

厚生科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)

平成 16、17 年度分担研究報告書

生殖補助医療の安全管理および心理的支援を含む統合的運用システムに関する研究

—生殖補助医療体系における設備、人的資源、消耗品使用の現状に関する研究—

最 終 報 告

分担研究者 苛原 稔 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部女性医学 教授
 柳田 薫 国際医療福祉大学臨床医学研究センター 教授

(研究要旨) 現在の生殖補助医療体系における設備、人的資源、消耗品使用の現状を、平成 15 年度日本産科婦人科学会に登録された体外受精・胚移植等の実施施設 584 施設に無記名アンケート調査を行い、返答が得られた 287 施設についての最終報告を行った。回答施設の 27.6%が不妊専門施設で、年間採卵件数(IVF+ICSI)が 50 以下の施設が 41%を占めた。IVF+ICSI において 201 件以上実施している施設は 26%であった。外来形態では 75.1%が一般産婦人科診察室と、79.9%が一般待合いと同一スペースで診療されていた。培養室の清浄度は手術室レベル以上必要であるが、これを満たすのは 45.1%で、日本産科婦人科学会による「生殖補助医療の実実施施設の具備すべき要件と設備(平成 17 年)」に適合すると考えられる培養室を持つのは 48 施設 (17.3%)であった。設置されている機器については、メンテナンス用機器の保有、定期点検の導入などへの意識が十分でないことが明らかとなった。また、採卵室での救急蘇生器の設置不備(14.9%)が認められた。専用採精室の設置は 53.1%にとどまった。不妊カウンセラーと不妊コーディネーターが在籍している施設の割合はそれぞれ 41.5%、32.9%と低かった。胚培養士は 211 施設に在籍し、学会レベルでの認定胚培養士は 111 施設のみであった。培養液、試薬、器具などの消耗品については、70%以上の施設で既製品を購入していた。ART 実施において、実施件数が 50 以下の施設では妊娠率が低い傾向が認められた。倫理委員会は全施設中 66.3%に設置されていた。ART 実施前の戸籍謄本の確認は 31.0%の施設でしか行われておらず、早急に対処が必要と思われた。ART の説明書と同意書については 90%以上の施設で正しく用いられていたが、不備な施設がまだ存在した。以上より、施設、設備、スタッフについて施設間の設置、理解、対応が大幅に異なることが判明し、設備、人的資源、消耗品および運用についてのガイドラインの作成が必要と思われた。

共同研究者

松崎利也 (徳島大学大学院女性医学講師)

田中尚子 (徳島大学大学院女性医学)

岩佐 武 (徳島大学大学院女性医学)

はじめに

我が国における体外受精を中心とする生殖補助医療は平成15年では年間100000例を越えて実施されているのが現状である。そして、生殖補助医療による出生児は17400人であり、全出生児の1.5%を占め、この技術は不妊夫婦だけでなくその親族、生まれてくる子供達を含めて国民の多くに関与するようになってきた。このため次世代に悪影響を

及ぼさないための品質管理・安全管理が必要となる。医療レベルに差が存在する多数の施設のどこでも安心して治療が受けられる品質管理機構が必要となる。この研究では、現在の生殖補助医療体系における設備、人的資源、消耗品使用の現状について、各規模産婦人科医療機関へのアンケート調査による詳細な状況把握を行い、問題点を明らかにすることを目的とした。平成17年3月には平成17年1月31日までに回答があった221施設(回収率37.8%)について集計、解析し中間報告を行ったが、平成17年3月31日まで回答があったアンケート結果について最終報告を行う。

方法

平成15年度日本産科婦人科学会に登録された体外受精・胚移植等の生殖医学の実施施設584施設(平成17年3月31日の時点)に無記名アンケート調査を行い、平成17年3月31日までに回答があった287施設(回収率49.1%)について集計、解析した。

アンケート中の質問の内容はその施設のART実施の状況を把握するために、ARTの実施件数、ARTを初めてからの年数などを質問した。また、ARTに関する設備については、培養室の状況設置機器、そして、採卵室、回復室、採精室、医師や胚培養士などの専門スタッフの配置状況、さらに研修状況を質問した。また、購入できる資材(既製品)の使用状況についても調査した。そして、倫理面での調査として移植胚数の制限の有無などを含めて、倫理委員会設置の状況やインフォームドコンセントについても質問し調査した。調査に用いたアンケート内容を資料1に示した。

結果および考察

質問内容への回答の集計値を資料1に示したアンケートの本文中に合わせて記載した。

A. ARTの実施状況(各施設のARTの実施状況)

各施設の1年間の実施件数を0-50件、51-100件、101-200件、201件以上の4群に分けた。ARTの実施件数群ごとの施設数を表1、2、3に示した。さらに、不妊専門施設と一般施設に分けた場合の施

設数を図1、2、3に示した。IVF、ICSI、凍結胚移植の実施件数が50以下の施設が過半数を占めた。IVFとICSIにおいて200件以上実施している施設はそれぞれ9.7%、11.5%にすぎない。治療施設が不妊専門であるかの回答結果を表5に示した。268件の回答中不妊専門施設は27.6%であった。図1、2、3から不妊専門施設の割合はART実施件数が多くなるに従い増加していた。実施件数が201件以上では不妊専門施設での実施が過半数を越えた。

施設の種類ごとのART実施年数ではIVF、ICSI、凍結胚移植ともに施設の種類の差は認められなかった(表6)。

入院施設の有無の問い(A-7)では、病院が所有するベッド数を回答したと思われるケースが多々認められ、不適切な設問であった。入院施設がない場合の休養ベッドについては45施設が回答し、そのベッドの平均数は5.3であった。不妊専門施設は74施設あり、26施設が休養ベッドを所有していた(表7)。つまり、不妊専門施設は35.1%が入院設備を持たない外来のみのクリニックであった。また、休養ベッドは1から8床がほとんどであった(図4)。

外来の形態として、一般産婦人科と区別された待合い、外来診察室の有無については、74.6%が一般産婦人科と同一の外来で、また、79.5%で同一の外来待合いであった。診察室が同一(兼用)である場合には外来待合いもほぼ100%(99.5%)兼用であった。外来診察室が区別されている場合では、79.2%の施設で外来待合いも区別されていた(表8)。不妊診療に関わる外来および待合いが一般産婦人科と同一であるのは、IVFおよびICSIの実施件数が低い施設で高い割合となっていた。年間実施件数が50件以下の施設では97.3%以上が一般外来の中で不妊診療が行われていることがわかった(表10)。また、一般施設に限って同様の調査を行ったところ、年間実施件数が201を越える施設でも、その約60%以上で診療スペースの区別が行われていなかった。一般施設では、全体の86.7%で一般と同一の外来で不妊診療が行われていた(表11)。

B. ARTに関する施設の状況

質問の内容と回答状況、回答の集計結果を資料1に示した。

(1)培養室

回答276施設中86.2%で専用の培養室を設置していた。室内の清浄度は91.7%以上が分娩室レベル以上であったが、望ましいとされる手術室レベルの施設は45.1%にとどまった。また、回答275施設中、33.5%で室内が陽圧に設定されていた。培養室前室も39.5%に設置されていた(回答277)。培養室入室の際の手洗いについては、回答276施設中15.6%で実施されておらず、改善が必要と考えられた。同様に着替えも54.0%で実施されていなかった。日本産科婦人科学会による「生殖補助医療の実施施設の具備すべき要件と設備(平成17年)」での培養室のガイドラインでは、保温、エアーカーテン、更衣室、培養室内では手術着・帽子・マスク着用および手洗いの励行が示され、また、培養室内はエアーフィルターを通した清浄空気を循環させることとされている。この基準に照合し、準無菌室仕様の専用培養室を持ち、空調設備、培養室前室(更衣室)、手洗いおよび着替えの励行、そして凍結保存のための液体窒素タンクを設置している施設を調査した。ここで問題となるのは準無菌室というレベルである。培養室にどのレベルの清浄度が要求されるかの規定はないが、少なくとも一般手術室と同じ清浄度が望ましいと思われる。空気清浄度について米国連邦規格(FED-STD-209B)で表すと、一般手術室がクラス10,000~100,000、バイオクリーンルーム手術室がクラス100~1,000である。調査の結果、手術室と同レベルの清浄度を備え、上記の基準を満たす施設は48施設であった。これはアンケートで回答があった277施設の17.3%に当たり(表11)、他の施設は基準施設となりえなかった。さらに、培養室内の清浄度について分娩室レベル以上へ清浄度基準を落とした場合でも満たしたのは22.4%に過ぎず、77.6%の施設では清浄度が十分に考慮されていないことがわかった。また、IVFおよびICSIの年間実施件数別に適合施設を調べると表12のようであり、各群に適合施設が存在するも、実施件数が多い施設に適合施設が多かった。年間

201件以上の群では20施設が適合し、これはこの群の施設の28.3%に当たる。

培養室内に設置されるべき機器について調査したが、種々の機器を設置していない施設の状況を表13a,bに示した。実体顕微鏡、位相差顕微鏡、クリーンベンチ、遠心分離機などを設置していないとの回答を得た施設があり、実体の把握が必要と思われた。また、混合ガスインキュベーターは10.8%の施設で設置していなかった。中間報告ではこの機器を設置していない施設群での平均妊娠率が低率であったが、最終報告では差を認めなかった(表14)。各機器の不設置が大きく妊率に影響をあたえることはないようであった。また、維持管理に必要なガス濃度測定器、浸透圧計、pHメーター、そして業者によるインキュベーターの定期点検などの不備が目立ち、メンテナンスが十分に考えられていないという実体が明らかとなった。培養室に必要な各機器設置の状況を図5示した。この図からもメンテナンスへの対応が十分でないことがわかる。

ICSI用機器としてのマイクロピペット作製装置やマイクロフォージの設置については、ICSIシステムを所有する221施設中、74施設が両者を設置していた。

(2)採卵室

具備すべき条件としては、部屋の清浄度と救急蘇生器、生体監視モニター、超音波診断装置などである。

清浄度としては分娩室以上がほとんど(91.3%)を占めた。しかし、救急蘇生器が設置されていない施設が14.9%存在した。無麻酔で採卵を行う施設も多いと思われる。今回のアンケートには詳細な設問がなかったので状況把握ができないが、救急蘇生器は絶対必要なものと思われた。表16に機器設置の状況を示した。分娩室以上の清浄度で救急蘇生器、超音波診断装置、酸素分圧モニターおよび心電図モニターをすべて設置していた施設は254施設中191施設(75.2%)であった。

(3)回復室

回復室でも酸素分圧モニターや心電図モニター

の設置が望ましいと考えられるが、それらが設置されていない施設がそれぞれ 36.3%、38.3%存在した。

(4)採精室

採精室にはプライバシーの確保が第1に要求される。専用の採精室が 53.1%に設置されておらず、不妊治療施設として男性への対応が後手になっていることが伺われた。また、プライバシーへの配慮も 31.0%で不十分との回答があった。

C.スタッフの状況

回答内容を資料1に示した。IVF+ICSIの2003年の実施件数別の各施設のスタッフ在籍状況を表17、図6に示した。医師、看護師に比べて胚培養士、不妊カウンセラー(臨床心理士を含む)、不妊コーディネーターが不足していることが明らかである。表18は胚培養士、不妊カウンセラー(臨床心理士以外も含む)、不妊コーディネーター、専属の不妊看護師の在籍施設の状況を示した。不妊カウンセラーと不妊コーディネーターが在籍している施設はそれぞれ 41.5%、32.9%と低い。専任の不妊看護師の充足率も 58.1%と満足できるものではない。特に、IVF+ICSI年間実施件数が50件以下の施設では在籍しない施設も多いのが現状であった。

胚培養士については、学会レベルでの認定制度(日本哺乳動物卵子学会)が発足しており、その認定胚培養士の在籍状況を見ると学会認定が111施設で、計183名の胚培養士が在籍していた(表19)。他に学会以外の認定胚培養士が62施設で93名存在した。

不妊カウンセラーの在籍状況を表20に示した。臨床心理士による不妊カウンセラーは30施設で計35名が従事していた。臨床心理士以外のカウンセラーは主に「不妊カウンセラー・IVFコーディネーター養成講座」という研究会(現在国内ではこの会のみがカウンセラーを養成している)が認定した不妊カウンセラーと思われた。いずれにせよ、過半数を超える施設で不妊カウンセラーが不在であった。

D.スタッフの研修状況について

ARTに関する医療水準を維持するためには学会や研究会への参加による研修が必要である。医師、胚培養士、不妊カウンセラー、不妊コーディネーターの2003年での研修状況として、ARTに関する各主要学会、研究会への参加の状況を調査した。表21には各施設のスタッフが参加した国内学会を示した。また、表22には国際学会・カンファレンスへの参加を、表23には国内の研究会について施設の参加数を示した。学会に参加した職種としては、医師がもっとも多く、胚培養士、不妊コーディネーター、不妊カウンセラーの順となった。医師、胚培養士では各学会、研究会への参加が多数認められるが、それに比べて不妊コーディネーター、不妊カウンセラーの参加が少ないことが目立った。これには不妊コーディネーター、不妊カウンセラーが在籍する施設が少ないことも影響していると思われた。各施設の参加がもっとも多い国内学会は日本不妊学会で、216施設が参加した。次いで日本受精着床学会、日本産科婦人科学会、日本哺乳動物卵子学会と続いた(図7)。2003年のIVF/ICSI実施件数別に医師と胚培養士が国内外の学会や研究会に参加した施設数を調査した結果を表24に示した。実施件数が少ない施設ほど胚培養士が学会・研究会に参加している施設が少なくなっていることがわかった。医師に関しては実施件数による参加の差異を認めなかった。表25には、2003年のIVF/ICSI実施件数別に1施設当たり医師と胚培養士が主要国内学会で発表した発表数を調査した結果を示した。実施件数が201件以上の施設では学会活動が盛んなことが示された。

E. ARTに関する消耗品の既製品使用の現状について

ARTでは培養液(レギュラー培養液、ヘパス含培養液など)、試薬(ヒアルロニダーゼ溶液、PVP溶液、胚凍結用液、精子凍結用液、酸性タイロド液など)、器具(試験管、シャーレ、ピペット、ICSI用マイクロピペットなど)の消耗品について、既製品が販売されており多くの施設でそれらを購入してい

ることが伺われる。しかし、その実態については明らかではない。アンケートの質問内容と回答を資料1に示した。レギュラー培養液、ペス培養液、胚凍結溶液、精子凍結溶液についてART(IVF+ICSI)実施件数別の各施設での消耗品購入状況を表26に示した。レギュラー培養液については93.3%の施設で既製品を購入していた。他については約70%の施設で使用していた。培養に最も重要なものであるレギュラー培養液については既製品を採用し、他のものについては自家製を使用する施設が一部あった。ICSI用消耗品については表27に示したが常用する消耗品についてはおおかた70%~87%の施設で既製品を購入していた。ピペット、試験管、シャーレについて、これらの消耗品器具を購入していない状況を表28に示した。試験管とシャーレはそれぞれ7.4%と4.8%の施設が、ピペットでは14.8%の施設が既製品を購入していなかった。ピペットの割合については予想より高いものであったが、これは、滅菌品を購入しているのではなく、未滅菌品を購入し、洗浄後に自施設で滅菌していることと推察された。質問の内容が不備であった。培養液を自家調整しているかを調査したが39施設で実施していた(表29)。表26からは93.3%の施設がレギュラー培養液を購入しているの、自家調整といっても購入品も合わせて使用している状況が伺われた。いずれにせよ施設の規模に関係なく、きわめて多くの施設がこれらの既製品を購入していることが判明した。また、培養液とICSI用のピペットを購入しないで、ICSIを実施している施設が3施設存在した。

F. ARTの実施について

この設問では、ART実施に関わる婦人年齢、実施回数、胚移植数などの制限の有無について調査し、各施設のART実施への取り組みの姿勢を調査することを目的とした。

IVFやICSIを実施する時に年齢制限を行なっている施設についての調査結果を表30に示した。全施設で33施設(12.2%)が制限を設けていた。平均制限年齢は43.9歳であった。施設の規模間の差はな

かった。最も多い制限年齢は45歳(60.6%)であった(図8)。40歳での制限施設も15.2%存在した。

IVFやICSIを実施する時の実施回数の制限については7.8%の施設で行っていた(表31)。ART実施件数が50件以下の施設でより多く(11.8%)採用されていた。実施されていた回数制限は平均4.4回で5回がもっとも多い設定であった(図9)。

移植胚数の制限は多胎発生の観点からもART実施においてもっとも重要な事項である。全施設中2施設で制限を設けていないという回答であった(表32)。これらはいずれもART実施件数が100件以下の施設であった。制限している移植胚の個数については2個から5個との回答があり、81.0%の施設が3個であり、2個の施設は15.7%にとどまっていた(表33)。また、4個以上の胚を移植している施設が3.3%に認められた。

精子回収法におけるパーコールの使用については、事実上禁止されていたが、日本産科婦人科学会のガイドラインでは平成16年度から使用する医師の責任において使用することとされている。パーコールの使用状況を調査すると270施設中85施設(31.5%)で、施設の規模に関係なくパーコールが使用されている実情が判明した(表34)。

ARTの成績に関する調査結果を表35、36、37、38、39、40、41に示した。IVFの採卵当たり妊娠率はARTの実施件数低くなるとやや低下している傾向が認められた(表35)。また、専門施設でやや高い傾向があった(表36)。全施設の平均は25.6%であった。IVF妊娠後の流産率は平均20.5%であった(表37,38)。ICSIの採卵当たり妊娠率は23.1%、流産率では21.0%であった(表39)。ART実施において、よい成績を維持するには年間100件から150件の実施が必要といわれていたが、この調査結果からは実施件数が低い施設であっても成績が維持できていることから、近年では技術の定着、既成の消耗品の購入などにより実施件数がARTの成績に大きく影響することが少なくなってきたと思われる。

G. 倫理委員会、インフォームドコンセントについて

倫理委員会の設置とインフォームドコンセントは生命誕生に関わる生殖医療の実施に必要なものであるため、それらの現状の調査を行った。

倫理委員会についての調査結果を表 42,43,44 に示した。倫理委員会は全施設中 66.3%に設置されており、ART の実施件数別で設置の状況が異なることがなかった。専門施設よりも一般施設での設置が多く認められた。これは、病院などですでに倫理委員会が設置してあることによると思われる。構成する委員の人数は平均 8.3 人であった。

ART は戸籍上の夫婦に実施されるべきものである。この点から実施前に戸籍謄本の確認を行っているかを調査した。全施設では 31.0%が確認をしているのみであった(表 45)。ART の実施件数別に確認の有無をみても施設間の格差はなかった(表 46)。戸籍謄本の確認の励行は今後の課題と思われた。

ART の説明書と同意書の内容については日本不妊学会がガイドラインを示している。各施設の説明書が日本不妊学会のガイドラインと同レベルの内容であるかの設問については、88.9%の施設で同等のものと回答した。RTの実施件数別にみると件数が多い施設ほど同等と回答した割合が高かった(表 47)。

各施設での IVF のための説明書、同意書については、97.0%の施設で説明書を所有し、97.8%の施設で同意書を取得していた(表 48,49)。きわめて少数であるが、8 施設で説明書がなく、6 施設で同意書を取得していない状況が認められた。IVF よりやや低い数値となっているが、ICSI についても 91.6%の施設が説明書を持ち、92.0%が同意書を取得していた(表 50,51)。胚凍結保存ではさらに低値となり、説明書は 85.2%、同意書は 89.8%となった。ほとんどの施設でインフォームドコンセントがなされていると思われたが、行われていない施設が少数であるが存在していたことが問題であり、改善すべき点と思われた。

H.その他

各施設で実施している ART の治療法の中で、先

端的治療法と考えられるものを質問した。結果を表 54 に示した。また、今後、実施が予想される片端的治療法についての質問に対する結果を表 55 に示した。

結論

施設の現状としては、一般外来と独立した待合、外来の設置が強く望まれる。培養室で問題となるのは清浄度であり、改善には大がかりな経費が必要と思われるが、必要なことと思われた。採卵室や休養室での救急蘇生器、生体監視モニターの設置も望まれる。機器については必要な機器の設置が前提であるが、保守が不十分であり、各施設の意識の向上が必要である。人的資源としての胚培養士、不妊カウンセラー、不妊コーディネーター、不妊看護師の充足はまだ不十分であり、関係機関での養成と、それに対する援助が急務である。インフォームドコンセントのための説明書、同意書は形の上では整備されているようだが、治療実施前に戸籍謄本の確認などが十分行われておらず、各施設でのマニュアルの再確認が必要であると思われた。以上より、施設、設備、スタッフについて施設間の設置、理解、対応が大幅に異なることが判明し、ガイドラインの作成が必要と思われた。

2003年実施件数	施設数
0-50	144(53.5%)
51-100	48(17.8%)
101-200	51(19.0%)
201-(6423)	26(9.7%)
合計	269

表1 2003年IVF実施件数ごとの施設数

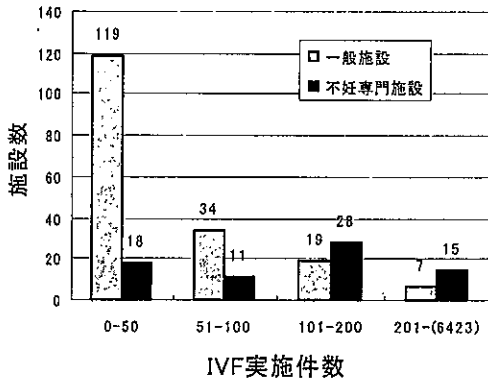


図1 2003年IVF実施件数ごとの種類別施設数

2003年実施件数	施設数
0-50	167(72.0%)
51-100	37(15.9%)
101-200	16(6.9%)
201-(6870)	12(5.2%)
合計	232

表3 2003年凍結胚移植実施件数ごとの施設数

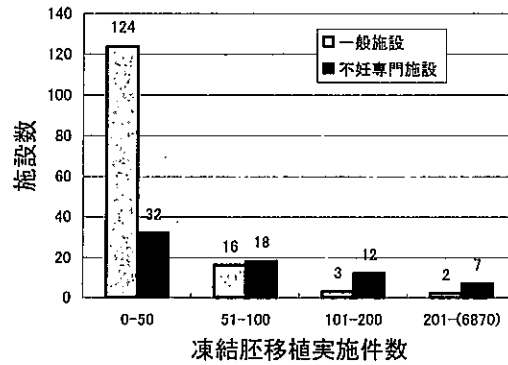


図3 2003年凍結胚移植実施件数ごとの種類別施設数

2003年実施件数	施設数
0-50	117(56.0%)
51-100	29(13.9%)
101-200	39(18.7%)
201-(3740)	24(11.5%)
合計	209

表2 2003年ICSI実施件数ごとの施設数

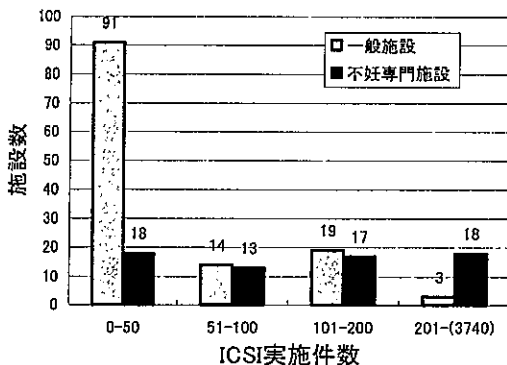


図2 2003年ICSI実施件数ごとの種類別施設数

IVF+ICSI実施件数	施設数
0-50	110(40.7%)
51-100	49(18.1%)
101-200	41(15.2%)
201-(9836)	70(25.9%)
合計	270

表4 2003年IVFとICSI実施件数ごとの施設数 (IVFとICSIの実施件数の記載があった208施設について)

	施設数
不妊専門施設	74(27.6%)
一般施設	194(72.4%)
合計	268

表5 不妊専門施設の割合 (回答268件中の割合)

施設の種類	IVF 実施平均年数	ICSI 実施平均年数	凍結胚移植実施平均年数
一般施設	10.0	6.4	6.4
不妊専門施設	9.8	6.9	7.1
回答なし	12.9	7.5	8.1

表 6 施設の種類ごとの ART 実施年数

施設の種類	施設数
一般施設数	15
不妊専門施設数	26
回答なし	4

表 7 入院施設がない 45 施設の種類別内訳

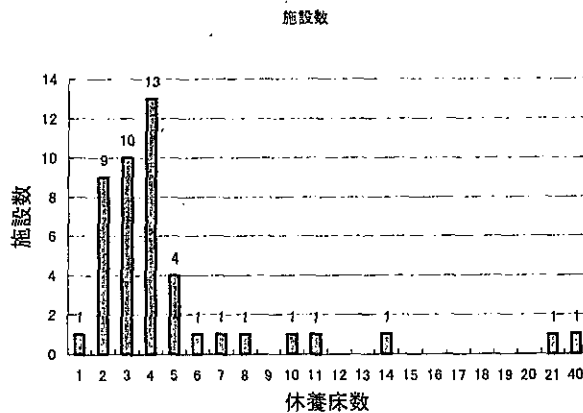


図 4 入院施設がなく休養床がある 37 施設でのベッド数

外来診察室		外来待合室	
同一	211	同一	210 (99.5%)
		区別	1 (0.5%)
区別	72	同一	15 (20.8%)
		区別	57 (79.2%)

表 8 外来診察室と待合いの形態

IVF+ICSI 実施件数	回答施設数	同一の外来の施設	同一の待合いの施設
0-50	110	107 (97.3%)	108 (98.2%)
51-100	48	39 (81.3%)	43 (89.6%)
101-200	41	28 (68.3%)	31 (75.6%)
201-	70	28 (40.0%)	33 (47.1%)
合計	269	202 (75.1%)	215 (79.9%)

表 9 ART 実施件数別の不妊外来の一般外来との区別の有無 (回答 269)

IVF+ICSI 実施件数	回答施設	外来同一の施設数	待合い同一の施設数
0-50	94	91 (96.8%)	92 (97.9%)
51-100	36	32 (88.9%)	33 (91.7%)
101-200	26	17 (65.4%)	20 (76.9%)
201-	22	13 (59.1%)	15 (68.2%)
合計	178	153 (86.7%)	160 (89.9%)

表 10 一般施設での外来および待合いスペースの区別の状況

仕様	分娩室レベルの清浄度を持つ施設	手術室レベルの清浄度を持つ施設
専用培養室 準無菌室仕様 空調 培養室前室(更衣室) 手洗い 着替え 液体窒素タンク	14 (5.1%)	48 (17.3%)

(アンケート回収 277 施設中)

表 11 日本産婦人科学会ガイドラインの基準培養室に適合する施設
ガイドラインでの培養室清浄度を手術室レベル以上と考えた。