

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：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
2. 研究開発代表者：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
3. 研究開発の成果

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位置づけられるため、安全性と効率を改善しつつ、社会的・倫理的な諸問題を検討することが重要である。本研究は、生殖医療・周産期・小児科の協力により、ARTデータベースを改良しART予後調査体制の構築を検討しつつ、具体的なARTコホートの予後調査を行い、ART児の長期発達における問題の有無を検討することと、ARTに関わる社会的・倫理的な問題を検討する資料の収集・分析を行い、社会の変化に応じて我が国で将来、ARTに関連する問題解決のための意見集約を行うことを目的としている。

ARTデータベースの解析（苛原、梅澤）に加えて、周産期データベースとARTデータベースの照合に関する検討（竹下）を行い、ART分娩例の10.6%が照合可能であることが示された。児体重に注目した研究（齋藤）では、新鮮胚移植に比べて融解胚移植では体重が重く、新鮮周期では自然周期に比べて刺激周期で低体重となる可能性が示唆された。ARTコホート予後調査（宇都宮、久慈）では主コホート（2008年ART実施による出生児）に対する6歳時調査を行い、回収された調査票がART児1433児（発送数の70%、1歳時回収数の48%）、非ART不妊児265児（同57%、37%）、自然妊娠児368児（同74%、55%）であった。さらに追加コホート（2011年ART実施による出生児調査）の3歳時調査の準備を行っている（2016年6月発送予定）。ARTコホートデータを用いた検討（山縣）では、新鮮胚由来児に比べて凍結胚由来児で認めていた体重差が、1歳6ヶ月時では、差が小さくなっていること、新鮮胚由来児は一般児と体重差を認めないこと、1歳6ヶ月健診時の発達（KIDSスケール得点）でART児の得点が高い傾向を示したことが報告された。乳幼児期の粗大運動能力に関する検討でも、ARTによる明確な差は認められなかった（橋本）。

インプリンティング異常に関する検討では、Prader-Willi症候群でART児の割合が多い原因は、高齢出産による母性ダイソミーであることが明らかとなり（緒方）、臍帯血の網羅的DNAメチル化解析（秦）で、ARTの有無による統計的差異を認めないなど、ARTがインプリンティングに及ぼす影響は限定的と考えられたが、インプリンティング異常がARTで高頻度に観察されるとの報告（有馬）もあり、今後も検討が必要と考えられた。着床前診断に関する検討（末岡）では、データ収集法の実践的検討と、技術的課題が報告された。特定不妊治療助成制度の少子化対策に対する有効性の検討（苛原）も行った。

「生殖ツーリズム」の実情調査（大須賀、苛原）や南米州および国際的ART登録との比較検討（苛原）では、未受精卵凍結保存、卵子提供、国境を越えるART、着床前診断（胚異数性スクリーニングを含む）、および人工授精に関する情報を、配偶子提供における社会的問題に関する検討（久慈）を参考に、我が国においても把握する必要性が指摘された。第三者の関与する生殖補助医療に関する調査（大須賀）では、第三者の関与する生殖補助医療についての意識に影響を与える因子を抽出する必要性が報告された。

最後に、今後我が国でも検証すべき新たなARTとして、着床前胚異数性スクリーニング検査に関する臨床研究に関して詳細に検討を行い、研究プロトコルを作成した。