

小児科診療 UP-to-DATE

2021年5月25日放送

わが国における生殖補助医療の実際

梅ヶ丘産婦人科
ARTセンター長 齊藤 英和

わが国における生殖補助医療、すなわち体外受精などの歴史と現状についてお話しします。

生殖補助医療の治療ステップには、大きく分けて、卵胞を育てる排卵誘発、採卵手術、卵子の培養、精子を洗浄し卵子に振りかける媒精、受精発育した胚を子宮内へ移植する胚移植、残った胚を保存する凍結保存などがあります。また、凍結保存しておいた、胚を採卵周期以後の月経周期で融解し、移植する方法もあります。

生殖補助医療の歴史

まず、最初に生殖補助医療の歴史についてお話しします。

生殖補助医療は、わが国においては、1983年に東北大学において、初めて出産に成功し、年々この治療による出産数が増加しています。治療開始当時は狭義の体外受精、胚移植法だけでしたが、1988年から、凍結保存しておいた胚を融解し子宮に戻す凍結融解胚移植法が開始され、さらに、1992年には精子を卵子内に注入する方法などの顕微授精法が開始されました。

年次別の生殖補助医療の成績を、胚移植あたりの妊娠率で見ると、新鮮胚移植、凍結胚移植のどちらにおいても、2003年までは成績が上昇し、30%前後に達しました。しかし、それ以後、新鮮胚移植では徐々に成績は低下していますが、一方、凍結胚移植においては、妊娠率は一定で33%前後を維持しています。この2003年までの上昇傾向



は、開始当時より年々治療技術が改良されてきたためと考えられ、それ以後の新鮮胚移植での低下傾向は、患者の高齢化などの影響によるものと考えられます。一方凍結胚移植の成績が一定であったのは、胚の評価法が向上し、凍結する胚は融解胚移植後に妊娠する可能性のある胚だけを選択できる確率が上昇したためと考えられます。

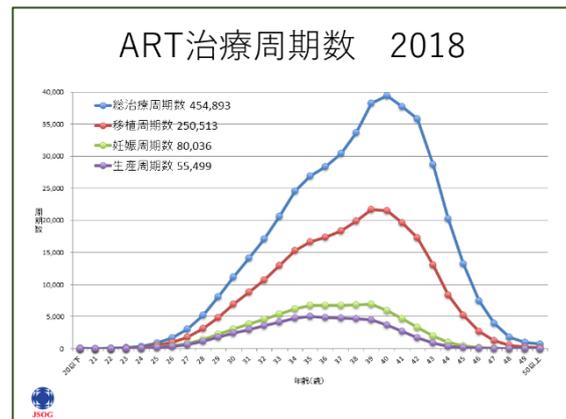
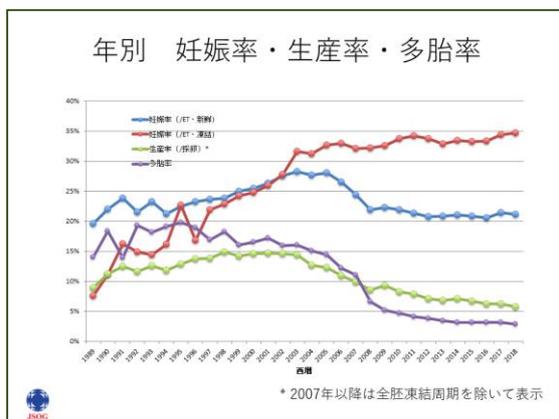
生殖補助医療の現状

次に生殖補助医療の現状についてお話しします。

現在得られる一番新しい生殖補助医療のデータは 2018 年の治療成績です。この 2018 年には約 45 万周期の治療が日本全国で行われています。最近 10 年間は、毎年、前年に比較すると、30,000 周期ぐらい、治療数が増加しておりました。しかし直近の 3 年はその増加数も低下しており、この低下傾向は、生殖年齢人口の減少によるものと考えられており、今後、治療総数は横ばいから減少に転ずることが予想されています。

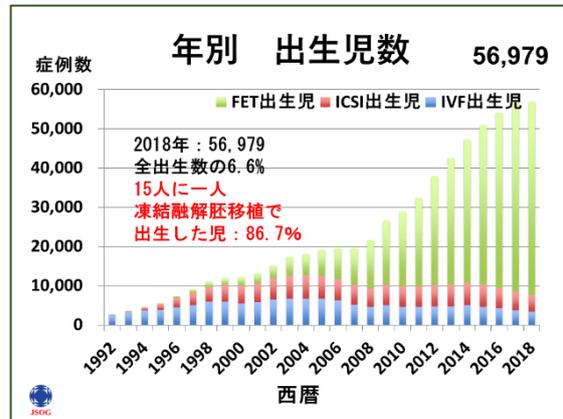
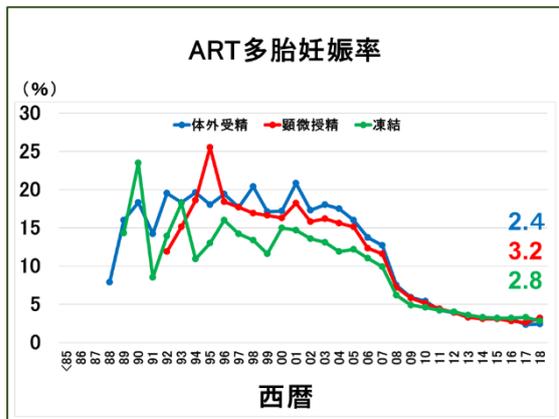
また、2018 年に行われた生殖補助医療 45 万周期のうち、移植を行ったのは約 25 万周期で、全治療周期の 55% となっています。また、妊娠に至ったのは約 8 万周期で、胚移植周期あたり 31.9% となっています。さらに、出産にまで至った周期は約 55,000 周期であり、胚移植周期の 22.2%、妊娠周期あたり 69.3% となっています。

このように治療法が改良され、治療成績が向上してきましたが、これに伴い多胎妊娠の問題がクローズアップされてきました。以前は妊娠率を高めるために、多数の胚を移植することも多く、移植胚数に制限をかけませんでした。このため治療方法が改善すると多胎妊娠が増えてきました。多胎妊娠は妊娠中や分娩時のリスクが単胎妊娠よりも高いため、このリスクを考慮し、多胎妊娠の現状を改善するための方策が検討されました。日本産科婦人科学会では、1996 年に胚移植数を 3 個まで、2008 年には移植数を原則一個とする会告を決め、会員に通知しました。この結果、それまで妊娠あたり 15% から 20% あった多胎率は 2008 年には 7%、2018 年には 3% と低下し、現在では安全な妊娠、分娩となってきています。



このように安全になった生殖補助医療で出生した児数は年々増加して来ています。2018 年の治療では、56,979 人が出生しています。治療別では、出生した児の、実に 86.7% は凍結融解胚移植で妊娠し出生した児であり、出生児の大部分を占めております。この状況は、世界中でも特出し

たものです。さて、この出生数 56979 人ですが、これは同じ年に日本で出生した全出生児の約 6.6%、15.2 人に 1 人の割合になっています。この割合は年々増加してきましたが、2008 年以降で急増しています。

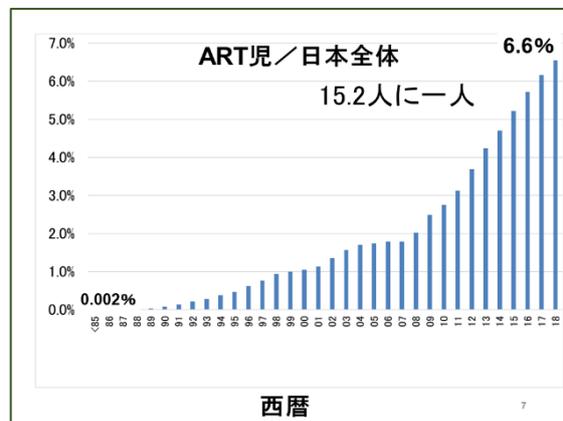


妻の年齢が生殖補助医療の成績に及ぼす影響

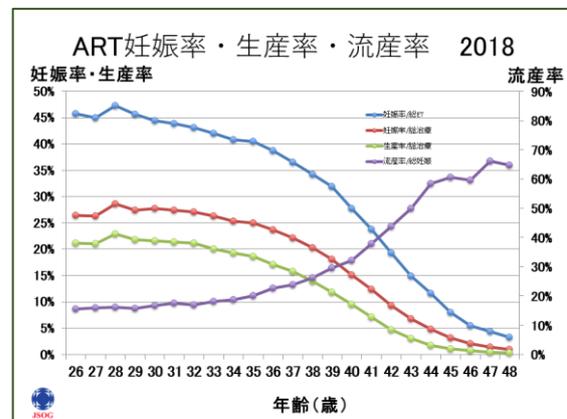
さて次に、妻の年齢が生殖補助医療の成績に及ぼす影響についてお話しします。

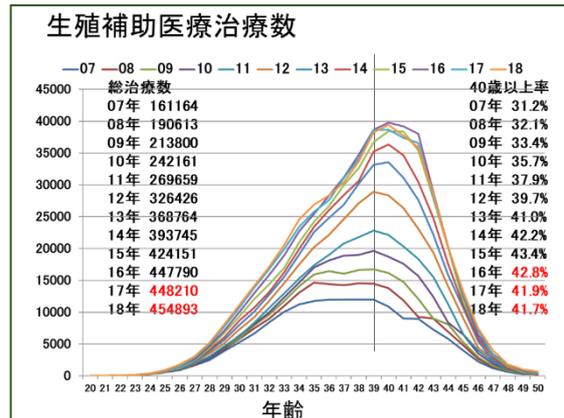
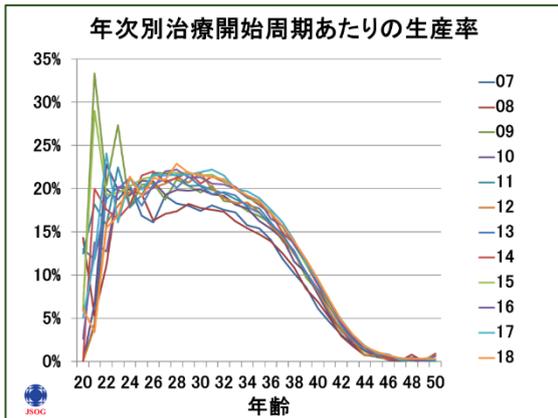
日本では夫婦間の生殖補助医療しか、公的には認められていないので、妻の年齢は大きくその成績に影響します。

生殖補助医療では 32 歳位までは妊娠率、生産率そして流産率はほぼ一定の値を示しており、胚移植あたりの妊娠率は約 45%、治療開始あたりの

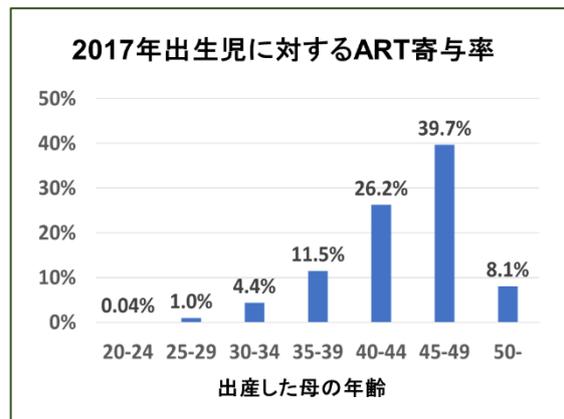


生産率は約 20%、流産率は総妊娠あたり 19%前後であります。また、32 歳を超えると徐々に妊娠率、生産率は低下し、36 歳を超えると低下傾向が著しくなります。一方、流産率も 32 歳を超えると徐々に上昇し 36 歳を超えるとその上昇率も高くなります。40 歳では胚移植あたりの妊娠率は 27.7%、治療開始あたりの生産率は 9.5%、流産率は 32.1%となっています。このように年齢は生殖補助医療の成績に深く影響しています。2007 年から 2018 年までの各年の年齢別の妊娠率、生産率、流産率の成績を検討すると、ほぼ同様の成績となっています。一方、この治療を行った妻の年齢が 40 歳以上の割合は、2007 年が 31.2%でありましたが、年々増加し 2015 年には 43.4%まで上昇しました。2016 年以降は徐々に低下し 2018 年では 41.7%になっています。最近の高齢症例率の減少傾向は、生殖補助医療に対する特定不妊治療助成制度に年齢制限を設け 43 歳未満としたことが影響しているものと思われます。





先ほどもお話ししたように、治療成績は年齢の影響を受け、40歳では治療開始あたりの生産率はどの年においても約10%、45歳では約1%と言われています。すなわち高齢の方は生殖補助医療をもってしても、なかなか出産にまで至らないといえます。しかし、日本全国で出生した児に対する生殖補助医療で出生した児の割合を妻の年齢別に検討してみると、妻の年齢が25歳から29歳では、日本における全出生児の1%が生殖補助医療による出産でした。



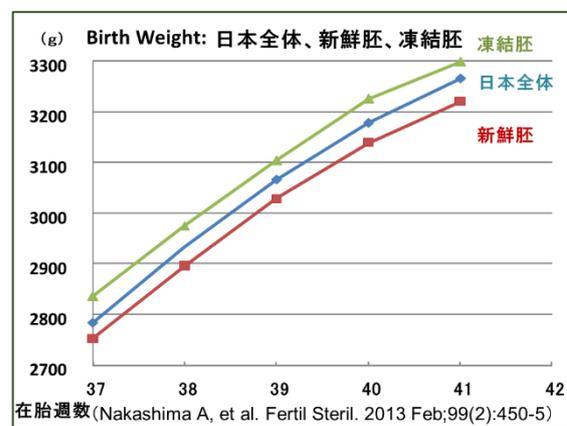
しかし40から44歳の母親から出生した児では26.2%が生殖補助医療による出産であり、さらに45歳から49歳の母親から出生した児に占める割合は39.7%でありました。このことより、母親の年齢が高くなると治療あたりの出産率は低下するものの、日本で出生した児に占める生殖補助医療による出産児の割合は増加していることがわかりました。

今後も生殖補助医療の成績を詳細に検討していく必要性

最後に、今後も生殖補助医療の成績を詳細に検討していく必要性についてお話しします。

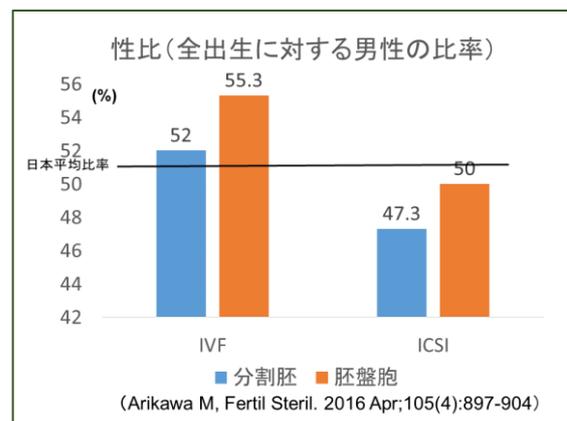
このように生殖補助医療は不妊治療にはなくてはならない治療となっており現在、数多くの治療が行われています。しかし、生殖補助医療のビッグデータを解析すると今後もこの治療成績を詳細に検討していく必要性を感じています。

2007年、2008年の生殖補助医療で生まれた出生児の体重を、同じ時期に出生した日本全国、総ての出生児の体重と比較しました。その結果、新鮮胚を移植し、出産した児の平均体重は、各在胎週数において日本で出生した総ての児の平均体重と比較すると、約50グラム軽い値を示しました。また凍結融解胚移植で出産した児の体重は、各在胎週数において日本で出生した総ての児の平均体



重と比較すると、50グラム重い値を示しました。このことから新鮮胚移植で生まれた児の体重と凍結胚移植で出産した児の体重の差は約100グラムとなります。胚を凍結し融解して移植する操作は児の体重を100グラム重くすることがわかりましたが、まだその原因はわかっていません。

また、生殖補助医療で出生する児の性別についても検討しました。日本では出生児の男女比は105対100とされています。しかし生殖補助医療で顕微授精を行い出生した児の性比は、体外受精をして出生した児の性比と比較し男性比率が低くなっています。また胚の培養期間が3日間の分割期胚と5日間の胚盤胞期胚で比較すると、胚盤胞期胚で出産した児は分割期胚で出産した児に比較し、男性比率が高くなることがわかりました。顕微授精で男性比率が低くなるのは、自然に妊娠された方でも精液所見が悪いと男性比率が低くなると言われているので、この影響かもしれないかもしれません。しかし培養期間を長くすると男性比率が増加することに関しては、原因がまだよくわかっていません。



このように生殖補助医療では、まだ原因がよくわからない現象が起こっており、不妊治療には欠かせない治療法ではあるものの、今後も詳細な検討が必要と思われます。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>