

報 告

生殖・内分泌委員会

委員長 峯 岸 敬
副委員長 杉 野 法 広

委員 石原 理, 北脇 城, 原田 省, 村上 節

平成23年度の生殖・内分泌委員会では

- 1) 本邦における子宮内膜症治療が卵巣予備能に与える影響に関する検討小委員会
- 2) 子宮腺筋症合併不妊症に対する治療成績および妊娠予後についての検討小委員会
- 3) 本邦の一般不妊治療における排卵誘発(COS)による多胎発生の実態調査に関する小委員会
- 4) 生殖医療リスクマネジメント小委員会

の4事業を常置的事业とし、各小委員会がそれぞれに立案した計画に従って活動を展開し、以下に示す報告が得られた。なお、各小委員会は平成23および24年度の2年間にわたって、その活動を行う為、本年度の報告は、その途中経過報告に相当する。

1. 本邦における子宮内膜症治療が卵巣予備能に与える影響に関する検討小委員会

小委員長：北脇 城

委員：久保田俊郎, 原田 省, 百枝 幹雄,
森本 義晴, 峯岸 敬

研究協力者：岩佐 弘一, 林 邦彦

平成21、22年度の「本邦における子宮内膜症治療が卵巣予備能に与える影響に関する検討小委員会」(委員長：峯岸 敬教授)では、長期的な視点と短期的な視点にわけて、子宮内膜症治療が卵巣予備能に与える影響について検討することを目的として日本産科婦人科学会に登録している生殖補助医療の実施登録施設にアンケート調査を行った。その結果、子宮内膜症性卵巣嚢胞を有する不妊症例では嚢胞内容の吸引によってより多くの採卵数が得られることが明らかになり、機関誌(2011;63(6):1306-1313)に結果を報告した。

これを受けて、平成23年度より再び「本邦における子宮内膜症治療が妊孕能に与える影響に関する検討小委員会」を組織し、前回小委員会の研究内容を継承発展させつつ、子宮内膜症性卵巣嚢胞の治療が妊孕能に及ぼす影響をその径や処置法別にさらに詳細に検討していくことになった。

そこで、日本産科婦人科学会の体外受精・胚移植の臨床実施に関する登録施設579施設を対象に新たにア

ンケートを実施した。対象は、平成23年1~12月にIVF-ET(もしくはICSI)を実施した症例(IVF-ETの既往歴を問わず)であり、25~40歳で、月経周期を有しており、男性因子による不妊ではないことを条件とした。これらの症例の卵巣予備能と一連の治療に関する情報を記載していただいた。アンケートは、子宮内膜症性卵巣嚢胞合併例、子宮内膜症性卵巣嚢胞既往例、そして機能性不妊例の3群に分けて実施した。本研究では、子宮内膜症性卵巣嚢胞合併例に留まらずに過去に手術を受けた症例も独立した群として含めた。

アンケートは現在までに4,955例集まっており、鋭意解析中である。これらを集計して生殖年齢女性の子宮内膜症性卵巣嚢胞の取り扱い方に関する指針の作成を目指していく。

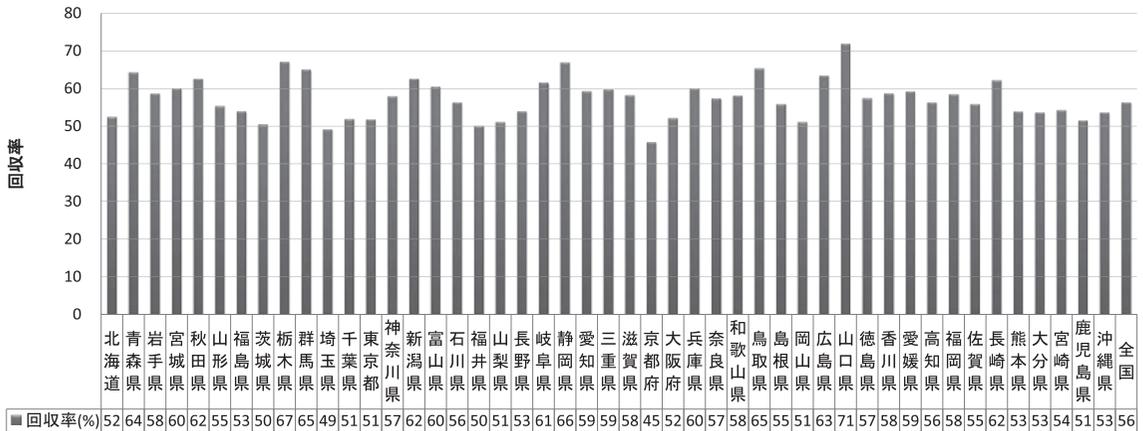
2. 子宮腺筋症合併不妊症に対する治療成績および妊娠予後についての検討小委員会

委員長：杉野 法広

委員：浅田 弘法, 北出 真理, 佐藤美紀子,
田中 温, 村上 節

研究協力者：岸 裕司, 田村 博史

子宮腺筋症は、昨今の晩婚化に伴う挙児希望婦人の高齢化や、MRIなどの診断技術の向上により、不妊治療の場で取り扱う機会が増加している。しかし、治療



成績は満足いくものではなく、難治性の症例もあり不妊治療に難渋している現状がある。子宮腺筋症合併不妊症に対する治療方針は、いまだ一定の見解が得られておらず、薬物療法や手術療法が妊孕性の向上に貢献するのかが明らかになっていない。さらに、子宮腺筋症合併妊娠の予後に関する報告も非常に少ないのが現状である。子宮腺筋症が妊娠経過に及ぼす影響、あるいは妊娠が子宮腺筋症に及ぼす影響についてのまとまった報告は限られている。そこで、生殖・内分泌委員会では、日本における子宮腺筋症合併不妊症の不妊治療およびその成績、また、子宮腺筋症合併妊娠の予後について実態を把握することを目的として、子宮腺筋症患者に関するアンケート調査を行った。

・アンケートの内容

- ①子宮腺筋症合併不妊症、子宮腺筋症合併妊娠の症例数や治療方針
- ②子宮腺筋症合併不妊症の個別症例調査票
- ③子宮腺筋症合併妊娠の個別症例調査票

①は2001年から2010年の10年間に管理した子宮腺筋症合併不妊症の症例数、管理・治療方針、子宮腺筋症合併妊娠(妊娠分娩管理を目的として受診した症例)の症例数についてのアンケート。なお、子宮筋腫、子宮内膜症の合併症例は除外した。②、③は個別症例の詳細な調査票。

・調査対象施設(重複あり)

専攻医指導施設 725施設
生殖補助医療登録施設 582施設

計1,150施設に郵送した。

・アンケートの集計状況

188施設(16.4%)より回答あり(平成24年3月15日現在)

子宮腺筋症合併不妊症、子宮腺筋症合併妊娠の症例数や治療方針

有効回答179施設

子宮腺筋症合併不妊症の個別症例調査票 533症例

子宮腺筋症合併妊娠の個別症例調査票 258症例

・平成24年度の事業計画

アンケート結果の解析を行い、子宮腺筋症合併不妊症の不妊治療およびその成績、子宮腺筋症合併妊娠の予後について実態を把握する。さらに、この解析結果から、管理・治療方針について一定の見解を示すべく検討する。

3. 本邦の一般不妊治療における排卵誘発(COS)による多胎発生の実態調査に関する小委員会

委員長：石原 理

委員：苛原 稔、岡垣 竜吾、栗林 靖、
齊藤 英和、吉田 淳

2011年6月24日、生殖・内分泌委員会小委員会において、本邦における不妊治療による多胎発生の現状について正確に把握するため、国内の産婦人科標榜施設すべてを対象として、アンケート調査を行うことが決定された。

委員による討議を重ね、「外来不妊治療と多胎に関するアンケート」および、「多胎妊娠の背景調査用紙」を作成した。

2011年12月8日の産婦人科医会常務理事会において、本アンケートに協力いただける旨が承認された。

これを受けて、都道府県産科婦人科学会会長および都

道府県産婦人科医学会会長に宛て、「外来不妊治療による多胎発生の現状に関するアンケート」のお願いを郵送により通知、本アンケートへの協力を呼びかけた。

また、2011年12月15日に、日本産科婦人科学会ホームページに「外来不妊治療による多胎発生の現状に関するアンケート」のお願いを掲載し、学会員に本アンケートへの協力を呼びかけた。

2012年1月10日に日本産科婦人科学会事務局より、全国の産婦人科5,783施設にアンケートを郵送。返送期限は2012年3月末日である。

4月2日時点でのアンケート回収数は3,231施設(56.2%)であった。

3月21日、各都道府県の回収率を都道府県産科婦人科学会会長および都道府県産婦人科医学会会長に報告、また、締め切りを4月末日まで延長し、さらに回収率を高めることを目指す予定である旨を伝え、一層の協力を呼びかけた。締め切りの延長については日本産科婦人科学会ホームページでも告知した。

統計処理の段階で施設名は匿名化されるが、回答の有無については記名調査であることから、アンケートに協力していただいた施設名は把握されており、回答しただけでなかった施設を対象とした追加調査が可能である。今後、追加調査の必要性につき検討する予定である。

4. 生殖医療リスクマネジメント小委員会

委員長：苜原 稔

委員：石原 理, 久具 宏司, 久保田俊郎,
齊藤 英和, 峯岸 敬, 矢野 哲

生殖医療リスクマネジメント小委員会では、東日本大震災による生殖補助医療登録施設の被害状況調査を施行した。

以下は、2011年10月11日現在の、第二回アンケート結果のまとめとなる。

アンケート発送数	294(郵便不着で返送された数0)
返送アンケート数	217(回収率73.8%)
地域別回収率	北海道17/28(60.7%), 東北26/37(70.3%), 関東134/182(73.6%), 山梨・長野・新潟・静岡36/47(76.6%), 地域不明の回答4

まとめ

ART 各施設からのアンケート回収率は、東日本大震

災直後に施行した緊急調査時の81.9%よりやや低下したが、被害の大きかった東北、北関東地域からの回収率は上昇し、今回は、震災後の混乱が影響していた可能性がある。また、被害は東北・関東地方に発生したことが再確認され、北海道および甲信越・静岡に大きな影響はなかったと考えられる。ただし、東北・関東における建物やラボの被害を受けた施設数の実数が前回よりも著しく増加したことは、その後の調査により、軽微な被害のあったことが明らかになったと考えられる。

また、ART 施設において、電源確保がきわめて重要な課題であることが、今回再確認され、各施設において、震災後に、緊急電源対策が設備の増強、導入など対応が進んでいることが明らかとなった。また、マニュアルや患者説明書の改訂など、緊急時の対応に関する検討が各施設で行われている。これらは、震災の直接的被害を被らなかった地域にも広がっており、ART 施設の防災意識に大きな影響を与えたと思われる。

大震災の直接的影響に加え、交通の遮断、物品供給への影響により、各施設は大きな影響を受けた。約6カ月が経過し、関東地方ではかなり回復したといえるが、東北地方では、患者数の減少など、依然として大きな影響が残っていると考えられる。完全な復興とさらなる発展のためには、まだ支援と時間を要すると思われる。

「ART 施設における緊急時行動計画策定の手引き」

日本産科婦人科学会、日本泌尿器科学会、日本生殖医学会および日本受精着床学会の四学会の代表者により構成される生殖医療連絡協議会は、以下に記載する手引きを作成した。

全ての生殖補助医療(ART)登録施設は、非常事態または大災害時(以下では「非常事態等」と略す)などに、培養中あるいは凍結保存されている、胚、卵子、精子などを守り、患者へのケアを継続できるように対応策を作っておくことが必要である。4学会は、各ART登録施設が、それぞれの地理的位置に応じた個別の緊急時行動計画を策定し、施行することを推奨し支援する。下記に述べるのは、個々の施設における緊急時行動計画策定に際し、考慮すべきポイントである。

表1 東日本大震災の影響のまとめ(施設数)

	全地域 (217) (不明を含む)	東北 (26)	関東 (134)	甲信越静 (36)
卵・胚・精子喪失	11 (5.1%)	3 (11.5%)	8 (6.0%)	0
ラボ被害あり	27 (12.4%)	9 (34.6%)	17 (12.7%)	0
建物・設備被害あり	50 (23.0%)	14 (53.8%)	34 (25.4%)	0
通常電源停止あり	49 (22.6%)	20 (76.9%)	26 (19.4%)	3 (8.3%)
計画停電のみあり	35 (16.1%)	0	30 (22.4%)	5 (13.9%)
治療周期の中止あり	72 (33.2%)	18 (69.2%)	49 (36.6%)	4 (11.1%)
予定周期延期中止例あり	104 (47.9%)	17 (65.4%)	75 (56.0%)	9 (25.0%)
震災後症例数に影響あり	79 (36.4%)	12 (46.2%)	63 (47.0%)	2 (5.6%)
2011年9月(6化月後)までに、				
完全回復した	49 (22.6%)	4 (15.4%)	42 (31.3%)	2 (5.6%)
やや回復した	24 (11.0%)	4 (15.4%)	19 (14.2%)	0
減少のまま	5 (2.3%)	3 (11.5%)	2 (1.5%)	0
施設閉鎖した	1 (0.5%)	1 (3.8%)	0	0
新地震対策を導入した	109 (50.2%)	15 (57.7%)	78 (58.2%)	13 (36.1%)
マニュアル等改訂した	43 (19.8%)	9 (34.6%)	26 (19.4%)	7 (19.4%)

* 報告されたラボの被害は、培養器 11、顕微鏡 10、マニピレーター 3、クリーンベンチ 3、モニター 1(重複あり)などであった

* 建物設備の被害は、建物半壊 1、建物使用禁止 1、給水・配管 4、壁・天井損傷 26、液状化 1(重複あり)などであった

* 治療中周期の中止例数は、10例未満 39施設、10～20例 23施設、21例以上 9施設、不明 1施設で最大 63例の施設があった。

また、その内容は、卵巣刺激中止 54施設、採卵中止 4施設、ET中止胚凍結 27施設、凍結融解胚移植中止 5施設(重複あり)などがあった。

* 予定治療周期の延期・中止例数は、10例未満 48施設、10～20例 34施設、21～40例 12施設、41例以上 5施設、不明 5施設であり、最大 100例の施設があった。

* 震災後 ART 治療を希望する症例の減少率は、100% 4施設、70% 1施設、50% 8施設、49～30% 16施設、29～20% 18施設、2～19% 19施設と報告された。

* 新たに導入した地震対策として、緊急電源対策 70施設、転倒落下防止対策 55施設、消耗品在庫増加 3施設、建物耐震診断・改築 2施設(重複あり)などが報告された。

* マニュアル等の改訂内容としては、職員の緊急連絡・出勤、指示伝達法、患者安全管理・避難誘導、停電対応、緊急胚凍結、同意書改訂などについての記載があった。

I 緊急時行動計画の策定

緊急時行動計画を効果的なものにするため、非常事態等の発生時に当該施設がとるべき行動の原則を文書化することを求める。内容には、患者と医療スタッフの安全を確保し保護すること、培養中あるいは凍結保存されている胚、卵子、精子などの安全の確保、さらに ART に関わる資材、例えば患者の診療録、ラボの記録、会計や運営に関する書類、さまざまな病院器材などの保管と保安の確保が含まれる。

また、ART 登録施設は、非常事態等の発生時に、通常の通信手段(電話、ファクス、携帯電話、電子メールなど)が機能しなくなる可能性、患者やスタッフが他の都市や地方に避難することを余儀なくされ、それも長期間に及ぶ可能性のあることも考慮する必要が

ある。

緊急時行動計画をその目的に合ったものとするため、ART の運用が不可能となる原因について、考慮する必要がある。これには、ART 登録施設の地理的位置によって起こりやすい自然災害と、どこでも起こりうる非常事態とがある。豪雪などに備えるのは特定の地域に限られるが、地震、台風、洪水などの自然災害はどこでも起こりうるものと認識しておくべきである。自然災害以外の非常事態として、火災、停電、侵入、広域放射能汚染などがある。

したがって、ART 登録施設は、緊急時行動計画を策定し文書化するとともに、スタッフに配付し、あらかじめ十分な訓練を行う必要がある。ART に関与するすべての職員は、自施設の緊急時行動計画を理解し

ておかなければならない。また、それぞれの職務に応じて、緊急時の準備に関する訓練を適切に受けなければならぬ。

II 緊急時行動計画の基本的事項

緊急時行動計画として推奨される要点を下記に要約する。すべての ART 登録施設は、下記の要点を各施設の緊急時行動計画の骨子に盛り込むよう考慮すべきである。下記の推奨事項はそれぞれの ART プログラムに対して、非常事態等の発生に際して何をなすべきかについてのポイントを示すことを目的とする。

1. 患者と医療スタッフの安全

- 1) 非常事態等が発生した時には、施設の中にいる患者と医療スタッフの安全確保が最優先となる。緊急時行動計画には施設内からの安全な避難に関する条項を含める。
- 2) 医療スタッフは、緊急時行動計画の内容を理解し、非常事態等の発生時における自らの責任を理解しなければならない。
- 3) 医療スタッフは、非常事態等の発生時および発生後に、安否状況、接触した人の数と居所、仕事に戻れるか否かななどを連絡すべき相手、また状況を確認すべき相手を把握している必要がある。医療スタッフは、安全な場所に退避したら、できるだけ速やかに、状況確認を行わなければならない。

2. 凍結保存された卵子、精子、胚

2-1 非常事態または大災害に備え、以下の対策を講ずる。

- 1) 凍結保存組織の由来者の記録を複数整備し、液体窒素タンクが設置してある場所から離れた場所に保管する。ただし、記録を離れた場所、またはコンピューターのサーバーに保管しても、大災害に際しては不十分な場合もある。
- 2) 非常事態発生の予知がある程度可能な場合(例えば、台風の接近、水位の上昇、猛烈な吹雪、など)は、液体窒素のタンクを満たし、可能ならばより安全な場所に移動する。
- 3) 消防その他自治体当局は、ヒト組織がその施設に保管されていて、非常事態等の発生時に安全な場所へ移動させることが必要かもしれないことを認識しておくべきである。そのために各施設は、消防その他自治体当局と緊密な連絡を

とっておくことを勧める。

- 4) 配偶子や組織の凍結保存開始時に取得する IC (説明と同意)には、ART 登録施設が組織の保存環境の維持に努めることを含める。また、大災害などの不可抗力の事態によって滅失・毀損した場合には、責任を負えない点も含めておかなければならない。

- 5) 凍結保存していた配偶子や組織が予期せぬ事情により使用不可能になった場合、依頼者がそれまでに支払った保管料程度を弁済すること(それ以上の責任は負わないこと)を明文化するよう奨励する。

2-2 非常事態等が発生した後、もし安全が確保されていれば、以下の措置を講ずる。

- 1) 凍結保存された胚などの安定した凍結保存環境を維持するため、その時点で可能な努力を払う。
- 2) 凍結保存組織が普段は置かれぬ場所へ移動された場合、組織が移動されたことを適切なスタッフに知らせよう努力する。余裕があれば、新しい設置場所のタンクには適切なマークを記す。医療スタッフ以外の人間(消防士や警察官など)に容易に認識してもらうためである。
- 3) 可能であれば、液体窒素タンクを再び満たし、内容物の保存環境が維持されるように努力する。
- 4) 患者には、彼らに由来する凍結保存組織の保管場所や保存状態についてできるだけ迅速に知らせよう努める。もしも組織が損傷している場合は、その情報を患者に通知し、診療録に記載する。また、患者に通知するよう努力したこと、患者への通知の結果についてもそれぞれの患者の診療録に記載しておくのが望ましい。

3. 治療の継続

- 1) 非常事態等の発生時に最も慎重を要することは、治療周期を中断するか否かの決定である。もしも患者が治療の継続を希望していて、治療を受けていた施設が安全に治療を行うことが不可能な場合、患者には、ART の周期の完遂を他の施設で受ける機会について告知する。患者には、ある特定の治療施設での受療を指示してもよいし、患者が移転した先において施設を探すよう指示してもよい。ART 登録施設は、

日本産科婦人科学会のホームページで一覧できる。

- 2) もしも採卵の後でしかも胚移植の前に非常事態等が発生した場合、可能であれば、胚や、凍結保存してある卵子、接合子、胚を他所へ移動するか、または治療周期全体を断念するかについて、患者とともに検討する。災害の性質によっては、すべての選択肢が実行可能とは限らない。
 - 3) 患者には、安全な場所へ避難する際、彼らの治療周期の記録や診療録のコピーを持って行くよう指示するべきである。なぜなら、非常事態等の発生時にこれらの情報を元のクリニックから得ることが不可能な場合もあるからである。
 - 4) 治療周期の成績は日本産科婦人科学会見解にしたがって学会に報告されるべきである。治療周期の途中(採卵よりも前)で患者を受け入れることに同意した場合は、その治療周期を受け入れた施設のものとして報告しなければならない。
4. ART 登録施設と患者の記録
- 1) 施設の記録と患者の記録は定期的にコピーを

作成し、あらかじめ決められた安全な場所(できれば遠隔地)に保管するべきである。

- 2) ラボの日記や記録は適切な時間間隔をもって複製を作るべきであり、そのコピーはあらかじめ決められた安全な場所(できれば遠隔地)に保管するのがよい。
- 3) 電子的に保管されている記録類はバックアップを作製し、適切な方法で保管すべきである。現場を離れた安全な場所であることが望ましい。
- 4) 診療録の個人情報保護と安全については、法に基づいて守られるべきである。

Ⅲ まとめと推奨事項

- ・すべての ART 登録施設は、非常事態等の発生時に、患者の安全を最優先するとともに、可能であれば新鮮な、または凍結保存したヒト組織(胚、卵子、精子)を守り、患者へのケアを継続できるような計画を立案し、従事者に周知するべきである。
- ・緊急時行動計画を立案する主たる目的は、患者および施設のスタッフの安全の確保、培養中のあるいは凍結保存された卵子、精子、胚など、さらに記録や重要な機器などの安全を確保することにある。