の治療への主体的な参加についてどう思ったかなど5領域に関する項目について、1年半ごと調査会社に委託して3–4か月間にランダムに選ばれた患者にメールで連絡して実施している。

IVF-KUPP の結果もクリニック別に Q-IVF の年次報告の中で開示されているが (図3)、カロリンスカ大学では難症例を取り扱う上 (難症例は妊娠せず満足度も自ずと下がる)、2020年の調査ではコロナ禍もあって患者満足度が低く出てしまっていたことから、患者の背景の違いや COVID 流行が満足度に影響した可能性についても注釈を入れたうえで開示をしている。

6. 成績開示の利点や課題

【医療の質の改善につながるか？】

Prof. Christina Bergh, Prof. Jan Olofsson とも成績開示は医療の質の改善につながると明言していた。

- 透明性と開示は極めて重要である。
- クリニック内と個人レベルでの質の改善にも、教育にも個別化治療にもデータを使うことができる。
- 自施設のデータだけでなく Q-IVF での裏付けの上で、様々な新しい技術での成果や安全性の検証が可能である。
- やはり皆良い成績を出したいし、各施

設のコミュニケーションが活発化した。他の施設ではどうやっているのかお互い聞いたり、定期的（年2回）な会議での問題共有につながっている。

- 非公開ではあるが、施設内では医師別や培養士別の成績も比較しており、自分が真ん中あたりだとか、非常に成績のいい医師の方法から学ぶなど常に改善を図る風土がある。

【開示する指標について】

指標については何を選んでも数字は常に不確実になるが、全成績を公表するのではなく、予後良好集団を定義してその結果だけの開示を行うことでクリニックとの折り合いをつけているということであった。

【患者の選別はあるか？】

カロリンスカ大学では複雑な症例の治療経験を生かし、研究にも役立てることを目的に、ストックホルムや全国から、時代に応じた先進的な治療や難症例を引き受けてきた。一方で、私立クリニックは患者を医学的な理由に加え、通訳が必要な外国人や教育歴の低い人等、診療に手間がかかる症例を避ける傾向があるという。Q-IVFに反映されない部分での問題がみられるが、会議等を通じて解決できるよう努めているとのことであった。

【若手医師が実践を積みにくくなることはないか？】

英国の私立クリニックでは若手医師がトレーニングを積みにくくなっているとのことであったが、スウェーデンではそのような話はない。

【患者はどのように医療機関を選ぶか？】

患者の医療機関選択は、地理的要因が主であって、治療成績は多くの要因の1つに過ぎない。中には遠くまで行きたい人や数字にこだわる人もいるがわずかで、Q-IVFの結果だけでなくアクセス、価格、便利さ、口コミ、SNS戦略等様々な要因が影響しているとのことであった。

【患者に対して Q-IVF や指標の解釈に関する教育は行っているか】

患者団体と協力した教育は特に行っていないが、年次報告書は患者のためのものであり簡単に記している（図4、信頼区間について、サンプルサイズの大きさによって1人の出生がデータの大きな変動につながること等）。どのクリニックに行くべきかアドバイスを求められることもあるが、年次報告書を見て自分で決めるように伝えている。

【体外受精の適用の拡大に関する懸念について】

日本では体外受精の適用拡大について懸念する声があることについて尋ねたところ、Prof. Christina Bergh, Prof. Jan Olofssonともそうした懸念は示していなかった。スウェーデンでは既に夫婦間の人工授精は行っていない。本来の正しい治療人数がどれくらいなのかはわからないが、少なくとも体外受精は安全であり、妊娠待ち時間の心理的負担を考えれば、早期に体外受精を行うことは妥当である。市場が自己制御するもので、どのような社会にしたいかという政治的な話だ、という考えが示された。

7. クリニックの査察について

スウェーデンでは保健福祉省特別監査部による公式の医療機関査察とISO認証のための査察がある。公式査察では有害事象やニアミスの報告を受けて、報告書の評価に加えて訪問が行われることがある。また、一般人からの苦情に応じたランダム査察も行われ、クリニック閉鎖になることもある（体外受精施設も過去に1施設閉鎖）。

ISO認証のための査察は、公費治療にあたって多くの地方で求められるもので、ISO認証を維持するには、質のプロトコルやエラー報告の管理について査察を受け入れなくてはならない。ただし、いずれの査察もQ-IVFとリンクした査察ではなく、国と学術集団が運営する疾患別レジストリとは明確に役割が異なる位置づけがなされていた。

D. 考察

スウェーデンでは、2012年以降、体外受精の全国レジストリであるQ-IVFの年次報告の中で、クリニック別に「採卵からの初回胚移植（全胚凍結では凍結胚の初回移植）あたり出産率」、「凍結胚移植あたり出産率」、5領域にわたる患者満足度の調査結果を公表していた。

Q-IVFは各クリニックより毎日自動転送される臨床情報に基づき、前向きに作成されており、データの妥当性についてランダム監査は行われていないものの極めて正確であるよう設計されていた。透明性の重要性と、開示による医療の質の改善については、インタビューを受けてくださったProf. Christina Bergh, Prof. Jan Olofssonとも強調されており、施設内での医師別の成績比較など、比較をしながら質を高める風土が定

着しているものと考えられた。とはいえ、当初はクリニック別の開示には大変な抵抗があり、時間をかけてクリニック、患者、社会とも体外受精成績に対する理解が進んでいったことがうかがわれた。

患者の選別や開示指標については、特に大きな問題は生じていないようであったが、体外受精クリニック数は全国で22と少なく、多くの地域では地理的に医療機関を選択すること自体難しい状況であり、日本とは状況が異なっていた。体外受精の適応範囲についても日本と状況が異なり、どのように日本の状況に適用して検討できるか、議論が必要である。

E. 結論

スウェーデンでは2012年から体外受精の全国レジストリであるQ-IVFの年次報告の中で、クリニック別の治療成績を公表していた。Q-IVFのデータの妥当性は高いこと、透明性や情報開示による質の向上を重んじる風土があることが背景にあるが、クリニックからの当初の反発は大きかった。時間をかけてクリニック、患者、社会全体がクリニック別の治療成績に対する理解を深め、情報開示の意義も浸透していったことがうかがわれた。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Treatments with autologous gametes between June 1 2018 and June 30 2020

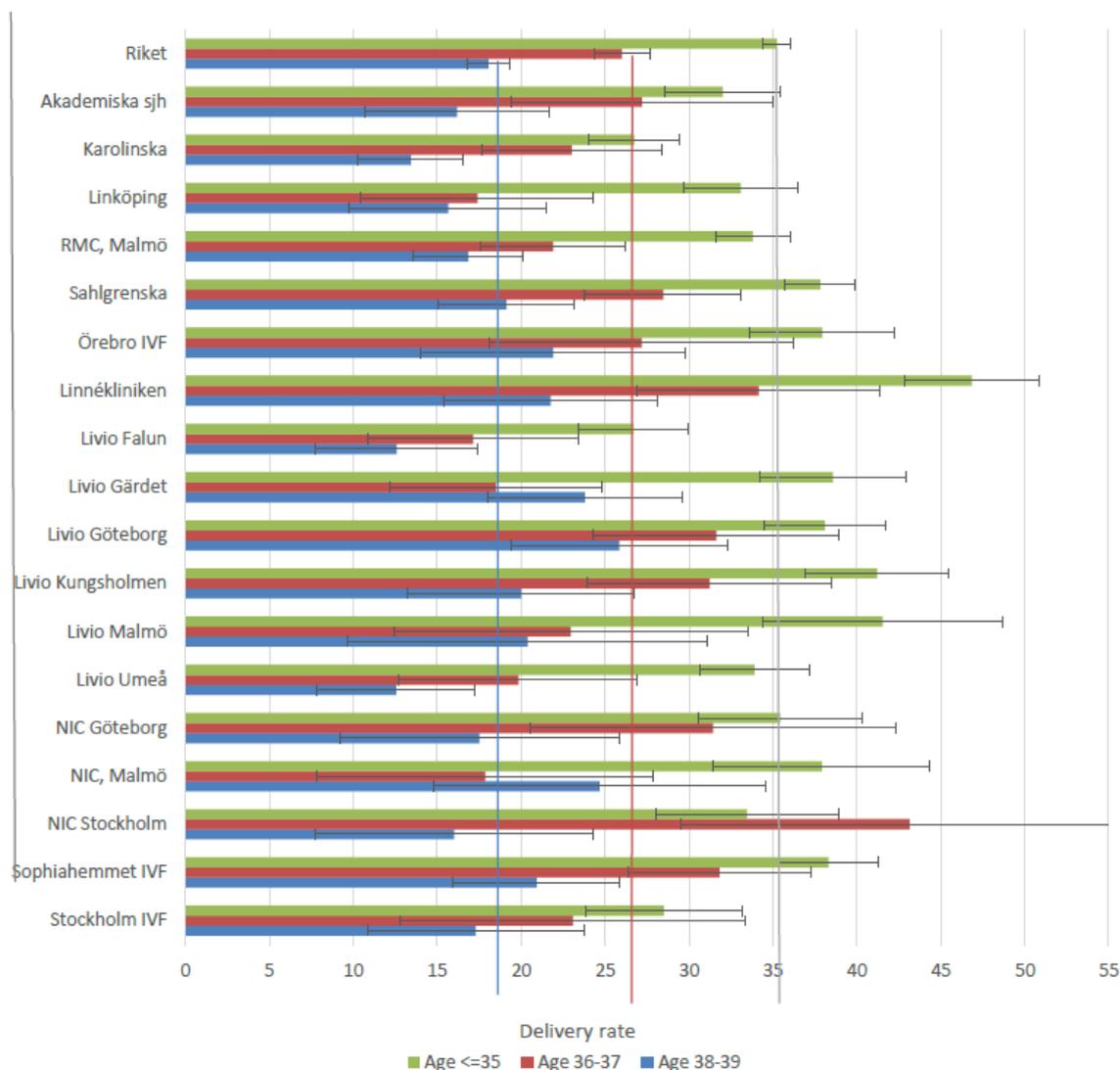


図1 クリニック別 年齢層別 採卵からの初回胚移植（全胚凍結では凍結胚の初回移植）あたり出産率（体外受精で子供を授かったことのない女性の1~3周期の結果）

図とともに示される注釈：棒グラフ中の線は信頼区間を示している。信頼区間は、出産率の推定値の信頼性を推定するものである。線が長ければ長いほど、推定値は信頼性が低い。信頼性に影響を与える要因は治療回数である（治療回数が少ないと信頼性が低い、つまり信頼区間が広い）。

<https://www.medscinet.com/QIVF/uploads/hemsida/Annual%20report%202022,%20FINAL.pdf>

Treatments with autologous gametes 2017–2020

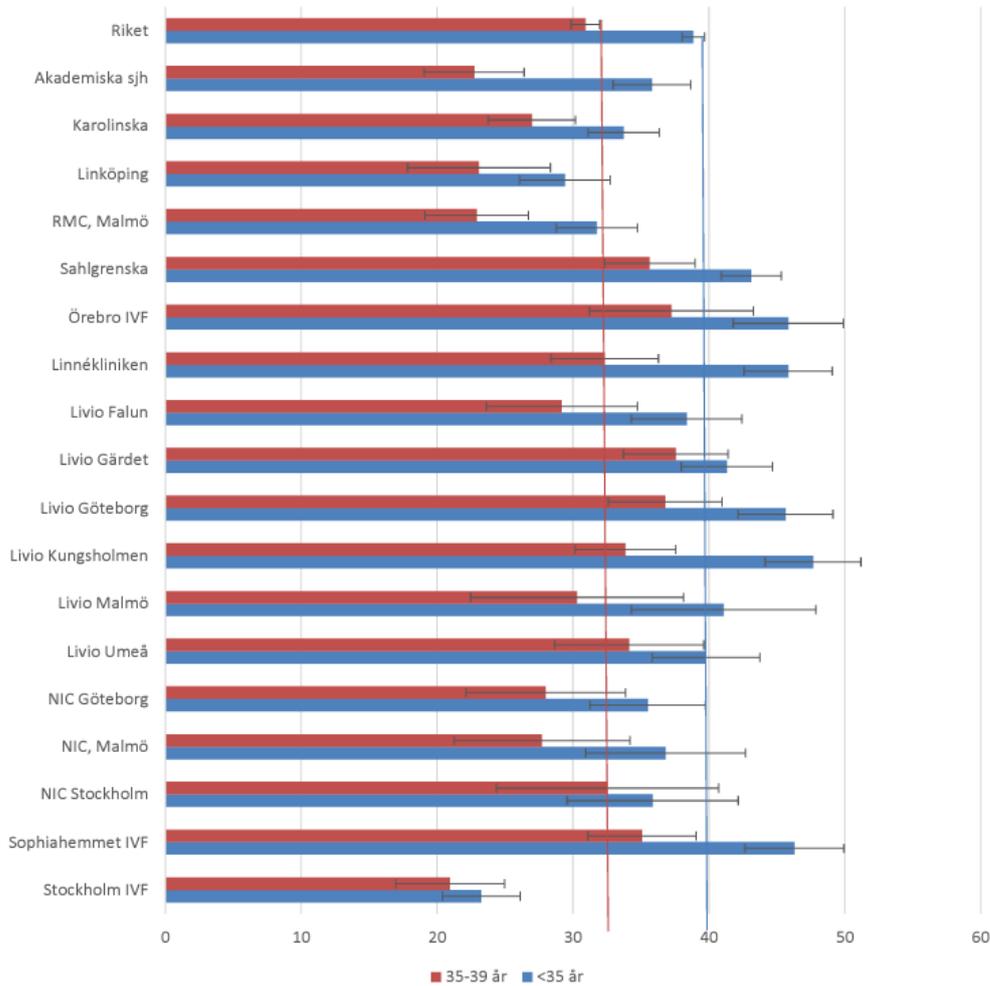


図2 クリニック別 凍結胚移植あたり出産率

<https://www.medscinet.com/QIVF/uploads/hemsida/Annual%20report%202022,%20FINAL.pdf>.

図とともに示される注釈：棒グラフ中の線は信頼区間を示している。信頼区間は、出産率の推定値の信頼性を推定するものである。線が長ければ長いほど、推定値は信頼性が低い。信頼性に影響を与える要因は治療回数である（治療回数が少ないと信頼性が低い、つまり信頼区間が広い）。

Participation

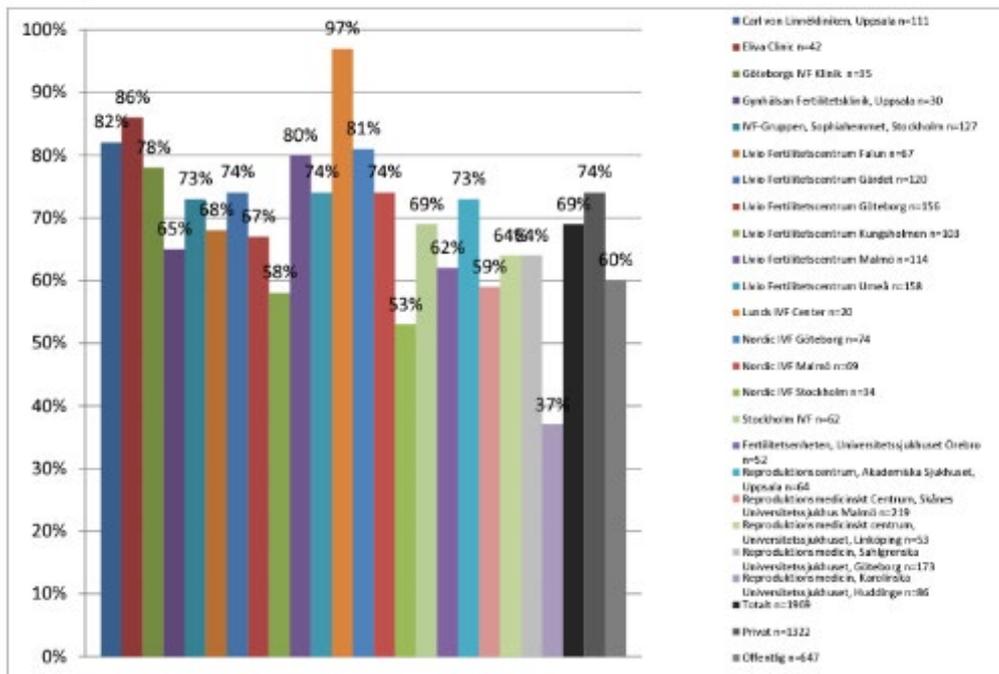


図3 クリニック別 意思決定への参加に関する患者満足度

<https://www.medscinet.com/QIVF/uploads/hemsida/Annual%20report%202022,%20FINAL.pdf>

グループの大きさはどの程度重要なのでしょうか？

私たちは、多くの結果を年齢別に分けて発表しています。グループ間の結果を見る場合、グループの大きさを考慮する必要があります。グループが大きければ大きいほど、結果の信頼性は高くなり、小さければ小さいほど、結果の信頼性は低くなります。また、グループの大きさは年によって、またクリニックによって異なります。例えば、ある年の最年少層の治療回数 1,000 回から 300 回の出産があった場合、出産率は 30% です。同じ年に最高年齢層で 10 回しか治療を行わず、3 回出産した場合、このグループの出産率も 30% となります。若年層と高齢層の治療回数が全く同じであれば、若年層の出産が 1 回減ると出生率は 29,9% (ほとんど変わらない) ですが、高齢層の出産が 1 回減ると出生率は 20% (かなり低下しているように見える) にしかありません。より信頼性の高い結果を得るために、数年分のデータを組み合わせています。しかし、ほとんどのクリニックで、出産率の推定値の 95% 信頼区間は広がっています。

(中略)

治療対象者の背景培養日数などの治療方針のバリエーションはクリニックによって異なり、異なる結果になる可能性があります。上記のように、胚移植の回数によって結果の信頼性が異なるため、信頼性の目安として、各棒の上部に信頼区間を黒線で表示しています。黒線が長いほど、胚移植の回数が少なく、結果の信頼性が低くなります。

図4 患者向けの説明 (抜粋)

<https://www.medscinet.com/QIVF/uploads/hemsida/Annual%20report%202022,%20FINAL.pdf>