

Invited Article

日本における IVF 多胎妊娠の現状と今後行うべき方策について

西山佳織 *

Abstract

生殖補助医療が急速に普及する今、様々な倫理問題が発生している。本稿は、体外受精によって発生する多胎妊娠をテーマとしている。第1部では、複数胚を母体に戻す DET が妊娠率の向上に寄与する一方で、多胎妊娠率の上昇により母体や胎児のリスクが増大する点を議論し、特に児の負うリスクが親の希望によって軽視されがちである点を指摘した。また、体外受精による多胎妊娠率を減少させる際の目標値を、自然発生率に設定した。第2部では、その目標を達成するための具体的なアプローチについて、ベルギー、スウェーデン、イタリア、オーストラリアなどの諸外国の事例を参考に考察した。日本においては、法制化によって移植胚数に厳しい制限を加えるよりも、日本国内の IVF 実施施設の認定基準強化や、保険制度における移植胚数の明確化、過度な「自律尊重」の原則に対して施設が適切に拒否を示すことの妥当性をガイドラインで保証することなどの対策が優先されると考えられる。

キーワード：生殖補助医療、体外受精、複数胚移植、単一胚移植、多胎妊娠

As assisted reproductive technology (ART) rapidly spreads, various ethical issues arise. This paper focuses on the issue of multiple pregnancies resulting from in vitro fertilization (IVF). In the first part, we discuss how double embryo transfer (DET), which involves transferring multiple embryos back into the mother's womb, can increase pregnancy rates but also significantly raises the risk of multiple pregnancies, thereby increasing risks for both the mother and the fetus. Particularly, the risks to the fetus tend to be overlooked in favor of the parents' wishes. Furthermore, I propose setting the target for reducing the rate of multiple pregnancies caused by IVF to match the natural occurrence rate. In the second part, we explore specific approaches to achieve this goal by examining cases from countries like Belgium, Sweden, Italy, and Australia. In Japan, instead of enforcing strict legal restrictions on the number of embryos transferred, it is considered more effective to prioritize measures such as strengthening the accreditation standards of IVF facilities, clarifying the number of embryos transferred under the insurance system, and ensuring that the guidelines support the legitimacy of facilities appropriately refusing excessive patient demands under the principle of "respect for autonomy."

Keywords: assisted reproductive technology (ART), in vitro fertilization (IVF), double embryo transfer (DET), single embryo transfer (SET), multiple pregnancy

* 東京大学医学部医学科

イントロダクション

生殖補助医療（ART；assisted reproductive technology）は急速に普及している。実際に、ART の一種である、体外受精（IVF；in vitro fertilization）や顕微授精（ICSI；intracytoplasmic sperm injection）といった技術によって、2021 年には 69,797 人の児が誕生している。これは、2021 年の出生数 81 万 1604 人のうち実に 8.6%を占めている。

生殖補助医療を巡っては、様々な倫理的問題が存在する。それは登場人物の多さに由来するものであると考えている。第三者の精子や卵子あるいは子宮を利用することの倫理的問題点はよく議論される場所である。しかし、遺伝上の／法律上の両親だけではなく、出生する児も重要な登場人物である。児は自らの希望を表明できないため、生殖補助医療を巡る問題は複雑化する。

本稿のテーマは、体外受精による多胎妊娠であり、本文は

第 1 部 体外受精によって作成した胚を子宮内に戻す際の適切な個数についての、日本の現状を踏まえた考察

第 2 部 第 1 部で定めた目標を達成するための方策についての、諸外国の事例を通じた考察によって構成されている。

第 1 部

体外受精によって作成した胚を、子宮内に 1 つのみ戻す方法を単一胚移植（SET；single embryo transfer）、複数戻す方法を複数胚移植（DET；double embryo transfer、TET；triple embryo transfer など）と呼ぶ。DET を選択することには、全体的な妊娠率の向上というメリットがあるものの、多胎妊娠率の上昇による母体と胎児のリスク増加というデメリットもある。

まずは、方法としての SET と DET、結果としての単胎妊娠と多胎妊娠について議論する。

多胎妊娠のリスクについて

多胎妊娠、分娩は、自然妊娠の文脈ですら高リスクとされる。胎児については、胎児発育不順、子宮内発育制限、双子の片方または両方の子宮内胎児死亡、先天異常、奇胎、双胎間輸血症候群などのリスクが上昇／発生する^[1]。子宮内発育制限に関しては、単胎での基準を適用すること自体が正当でない可能性があるが^[2]、脳性麻痺のリスクは双胎児において単胎児の 4 倍に、1 歳までの死亡リスクは 7 倍になると報告されており^[1]、見逃すことはできない。また、多胎妊娠した母体については、早産のリスクが単胎妊娠の約 4 倍に増加するほか、子癇前症や子癇を発症するリスクや、貧血、尿路感染症、分娩後出血、産褥感染症の発生率が有意に増加するとされている^[3]。

IVF で発生する双胎妊娠は、DET による DD 双胎のケースが多く、双胎間輸血症候群などは厳密には問題にならないケースもある。かといって、IVF で発生する多胎妊娠が自然妊娠でのそれと比較して、必ずしもリスクが低くなるわけではない。母体の年齢、BMI、分娩数で調整後、妊娠高血圧、分娩前出血、妊娠糖尿病、帝王切開、肺成熟のためのステロイド使用、子宮内発育制限、先天異常のリスクが有意に上昇するという文献も存在する^[4]。一方で、DD 双胎に限って比較すれば、新生児の平均出生体重が低い以外は新生児転帰に有意な悪影響はなかったとする文献も見られる。しかし、この文献には先天異常や脳性麻痺などの項目が登場せず、新生児に対する長期的な影響を見落としている可能性がある^[5]。とあるメタアナリシスでは、母体リスクは上昇するものの絶対的な数値として

は低く、IVF は安全に妊娠し出産するという目的を達成するための手段としてリスクよりも有用性が勝ると主張されている一方で、新生児に関しては、呼吸窮迫症候群、先天異常、NICU 入室のリスクが高まると記載されていた^[6]。

また、vanishing twin という現象が存在する。これは、多胎妊娠が確認された後、妊娠の途中で片方の胎児の発育が止まってしまう、もう片方のみが出生するという現象である。IVF で出生する単胎児の 10 人に 1 人は双胎妊娠に由来するとしている文献すら存在する^[7]。同文献では、妊娠 8 週以上で起こる減少は超低出生体重児、極低出生体重児などのリスクを高めるとされているほか、妊娠中期、後期に vanishing twin が発生すると、妊娠初期に発生する場合と比較して、出生児の神経学的後遺症のリスクが高くなることが観察されている。メタアナリシスにおいても、14 週後に vanishing twin が発生した場合は、早産、低出生体重児となるリスクが高くなると述べられている^[8]。壊死した胎盤組織が再吸収されると、炎症性サイトカインとプロスタグランジンの放出が増加し、生存している胎児への血流が変化して一時的に栄養補給が減少することなどが原因と考えられている。

そして、双子を持つ家庭では虐待率が増加するという報告もある。幼い乳幼児を 2 人育てることによるストレスの増大や、母親の分娩数が多いこと、そして双子では周産期合併症の発生率が高いため母子分離が長くなることから、虐待有病率の上昇に参与しているのではないかという仮説が立てられていたが、回帰分析によって、双生児であることそれ自体が虐待に与える影響は、分娩数、母子分離の長さ、出生体重、アプガースコアが与える影響よりも大きいという結果が導かれていた^[9]。

SET と DET について

1 周期の SET と DET の効果を比較するメタアナリシスによれば、生児出生率は SET に比べて DET の方が有意に高かった (OR 0.78, 95%CI 0.71-0.85)^[10]。同じく生児出生率に関して、年齢別のサブグループ解析を行ったところ、35 歳未満、35 歳以上 40 歳未満では SET に比べて DET の方が有意に高かった (35 歳未満: 0.71, 0.61-0.84, 35 歳以上 40 歳未満: 0.80, 0.69-0.94) が、40 歳以上ではその差は有意ではなくなった (0.87, 0.54-1.40)。

一方、新鮮周期の SET と凍結周期の SET を組み合わせさせた場合 (連続 SET) と、新鮮周期に 1 回 DET を行った場合を比較するメタアナリシスによれば、累積の生児出生率について、連続 SET が DET を有意に下回ることにはなかった (0.85, 0.62~1.15)^[11]。

これらのことから、同一期間で比較した場合、40 歳未満の女性については DET がより有効ということになるが、胚の個数を揃えて比較した場合は、連続 SET が DET と同等に有効であるということになる。単に「子どもが欲しい」という目的を達成するためだけであれば、先に挙げたような多胎妊娠に関連する母体・胎児のリスクを鑑みて、SET を選択することが合理的であると考えられる。しかし、実際にはかかる周期の数も体外受精を受ける患者にとって重要であるようだ。体外受精を受ける患者は、年齢が高く、不妊歴が長く、何度か治療に失敗している可能性があり、出来るだけ早く妊娠したいと強く願っていることもある^[12]。また、周期が増えることは、治療を受けるために仕事を休まなければならないか、治療本体の費用がかさんだりするなどの心理的、社会的、経済的負担に繋がっていると考えられる。良好胚が 2 個以上利用可能であった 36 歳未満の女性についてのスウェーデンの多施設共同研究^[13]では、妊娠

婦の医療費総額の平均については、SET 群で 6857 ユーロ、DET 群で 6767 ユーロであり、主に凍結周期の追加によって、確かに SET 群の方が高くなる結果となった。しかし、妊娠中の病欠は DET 群で有意に多く、休業にかかる費用は 1602 ユーロ対 2359 ユーロと、SET 群で有意に低かった。また、女性 1 人あたりの小児医療費と、その子どもの最初の 6 ヶ月間の再入院に要した医療費の平均は、2445 ユーロ対 5551 ユーロと、こちらも SET 群で有意に低かった。この研究では、出生児 1 人あたりの費用では、DET 群の方が有利であったが、SET による単胎妊娠を 2 回行う場合と DET による多胎妊娠を 1 回行う場合では、新生児治療費の関係で前者の方が少ない費用で済むとする研究も存在する。なお、無作為化された女性 1 人当たりの医療費は SET 群で 9309 ユーロ、DET 群で 12318 ユーロであり、個人ではなく国単位で見ても SET は有用な戦略であると言える。

また、体外受精を受ける患者の中には、双子を妊娠することを理想的な結果であるとする人もいるようである^[12]。産休や育休を取ることの負担を考えると、1 度の妊娠で 2 人の子どもを設けることを、「コスト／タイムパフォーマンスが良い」と感じるのも無理はないだろう。実際に、メタアナリシスにおいて、DET を 1 周期受けた女性が多胎妊娠する確率は 16.7% (8314/49,645) である一方、SET を 1 周期受けた場合の確率は 0.7~1.0% となることが示唆されている^[10]。40 歳以上の女性に 1~3 個の胚を移植する試験においても、40 歳と 41 歳については、DET を 1 周期行った場合の双子出産率が 10%を超える結果となった^[14]。

こうした背景があり、双胎妊娠に関する情報を与えても依然として DET を選択する患者が存在する^[12]。医師による口頭説明で双胎妊娠に関する情

報を受けとった場合、双胎妊娠に関する知識を得たと回答した患者の割合が 10~20%から 95%に増加し、双胎妊娠に関する肯定的感情が減少、否定的感情が増加し、SET を好む患者の割合は有意に増加した（女性では 7.1%から 24.3%、男性では 20%から 37.1%）が、依然として DET を選択する患者が多くいた。

日本の現状

1995 年の周産期委員会報告で、解析対象 820 例のうち双胎の 32.4%、3 胎の 80.4%、4 胎以上の 100%は生殖補助医療によるものであると報告された^[15]。これを受けて、日本産科婦人科学会（日産婦）は、翌 1996 年、会告において、人工授精については排卵誘発剤としてのゴナドトロピン製剤の周期あたりの使用量を可能な限り減量すること、体外受精については胚移植数を 3 個までとすることを求めた。しかし、体外受精による多胎率は減少せず（**Figure 1**）、2000 年過ぎに、多胎児によって NICU のリソースが圧迫され、たらい回しが生じて批判が生じた^[16]。2007 年には日本生殖医学会倫理委員会から、「多胎妊娠防止のための移植胚数ガイドライン」が公表され、これを踏まえて日産婦は、翌 2008 年に、「生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解」の改訂に至った。その内容は、「生殖補助医療の胚移植において、移植する胚は原則として単一とする。ただし、35 歳以上の女性、または 2 回以上続けて妊娠不成立であった女性などについては、2 胚移植を許容する」というものである。この見解が示されて以降、多胎率は著名に減少した（**Figure 1**）。これは、日本において胚凍結の技術が進んでおり、新鮮周期で複数の卵子を採取した場合に、その周期では単一胚移植を行い、残りの胚を凍結周期に回すという選択が

一般的であること、そして、各体外受精実施施設が見解をよく守っているということが理由であると考えられている^[16]。

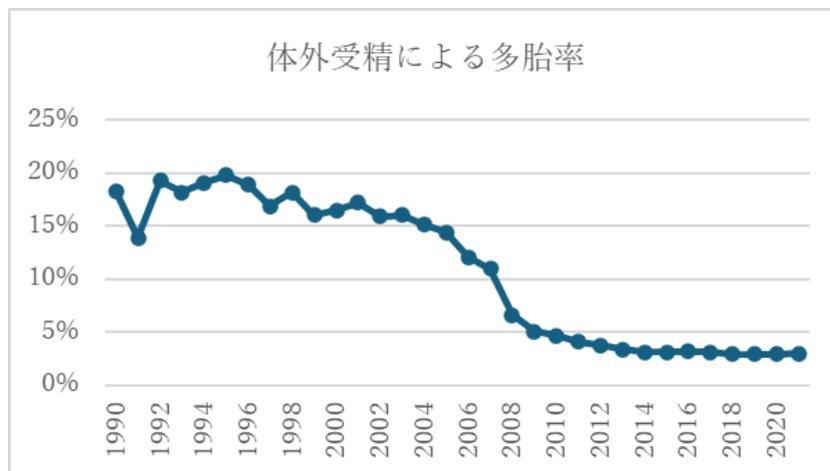


Figure 1 体外受精による多胎率 (日本産科婦人科学会資料^[20]より作成)

国内での経時的推移は以上のようなものであるが、世界の中での位置付けはどうなっているのだろうか。International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies (ICMART) の報告を分析した論文によれば、日本は 100 周期以上の新鮮胚移植を行っている国の中で双胎率が 4.2% で最低となっており、100 周期以上の新鮮胚移植を行っている国の中でも 4.2% で最低となっている^[17]。

以上のように、現在日本は世界的に見ても低い多胎率を誇っており、全体的には日産婦の見解に沿って SET の利用が進んでいると考えられるが、現状に全く問題がないというわけではない。2022 年 10 月から同年 12 月、全国の体外受精実施施設 122 件から全国体外受精実施施設ガイドに寄せられたアンケートの集計結果は、個々の施設で見た際の問題点を示している^[18]。まず、移植胚数に関して、DET を行う場合、「治療歴に応じて」「年齢に応じて」といった、日産婦の見解に沿った理由のほかに、「治療歴に応じて」の約半数のケースにおいて「夫婦の希望で」という理由が挙げられている。また、患者夫婦の双子希望に関して、「たま

にある」との回答が 56 件あり、そのうち 11 件で希望に応じて実際に DET を行うと回答している。そして、多胎妊娠のリスクに関する説明では、特に行っていないとの回答が 3 件見られた。すなわち、医学的な適応を外れた DET や、十分なリスクの理解を得ないままの DET が行われている現状がある。なお、アンケートへの回答は任意であるため、上記のような不適切な DET の実施は少なく見積もられている可能性がある。

考察

「子どもが『早く』欲しい」ということも、双子の妊娠の効率が良いと思うことも、親側の希望に他ならない。もちろん、親側の幸福追求の増大だけでなく、それを加速させている社会の問題もあるが、DET による多胎妊娠のリスクを負うのは、生まれてくる子どもも親と同様であるのに、その希望は全く反映されていないという点を見逃してはならない。子宮内に戻す胚の数を決めるという人工的な操作で、多胎妊娠の確率をむやみにあげることは、胎児のリスクを無視した行為である。

一方で、胎児のリスクや希望を正當に評価することも難しい。そのため、体外受精による多胎妊娠と自然な多胎妊娠との間でリスクが変わらないとする評価もあることを踏まえて、まずは、体外受精による多胎妊娠率を、多胎妊娠が自然に生じる割合にまで下げることが目標として設定すべきであると考え。多胎妊娠が自然に生じる割合については、体外受精技術が導入される以前の厚生労働省の統計を参考にして求めることとする。1977年には、単胎の出生数が約175万人、双子の出生数が約2万人となっており、十分に少数である三つ子以上の出生数を無視すれば、多胎分娩率は約1.1%となる^[19]。2021年の体外受精による多胎率は3.0%であり^[20]、さらに減少させる余地はあると考える。

第2部

第2部では、多胎分娩率を自然の水準にまで低下させるためにどういったアプローチが考えられるかということ、いくつかの国の歩みと比較して考察していく。

〈1〉ベルギーの事例（金銭的援助を伴う法制化）

ベルギーは、2002年時点で新鮮周期の約85%においてDET以上の移植を行っていた^[21]。2003年、「生殖補助医療の規制のあり方」において、生殖補助医療を受けることのできる年齢の上限を42歳に定めるとともに、以下の移植数を守る場合は、最大6周期まで国が費用を全額負担するとした（Table 1）^[22]。

	1 st cycle	2 nd cycle	3 rd -6 th cycle
36歳未満	1	1（胚の質により2）	2
36歳以上39歳以下	2	2	3
40歳以上42歳以下	制限なし	制限なし	制限なし

Table 1 ベルギーにおいて、国の全額負担が認められる移植胚数

問題は、この移植数が守られているかどうかの監視体制である。ベルギーには Belgian Register for Assisted Procreation (BELRAP) というベルギー国内の生殖補助医療を報告するために設立された公的な非営利団体が存在する。1999年の「生殖医療センターの承認基準に関する勅令」においては、ARTの実施基準が定められているが、その基準のひとつがオンライン登録の義務となっている。また、同年の「ケアプログラムMAR (medically assisted reproduction) のための医師会メンバーの任命に関する省令」においては、政府によって任命された医師がMARにおける治療の質の監視に責任を負うということが記載されている。このように、2003

年以前に報告・監視体制も法制化されていた、ということは特筆すべきである^[23]。

本法律施行後、DETは減少を続け2021年には約20%まで低下した。また、2003年から2010年の間に、1周期あたりの妊娠率は維持したまま、多胎妊娠率が27%から11%に減少した。2021年には多胎分娩率は5%を切っている^[21]。

〈2〉スウェーデンの事例（指令から政令）

スウェーデンでは、1993年ごろまでTETが主流であり、多胎分娩率も約30%あった^[24]。1998年、社会庁は勧告の形で「体外受精に使用される受精卵の数は原則1個、医学的適応のある際でも2個

まで」という指令を出したが、必ずしも守られなかった。1998年のデータでは、SETが1328周期で行われているのに対し、DETは403周期で行われており、TETも5周期で行われていた^[25]。こうした事態を受けて、2003年に施行された改正体外受精法では、第11条に「政府または政府の指定する行政機関は、体外受精を受ける者または体外受精に使用される精子または卵子の提供を行う者の生命、身体及び安全を保護するため、体外受精の実施に必要な規則を定めることができる」ということが追加され、社会庁はその決定事項に強制力を持たせられるようになった^[26]。SET率は、2001年には約16%、体外受精法の改正手続き中の2002年には約30%、改正体外受精法施行後の2003年には約54%と、劇的に増加した。2004年には、SET率はほぼ70%に達し、多胎分娩率は6%を切るようになった^[24]。

小括

以上の2ヶ国の例を鑑みると、法的な強制力は、もとのSET率が低い場合に強力な効果を発揮すると思われる。日本は日産婦の見解によってすでにそれなりに高いSET率を有しているため、同様の法制化を行っても、さらなるSET率の向上は見込めないだろう。日本の保険制度はベルギーの金銭的援助と似ており、治療開始時に40歳未満の女性については子ども1人あたり6周期まで、40歳以上43歳未満の女性については子ども1人あたり3周期まで、体外受精が保険適応となる。算定要件に「治療に当たっては、関連学会から示されているガイドライン等を踏まえ、治療方針について適切に検討し、当該患者の同意を得た上で実施すること。」とは記されているものの、移植胚数との関連は明確にされていない^[27]という点はベルギ

ーと異なっている。保険制度の中で、不適切なDETが行われた場合は算定しないなど、SETが有利になるような構造を作るとは、多胎率減少に向けた動きの1つの方向性と言える。

また、この2ヶ国よりも厳しい法制化を行う、すなわち全例においてSETを義務付ける、などの方向性も考えられる。日産婦の見解に従う遵法精神をもってすれば、この方法によっても多胎率減少が見込めるだろうが、問題点もあるということ、次のイタリアの例を通して述べることにする。

〈3〉イタリアの事例（民意と乖離した法制化）

イタリアは、1994年に62歳の女性が卵子提供により出産、2002年にクローン技術を用いた代理出産が成功するなど^[28]、生殖補助医療の技術に関しては進んでいる国であったが、法制化の面では遅れをとっていた。補助生殖医療法案（以降40号法とする）が下院で可決、成立したのは、2004年のことであった。40号法は、カトリック教会の影響を強く受けており、イタリア独自の厳格性としては、

- ① 「胚の権利」の尊重（第1条）
- ② 第三者からの提供配偶子の利用禁止（第4条）
- ③ 胚の実験利用および廃棄の禁止（第13条）
- ④ 胚の凍結禁止、胚の生成は上限3個、作成した

胚はすべて女性の子宮に戻すこと（第14条）の4点が挙げられていた^[29]。第14条について、胚の凍結が不可能だと、施術のたびに採卵しなければならず、母体に大きな負担がかかる。そして、採卵回数を減らすためには、成功率を上げる必要がある、患者が1回に戻す胚の数を最大にしようとすることは自然である。これによって、特に若い世代において多胎妊娠が増加し、2005年には全体の16%から21%に増加し、品胎妊娠は1.8%か

ら 4.3%に増加した^[30]。また、中絶は法的には禁じられてこそのないものの、教会が強い忌避感を示しており、事実 40 号法の「胚の権利」明記についても、中絶法廃止への足がかりにするつもりがあったようである^[29]。こうして、多胎分娩が増加し母子の負担が増大したことを受けて、より少ない数の胚移植や凍結胚移植、あるいは第三者からの精子・卵子の提供、着床前診断など、イタリアでは受けられない施術を求めて国外のクリニックにかかりにいく生殖ツーリズムが増加していった。2005 年には、40 号法の改正を求める国民投票が行われたが、教会のプロモーションによる棄権票多数のため無効となった^[29]。同年、イタリアの民間不妊治療クリニックの協会である Cecos によって、生殖ツーリズム記録所 (Italian Fertility Tourism Observatory) が設立された。その観測結果から、国外で治療を希望するイタリア人の数は 2003 年の 1066 組から 2005 年には 4173 組に増加し、その中でもスペインが最も人気があることが明らかになった。さらに、スペインの 7 つのクリニックのデータによると、彼らが治療したイタリア人カップルの数は 60 組から 1365 組に急増し、患者の 10-50%を占めたという^[30]。

第 14 条は、事実上着床前診断ができない、できてもどのみち全胚戻すのであるから意味がない、ということの意味しており、地中海性貧血などの病気の遺伝素因を持つ子どもが生まれたり、そうした遺伝素因を持つ胎児によって母親が流産を繰り返したりしていた。この問題の当事者であるカップルたちが、2004 年以降訴訟を各地で起こし、この問題点が広く知られるようになっていった。憲法裁判所は、2009 年 5 月に、女性および胚の健康という意味で第 14 条は違憲である、と宣言した。引き続いて、2014 年には第三者からの提供配偶子

の利用禁止が違憲であるとの判決が下り、2015 年には胚の選択を禁じる第 13 条の一部も廃止するとの判決が下った^[29]。着床前診断を求める動きが大きかったからであるとはいえ、多胎妊娠を促進していた第 14 条に最も早く違憲判決が下ったことは特筆すべき事項であると考えている。現場の技術に関わらず、キリスト教の教義に沿った現実的でない立案を、教会と中道右派が行ったことが原因であろう。

小括

厳しすぎる法制化がもたらすのは、国内での改革の動きと、零れ落ちた需要による国外への流出である。イタリアの第 14 条については、違憲判決までの 5 年の年月を要しており、国内での改革は時間を要することが分かる。女性の妊娠可能年齢に対して 5 年は十分に長い期間であり、国外への流出はより短絡的な解決方法として選択されるだろう。胎児のリスクを無視した DET を批判する本稿の文脈において、DET が行われる場所が国外であれば良いということにはならない。そのため、全例において SET を義務付けるという方向性は、国内の統計に限っては効果があるかもしれないが、問題の全体像を踏まえた上では有害であると考えている。

〈4〉オーストラリアの事例 (ガイドライン)

オーストラリアは、1981 年に世界初の体外受精による双子誕生 (1981 年)、3 つ子誕生 (1983 年)、4 つ子誕生 (1984 年) といったように、体外受精による多胎妊娠、分娩を世界に先駆けて成功させた国で、生殖補助医療技術の進んでいる国である^[28]。

生殖補助医療に関する法律は州ごとに制定されているが、母体に戻す胚の数を決めた法律はなく、ガイドラインでは、「35 歳未満の初回新鮮胚移植

周期では SET が推奨される。40 歳以下には移植する胚数は 2 つ以下にすることが推奨される。」とされている。実際に、(ニュージーランドと合わせたデータではあるが、) 40 歳以上でこそ DET 率が 10% を超えており、双胎分娩率も 10% を超える結果となっているものの、全体で見れば、DET 率 6.4%、多胎分娩率は 3.0% と非常に低くなっていて、日本と同様に、ガイドラインがソフトローとしての役割を果たしていると言える^[31]。

日本と異なるのは、オーストラリアでは代理出産も認められているという点である。倫理ガイドラインでは、代理母に対しては必ず SET を行うこととされている^[32]。実際に、DET 数は 0 件であり^[31]、生殖補助医療に関わる他の問題の議論を通して、多胎妊娠、分娩における母体の負担が重く捉えられている様子が窺える。

また、倫理ガイドラインには「個人またはカップルの選択が、現在の臨床的エビデンスや実践と相反する場合、生まれてくる人に悪影響を及ぼす可能性が高い場合、または社会的に明らかな悪影響を及ぼす場合(一度に複数の胚を移植する場合など)には、その処置に関する意思決定において、これらの要因が考慮されることが適切である。臨床医が治療を延期したり、個人やカップルの治療を拒否したりすることが妥当な状況もある。」とも記されている^[32]。胎児に対する影響を鑑みるべきであるということや、自律尊重原則はあれども、過度な要求に対しては拒否が妥当であることもあるということが明確に記載されている点は注目に値するだろう。

小括

法ではなくガイドラインによる管理で一定の効果が得られているという点で、オーストラリアは日本と類似しているが、より進んでいる点として

は、母体のリスクも胎児のリスクも同様に明示していること、そして、患者の希望は際限なく叶えなければならないものではないと明示していることが挙げられる。希望を叶えてもらえなかった患者が、希望を叶えてくれる他の施設を受診するということが生じると、国内の多胎率の減少には繋がらない。また、このように患者が自由に施設を選択できることは、不適切な治療を行う施設が利益を得て、治療を断る施設が損をすることにも繋がるため、慎重な DET 実施の方向に各施設を向かわせる力を弱めてしまう可能性がある。そこで、正当な治療を行う体外受精実施施設の判断を支持し守ることで、足並みを揃えさせるための文言として、「治療の拒否は妥当」といった記載を日本でも取り入れるべきであると考えられる。

考察

体外受精による多胎の問題は、親側に第三者が介在せず、代理母などに比べればセンセーショナルに取り上げられない傾向にある。そのため、自らの希望を叶えるために胚移植を国外で行うなどという考えもあまり浸透していない状態であると考えられる。換言すれば、現在、胚移植を求める患者は、ほとんどの場合でまずは国内施設に支援を求めることになる、ということである。そこで、今の段階で、国内施設において適切な説明、対応を行っていくことで、国内および国外での多胎の母体や児へのリスクを考慮していない軽率な DET 実施を防ぐことができると考える。国内施設の意識の向上のためには、IVF 実施施設において、単にこの職種がこの人数だけいれば良いということだけでなく、各人の適切な説明を行う能力まで評価するなどして、その認定基準を強化することなども必要だと考えられる。

結論

患者である親の「自律尊重の原則」がひたすら謳われる一方で、児は移植する胚の数を決定する段階ではまだ実体として存在せず、そのためか児の負うリスクは軽視されがちであると考えられる。現在の日本の多胎妊娠、多胎分娩率は世界の中で低いとはいえ、児に対する責任を考えるのならば、体外受精による多胎妊娠率は、多胎妊娠が自然に生じる割合と同等になるまで下げることが目標とすべきであろう。そのためには、医学的な適応のないDETを受けようとする患者や、行おうとする国内施設を減らす必要がある。国外で胚移植を受けるという発想が浸透しておらず、国内施設がほぼ確実に患者にアプローチできる今、一部国内施設の意識改善が必要である。それは、認定基準の強化や、過度な「自律尊重」に対して施設が拒否を示すことの妥当性をガイドラインで保証することによって達成される。また、保険の算定条件において現在曖昧にされている移植胚数の項目を明確にすることも有効であろう。

文献

1. Norwitz ER, Edusa V, Park JS. Maternal Physiology and Complications of Multiple Pregnancy. *Semin Perinatol.* 2005;29(5):338-348. doi:10.1053/j.semperi.2005.08.002.
2. Shea SK, Likins BJ, Boan AD, Newman RB, Finneran MM. Dichorionic twin-specific vs singleton growth references for diagnosis of fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(6):603.e1-603.e9. doi:10.1016/j.ajog.2021.03.022.
3. Conde-Agudelo A, Belizán JM, Lindmark G. Maternal morbidity and mortality associated with multiple gestations. *Obstet Gynecol.* 2000;95(6 Pt 1):899-904.
4. Beigi PKM. In vitro fertilization (IVF) and twin pregnancy outcomes. [PhD thesis]. Vancouver, BC: University of British Columbia. 2022. doi:10.14288/1.0418462.
5. Barda G, Gluck O, Mizrahi Y, Bar J. A comparison of maternal and perinatal outcome between in vitro fertilization and spontaneous dichorionic-diamniotic twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(24):2974-2977. doi:10.1080/14767058.2016.1270934.
6. Chen L, Dong Q, Weng R. Maternal and neonatal outcomes of dichorionic twin pregnancies achieved with assisted reproductive technology: meta-analysis of contemporary data. *J Assist Reprod Genet.* 2024;41(3):581-589. doi:10.1007/s10815-024-03035-7.
7. Pinborg A, Lidegaard Ø, la Cour Freiesleben N, Andersen AN. Consequences of vanishing twins in IVF/ICSI pregnancies. *Hum Reprod.* 2005;20(10):2821-2829. doi:10.1093/humrep/dei142.
8. Li Y-x, Sun T-z, Lv M-q, et al. Is vanishing twin syndrome associated with adverse obstetric outcomes of ART singletons? A systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet.* 2020;37(11):2783-2796. doi:10.1007/s10815-020-01928-x.

9. Groothuis JR, Altemeier WA, Robarge JP, et al. Increased child abuse in families with twins. *Pediatrics*. 1982;70(5):769-773.
10. Ma S, Peng Y, Hu L, et al. Comparisons of benefits and risks of single embryo transfer versus double embryo transfer: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2022;20(1):20. doi:10.1186/s12958-022-00899-1.
11. McLernon DJ, Harrild K, Bergh C, et al. Clinical effectiveness of elective single versus double embryo transfer: meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *BMJ*. 2010;341:c6945. doi:10.1136/bmj.c6945.
12. Newton CR, McBride J, Feyles V, Tekpetey F, Power S. Factors affecting patients' attitudes toward single- and multiple-embryo transfer. *Fertil Steril*. 2007;87(2):269-278. doi:10.1016/j.fertnstert.2006.06.043.
13. T Kjellberg AT, Carlsson P, Bergh C. Randomized single versus double embryo transfer: obstetric and paediatric outcome and a cost-effectiveness analysis. *Hum Reprod*. 2006;21(1):210-216. doi:10.1093/humrep/dei298.
14. Alasmari NM, Son WY, Dahan MH. The effect on pregnancy and multiples of transferring 1-3 embryos in women at least 40 years old. *J Assist Reprod Genet*. 2016;33(9):1195-1202. doi:10.1007/s10815-016-0749-6.
15. 厚生労働省. 日本産科婦人科学会会告（「多胎妊娠」に関する見解）（平成 8 年 2 月）. 厚生労働省. <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/10/s1018-7i05.html>. Accessed August 30, 2024.
16. 法務省. 法制審議会 民法（親子法制）部会 第 7 回会議 議事録. 法務省. <https://www.moj.go.jp/content/001331957.pdf>. Accessed August 30, 2024.
17. Adamson GD, Norman RJ. Why are multiple pregnancy rates and single embryo transfer rates so different globally, and what do we do about it? *Fertil Steril*. 2020;114(4):680-689. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.09.003.
18. CION corporation. 体外受精の現状. Quality Art 全国体外受精実施施設ガイド. <https://www.quality-art.jp/current/>. Accessed April 26, 2024.
19. 厚生労働省. 令和 3 年度 出生に関する統計の概況 2 出生動向の多面的分析. 厚生労働省. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/okusyu/syussyo07/dl/02.pdf>. Accessed August 30, 2024.
20. 日本産科婦人科学会. 2021 年 体外受精・胚移植等の臨床実施成績. 日本産科婦人科学会. https://www.jsog.or.jp/activity/art/2021_JSOG-ART.pdf. Accessed August 30, 2024.
21. Belgian Register for Assisted Procreation (BELRAP). College of Physicians of Reproductive Medicine IVF Report Belgium 2021. BELRAP. https://www.belrap.be/Documents/Reports/Global/FinalReport_IVF21_v1.1_10JUN24.pdf. Published June 10, 2024. Accessed August 30, 2024.

22. Federale Overheidsdienst Justitie. Modaliteiten Voor De Regeling Inzake Medisch Geassisteerde Voortplanting. Belgisch Staatsblad. https://www.ejustice.just.fgov.be/mopdf/2003/06/16_1.pdf#page=35. Published June 16, 2003. Accessed August 30, 2024.
23. De Neubourg D, Bogaerts K, Wyns C, et al. The history of Belgian assisted reproduction technology cycle registration and control: a case study in reducing the incidence of multiple pregnancy. *Hum Reprod.* 2013;28(10):2709-2719. doi:10.1093/humrep/det269.
24. Karlström PO, Bergh C. Reducing the number of embryos transferred in Sweden-impact on delivery and multiple birth rates. *Hum Reprod.* 2007;22(8):2202-2207. doi:10.1093/humrep/dem120.
25. Socialstyrelsen. Assisterad befruktning 1998. Socialstyrelsen. https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2001-42-3_2001423.pdf. Published May 21, 2001. Accessed August 30, 2024.
26. 菱木昭八朗. Lagen (1988:711) om befrutning utanför kroppen. 改正されたスウェーデンの体外受精法. https://www.senshu-u.ac.jp/School/horitu/researchcluster/hishiki/hishiki_db/ivf.reform.2.html. Accessed August 30, 2024.
27. 厚生労働省. 不妊治療に関する支援について. 厚生労働省. <https://www.mhlw.go.jp/content/000901931.pdf>. Published February 25, 2022. Accessed August 30, 2024.
28. 神里彩子, 成澤光, eds. 生殖補助医療 —生命倫理と法・基本資料集 3—. 東京: 信山社; 2008.
29. 宇田川妙子. イタリアの生殖補助医療の変遷:40号法とその後. 平成27年度厚生労働省子ども・子育て支援推進調査研究事業 諸外国の生殖補助医療における法規制の時代的変遷に関する研究. https://hibino.w3.kanazawa-u.ac.jp/_wp/wp-content/uploads/2021/10/H27_houkoku.pdf. Published 2022 Mar. Accessed August 30, 2024.
30. PET. Restrictive fertility law forces Italian patients abroad. *BioNews*. <https://www.progress.org.uk/restrictive-fertility-law-forces-italian-patients-abroad/>. Published December 11, 2006. Accessed August 30, 2024.
31. Newman JE, Paul RC, Chambers GM. Assisted reproductive technology in Australia and New Zealand 2021. Sydney: National Perinatal Epidemiology and Statistics Unit, the University of New South Wales; 2023.
32. National Health and Medical Research Council. Ethical guidelines on the use of assisted reproductive technology. NHMRC. <https://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/art>. Published 2017; Updated 2023. Accessed August 30, 2024.