

会員へのお知らせ

学会会員殿

生殖補助医療の実施登録施設の条件と登録申請にあたり留意すべき事項について

生殖補助医療を実施する施設は、高度の医療技術と高い倫理観をもつことが求められております。

本会ではこのような国民および社会の期待に応えるべく、平成12年4月と平成15年12月に生殖補助医療の実施施設の設備条件と登録申請にあたり留意すべき事項等を公表してまいりました。

このたび、本会倫理委員会での検討を経て、一部改定のうえ再び登録施設に必要とされる条件をとりまとめましたので、ここにお知らせ致します。

なお、これに伴いまして登録申請書も一部改定致しました。つきましては、本年9月1日以降の登録申請は新しい申請書を使用させていただきますようお願い申し上げます。申請書は本会ホームページよりダウンロードすることができます。

平成17年7月

社団法人 日本産科婦人科学会
理事長 武谷 雄二
倫理委員長 吉村 泰典

1. 生殖補助医療の実施登録施設の具備すべき要件と設備

近年、生殖補助医療（ART）は不妊診療の重要な選択肢のひとつであり、難治性不妊症に対する治療法として位置付けられている。

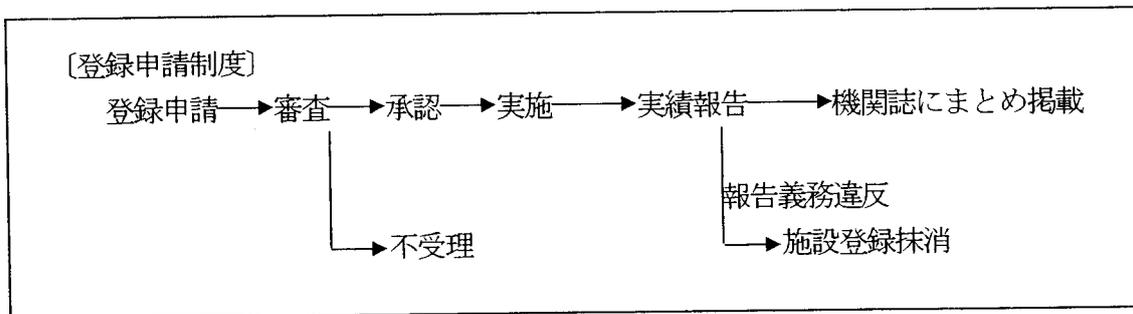
本医療の実施にあたっては、ARTを受ける患者の医学的、社会的、経済的かつ心理的側面より、施設、設備、スタッフなどについて選択基準が必要となる。

(1) 施設登録の申請および審査

ART実施医療施設登録を義務制とし、登録申請の承認された施設がこれを実施する。登録申請の審査は日本産科婦人科学会倫理委員会が行う。

(2) 登録施設における報告義務

ART の治療実績は、国や社会の関心のもっとも高いところである。この点からすれば、登録施設の治療実績の報告は意義があると考えられる。現在、登録施設の約 90% が報告を行っているが、報告を登録施設の義務として報告率の向上を図り、正当な理由なく 3 年以上の報告義務違反があった場合は登録を抹消することもある。



(3) 登録施設の設備

登録申請を行う際には、下記の具備すべき施設基準を満たすように努力すべきである。

a) 基準施設

- ・採卵室（準無菌室仕様、保温、エアーカーテン、更衣室）

採卵室の設計は、基本的に手術室仕様と同じであるが、採取した卵胞液中の卵子は光や温度に敏感であるので、自然光を遮断して室内の照明を落とせるようにし、独立したエアコンで保温できるような設計にしておく。

- ・培養室（準無菌室仕様、保温、エアーカーテン、更衣室）

培養室内では、基本的に手術着、帽子、マスク着用で手洗いを行う。

培養室内はエアフィルターを通した清浄空気を循環させる。

- ・凍結保存設備

b) その他の望ましい施設

- ・移植室
- ・採精室
- ・カウンセリングルーム
- ・検査室（実験室）

(4) 登録施設のスタッフ

a) 必要不可欠な基準要員

- ・実施責任者（1名）
- ・実施医師（1名以上、但し実施責任者と同一人でも可）
- ・看護師（1名以上）

不妊治療、および不妊患者の取り扱いに関する知識、技術を十分に修得した看護師であること。

b) その他の望ましい要員

- ・精巣内精子生検採取法（TESE）、精巣上体内精子吸引採取法（MESA）等を実施する

施設では、泌尿器科医師との連携がとれるようにしておくことが重要である。

- ・配偶子、受精卵、胚の操作、取り扱い、および培養室、採精室、移植室などの設備、器具の準備、保守の一切を実際に行う ART に精通した高い倫理観をもつ技術者を有することが望ましい。
- ・生殖医学・遺伝学の基礎的知識、ART の基礎的知識および心理学、社会学に深い造詣を有し、臨床におけるカウンセリング経験を持ち、不妊患者夫婦を側面からサポート出来るカウンセラーとの連携が望ましい。

(注) この場合の ART とは日本産科婦人科学会へ登録義務のある生殖補助医療とする。

2. 生殖補助医療の実施登録施設における実施責任者の要件

本会に登録の必要のある ART を申請する施設の実施責任者は次の各項の条件を全て満たす者であることを要する。また、実施責任者に異動が生じた場合には、遅滞なく報告する。ただし、異動により下記の条件を満たす医師が欠ける場合には、その欠員が充足されるまで臨床実施を停止する。

- (1) 日本産科婦人科学会認定産婦人科専門医であること。
- (2) 専門医取得後、不妊症診療に2年以上従事した者。
- (3) 日本産科婦人科学会の体外受精・胚移植、および GIFT の臨床実施に関する登録施設において1年以上勤務、または1年以上研修を受けた者。

注：ただし、その登録施設は、登録後5年以上経過し、年間30症例以上の ART の実績を有する施設とする。申請時にその勤務・研修を行った施設の実施責任者による勤務・研修証明書を添付する。

3. 生殖補助医療に関する登録申請にあたり留意すべき事項

●体外受精・胚移植、および GIFT の臨床実施に関する登録申請

1. 被実施者夫婦の同意を含めたインフォームド・コンセントの用紙、体外受精・胚移植あるいは GIFT などの説明のための関連文書を添付書類として提出すること。なお、同意のための用紙と、説明のための文書は別々であること。
2. 実施責任者が他施設においてすでに ART の実績を有する場合であっても、未登録施設で実施する場合は当該実施施設の新規登録が必要である。
3. 既登録施設が関連施設（分院など）を設けた場合は、当該関連施設の新規登録が別途必要である。

●ヒト胚および卵の凍結保存と移植に関する登録申請

1. 体外受精・胚移植の実施施設においては、凍結保存管理が可能であることが必要である。
2. 被実施者夫婦の同意を含めたインフォームド・コンセントの用紙、凍結保存管理法などの説明のための関連文書を添付書類として提出すること。なお、同意のための用紙と、説明のための文書は別々であること。
3. 凍結保存管理法については、患者識別、記録管理、保管に十分配慮されたものであること。
4. 凍結保存管理責任者は医師でなければならない。

●顕微授精の臨床実施に関する登録申請

1. 被実施者夫婦の同意を含めたインフォームド・コンセントの用紙、顕微授精の方法などの説明のための関連文書を添付書類として提出すること。なお、同意のための用紙と、説明のための文書は別々であること。
2. 「顕微授精の臨床実施に関する登録」を申請する施設は、当該施設において体外受精・胚移植での妊娠例を有することが必要であり、かつ、その妊娠が生産分娩となったことを確認することが必要である。
3. 実施責任者が他施設において顕微授精の実績を有する場合であっても、未登録施設で新たに実施する場合は、当該施設において体外受精・胚移植による生産分娩例を新たに経験した後でなければ申請できない。このことは、既登録施設が関連施設（分院など）を設けた場合にも該当する。

●非配偶者間人工授精の臨床実施に関する登録申請

1. 被実施者夫婦の同意を含めたインフォームド・コンセントの用紙、非配偶者間人工授精（AID）の方法などの説明のための関連文書を添付書類として提出すること。なお、同意のための用紙と、説明のための文書は別々であること。
2. 非配偶者間人工授精（AID）を実施する施設では、顕微授精での妊娠例を有することが必要であり、かつその妊娠が生産分娩となったことを確認することが必要である。
（注：非配偶者間人工授精（AID）を実施する施設は、非配偶者間人工授精（AID）を実施する以前に配偶者間の妊娠が可能であるようなあらゆる手段を講ずることができる高度の技術を有する施設である必要があることから、このような施設基準を設けている。）

●ヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究に関する登録申請

1. 研究実施責任者は当該施設の常勤医師でなければならない。
2. 過去に実施された研究の事後登録は受け付けない。
3. 研究目的・研究方法については内容につき詳細に記載された文書を提出すること。
4. 使用する精子・卵子・受精卵提供者の同意を含めたインフォームド・コンセントの用紙、研究に関する説明のための文書を添付書類として提出すること。なお、同意のための用紙と、説明のための文書は別々であること。

5. 研究の実施状況を把握するため、研究の登録施設は、毎年度末に「研究成果報告書」を提出する。

●実施場所

1. 採卵室・培養室・移植室を分娩室と兼ねることは好ましくない。
2. 実施場所の設備配置に関する詳細な見取り図を提出すること。見取り図は実施場所の清潔性、安全性（施設）の判断が可能なものとする。

●実施責任者および実施医師

1. 実施責任者は常勤医師でなければならない。
2. 実施医師は実施責任者のもと ART の実施を行う。
3. ART 研修歴のうち、国外で ART 技術を習得したものはその詳しい内容を示す証明書の原文と邦訳を提出すること。

●実施協力者

1. ART の実施にあたっては、実施医師・実施協力者を含め複数のスタッフで行うことが望ましい。
2. 実施協力者は ART 研修歴を有することが望ましい。

●倫理委員会

1. 倫理委員会を設置することが望ましい。特にヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究を実施する施設、ならびに非配偶者間人工授精（AID）を実施する施設は倫理委員会を設置し、承認を得る。
2. 倫理委員会は中立を保つため委員構成に配慮が必要であり、中立的な外部委員を複数入れることが望ましい。
3. 倫理委員会委員長を施設責任者・実施責任者が兼ねることは好ましくない。
4. 倫理委員会の審査記録を添付すること。但し、審査記録には審議議題と結果ならびに審査者氏名を含むこと。

厚生科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)

平成 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、人的資源のガイドラインに関する研究—

分担研究者 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) 生殖補助医療体系における設備、人的資源などの現状について、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 施設へのアンケート調査を行い、回答を得た 287 施設について調査した結果、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)」の採卵室、培養室および凍結保存室に関するガイドラインに適合する生殖補助医療実施施設は 15%と低値であることが判明した。しかし、現にそれらの施設で生殖補助医療が実施されていることも事実である。したがって、各施設の設置機器、人的資源の現状をふまえて、各施設が生殖補助医療を実施するに備えなければいけない、また備えることが望ましいと考えられる現実的なガイドラインの作成を行った。施設構成としては専用の培養室と専用の採精室が必要である。採卵室などの他の部屋については状況次第で兼用もあり得る。その中で、記録保管室、培養室、凍結保存室は施設が必要である。培養室は分娩室レベル(準清潔区域)以上の清浄度と陽圧仕様が必要であり、実現できるのであれば手術室レベル(清潔区域)の清浄度とすることが望ましい。設置される機器については、きわめて重要なものとして、生体監視モニター、救急蘇生に関する設備、配偶子と胚に大切な混合ガスインキュベーター(バックアップ用インキュベーター含む)とガラス化凍結保存法および保存タンクがあり、設置しなければならない。人的資源については日本産科婦人科学会の生殖補助医療実施施設の登録基準で規定されており、運用されている状況であるが、胚培養士、不妊カウンセラー、コーディネーターについては配備することが望ましい。これらの職種については、雇用主の認知や養成システムの整備などが今後の課題と思われる。

はじめに

現在の生殖補助医療体系における設備や人的資源の現状について、平成 16 年、17 年に 584 施設の体外受精・胚移植等の実施施設にアンケート調査を行った(以下、本文中のアンケート調査とはこの調査を指す)。その結果によれば、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)」に適合すると考えられるのは 42 施設で 14.6%だけであった。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、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%と低く、スタッフについて施設間で配備の状況が異なることが判明した。よってここでは、現状を把握した上で、生殖補助医療を実施するのに最低限備えるべき、設備や人的資源の実用的なガイドラインの作成を行った。

A.実施される生殖補助医療とは

実施される生殖補助医療とは人工授精、体外受精および顕微授精をさすが、さらにそれらに関連する検査や処理も含まれる。以下に実施される生殖補助医療の具体的内容を示す。

人工授精

精液分析法
運動性良好精子回収法
子宮内人工授精
など

体外受精

精液分析法
運動性良好精子回収法
精子前培養
採卵
検卵(含む卵子の評価)
卵子前培養
媒精
受精の評価
受精卵培養
移植胚選択
胚移植
など

顕微授精

上記の体外受精の項目について媒精以外は同一

卵子の裸化处理
卵細胞質内精子注入法
など

関連する操作

配偶子の凍結保存
マニピュレーション(顕微操作: アシステッドハッチング)
PGD
など

B.設備基準

診療を行う施設に必要な部屋について考察する。診療部門としては診察室、処置室、カウンセリン

グ室、採精室、採卵・胚移植室、休養室などである。また、検査・培養部門としては記録管理室、検査室、培養室(含む培養前室)、凍結保存室などがある。我が国に現存するガイドラインは日本産科婦人科学会が平成17年に提示したものである(初回は平成12年、資料1)。この中には基準施設として採卵室、培養室、凍結保存設備があげられ、さらに望ましい施設として、移植室、採精室、カウンセリングルーム、検査室(実験室)があげられ、これらの施設基準を満たすように努力すべきであるとしている。この採卵室、培養室および凍結保存室に関するガイドラインに適合する施設の割合を先に報告したアンケート調査の結果より調べた。

アンケートより抽出する条件として、採卵室では、専用採卵室、準無菌室、エアコン(手術室に準じた設備とした)とし、培養室では専用培養室、準無菌室、エアコン、前室を備える、手洗いの実施、手術着への着替え、そして、凍結保存実施とした。この中で、準無菌室という規格が不明瞭で定義が曖昧である。HEAS-02-日本医療福祉設備協会規格2004年改訂草案によれば(表1)、無菌室は清浄度クラスIあるいはIIと理解されるので、清浄度クラスIIIの準清潔区域と認識できると考えられる。このクラスにはNICUや分娩室が分類される。したがって、分娩室(陽圧仕様)以上の施設と考えた。エアカーテンとは出入り口に空気の流れによる空気のカーテンを作り、ドアが開いていても、熱、塵埃、揮発性有機化合物(ガス)などの侵入を防ぐためのものである。培養室は清潔区域で通常、ドアの開閉は完全に行われなければならないので、エアカーテンの設置を「前室の設置」と置き換えた。通常、前室には衣服に付いた塵埃を吹き飛ばすエアシャワーが備えられる。このような条件を決定すると、条件を満たすのは278施設中42施設となる(15.1%)。条件を満たす施設の割合を図1に示した。専用培養室を持つのは278施設中、238施設で86%である。以下、清浄度、エアコンまでは設置施設が多いが、さらに前室の設置となると35%に激減する。また、手洗いや着替えなどの実施が容易な事項についての実施不全が認められていた。このよ

うに 15%の施設しか日本産科婦人科学会のガイドラインに適合しない状況であり、これらの施設での年間採卵件数の総数は 55406 件中 24688 件であった。逆に、アンケート上 30718 件の採卵が望ましくないと考えられる施設で実施されているのが現状である。

先に述べたように日本産科婦人科学会のガイドラインの記載には不明瞭な箇所もあり、本邦の実状とは少しかけ離れた規定となっている可能性がある。ここでは、それらを見直しつつあらためて生殖補助医療実施施設の基準について考察を加えたい。

1. 診療部門の施設・設備条件

1) 診察室、待合い、処置室

不妊症患者の心理的側面を配慮して、診察室や待合いは妊婦と一緒に一般の患者と区別して別に設置することが望ましい。しかし、既存の病院施設の中で運用を始め、診察室などの別個のスペースが獲得できない場合には、できる限り一般産婦人科患者と(特に産科の患者)との接触を避けるように工夫を行って診療スペースを運用することが望ましい。この場合の工夫とは、診療時間帯を分けるなどの配慮である。

2) カウンセリング室

カウンセリング室の設置が望ましい。クライアントの要望に応えカウンセリングを行う個別の部屋を設置する。この場合、プライバシーが十分に配慮されなければならない。また、クライアントがリラックスできるような雰囲気を配慮する。

3) 採精室

夫の心理的側面から採精室の設置が必要である。トイレなどで精液採取の依頼をすることを慎まなければならない。部屋の設置にあたってはプライバシーと清潔性を十分に確保する。動線上、人目に付きにくい場所に配置する。部屋には手洗い、リクライニングチェアなどが必要で、さらにビデオ、ヘッドフォン、消臭剤、パスボックス(採取した精液サンプルを回収する小窓)か、あるいはインターフォンなどを備えることが望ましい。また、

精液採取の手順を示したリーフレットを置くべきである。

4) 採卵・胚移植室

卵巣を外科的に穿刺し、卵子を体外に取り出す処置が行われることを考えると手術室レベルの清浄度(清潔区域)であることが望ましい。しかし、既存施設の中で運用を開始し、手術室レベルの清浄度を得るための設備工事を行い得ない場合には、少なくとも分娩室程度の清浄度(準清潔区域)の部屋を割り当てる。この場合、分娩室との兼用は好ましくない。そして、分娩室や新生児室レベルの清浄度である場合には、さらに小型の空気清浄機を設置することが望ましい。小型の空気清浄機は High Efficiency Particulate Air Filter (HEPA) フィルターを備えたものが必要であり、備えるのであれば揮発性有機化学物質(ガス)をも除去できるものが必要である。採卵や胚移植時に照明を減光できるように調光装置を備えることが望ましい。

手術台(分娩台)と超音波診断装置はいうまでもないが、採卵に静脈麻酔剤を用いる用いないにかかわらず、酸素吸入器、吸引器、生体監視モニター(心電モニター、酸素飽和度モニターなど)、救急蘇生セットの常備が必要である。

※ 清浄度について

手術室の清浄度の規定についての法的な規制はなく、日本医療福祉設備協会規格「病院空調設備の設計・管理指針」によって規格が推奨されている(表 1)。これによると、一般手術室は清潔区域で、微生物濃度が $200\text{CFU}/\text{m}^3$ 以下となる。分娩室レベルは同規格においては、準清潔区域と分けられており、陽圧で微生物濃度が $200\text{-}500\text{CFU}/\text{m}^3$ と規定されている。一般病室は等圧で一般清潔区域となり、微生物濃度は $500\text{CFU}/\text{m}^3$ となる。したがって、分娩室レベルということは、厳密に言えば陽圧仕様で微生物濃度が $200\text{-}500\text{CFU}/\text{m}^3$ と言うことになる。培養室設置の現状をアンケート調査からまとめると表 2 のようになり、厳密な必要要件を満たす施設は 25%しかない。清浄度が手術室レベルの施設が 45%で、分娩室レベル以上とする

92%の施設が含まれる。原則として清浄度は手術室レベル(清潔区域)で陽圧仕様が望ましいが、その設置が困難な場合には分娩室レベル以上が最低必要であるとする。本邦では清浄度の規格については米国連邦規格が慣用的に用いられているが、この規格は工業用クリーンルームの運用を目的に定められたもので、作業内容が均一とならない病院施設にこの規格評価を当てはめることが適当でないとの見解で、日本医療福祉設備協会規格ではあえて米国連邦規格を表記していない。

採卵・胚移植室に必要な機器は以下のものである。

◎手術台

◎超音波診断装置

◎酸素吸入器

◎吸引器

◎生体監視モニター

◎救急蘇生セット

(◎:必要なもの、○:望ましいもの、無印:あれば有用なもの)

5) 休養室

採卵後のリハビリ、胚移植後の安静のために使用する。よって、酸素吸入器、吸引器の設置が必要で、生体監視モニター(心電モニター、酸素飽和度モニターなど)が使用できなければならない。もちろん、不妊患者専用の病床であってもよい。混合病床の利用でもよいが、産科患者との同室を避ける配慮を行う。

2. 検査・培養部門の施設・設備条件

この部門の各部屋の出入り口は施錠できることが必要である。特に記録室、培養室、凍結保管室は絶対に施錠が必要である。

1) 記録管理室

ARTの実施結果や検査結果を記録し、管理するための部屋を設置することが望ましい。部屋の確保が困難であれば、次に述べる検査室と兼ねてもよい。

2) 検査室

精液検査(通常の精液パラメーターの計測、生体染色、Jiff-Quik染色、蛍光染色)、運動性良好精子回収法による精子浮遊液の調整、受精に失敗した卵子の染色検査などを行う。分娩室レベルから手術室レベル程度の清浄度が望ましいが、獲得困難な場合には、小型の空気清浄機を設置する。この場合、揮発性有機化学物質(ガス)も吸着除去できるものが望ましい。手洗いを設置する。また、精液検査や精子浮遊液の調整などはクリーンベンチ内で行うことが望ましい。設置が困難な場合には、消毒した実験台や机の上で行うこともある。染色液を用いる処理、例えばクロマチン染色法(アセトカミン染色、アセトラクモイド染色など)、アクリジンオレンジ染色などを行う場合にはドラフト内で行うことが望ましい。ドラフトの設置が困難な場合には小型の揮発性有機化学物質(ガス)も吸着除去できる空気清浄機を設置する。体液が付着する器具は可能な限りディスポーザブル製品を使用する。設置されるべき機器としては以下のものがある。

○クリーンベンチ

◎遠心器

◎冷凍冷蔵庫

◎血球計算盤またはマクラー精子計算盤
コンピューター精液自動解析装置

◎位相差顕微鏡

○実体顕微鏡

蛍光顕微鏡

(◎:必要なもの、○:望ましいもの、無印:あれば有用なもの)

3) 培養室(含む培養前室)

配偶子や胚を取り扱うエリアである。配偶子や胚に障害を与えないこと、特に遺伝的資質に対して影響を与えないことが肝要で、培養室内の処理の質を高いレベルに維持する必要がある。また、スタッフにとっても快適な環境でなければならない。生殖補助医療の要となる中枢設備となる。

アンケート調査では回答施設(287)の 82.9%が専用の培養室を設置している。培養室は配偶子や胚の体外操作を行う場所であり、清浄度の維持、セキュリティの保全のためにも専用として設置することが必要である。グラフよりアンケート結果では、専用培養室を設置している施設の清浄度は93%が分娩室レベル以上であるが、7%(16施設)は一般病室レベルとなっており、これらの培養室では少なくとも清浄度のレベルアップが必要である。

培養室の入り口の施設は配偶子、胚の管理の立场上不可欠なものである。アンケート調査では専用培養室を所有している238施設中42施設(17.6%)で施設がなされていなかった。コスト的には高額な設備投資ではないと思われるので改善を望みたい。

厳密な培養室の条件(清浄度が手術室レベル(清潔区域)で陽圧仕様)を満たす施設は回答施設(277)の25%しかない(表2)。清浄度が手術室レベルの施設が45%で、分娩室レベル以上とすると92%の施設が含まれる。原則として清浄度は手術室レベル(清潔区域)で陽圧仕様が望ましいが、その設置が困難な場合には少なくとも分娩室レベルの清浄度が必要と考えられる。

アンケート調査では、専用培養室を持ち、手術室レベルの清浄度を得ている111施設の中で、培養室への入室の際に「手洗い」を行っていないのが6施設、「着替え」を行っていないのが38施設に認められた。ハードウェアの規格だけではなく、運用マニュアルの整備の必要性も重要と考えられる。

●培養室環境の管理

① 空調

手術室レベルの清浄度を維持することが望ましい。それが困難な場合には、高性能フィルター(HEPA フィルター以上のもの)を装備し、揮発性有機化学物質をも除去できるタイプの小型空気清浄機を用意する。もちろんエアコンディショナーはクリーンルーム仕様である。室温の設定は20℃～25℃とする。空調設備からの風がインキュベーターに直接かからないよう

にする。

② 照明

窓からの自然光や蛍光灯からの光に含まれる紫外線の影響が論じられることがあるので、可能であれば自然光を遮断し、室内の照明器具には紫外線吸収膜付き蛍光管を使用することが望まれる。配偶子や胚をインキュベーター外で処理する場合に減光できるように調光装置を設置することが望ましい。

③ 機器

培養室に設置されるべき機器には以下のようなものがある。

- ◎混合ガスインキュベーター
 - ◎バックアップ用混合ガスインキュベーター
 - ◎クリーンベンチ
 - ◎実体顕微鏡
 - 顕微授精システム一式
 - pH メーター
 - 浸透圧計
 - ◎ガス濃度測定器(炭酸ガス、酸素ガス)
 - 化学天秤
 - ◎非常用電源
- (◎:必要なもの、○:望ましいもの、無印:あれば有用なもの)

① インキュベーター

配偶子や胚を長時間培養する機器であるので、精度の維持と故障時の対応が大切である。使用するインキュベーターには炭酸ガスインキュベーターと混合ガスインキュベーターがある。臨床成績について混合ガスインキュベーターの優位性を示す明らかな報告はないが、配偶子、胚に対する高酸素濃度(20%)の傷害についての基礎的検討結果をふまえると、ヒト配偶子、胚の培養には混合ガスインキュベーターを用いるべきである。また、インキュベーターは準備から使用可能になるまで少なくとも数時

間必要であることを考慮すれば、バックアップ用のインキュベーターを備えることは必須である。

インキュベーターへのガス供給のバックアップも最重要事項である。ガス(炭酸ガス、窒素ガス)ポンペを2本ずつ用意し、ポンペの自動切り替え装置とガス切れ警報装置の設置が望ましい。

② 実体顕微鏡

採卵時の検卵や受精の確認、胚の質の評価に使用するので、バックアップ用の実体顕微鏡を備えることが望ましい。備えることが困難な場合にはメーカーのメンテナンス体制を確認しておくことが必要である。

③ 顕微授精システム

体外受精や顕微授精を受けるクライアントにおいて、顕微授精を実施するクライアントの割合は過半数にのぼる。また、体外受精を実施した場合、約15%に受精障害がおこる。これらのことから、生殖補助医療を実施する施設は体外受精のみならず、顕微授精も行えることが望ましい。さらに、顕微授精システムの故障時のメーカーサポート体制は即日の対応を望めないことから、バックアップシステムも備えることが望ましい。顕微授精システムに含まれる顕微鏡はノマルスキー微分干渉装置かホフマンコントラスト装置が付いた倒立顕微鏡となるが、胚の質の詳細な評価にも使用できる。

●培養室前室

培養室への入室に際しては、着替え、手洗いの後、設置されている前室(エアシャワー装備)を経て入室することが望ましい。前室の設置が困難な場合でも、清潔な手術着を着用し、手洗いの後に、培養室に入室しなければならない。アンケート調査では287施設中110施設(38%)に前室が設置されていた。62%で前室がなかったが、それらの施設で手洗いや着替えが実施されていない施設が47施設(43%)あった。前室が設置されていないハンディを手洗いや着替えをしっかりと行い、できるだけ培

養室環境を向上させる努力を行うべきである。

4) 凍結保存室

液体窒素タンクを保管し、精子、卵子、胚の凍結保存に使用する。多胎妊娠予防の観点から移植胚数を制限する必要性があり、余剰胚を凍結保存する機会が増加してきている。この点からも凍結保存は生殖補助医療を行うのに必須な技術といえる。この技術がなければ余剰となった胚はすべて破棄せねばならず、そのような施設は生殖補助医療施設としては不相当と考えられる。最近では、卵子や胚の凍結保存法も緩慢凍結法から急速ガラス化法に変化してきており、このため凍結のための特別な機器が不要となってきたので、技術を習得すれば容易に実施できる方法となっている。よって、生殖補助医療には必須の手技と考えてよい。体外受精や顕微授精を実施する施設では、凍結保存法を実施できなければならない。

液体窒素タンクの保管は保存室を設けることが望ましいが、設置するスペースがない場合には、検査室や培養室内に保管することもやむを得ない。液体窒素タンクを保管する部屋の施錠はもちろんであるが、タンクの蓋にも施錠をしなければならない。

C. 人的資源の基準

生殖補助医療を実施するにあたり必要なスタッフの職種には以下のものがある。

- ① 生殖補助医療を実施する医師
- ② 看護師
- ③ 胚培養士
- ④ 不妊カウンセラー
- ⑤ コーディネーター

本邦で示されている人的資源のガイドラインとしては、日本産科婦人科学会が以下のスタッフを規定している。詳細は資料1に示した。

- a) 必要不可欠な基準要員
 - ・実施責任者(1名)

・実施医師（1名以上、但し実施責任者と同一人でも可）

・看護師（1名以上、生殖医療に精通した看護師）

b) その他の望ましい要員

・泌尿器科医師(精巣内精子生検採取法（TESE）、精巣上体内精子吸引採取法（MESA）等を実施する施設)

・技術者(胚培養士を指す)

・カウンセラー

技術者とは「配偶子、受精卵、胚の操作、取り扱い、および培養室、採精室、移植室などの設備、器具の準備、保守の一切を実際に行うARTに精通した高い倫理観を有する技術者」と規定されているが、この職種は「胚培養士」と考えられる。カウンセラーとは(生殖医学・遺伝学の基礎的知識、ARTの基礎的知識および心理学、社会学に深い造詣を有し、臨床におけるカウンセリング経験を持ち、不妊患者夫婦を側面からサポート出来るカウンセラーとの連携が望ましいとし、カウンセラーの資格などについては言及していない。これらの人的資源のガイドラインは日本産科婦人科学会へ生殖補助医療の実施施設として登録する上で満たさなければならない規準として運用済みのものである。現行のガイドラインとして改定は不要な状況と把握できる。

医師、専任看護師は絶対条件である。胚培養士もまた絶対条件に入れるべきものであるが、修練を積んだ医師が胚培養士の仕事を行うこともできる。胚培養士、不妊カウンセラー、コーディネーターが必要なことはそれぞれに理解されているところであるが、生殖補助医療の実施件数などもこれらの職種のスタッフを配備できるかに影響し、小規模施設では新規雇用が困難な場合もありうると考えられる。また、これらの職種の認知度が低く、適正な雇用条件が示されていないことも就業の障害となりうる。そのようなことを含めて、各職種について現在の状況を含めて、考察を加えたい。人的資源についての現状での必要性を確認すると以下ようになる。

◎生殖補助医療を実施する医師

◎看護師

○胚培養士

○コーディネーター

○カウンセラー

(◎:必要なもの、○:望ましいもの、無印:配置されれば有用なもの)

1. 医師

生殖補助医療に従事するための医師の資格制度は存在しない。日本産科婦人科学会がガイドラインで規定している実施責任医師の資格は、専門医であり、その後に不妊症診療に2年以上従事した医師としている。この場合の不妊診療に従事する施設基準も日本産科婦人科学会の体外受精・胚移植、およびGIFTの臨床実施に関する登録施設への登録後5年以上経過した施設で、年間30症例以上のARTの実績を有する施設と定められている。日本産科婦人科学会によって規定されている実施施設の責任医師であれば、人的資源として問題のないものと思われる。

日本不妊学会が生殖医療指導医の認定を平成15年度から開始した。生殖医療指導医は生殖医療に関する高度な知識と技術を有する専門医である。一般会員向けの認定審査は平成17年度から行われたばかりで、今後、この認定医がどのような役割を持ち、実績を残すのかが注目される所であり、ここでいう実施医師、あるいは実施責任者としての資格に必要なものか否かは今後の動向を見る必要があると思われる。

2. 胚培養士

生殖補助医療が日本に導入された頃は胚培養士(エンブリオロジスト)という職種が認識されておらず、ごく少数の胚培養士が生殖補助医療に従事していた。胚培養士の仕事は精液検査、人工授精や体外受精のための精液の処理、卵子の処理・培養、媒精、胚の培養、凍結保存法の実施、顕微授精法の実施など多岐にわたる。さらに、それらの

仕事をこなす培養室の整備、設置されている機器の維持管理も行う。医師が行う診療とは大きく異なり、診療との掛け持ちは望ましくなく、生殖補助医療の実施にあたっては胚培養士を配備することが望ましい。胚培養士の資格についての国家レベルの規定はなく、学会などの団体が認定しているのが実状である。

前述したように、胚培養士は基本的にはヒトの配偶子、胚を取り扱う専門職である。着床し個体発生が期待できる良質の胚を形成させることに最も深く関与する職種である。ヒトの精子、卵子および胚はその均一性に関して他の哺乳動物と性格が大きく異なる。精子の性状は個体によって大きな差異があり、また、卵子の質も個体による差異ももちろんであるが、同一個体であっても個々の卵子で質が異なる。胚の質についても均一性に欠けることが多々ある。したがって、胚培養士は予測できない配偶子や胚の処理に直面することが多々あり、基礎知識から応用できる幅広い柔軟性のある知識と技術が要求される。したがって、基本的には学士以上の関連科学領域の教育を受けていることが望ましい。もしくはそれ相当の教育を受けたことが必要と考えられる。そして、実地研修として日本産科婦人科学会の体外受精・胚移植および GIFT の認定施設においてある程度の臨床実務経験を有することが必要と考えられる。

生殖補助医療の成績に大きな影響を与える胚培養士の本邦での現状についてアンケート調査結果では、277 施設中 211 施設に胚培養士が就業していた(平成 16 年)。その総数は 557 名となった。この年の日本産科婦人科学会への登録施設が 584 施設であるので、推計すると本邦では約 1100 名の胚培養士が就業し、約 100 施設未満では胚培養士が配備されていない状況となる。ただし、今述べた胚培養士の人数は研修中のスタッフも含まれており、各団体が認定している胚培養士の数に着目すると、全体の 33% (183 名/557 名)が認定胚培養士となる。ここでの認定している団体とは学会レベルの団体を選択した。平成 16 年において学会として認定事業を行っていたのは日本哺乳動物卵子

学会であった。現在では日本臨床エンブリオロジスト学会(平成 17 年から、ただしこの会の前身である研究会としては平成 13 年から)も認定を行っている。現在まで、それぞれの学会により認定された胚培養士は日本哺乳動物卵子学会が 387 名、日本臨床エンブリオロジスト学会が 193 名である。

日本哺乳動物卵子学会の公表によると、退会者を除いた認定者 387 名の内訳は男性 86 名 (22.2%)、女性 301 名 (87.8%) であった。また博士、修士、学士および医師が占める割合は過半数を越え 54.5%であった(表 3)。つまり、現場でも実際に修士、修士、博士が過半数を越えて活躍しているのが現状である。また、58.4%が個人クリニックに就業していた。大学病院や病院での新規スタッフとしての胚培養士の雇用がスムーズでない現状が反映されていると考えられた(表 4)。胚培養士が配置されていない施設も多く存在する。現場で不足している胚培養士を養成するシステムを作ることも重要であり、平成 17 年度には国際医療福祉大学に胚培養士を養成する大学院修士課程が開設され、他大学でも同様のコースが設置される動向が認められる。

3.不妊カウンセラー・不妊コーディネーター

アンケート調査結果を参考にすると、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ない施設は 277 施設中、それぞれ 163 施設(58.8%)と 185 施設(66.8%)である(表 5)。アンケート調査では採卵周期が年間 50 件以下の施設(月あたりでは 4 件以下)が全体の施設の 54%を占めているが、採卵周期が少ないそれらの施設では、専属の不妊カウンセラーや不妊コーディネーターの配備が困難と考えられが、実際に在籍しない率はそれぞれ 77.8%、81.2%であった(表 6)。年間採卵件数が 200 件を越える施設では、それぞれ 68.6%、55.7%で在籍していた。生殖補助医療の実施量が不妊カウンセラーと不妊コーディネーターを配備し、医療の質を向上させることと関連していた。先に述べたように、スタッフの雇用は施設の経営と密接に関連するので、ある意味で採卵件数が多い施設でしか配備で

きないということになるかも知れない。この状況への対応策としては、スタッフの兼務が考えられる。胚培養士と不妊カウンセラー、あるいはコーディネーターとの兼務などである。また、不妊カウンセラー、あるいはコーディネーターを取り巻く環境で問題となるのは、養成システムが不備ということである。

養成に力を入れている国内の団体として、日本不妊カウンセリング学会が2002年から不妊カウンセラーと体外受精コーディネーターの養成講座と認定を行っており、800名以上の認定資格者が誕生している。認定の申請に必要な資格については門戸が広く、看護師、胚培養士、臨床検査技師などの医療関係者となっており、より専門性が必要なカウンセリングを行う場合にやや困難性が存在する。また、臨床心理士を中心とした日本生殖医療心理カウンセリング学会が2005年より認定制度を立ち上げたが、認定者が著しく少ないのが現状である。

D. 生殖補助医療の成績からの基準

体外受精などの生殖補助医療の成績を維持するためにはある程度の実施件数がなければ維持できないと言われている。その基準としては月間10件～15件の採卵件数が必要と言われていた。月間10件とは年間で120件あまりとなる。アンケート調査のデータから年間の採卵実施件数とその施設の妊娠率(自己申告)を用いて面グラフにしたものが図2a,bである。年間採卵件数が0から増加するにしたがって妊娠率が10%から増加する傾向が認められ、採卵件数が120件～140件になると妊娠率が20%台となり安定するようである。このグラフからも妊娠率維持のためにもある程度の採卵件数が必要と理解できる。

各施設の妊娠率は、各施設でのクライアントが異なるために単純に比較評価ができない。ただし、その施設の生殖補助医療実施の質が維持されているか否かは考慮されなければならない。前述のデータは培養室の質を維持するためにはある程度の採卵件数が必要とのことである。直感的に理解で

きることであるが、今後は、採卵件数が少ない施設であっても、培養室の質を維持できる施設の運用のためのガイドラインが必要となる。

結論

生殖補助医療を実施するのに最低限備えるべき設備や人的資源の実用的なガイドラインの作成を試みた。以下に施設構成、必要な設備、人的資源についてのガイドラインのまとめを示す。「望ましい」と表現されているものは場合によっては実現できなくても仕方がないことを指す。「必要」と表現されているものは、省略できないものという意味である。

施設構成の基準

1. 望ましい施設内容

診療部門(産婦人科診療部門より独立している)

診察室、処置室、カウンセリング室、採精室、
採卵・胚移植室

検査・培養部門

記録管理室、検査室、培養室(含む培養前室)、
凍結保存室

2. 必要最小の施設内容

診療部門(産婦人科診療部門と兼用もありうる)

診察室、処置室、採精室、採卵・胚移植室

検査・培養部門

培養室(含む培養前室)

施設の個々の部屋の必要性

○専用診察室

○専用処置室

○カウンセリング室

◎専用採精室

○採卵・胚移植室

○記録管理室

○検査室*

◎専用培養室 (含むセキュリティー)*

○培養前室

○凍結保存室 (含むセキュリティー)

(◎:必要なもの、○:望ましいもの、無印:あれば有

用なもの)

各論

1. 検査室

1)分娩室以上の精浄度が望ましい。

2)施錠できることが望ましい。

3)検査室に設置する機器

○クリーンベンチ

◎遠心器

◎冷凍冷蔵庫

◎血球計算盤またはマクラー精子計算盤

コンピューター精液自動解析装置

◎位相差顕微鏡

○実体顕微鏡

蛍光顕微鏡

(◎:必要なもの、○:望ましいもの、無印:あれば有用なもの)

2.採卵・胚移植室

1)手術室レベルの精浄度が望ましい。

2)陽圧仕様が望ましい。

3)エアコンディショナーは必要。

4)調光装置が望ましい。

5)採卵・胚移植室に設置する機器

◎手術台

◎超音波診断装置

◎酸素吸入器

◎吸引器

◎生体監視モニター

◎救急蘇生セット

(◎:必要なもの、○:望ましいもの、無印:あれば有用なもの)

3.培養室

1)手術室レベルの精浄度が望ましい。

2)陽圧仕様が望ましい。

3)クリーンルーム仕様のエアコンディショナーが望ましい。

4)調光装置が望ましい。

5)前室を設置することが望ましい。

6)入室時着替え、手洗いは必要である。

7)施錠できることが必要である。

8)培養室に設置されるべき機器

◎混合ガスインキュベーター

◎バックアップ用混合ガスインキュベーター

◎クリーンベンチ

◎実体顕微鏡

○顕微授精システム一式

○pHメーター

○浸透圧計

◎ガス濃度測定器(炭酸ガス、酸素ガス)

化学天秤

◎非常用電源

(◎:必要なもの、○:望ましいもの、無印:あれば有用なもの)

4.凍結保存室

1)体外受精、顕微授精の実施施設は凍結保存法を実施できなければならない。

2)施錠できることが必要である。

3)凍結保存タンクに施錠できることが必要である。

人的資源の基準

生殖補助医療を実施するために必要なスタッフ

◎生殖補助医療を実施する医師

◎看護師

○胚培養士

○コーディネーター

○カウンセラー

(◎:必要なもの、○:望ましいもの、無印:配置されれば有用なもの)

参考図書、論文

1. 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、一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、主任研究者:吉村泰典、分担研究者:苛原稔、柳田薫。
2. ESHRE guidelines for good practice in IVF laboratories. Committee of special interest group on embryology. Hum. Reprod., 15:2241-2246, 2000.
3. 厚生科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)分担研究報告書、生殖補助医療の適応およびそのあり方に関する研究、一生殖補助医療の実態及びその在り方に関する研究—、生殖補助医療実施施設基準、分担研究者:矢内原巧 他、平成 14 年版
4. 生命の誕生に向けて(生殖補助医療(ART) 胚培養の理論と実際)、日本哺乳動物卵子学会編、近代出版、東京、2005。
5. ART ラボラトリー、鈴木秋悦 他編、メジカルビュー、東京、2000。
6. 進化していく体外受精 Progress(改訂 4 版)、鈴木秋悦 編、メジカルビュー、東京、2005。

清浄度クラス	名称	該当室	室内圧	微生物濃度
I	高度清潔区域	バイオクリーン手術室など	陽圧	10 CFU/m ³ 以下
II	清潔区域	手術室	陽圧	200CFU/m ³ 以下
III	準清潔区域	ICU, NICU, 分娩室	陽圧	200-500 CFU/m ³
IV	一般清潔区域	一般病室、診察室、材料部など	等圧	(500 CFU/m ³ 以下)
V	汚染管理区 拡散防止区域	細菌検査室など トイレなど	陰圧 陰圧	(500 CFU/m ³ 以下)

表1 病院空調設備の設計・管理指針による清浄度クラス
(HEAS-02-日本医療福祉設備協会規格 2004年改訂草案)

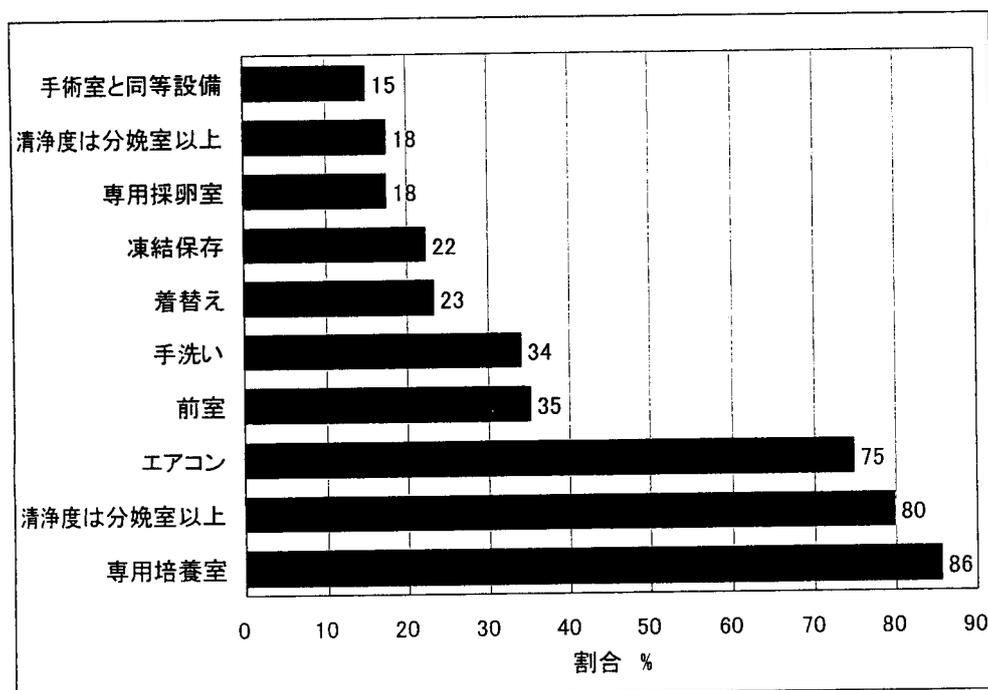


図1. 278施設中培養室・採卵室の施設基準を満たす施設の割合

Y軸項目について、その項目の割合は、その項目より家の項目をすべて満たす場合の割合を示す。Y軸項目の上から3項は採卵室の項目で、他は培養室である。すべての項目を満たす施設の割合は15%である。

クリーンのレベル	陽圧仕様の有無	施設数
手術室レベル	陽圧	70 (25%)
	等圧	55 (20%)
分娩室レベル	陽圧	20 (7%)
	等圧	109 (39%)
	等圧	23 (8%)
合計		277 (100%)

表2. 本邦の培養室設置の現状 (特に清浄度と陽圧仕様の観点から)

背景	占める割合(%)
博士	2.1
修士	12.1
学士	36.4
医師	3.9
短大卒	16.8
専門学校卒	28.7
合計	100

表 3 生殖補助医療胚培養士の学歴
(資料: 日本哺乳動物卵子学会 2006)

在籍施設の種類		
医院	226	58.40%
病院 (産婦)	114	29.50%
大学病院	47	12.10%
合計	387	100%

表 4. 生殖補助医療胚培養士の就業施設
(資料: 日本哺乳動物卵子学会 2006)

職種	回答施設	在籍している施設	在籍なしの施設	スタッフ合計人数
胚培養士	277	211	66	557
不妊カウンセラー(臨床心理士含む)	277	114	163	215
不妊コーディネーター	277	92	185	151
専属の不妊看護師	277	152	125	737

表 5 スタッフが在籍している施設の状況
(アンケート調査の結果より、表 18)

採卵実施数	施設数	カウンセラー 人数, %	コーディネーター 人数, %	専任看護師 人数, %
0-50	117	91 77.8	95 81.2	73 62.4
51-100	49	32 65.3	35 71.4	22 44.9
101-200	41	18 43.9	24 58.5	16 39.0
200-	70	22 31.4	31 44.3	14 20.0
合計	277	163 58.8	185 66.8	125 45.1

表 6 不妊カウンセラー、コーディネーター、専任看護師が在籍しない施設の状況

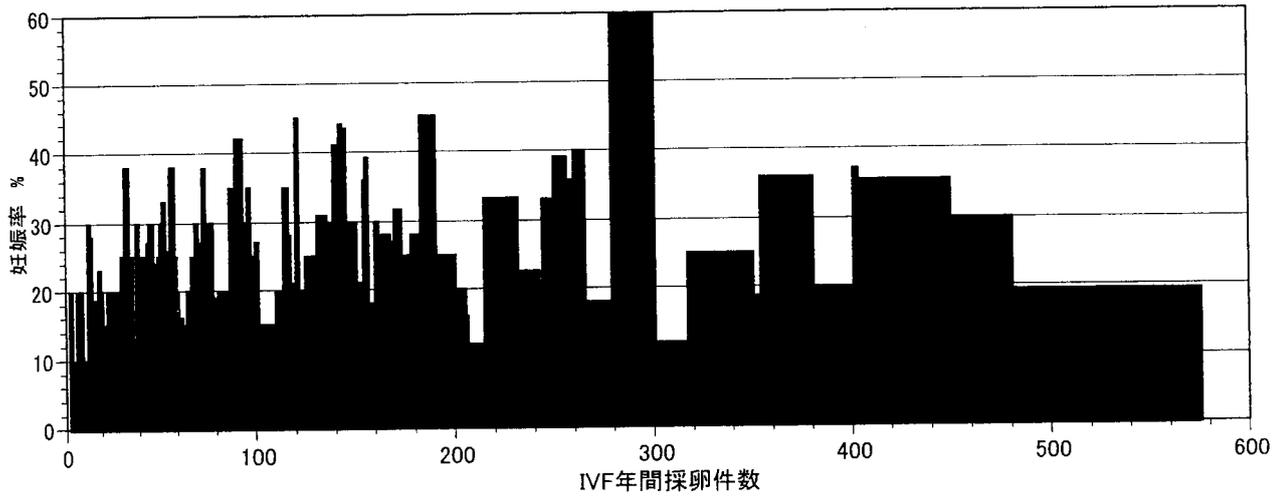


図 2a 年間採卵実施件数と妊娠率

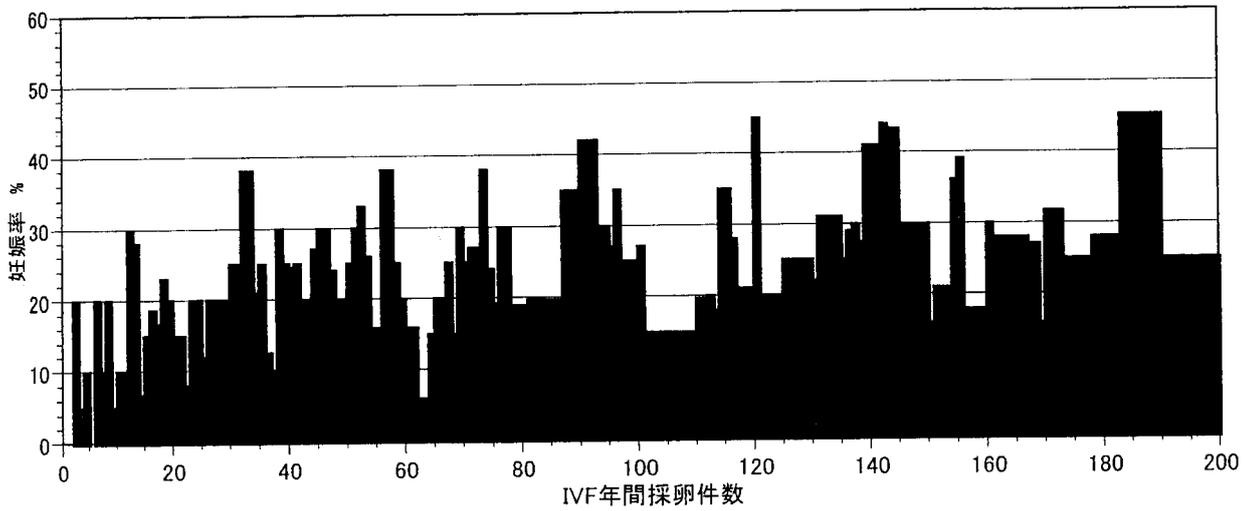


図 2b 年間採卵実施件数と妊娠率

(年間採卵実施件数が 0 件～200 件のみの妊娠率を示した)

資料 1

生殖補助医療の実施登録施設の条件と登録申請にあたり留意すべき事項について(抜粋)

(平成 12 年 4 月、平成 15 年 12 月改訂、平成 17 年 7 月再改訂)

(3) 登録施設の設備

登録申請を行う際には、下記の具備すべき施設基準を満たすように努力すべきである。

a) 基準施設

- ・採卵室（準無菌室仕様、保温、エアカーテン、更衣室）

採卵室の設計は、基本的に手術室仕様と同じであるが、採取した卵胞液中の卵子は光や温度に敏感であるので、自然光を遮断して室内の照明を落とせるようにし、独立したエアコンで保温できるような設計にしておく。

- ・培養室（準無菌室仕様、保温、エアカーテン、更衣室）

培養室内では、基本的に手術着、帽子、マスク着用で手洗いをを行う。

培養室内はエアフィルターを通した清浄空気を循環させる。

- ・凍結保存設備

b) その他の望ましい施設

- ・移植室
- ・採精室
- ・カウンセリಂಗールーム
- ・検査室（実験室）

(4) 登録施設のスタッフ

a) 必要不可欠な基準要員

- ・実施責任者（1 名）
- ・実施医師（1 名以上、但し実施責任者と同一人でも可）
- ・看護師（1 名以上）

不妊治療、および不妊患者の取り扱いに関する知識、技術を十分に修得した看護師であること。

b) その他の望ましい要員

- ・精巣内精子生検採取法（TESE）、精巣上体内精子吸引採取法（MESA）等を実施する施設では、泌尿器科医師との連携がとれるようにしておくことが重要である。
- ・配偶子、受精卵、胚の操作、取り扱い、および培養室、採精室、移植室などの設備、器具の準備、保守の一切を実際に行う ART に精通した高い倫理観をもつ技術者を有することが望ましい。
- ・生殖医学・遺伝学の基礎的知識、ART の基礎的知識および心理学、社会学に深い造詣を有し、臨床におけるカウンセリダ経験をもち、不妊患者夫婦を側面からサポート出来るカウンセラーとの連携が望ましい。

(注)この場合の ART とは日本産科婦人科学会へ登録義務のある生殖補助医療とする。