

生殖医学・医療における倫理問題-実地診療の面から

梅ヶ丘産婦人科 辰巳賢一

生殖医療の倫理問題について、実地医療の面からお話させていただきます。

今日は、まず、当院で行なっております不妊治療を例にあげて、現在の生殖医療の現状についてお話し、その後、生殖医療の倫理問題について考えてみたいと思います。

<スライドをお願いします。>

まず、当院の不妊治療についてご紹介いたします。

当院には院長と私の2名の医師がおりますが、不妊外来を担当しておりますのは私一人です。平成3年に私が東京に参りまして、不妊外来を開設致しました。昨年4月までは分娩も扱っておりましたが、現在は不妊外来を中心とした診療を行っております。昨年末までに2838名の不妊患者さんが来院され、1314人が臨床妊娠しておられます。体外受精、顕微授精などの採卵数は901例でした。本年に入ってまた患者さんが随分増え、だいたい毎月100人程の不妊新患があり、50人ほどが妊娠されるといったペースになっています。今年の400例程度。外来患者数は多い日には250人近くになります。

<スライドをお願いします。>

これは当院不妊外来の妊娠率です。

2838例全例では46.3%、1年以上前に初診した1959例では55.2%の妊娠率になります。十数年前まで不妊外来の妊娠率が30%前後であった事からみれば、不妊治療成績は随分成績が向上しています。これは、体外受精を中心とする生殖医療の進歩によるものと考えてよいでしょう。

<スライドをお願いします。>

ここにお示しておりますのは、当院における不妊治療の流れです。

まず、来院された患者さんには、いろいろな検査を行う訳ですが、これにより、治療なしには妊娠の可能性のない絶対的な不妊、sterilityと、絶対的な不妊原因はないが、妊娠しにくいという、subfertilityの2つのグループにわかれます。sterilityに対しては、それぞれの不妊原因に対する治療が、行なわれます。たとえば、無排卵に対しては排卵誘発剤、両側卵管閉塞の場合には体外受精、高度乏精子症の場合には顕微授精などが選択されるわけです。

しかし、実際にはほとんどのケースは、絶対的な不妊因子はないが、妊娠しにくい、すなわちsubfertilityです。このようなケースには、不妊原因となりうるものを除去しつつ、まず、排卵日にあわせて性交する

よう指導するタイミング指導を8から10ヶ月続け、次には人工授精を約5回、ついで排卵誘発剤による過排卵刺激を行なった人工授精を3回、これで妊娠しなければ体外受精、体外受精でも受精しなければ顕微授精という様に治療をステップアップしていきます。これが当院における治療の流れですが、これは同時に、世界中で行なわれている不妊治療の流れとほぼ同じと考えていただいてもよいかと存じます。

<スライドをお願いします。>

これは当院不妊外来に来院されたすべての患者さん、2838例の予後です。

53.7%の方は治療中、または脱落で妊娠しておられません。6.2%が自然妊娠、25.7%がタイミング指導による妊娠です。すなわち全患者の32%は、人工的な生殖補助なしに妊娠しておられるのです。

人工授精による妊娠が7.7%、体外受精による妊娠は3.9%、顕微授精による妊娠が1.3%、凍結胚移植による妊娠が1.4%となっています。次に人工授精以後の生殖医療技術についてご説明致します。

<スライドをお願いします。>

まず、人工授精についてお話しします。人工授精は夫の精子を用いる配偶者間人工授精AIHと、提供された精子を用いる非配偶者間人工授精、AIDの2種類がありますが、一般に人工授精といえば配偶者間、すなわちAIHのことをいいます。精液からさまざまな方法を用い運動性良好な精子を回収し、子宮腔に注入します。当院での費用は12000円です。

<スライドをお願いします。>

これは当院におけるAIHの成績です。男性因子、頸管因子、原因不明不妊などに行なわれ、平成8年の1年間の576例では7.5%の妊娠率になっています。本年の1月から10月まででは1300例程のAIHを行い、妊娠率は6.7%でした。

通常のAIHについては特に倫理的な問題はないと考えています。

<スライドをお願いします。>

次に体外受精ですが、両側卵管閉塞などがある場合、卵巣から卵子を取り出し、体外で夫の精子を媒精し、インキュベーター内で受精、分割した胚を子宮に戻す方法です。

また、余剰卵ができた場合は余剰卵をプログラムフリーザーで凍結し、液体窒素の中で保存し、後日別の周期に凍結受精卵を融解、胚移植を行ないます。

<スライドをお願いします。>

顕微授精ですが、重症の乏精子症や、受精障害がある場合に、体外に取り出した卵に細いガラスピペットを用いて、精子を卵細胞質内に直接注入する方法です。受精した卵子は体外受精と同じ方法で子宮内に移植します。

<スライドをお願いします。>

これは当院の体外受精、顕微授精、凍結胚移植の成績です。臨床妊娠率は体外受精が採卵あたり 21.7%、顕微授精が 19.9%、凍結胚移植が 26.7%、生産率は、体外受精が 18.2%、顕微授精が 14.0%、凍結凍結胚移植が 18.9%となっています。日本全体の成績もだいたいこんなものと理解して頂いて結構かと存じます。ちなみに、当院での体外受精の費用は、外来の保険のきかない注射などすべて含めて 33 万円程度、顕微授精は 43 万円程度になります。

<スライドをお願いします。>

日本の実施周期数です。黄色が体外受精、赤が顕微授精、青が凍結胚移植の周期数です。平成 8 年で、すでに年間の採卵周期数が 40000 件を越えています。現在の日本のすべての出生児のうち、体外受精児、顕微授精児が百数十人に 1 人程度になっており、そのうちに、小学校の各クラスに 1 人は体外受精などによる妊娠で生まれてきた子供になると思われま

<スライドをお願いします。>

最近では、射出精液中に精子が全くいない無精子症でも妊娠できるようになっています。無精子症は、当院では、2800 例のうち、20 例程度で、全不妊カップルの 1%以下です。当院を含め、不妊専門クリニックでは、精巣上体や精巣内の精子を用いての顕微授精まではごく一般的に行なわれています。後期精子細胞を用いた顕微授精は、ごく一部の施設で行なわれているようです。円形精子細胞を用いた顕微授精は、不妊学会倫理委員会から、現在のところは行なわないようにと勧告されています。実際、外国のデータでは円形精子細胞を用いた顕微授精では、出生児に高頻度で奇形がみられたとの報告があります。

第三者の精子を用いた人工授精、AID は、慶応大学をはじめとするいくつかの施設でのみ行なわれておりますが、AID を受ける患者数は不妊患者全体の中では極一部です。提供精子を用いた体外受精は認められておりません。

<スライドをお願いします。>

生殖医療の特殊性について考えてみたいと思います。

まず、生殖医療は家内工業である。

この分野は、臓器移植のような大掛かりなチーム医療は必要ありません。むしろ、繊細なテクニックを重視する家内工業的なものであり、先端医療であるにもかかわらず、大半の症例は個人開業の不妊クリニックで行なわれています。この分野に精通した医師 1 名と優秀なエンブリオロジストが 2 名ほどいれば、現在行なわれている最先端の生殖医療のほとんどができてしまうのです。逆に、従来からの産科と婦人科の枠組みがしっかりしている大学病院や、大病院では、不妊専門クリニックに比べて小回りがきかず、不妊治療に適さない面もあります。私は、京都大学と神戸中央市民病院という 2 つの大きな病院の体外受精の立ち上げの実務を担当しましたが、大変な苦労をしました。現在は、自分の不妊クリニックで新しい技術を導入する際にも、非常にスムーズです。大病院ではこのようなわけにはいかないと思います。

<スライドをお願いします。>

しかし、これは一方では大きな問題になります。この分野急速に進歩しています。他の分野の先端医療で新しい技術が導入される場合には、たぶん大学医学部や医科大学の倫理委員会が、行き過ぎに対する歯止めをかけてくれるでしょう。しかし、多くの不妊クリニックは、新しい技術をいつでも実行に移す力がある反面、倫理委員会が機能していないところがほとんどです。このため、外国の文献に掲載された技術が、倫理的な検討なしに、院長の裁量ですぐにそのまま臨床応用されうるので。

<スライドをお願いします。>

これは、日本における生殖補助医療の実施設数です。平成 8 年の段階で 300 施設ですが、現在はすでに 400 施設を越えています。当院は年間採卵数 400 例程度で、採卵数からみれば全国で 10~15 番目あたりですが、当院より症例数が多い施設はすべて個人不妊クリニックで、大学病院で当院より多くの症例を扱っている施設はありません。また、他の国では体外受精施設のセンター化が進んでいるのに対し、本邦では体外受精を扱う施設数が、患者数に比して非常に多いのが特徴になっています。

<スライドをお願いします。>

その他いくつかの問題を考えてみたいと思います。

まず、多胎、減数中絶について考えてみたいと思います。

体外受精や顕微授精の際には、1 つの胚だけを戻したのでは妊娠率が低いため、排卵誘発剤を用いることにより複数の卵子を採取し、受精させ、複数の胚を移植することにより妊娠率を高めようとしています。しかし、このため、多胎率も増えてしまいます。体外受精などによる多胎妊娠率は、昨年の日本のデータでは妊娠あたり 16.3% になっています。多胎妊娠の自然の発生率は 1 / 80 ですから、いかに多いかわかりいただけるでしょう。さて、双胎ならまだ良いのですが、これが 3 胎、4 胎となりますと、母体も胎児も

非常に危険な状態となりえます。そこで、4胎以上になった場合に、妊娠3ヶ月頃に減数中絶により、双胎妊娠にしようという方法が行なわれています。この方法は母体保護法による中絶にはあたらないという見解が日本母性保護産婦人科医会から出されているため、公表されておりませんが、実際かなりの減数中絶がおこなわれているものと思われます。今後、日本母性保護産婦人科医会も母体保護法の変更を検討し、減数中絶が合法的に行なえる方向に向かっているようです。

しかし、多胎ができるのは仕方がない。沢山できてしまえば減数中絶をすればよいというので良いのでしょうか。

当院の不妊外来の通算妊娠数はそろそろ1900例になりますが、この中で3胎が4例あります。すべて分娩を終え母児ともに全く元気になっています。4胎以上はありません。私は4胎以上の多胎妊娠はほとんど防げると思っています。体外受精では戻す胚の数を制限する事により4胎以上の妊娠の可能性はまずなくなります。3胎もほとんどなくすることができると思っています。排卵障害に対する排卵誘発剤の使用では、どうしても4胎以上がおこる可能性があります。これも色々努力することによりほとんどの場合で防ぐことが可能だと思っています。

今後、減数中絶が認可されると、多胎妊娠を減らす努力が益々おこたられるようになるのではないかと、私は危惧しております。

<スライドをお願いします。>

さて、次に適応について考えてみたいと思います。

<スライドをお願いします。>

日本産科婦人科学会の会告では、体外受精はこれ以外の医療行為によっては妊娠成立の見込みがないと判断されるものを対象とするとなっています。この判断基準が各施設によって異なります。

<スライドをお願いします。>

ARTとは体外受精などの生殖補助医療の事をいいます。病院によっては、来院された患者の大部分にARTを行なっているところもあるようですが、当院ではARTを行なっている患者は全患者の11.5%にすぎません。そして、ARTを行なった患者のうち約60%が妊娠、約40%は妊娠せず、そして、ARTを行なった後にART以外の方法で妊娠した患者は4%のみでした。これからみて、当院では、ほぼARTを必要とする患者のみにARTを行なっていると考えてよいと思っています。しかし、最近是非常に安易にARTが選択されている様に思います。

<スライドお願いします。>

患者は妊娠したいから不妊クリニックにくるのであるから、少しでも妊娠率の高い方法、すなわち体外受精や顕微授精を行なうべきだという意見もあります。しかし、体外受精や顕微授精には多胎や卵巣過剰刺激症候群の問題があります。採卵に伴う危険もあります。医療費も高額になります。次世代への影響もわかっていません。やはり、本当に必要な人へのみ行なうべきでしょう。

<スライドお願いします。>

顕微授精についても適応が甘くなっているように思います。

これは、当院の男性不妊の患者さんがどのような方法で妊娠したかを示しています。

縦軸が精子濃度ですが、一般に精子濃度が 500 万 / ml 未満になると ICSI が必要とされています。白丸が妊娠しなかった例、赤丸が顕微授精妊娠、黄色四角が体外受精妊娠、青三角が AIH 妊娠、緑丸がタイミング指導妊娠、青四角が自然妊娠です。

精子濃度 500 万 / ml 未満の場合には顕微授精が必要というのは、あくまでも泌尿器科的治療を行なったにもかかわらず 500 万 / ml にしかならなかった場合のことです。

右は、泌尿器科的治療後の症例です。精子濃度 500 万 / ml 未満の妊娠例のすべては、赤丸の顕微授精による妊娠です。しかし、左側の泌尿器科治療前の精子濃度が 500 万 / ml 未満の症例では、赤丸の顕微授精以外に IVF、AIH、タイミング指導、自然妊娠までが ICSI とほぼ同数に見られることがわかります。

すなわち、泌尿器科治療前の精子濃度が 500 万 / ml 未満であっても、泌尿器科治療により、顕微授精以外の治療で妊娠しているのです。

顕微授精が広く行なわれるようになってから、男性不妊もう存在しない、などと言われるようになり、精液所見が 500 万 / ml 未満の症例には、泌尿器科治療を行なうことなく、即、顕微授精が行なわれる事が多い様に思います。しかし、今お示しましたように、高度乏精子症の多くが、泌尿器科で治療することにより顕微授精以外の方法で妊娠できるのです。

どの症例にどのような生殖医療を行なうかは、それぞれの不妊クリニックの医師の裁量に任されておりますが、生殖医療の適応が最近随分甘くなっている様に思います。

<スライドお願いします>

最後に配偶子の提供について考えてみます。

この問題に関しては、吉村教授や私が委員をしております、厚生科学審議会先端医療技術評価部会生殖補助医療技術に関する専門委員会で検討中です。

ここに、色々な配偶子の提供のケースを挙げていますが、実際のところ、不妊治療の現場において、配偶子提供が必要とされ、患者さんもそれを望むというケースはほとんどありません。

しかし、国や日本産科婦人科学会の方針がまもなく出されるといいますので、大学の倫理委員会でも、ここ数年のうちに検討が必要になってくるケースがでるでしょう。

一方、年齢が高くなったため、卵の質が低下し妊娠できなくなるというケースは、非常に多く見られます。このような場合には、卵子の細胞質にも問題があると考えられるため、本人の卵子に提供された若い女性の卵子の細胞質を注入したり、提供卵子から核を除いて本人の卵子の核を注入する事により卵子を若返らせ、妊娠を期待するといった技術もアメリカの方で行なわれ始めているようです。

非常なスピードで進んでいるこれらの技術に対し、倫理委員会がどのように対処していくか、今後も難しい問題が次々にでてくると予想されます。その際には生殖医療の健全な発展のため、適切なお判断を宜しくお願い申し上げます。

実地医療の立場から、生殖医療に関する問題をお話させていただきました。

ご静聴ありがとうございました。