

平成25～27年年度
日本医療研究開発機構研究費
成育疾患克服等研究事業（01）

生殖補助医療により出生した児の 長期予後と技術の標準化に関する研究

主任研究者
徳島大学大学院医歯薬学研究部
産科婦人科学分野
苛原 稔

研究の背景と目的

- 生殖補助医療（ART）は不妊治療のみならず少子化対策の重要な方策として位置づけられるようになった。その安全性と効率を持続的に維持・改善するとともに、それに関連する社会制度的・倫理的な諸問題を検討することは、医学的のみならず社会的にも喫緊の課題である。そこで本研究では、すでに確立されたART児の予後調査体制を実地運用し、不妊治療医・周産期治療医・小児科医の協力の下、最新の基礎データを蓄積し、母児の周産期予後、ART児の長期予後など実質的な調査を進め、わが国でのART児の予後調査体制を普遍化する。また、この体制を利用して出生児の問題点を検討する。加えて、わが国のARTの安全性や効率性に関わる問題や多様な社会制度的・倫理的な問題を検討する資料の収集・分析を行い、これらの問題解決のための意見集約を行う。
- 本研究により期待される効果は、わが国においてARTが将来にわたり国民衛生にどのように寄与し、影響を及ぼすかを推測する基礎資料を集積でき、一方でARTの安全性や効率性についての検討により日本でのARTの普遍化に貢献できる。加えて、少子化対策の一環である助成制度の意義を社会に発信し続けることが可能となる。さらに、未だ日本で認められない生殖補助医療技術を我が国の文化的・社会的状況に根付かせる検討を行うことで生殖医療の発展に貢献するとともに、技術を検証しながら社会的コンセンサス形成を進める基準や手順の指針を示すことで、行政サービスの向上に寄与する。

研究組織

班 員

- 苛原 稔：徳島大学大学院医歯薬学研究部産婦人科
- 梅澤 明弘：国立成育医療研究センター研究所生殖・細胞医療研究部
- 竹下 俊行・日本医科大学病院産婦人科
- 齊藤 英和・国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター不妊診療科
- 緒方 勤：浜松医科大学医学部小児科
- 久慈 直昭：東京医科大学産科婦人科
- 有馬 隆博：東北大学環境遺伝医学総合研究センター情報遺伝学分野
- 宇津宮隆史：医療法人セント・ルカ産婦人科
- 末岡 浩：慶應義塾大学産婦人科
- 山縣然太郎：山梨大学大学院医学工学総合研究部社会医学講座
- 橋本 圭司：国立成育医療研究センター外科系専門診療部リハビリテーション科
- 秦 健一郎：国立成育医療研究センター周産期病態研究部
- 大須賀 穰：東京大学大学院産婦人科学講座

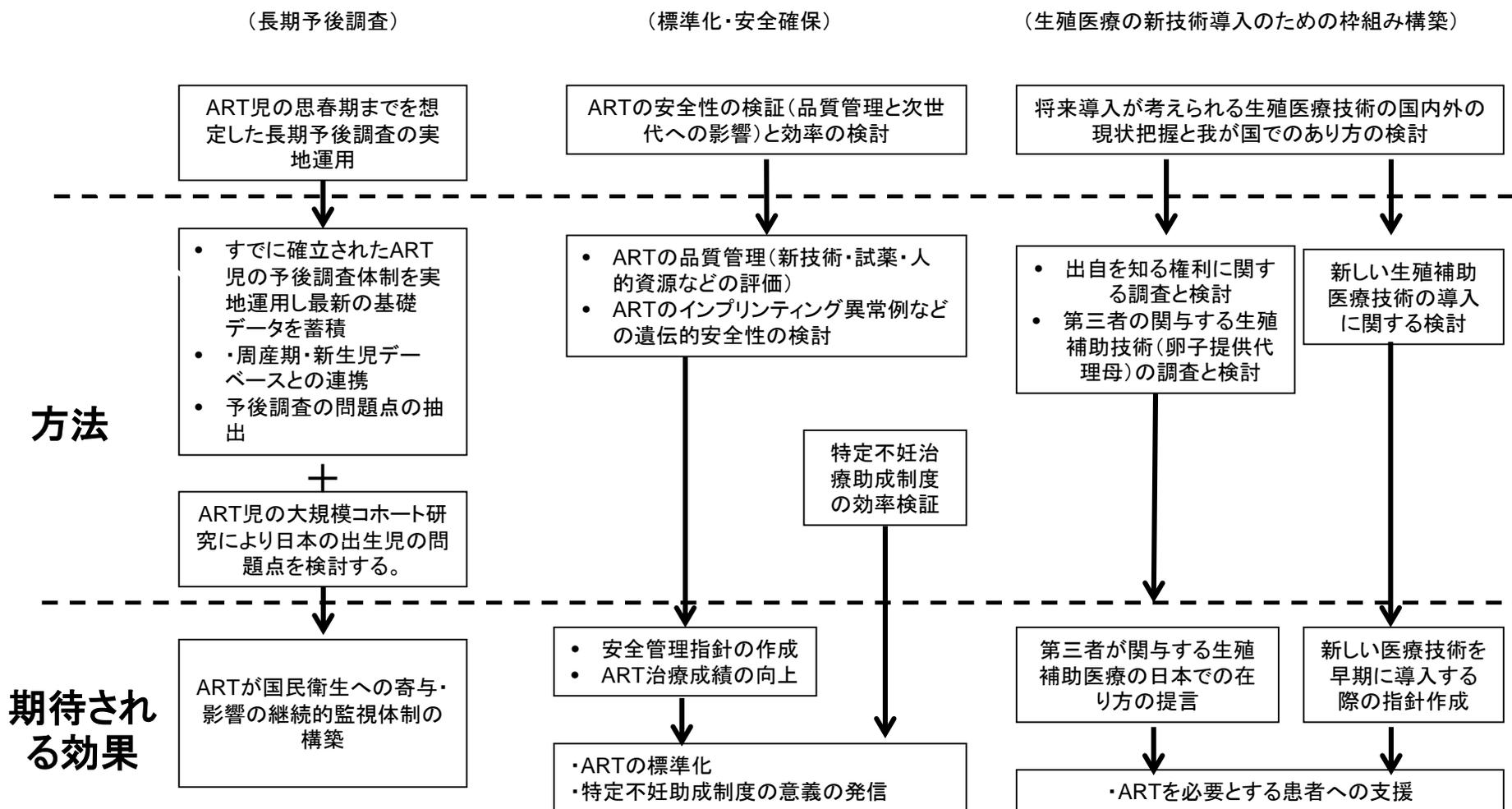
研究協力者

- 松田 義雄：国際医療福祉大学産婦人科
- 田中 温：セントマザー産婦人科医院
- 見尾 保幸：ミオフォーティリティクリニック

研究項目

1. ART由来出生児の長期予後調査の実地運用に関する検討
2. ARTの安全性の検証（品質管理と次世代への影響）と効率の検討
3. 将来導入が考えられるART技術の国内外の現状把握と我が国でのあり方の検討

研究の方法と期待される効果



研究の進捗状況(1)

ART由来出生児の長期予後調査の実地運用に関する検討

生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology、ART）により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究（H25-次世代一般001）として、まず、我が国におけるARTの現状把握、長期予後調査の基盤となるデータベース構築、周産期データベースとの連結、周産期事象との関連性を検討した。2011年の全国ART実施登録施設は586施設、総治療周期数269,659周期、総出生児数32,426人で前年に比し27,498周期、3,482人の出生児増加し、特に凍結融解胚移植の増加が顕著であった。ART分娩の17.5%で周産期データベースと連結が可能であった。凍結融解胚移植では、自然周期に移植する症例と比べてHRT周期で移植した場合に、児体重が増加し、分娩週数が延長し、経膈分娩率が低くなる可能性が示唆された。

ART児の長期予後コホート調査では、2008年度ART児を対象とした3歳時発育発達調査回収数は2041例（回収率68%）であり、現在、その解析を進めるとともに、2011年追加症例に対する調査も始めている。調査群と調査非参加群で患者背景、母体妊娠合併症、生後12カ月までの運動発達に差を認めないことが明らかとなった。

研究の進捗状況(2)

ARTの安全性の検証（品質管理と次世代への影響）と効率の検討

ARTとインプリンティング疾患の関連性の検討では、一般集団に比べてPrader-Willi症候群（PWS）患者群でART児の頻度が高く、母親年齢が高齢であった。ART児13例を含むPWS患者138例の検討で、ART群でUPD(15)matの発症頻度が高かった。また、ART児でインプリンティング疾患を認める患者7例の検討では86%でインプリント異常を認めるなど、ARTとインプリンティング疾患の関連性を示唆する報告がある。一方、ART児のDNAメチル化状態を広範に検証し、自然妊娠と差が無いことが報告されるなど、今後も詳細な検討が必要であることが明らかとなった。

年410月から平成25年9月の間に国内での実施されたPGDの現状調査では、大半は染色体均衡型転座保因者に対するものであり、76周期、46症例が施行されていた。重篤な遺伝性疾患に対するPGDは3施設で23症例に対して実施されていた。対象疾患はデュシェンヌ型筋ジストロフィー、筋緊張性ジストロフィーがそれぞれ11症例、8症例で、それ以外はオルニチントランスカルバミラーゼ欠損症（OTC）、福山型筋ジストロフィー（FCMD）、骨形成不全症（OI）、先天性表皮水疱症（CEB）各1症例であった。PGD実施施設と分娩施設が異なる事例が多く、児の長期予後も含めた長期フォローアップシステムの構築の必要性が指摘された。

研究の進捗状況(3)

将来導入が考えられるART技術の国内外の現状把握と我が国でのあり方の検討

AIDにおける告知と出自を知る権利に関しては、ニュージーランドでの経験から、親子関係を確定する法整備を前提に、出自を知る権利を認める立法が無くても非匿名性のAIDが可能となる可能性や、オランダでの経験から、匿名性AIDにより生まれた子に対する登録機関運営には経済的基盤が不可欠である事が示唆された。第三者の関与するARTに関するWebアンケートでは、2500人の男女（20歳～59歳、未婚44.3%既婚55.7%）から回答があった。自ら利用したいと答えた人は3%以下、配偶者が望んだ場合に同意すると答えた人は30%以下であった。第三者の関与するARTを社会的に認めてもよいと考えている人は36.1%、代理懐胎を認めてよいと考えている人は40.9%であった。どちらも認めないと考える人は15%であった。出自を知る権利に関しては、権利を認めるべきと考えている人は46.3%、知らされるべきではないと考えている人は20.4%であり、今回の調査を2003年に行った意識調査と比べて、大きな変化は認めない現在、第三者の関与するARTに関しての明確な指針や法制化に向けた意識に影響を与える因子を抽出して、社会全体で考えることができたために、更なるデータを提供する必要性が指摘された。