

## ART 最前線における着床前診断の現状と課題（オーバービュー）

福田愛作、山本あゆみ、大垣彩、中岡義晴、森本義晴

IVF 大阪クリニック、IVF なんばクリニック

現在、不妊治療の対象は第二次ベビーブーム世代の 30 代後半から 40 代前半の女性を中心となっている。即ち生殖補助医療（ART）治療対象者の高齢化に日本の ART は直面している。本邦では年間 24 万件以上（2010 年）の ART 周期が実施され、米国を抜き世界一となっている。しかし、日本の ART には様々な制約がある。その代表が卵子提供である。日本では公には認められておらず、多くの高齢患者や POF 患者が海外で治療を受けている。もうひとつは、着床前診断（PGD）である。PGD は症例ごとに日本産婦人科学会（日産婦）倫理委員会の承認を得る必要がある。1998 年に重篤な遺伝性疾患が適応となり 2006 年には流産を繰り返す染色体転座が追加され申請件数は増加した。その後 2010 年には均衡型染色体構造異常まで適応が拡大された。1999 年から 2012 年の 14 間に 269 例が申請され 230 例が承認されているのみである。着床前スクリーニング（PGS）は認められていない。世界の状況を見ると、ESHRE Consortium (Human Reproduction Update, Vol.0, No.0 pp. 1-14, 2012) の報告では 1999 年から 2008 年の 10 年間に 27630 例に胚生検が実施され、37%が PGD (17%:単一遺伝子病、16%:相互転座、4%:X 連鎖性疾患) であり、63% (61% : PGS+2%性別診断) が PGS であった。2009 年単年では胚生検は 5614 例で 60%が PGS (平均年齢 38 歳)、40%が PGD (平均年齢 35 歳) であった。PGS が高齢患者に実施されていることが容易に想像できる。ちなみに、胚生検の方法として 84%が割球、16%が極体、0.2%が胚盤胞と、割球生検が主流を占めていた。2009 年には約 50 の施設が報告しているので 1 施設年間 100 例以上の胚生検を実施していることになる。それに対し日本では 2009 年に 41 例が PGD を承認されているが、世界一の ART 周期数から考えれば PGD 件数は少ないと思われる。また染色体構造異常の診断法として本邦では FISH 法のみが承認されていたが、その間に世界では aCGH が主流となっている。本邦でも 2013 年に aCGH 法がようやく承認されたが、PGS は未だに適応外という奇妙な状態にある。本来流産予防のために行われる PGD において、例え転座由来染色体以外に流産の可能性が高い異数性を認めても、開示してはいけないという非倫理的な事態を引き起こしている。本邦における PGD 数が少ない要因のひとつが日産婦における個別審査の必要性にあると考えられる。またその審査法にも多くの問題を含んでいる。倫理委員会の開催数が少なく不定期である。第三者カウンセリングが必要であり、その記載法にも細かな指摘が行われる。更に書類などの不備があれば次回の委員会まで再審査されない。症例によっては倫理委員会の承認を得るのに 1 年近く掛かることも珍しくない。その一方で、出生前診断は長年実施されており個別審査を必要としない。2012 年には出生前遺伝学的検査が登場したが、その適応決定も医師に任されている。以上、本邦の着床前診断には様々な課題が山積している。本シンポジウムでは、本邦の ART 最前線で直接患者と接し治療を行う者として、より良い PGD を目指し、技術面、カウンセリング面について現状を解説し、今後の PGD 発展のため議論を行いたい。