

シンポジウム「生命の資源化の現在」

医療現場からみた生殖医療の問題点

久具 宏司

皆さん、こんにちは。久具といたします。普段は、東大病院で産婦人科の診療をしております。今日は、医療の実践の場から見たいろいろな問題点というものをお話ししたいと思います。

私は、東大病院で産婦人科の診療をしているだけでなく、日本産科婦人科学会という学会で倫理委員会の委員を務め、生殖医療の登録などの業務にも携わっております。日本では現在、生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology: ART）の学会への登録という制度を敷いておりまして、その登録範囲は、体外受精胚移植（IVF-ET）、顕微授精（ICSI）、胚および卵子の凍結保存と移植、提供精子を用いた人工授精（AID）、卵子および受精卵を用いた研究、着床前診断となっており、これらについて学会は、どれほどの例数が行われているかということ、把握しているわけです。ただし、昔から行われております夫婦間における人工授精というのは、一般の不妊治療と考えられておりまして、登録の対象ではありません。

現況は、ART 登録施設数と医師数がそれぞれ、618、1,295、ART 治療周期（排卵・着床、胚移植など妊娠成立の機会）が年間約 19 万周期、ART により出生した新生児数が年間約 2 万人であり、これは日本の年間全出生児数の約 2%にあたります。また登録制度を開始してからの累積児数は 20 万人を超えています。

AID の成績については、年間約 1,000 人が治療を受けていて、200 例近い

妊娠が確認されています。しかし、AID の成績で非常に大きな問題なのは、「妊娠したのは分かった。しかし、そのあとの経過が分からない」という例がかなりあることです。2008 年の成績では 184 件の妊娠が登録されていますが、そのうちの 69 例がその後の経過が不明となっています。

生殖医療というのは、多くの場合いわゆる不妊治療を指します。女性の月経周期で低温期から高温期へと変わる時期に超音波検査というものを行いまして卵巣を見ますと、卵巣の中に卵胞が見えてきて、排卵しそうだというのが分かってくるわけです。不妊治療の場合には、排卵誘発剤などの薬を使いまして、卵胞をかなり多く腫大させます。飲み薬ではなくて注射を行うこともあります。そして、先ほどの超音波診断を行いまして、排卵する時期を特定した上で、例えば人工授精であれば精子を子宮の中に直接注入するのです。

体外受精の場合はどうするかといいますと、体外受精では、超音波診断の器具に穿刺のための針を付けまして、卵巣の中の卵胞を刺して、そこから卵子を取り出すわけです。取り出した卵子をシャーレの中で精子と一緒にして受精させます。そして、受精卵が 2 分割、4 分割あるいは 8 分割、胚盤胞といわれるような時期まで体外で培養して、そして、それを子宮に戻すということになるわけです。この体外受精という方法ができたことによって、卵子を取り出した女性と戻す子宮とが違う女性であるということが起こりうるようになったわけであり、それ以前とは決定的に異なる状況になったのです。

顕微授精というのは、卵子に精子を 1 個だけ直接注入してやる方法で、つまり、精子に授精能がほとんどないような患者さんが適応になるのです。

生殖医療の日本での歴史を見てみますと、1949 年に AID が行われて、そのあとほとんどトピックのない時期が続きまして、1983 年に IVF が行われて、そこからはいろいろな出来事が立て続けに起こっています (図 1)。これから見ても、体外受精がいかに大きな影響を与えたかということが分かると思うのです。体外受精によって、いろいろなことが可能になりました。何が可能になったかというのをまとめてみますと、先ほどから言います IVF、顕微授精、そして凍結保存、それから、卵子提供、胚提供、代理懐胎など、第三者がかかわる生殖補助医療が行われることが可能になりました。着床前診断

1949年	初のAID児誕生
1983年	初の体外受精児誕生
1989年	凍結受精卵による妊娠出産
1991年	日本人夫婦、米国で代理出産
1992年	初の顕微授精児誕生
1993年	日本人夫婦、米国女性の卵子提供により妊娠出産
1998年	非配偶者間体外受精児（卵子提供）誕生
2001年	妻の妹による代理出産 死後凍結精子での体外受精
2003年	妻の義姉による代理出産
2005年	母親による代理出産

図1 日本での生殖医療の歴史

という診断法も体外受精によって可能となりました。

着床前診断というのを簡単にいいますと、受精卵が分割して4分割胚、8分割胚ぐらいになったところで、細胞の1個だけを外に取り出すわけです。取り出した細胞の中の遺伝子診断を行いまして、この受精卵が遺伝子病を持っているかどうかというのを診断して、遺伝子病がないということが確認できれば、それでは、これを子宮内に戻してやろうと、そういう診断法であります。要するに、妊娠が成立する前に、生命を選択・選別するということになってしまうわけです。非常に議論が多いのですが、今日はこれ以上触れることはしません。

実は、体外受精よりも前から可能であったこともたくさんあります。人工授精もそうですし、AIDもそうです。精子だけを凍結しておくということも可能でした。ここまでまとめますと、現在では図にある通り、いろいろな組み合わせの生殖医療が考えられます（図2）。

日本ではどのような規制がなされてきたかといいますと、平成15年に厚生科学審議会¹で、精子の提供と卵子の提供はやってもいいだろうという答申が出されました。胚の提供もいいのではないかとされ、そして代理懐胎は禁

精子	卵子	子宮	人工授精 名称	日本の 許容性	体外受精 名称	日本の 許容性	養親との 遺伝的相同性	
							父と	母と
夫	妻	妻	AIH	○	IVF (ICSI など)	○	○	○
提供者	妻	妻	AID	○	IVF (ICSI など)	× (規定なし)	×	○
夫	提供者	妻	—		卵子提供	× (規定なし)	○	×
提供者	提供者	妻	—		胚提供	×	×	×
夫	妻	第三者	—		代理懐胎 (ホストマザー IVF サロガシー Full サロガシー)	×	○	○
提供者	妻	第三者	—	×		×	○	
夫	提供者	第三者	—	×		○	×	
提供者	提供者	第三者	—	×		×	×	
夫	第三者	第三者	代理懐胎 (サロゲートマザー Partial サロガシー)	×	代理懐胎 (サロゲートマザー Partial サロガシー)	×	○	×
提供者	第三者	第三者	—		—		×	×

図2 さまざまな態様の生殖補助医療

止するという答申が出されましたけれども、これは、法制化に至らなかったのです。そのあとで、すぐに日本産科婦人科学会が、同じような見解を出しました。同じような見解といっても、卵子提供については何も述べていないのです。代理懐胎は禁止するとしています。さらに、そのあと、これは一昨年ですけれども、日本学術会議が対外報告を出しました²。ここに骨子を述べております(図3)。ただ、その後議論は進んでおりません。

数年前に作成した諸外国の対応の比較です(図4)。

次に問題点を話します。「どのようなところに問題があるのか」といいますと、配偶子提供なのか、代理懐胎かによって、ちょっと違ってきます。配偶子とは、精子と卵子のことです。

まず、配偶子提供の問題点としては、卵子提供の場合「医学的に胎児と母体が遺伝的に共通点を持たない」。これが一つの問題点です。それから、法的にはあまり問題はありますが、倫理的に、「子どもが遺伝的親を知る権

- ・ 代理懐胎については法律による規制が必要であり、それに基づき原則禁止とすることが望ましい。
- ・ 営利目的で行われる代理懐胎には、処罰をもって臨む。
- ・ 厳重な管理の下での代理懐胎の試行的実施は考慮されてよい。
- ・ 代理懐胎により生まれた子の親子関係については、代理懐胎者を母とする。
- ・ 子の出自（遺伝的親）を知る権利、卵子提供については今後の重要な検討課題である。

図3 日本学術会議生殖補助医療の在り方検討委員会対外報告
「代理懐胎を中心とする生殖補助医療の課題」要旨（平成20年4月発表）

国名	規制方法	精子提供	卵子提供	代理懐胎
アメリカ	州法、統一法等	○	○～規定なし (州による)	○～× (州による)
イギリス	法律	○	○	○ (非営利のみ)
フランス	法律	○	○	×
ドイツ	法律	○	×	×
スイス	憲法、法律	○	×	×
オーストリア	法律	○	×	×
イタリア	法律	×	×	×
スウェーデン	法律	○	○	×
ノルウェー	法律	○	×	×
カナダ	法律等	○	○	○
オーストラリア	州法等	○	○	○～規定なし (州による)
韓国	学会指針等 (法律は検討中)	○	○	○ (非営利のみ) →規定なし
台湾	法律	○	○	規定なし
中国	法律	○	○	×
日本	審議会答申(法制化されず)(2003)	○(営利は処罰)	○(営利は処罰)	×
	学会見解	○(AIDのみ)	規定なし	×
	学術会議報告(2008)	言及せず	言及せず	×(試行の余地)

図4 先進諸国における対応の比較

○:容認、×:禁止～無効

利」と、「提供者の匿名性」とが相容れないという非常に大きな問題が存在します。

これを、少し詳しく述べますと、慶應義塾大学で行われた AID のデータがありまして、AID の父親 146 名にアンケートを行ったところ、子どもに AID での妊娠を告知するかという問いに対し、「絶対にしない」というのが 63%。「できればしない」18%。「する」というのは 1%しかないのです。まず、親は子どもに告知をしたがらないわけです。

しかし児（子ども）のほうの問題としては、AID で生まれたということをお偶然知ることが最近増えてきているわけです。その場合に、知ってしまったことにより、親子のあいだに不信が生じます。また、それだけではなくて、実際には真の父親は不明のままであり、そのためにアイデンティティーの喪失という、非常に深い問題が発生します。また、近親婚の可能性とその不安というもあります。これは、実際には確率的にほとんど無視できるということですが、当事者は、やはり不安でしょう。

次に代理懐胎の問題点です。こちらのほうは、やはり先ほどと同じで、「胎児と母体が遺伝的共通点を持たない」という問題点があります。それから、「生まれてきた子どもの母親をどのように決めるか」という点も問題になります。倫理的には、「妊娠や出産を他人にリスクとともに依頼することが妥当であるかどうか」、そういった点が問題になるわけです。

医学的な問題点を見ていきますと、まず「胎児と母体が遺伝的共通点を持たない」という問題です。これは卵子提供と代理懐胎、どちらにも共通でありますけれども、産科的リスクが上昇することが挙げられます。妊娠中に異常な出血が多いということがはっきりしています。それから、妊娠高血圧症候群、これはいわゆる妊娠中毒症という疾患です。これが高率に発症します。それに関連して、帝王切開が増えるし、子宮内胎児発育遅延も増え、早産も増える。このように、産科的なリスクが上昇する。これはもう、はっきりしたレビューが何点も出されておまして、かなりエビデンスは高いと思われ

ます。なぜ、こういうことが起きるかといいますと、胎児胎盤系の構築上の遺伝

的不整合が考えられます。つまり、懐胎女性と胎児に遺伝的なつながりが全くないということです。このことが原因であり、これは卵子提供・代理懐胎両方に共通なのです。卵子提供だけに特有な理由としましては、卵子提供を受ける女性はおそらく何らかの性機能の低下、早発卵巣不全など、そういったことがあると考えられますから、それに起因するリスクも考えられるだろうと思います。

したがって、どちらかというと、代理懐胎のほうがリスクは低いのではないかということが推定されます。けれども、代理懐胎については、きちんとしたデータがほとんどないのです。一つだけ、代理懐胎はリスクが少ないという産科的予後を示すデータが発表されています⁵ (図5)。代理懐胎と通常体外受精を比較して、代理懐胎のほうがリスクが少ないといっているのですが、このデータそのものは1998年のデータなのに、通常体外受精の部分は1992年発表の全く別の研究のデータを使っているものですから、エビデンスとしては低いものなのです。それ以外に、代理懐胎の9回の妊娠のうち、2例で子宮の全摘が必要になったというようなデータもあります⁶。13周期の代理懐胎で9の妊娠が成立し、このうち、2例で産後に子宮全摘を要

65例の単胎妊娠での出産前に発生した異常の頻度(%)		
	代理懐胎	通常体外受精
妊娠性高血圧	4.9	14.0
前置胎盤	4.9	17.0
妊娠糖尿病	1.6	—
帝王切開	21.3	46.0
小奇形	4.9	—
大奇形	0	2.9
産後合併症	1.6	—

図5 体外受精型代理懐胎における産科的予後 (Parkinson J, et al: Hum Reprod 14(3): 671-676, 1998)

通常体外受精データは Brisen and Rizk (1992) による

したというものです。そのうち一つは、分娩後 16 日目に子宮全摘、癒着胎盤であったもので、もう一つは帝王切開時に子宮全摘、子宮破裂であったというものです。このような状態ですので、代理懐胎については、まだエビデンスとなり得るデータはないということになります。ただ、卵子提供におけるリスクというのが参考になるかもしれません。

代理懐胎の場合にもう一つ大きな問題点としては、妊娠や分娩をほかの人に依頼するということの倫理的な問題があります。妊娠・分娩というのがどの程度危険なものであるかと言いますと、日本では、出産 10 万件に対する妊産婦死亡率が、5 年前ですと、5.7 です。これは、大体先進国の中ではたいへんよいのです。日本でも、1985 年に 15、1965 年に 80、1940 年には 228 と高い時期もあったわけです。率で見た数値は低いのですが、現在 1 年間で日本全国で 100 万件ぐらいのお産がありますから、つまり 1 年間で 50 ～ 60 人の人は出産のときに死ぬわけです。

さらに、厚生労働科学研究によって、年間死亡数は 62 名のだけでも、実際には 4,500 人ぐらいは死に至る可能性のあった人がいて、その人たちはきちんとケアを受けたから死を免れることができたのだという研究がなされています。⁷これから言えることは、死亡に限定しないで危険性を考慮すると、実は非常に危険な行為だということがいえると思います。死亡することはなくても後遺症が残るということもあります。

妊産婦死亡率を年齢との関係から見てみます。先ほどは、全体として見ると 5.7 だと言いましたが、母体の年齢で分けてみますと、20 代では 2.7 ～ 2.8 です。ところが、40 歳以上ではその 10 倍以上の、非常に高い妊産婦死亡率になるということです。

次に、子どもへの影響です。長期に渡る影響についての研究は全くなされていません。子どもに対してどんなことが起こるかというのは、生まれた直後は異常ないといわれていますが、長期的にどういうことになるかは分からないのです。なぜ、それを懸念するかというと、妊娠中は、母体とのあいだでさまざまな物質の移行があって、その影響を受けることになりますが、代理懐胎の場合は、他人の女性から影響を受けるわけです。しかも、それを逃

れることができない、このことの倫理性が問題であろうかと思えます。

妊娠中に化学物質が胎内に入ってきて、細胞に影響を与えますが、そういうときに、エピジェネティック変異などということが起こります。実は、その生まれた子どもが大人になって、あるいはかなり高齢になってきて、そのときに生活習慣病が発生するとか、精神疾患が起こってくる、がんの原因になる、そういうことがエピジェネティック変異と関係していると、最近の研究から分かってきているわけです。

以上が医学的視点から見た問題点です。実は、私が言いたいのは、この次のセクションです。対象者をどのように決めることができるか、対象者を限定して範囲を決める、この人たちはやっていいと線を引くのに、合理的な根拠を示すことができるか、これが、非常に大きな問題だと思っています。

日本産科婦人科学会が見解の中で AID の適応⁸というのを示しています。また、法制化されることはなかったけれども、厚生科学審議会の部会がつくった卵子提供の適応¹というものもあります。これらが適切かどうか。AID のほうは、「これ以外の治療によっては妊娠の可能性がないか、極めて低いと判断されるもの、および、この方法を施行することが被実施者またはその出生児に有益であると判断されるもの」、卵子提供のほうも同じような文言がありまして、「卵子が存在しないか、または卵子に受精能力がないことを明確に判断できる」、これも、同じように、「受精能力がないことが推定される」、こういう文言になっています。問題はどうかやって判断・推定するかということなのです。

卵子のほうについてちょっと説明いたします。これは脳内の視床下部、脳下垂体、卵巣の、ホルモンのフィードバック機構の説明です (図 6)。生物学などで習ったことがあるかもしれません。視床下部から GnRH というホルモンが出てきて、下垂体を刺激して、そこから卵巣を刺激するホルモンが順次出てくる。FSH と LH です。そして、卵巣からエストロゲンやプロゲステロンが分泌されます。この、FSH や LH が卵巣の中の卵胞を刺激して排卵を起こして、妊娠に結びつきます。そして、エストロゲンはフィードバックによって下垂体からの FSH や LH を下げるように働く。最近では、卵巣から、

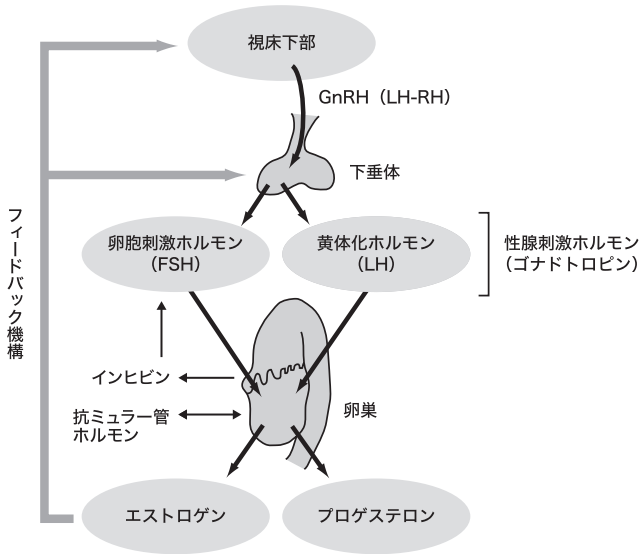


図6 生殖機能の内分泌学的調節機構

さらにまた別のインヒビンというホルモンが分泌され、これが脳下垂体に作用して FSH を下げることが分かってきました。また、卵巢から抗ミューラー管ホルモンというものが出来、これは、卵巢自身に作用して、卵胞の発育を抑えるということが分かってきています。

こういったものを、いろいろ測って、卵子の妊娠能力を診断するという方法がいくつもあります。例えば、先ほど言いました脳下垂体からの卵巣刺激ホルモン (FSH)。これは卵巢の機能が下がってくると、フィードバックがかからなくなるので、FSH は上がってくるということで、妊娠能が下がってきたということを判断する一つの手段になります。それから、最後に説明しましたインヒビンとか抗ミューラー管ホルモン、ほかにも超音波検査で測定するようなものもあります。

しかし、いくつも挙げましたけれども、卵子の妊娠能力、つまり「妊娠能」を診断するのは、結局絶対的な基準はないということなのです。当事者

の判断に委ねられることになる。ということは、医者が数値を見て、「これは駄目だね」と言ってしまうえば、それで決まるわけです。絶対的な基準がないということが非常に大きな問題です。

精子のほうについては男性の Y 染色体の話をしします。X 染色体と対照的に Y の字の形をしている Y 染色体には短腕（短い腕）と長腕（長い腕）がありますが、長腕の中に、AZF 遺伝子というのがあって、この遺伝子がない場合には、精子の数が非常に少なくなってしまう乏精子症や無精子症になります。その遺伝子は、Y 染色体を介して、次の世代の男児に受け継がれます。乏精子症や無精子症ですから、顕微授精をすれば妊娠することが可能です。しかし「男の子が生まれると、同じように乏精子症や無精子症はその子に引き継がれますよ」と、患者さんに言った場合に、「それでも、自分の顕微授精でやりたい」と、患者さんが言えばいいですけれども、「子どもも妊娠しにくくなるのであれば AID を選びます」というようなことになったとしたら、その段階で、妊娠成立の可能性はあるけれども AID を選択してしまうということになりかねない、こういうことも起こり得るわけです。

男性不妊に対するほかの治療としては、精巣上体や精巣内から直接精子を取ってくるという方法もあります。患者さんがそれを嫌がったらどうするか、そういう問題もあると思います。

次に、代理懐胎のほうですけれども、代理懐胎は非常に分かりやすく、「子宮がない」のが、適応といえます。これを「絶対的適応」と、私は呼んでいます。どういうものかという、一つは先天的です。生まれながらに子宮が欠損しているロキタンスキー症候群など、それから、もう一つは、手術で取った場合で、子宮がんとか子宮筋腫などの治療の後です。そういう場合は、非常に分かりやすいと思います。

しかし、絶対的ではないけれども、「相対的な適応」というのがあり得ます。これは、子宮はあるけれども妊娠は不可能なものです。どんなものかという、いろいろ検査してみると、自分で妊娠するのは不可能だろうと考えられる例です。子宮の中に癒着があるとか、あるいは、いろいろな治療を試みただけでも、どうも妊娠しないから、やはり子宮に問題があるのではな

いかと、そのように考えられる例です。それから、自分で妊娠すると、非常に母体が危なくなってしまう、あるいは、児のほうもうまく生まれられないかもしれない例で、一番分かりやすいのは、母体の重篤な合併症です。心臓が悪いとか、膠原病があるとか、妊娠をしてはいけませんと言われていたようなケースの場合には、これは相対的な適応といえるのではないのでしょうか。

そこまでいなくても、妊娠すると母体の健康状態が非常に悪化すると考えられるものや、自分で妊娠しても、結局は流産を繰り返すような人も考えられます。こういう相対的適応を、代理懐胎の適応と見なすことが適切かどうかということですが。絶対的適応に限るとということが可能なのか、それが合理的といえるかどうかということが問題だと思います。

また、適応をきちんと決めるということによって、先ほどからいくつか出ているように「便宜的な利用の余地がないか」という懸念が発生します。それから、産婦人科の医者として大いに懸念しているのは、産婦人科の手術の術式への影響を考えます。子宮筋腫などで、筋腫だけを取る手術が行われますが、そうすると、筋腫だけを取られた患者さんは、次に妊娠するときに、妊娠でのリスクが非常に高くなる。非常に高いリスクを負った妊娠をするぐらいだったら、子宮を取ってしまった代理出産をすれば、もっと楽に安全に子どもを得ることができることになります。そのように流れてしまう可能性があるのではないかという危険を、私は感じています。

適応の問題ではなくて、もう一つの医療面の問題としては、代理懐胎のときに、これは医療者と受療者の関係ですけれども、現代では医療者と受療者が契約を結んで医療が行われる関係になっています。

代理懐胎の場合は、そこにもう1人、依頼者という人がいまして、依頼者と受療者のあいだには代理懐胎という別の契約が結ばれる。ところが、医療者が医療を施すのはこの受療者であり依頼者は診療の対象ではないわけですから、いろいろな問題が起り得るのです。懐胎者と依頼者の利益や希望の不一致、それから、妊娠中や分娩後に子どもに異常が見つかった場合にどうなるかなど、いろいろなケースがあると思います。

どんな場合かということ、例えば「依頼者が希望する医療行為を懐胎者が

承諾しない」「懐胎者にとって最良の医療行為を依頼者が承諾しない」。こういったことが起こり得ます。それから、「子どもの異常」というのも、「引き取り拒否」とか、そういった問題が起こる可能性があるわけです。

そして、最後のパラグラフになりますが、「生物学的秩序」という問題があります。ヒトの卵巣には胎児期に700万個の卵子があったのが、生まれるときには100万個ぐらいになって、思春期には40万個になって、そして、あとはどんどん減っていくだけです。そういう、決まり切った秩序があって、哺乳類はこのように少ない卵子から外界で生存可能なまでにお腹の中で育てた上で外界に出してくるのです。妊娠中に、さまざまな、内分泌学的なホルモンの変化があって、分娩に適した体形になって、母乳の分泌も準備されて、そして育児の開始となるわけです。要するに、妊娠の部分だけを、一断面を切り取るというのは、生物学的秩序にかなり反した行動になるのです。それを、そこだけ切り取って他人に託すということがいいのかどうか、そういう問題です。

まだまだほかにも多くの論点があり、話し足りないことも多いのですが、私の発表を終わります。

■参考文献

- 1 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課：精子・卵子・胚の提供等による生殖補助医療制度の整備に関する報告書〔厚生科学審議会生殖補助医療部会〕、2003
- 2 日本学術会議生殖補助医療の在り方検討委員会：〔対外報告〕代理懐胎を中心とする生殖補助医療の課題——社会的合意に向けて——、2008
- 3 久慈直昭、水澤友利、吉田宏之、吉村泰典：非配偶者間人工授精による不妊治療と家族、産科と婦人科、72(10):1241-1249, 2005
- 4 Söderström-Anttila V: Pregnancy and child outcome after oocyte donation. Hum Reprod Update 7(1):28-32, 2001
- 5 Parkinson J, Tran C, Tan T, Nelson J, Batzofin J, Serafini P: Perinatal outcome after in-vitro fertilization-surrogacy. Hum Reprod 14(3):671-676, 1999

- 6 Duffy DA, Nulsen JC, Maier DB, Engmann L, Schmidt D, Benadiva CA: Obstetrical complications in gestational carrier pregnancies. *Fertil Steril* 83(3):749-754, 2005
- 7 久保隆彦：妊産婦死亡を含めた重症管理妊産婦調査. 厚生労働科学研究費補助金医療技術評価総合研究事業「産科領域における医療事故の解析と予防対策」平成 18 年度総括・分担研究報告書（主任研究者：中林正雄）pp.26-40, 2007
- 8 日本産科婦人科学会：非配偶者間人工授精に関する見解（平成 18 年 4 月改定）. 日本産科婦人科学会雑誌、62(8):1247-251, 2010、http://www.jsog.or.jp/about_us/view/html/kaikoku/H18_4_hihaigusha.html

（くぐ・こうじ 東京大学医学部講師／産科婦人科医）