

臨床に適応した生殖補助技術論演習の実践と導入効果

天川 雅夫*1§ 塩田 敦子*2 秦 幸吉*3
 中澤 留美*2,4 立石 謹也*2 加藤 亮二*1

[要 旨] 体外受精や顕微授精をはじめとする生殖補助医療技術 (assisted reproductive technology ; ART) の進歩により、2011 年の厚生労働省・日本産科婦人科学会の調査で、出生児の 32 人に 1 人が体外受精により生まれた子供であると報告され、ART による出生児数は年々増加している。ヒト配偶子を取り扱う技術者をエンブリオロジスト (胚培養士) と呼び、その多くは臨床検査技師であるが、生殖補助医療に関わる教育を取り入れている養成施設は少ない。香川県立保健医療大学では平成 19 年に「生殖補助技術論」を開講し、卒後の臨床に適応できるよう演習内容を工夫した結果、履修した卒業生からは、就職後の研修がスムーズに進んでいけること、ART 専門施設の責任者からは、清潔不潔の区別が理解でき、機器の取り扱い方や基礎的な生殖補助医療の知識が理解できていするなど評価を受け、求人が増えていることなど、卒前教育としてこの生殖補助技術論・同演習を開講したことによる効果があったものと思われる。

[キーワード] 生殖補助技術論演習、生殖補助医療技術 (assisted reproductive technology ; ART)、エンブリオロジスト (胚培養士)

はじめに

日本における出生数が減少しているなか、最近のライフスタイルの変化に伴う晩婚化、環境変化に伴う精子数の減少やクラミジア感染などの性感染症の増加などにより、現在では 7 組に 1 組が不妊症と言われている¹⁾。

日本における生殖補助医療は、1983 年の体外受精児の誕生から始まり、当時の 30 施設から現在では 586 施設へと右肩上がりに増加し、生殖補助医療技術 (assisted reproductive technology ; ART) の進歩により、体外受精で生まれた子供は日本産

科婦人科学会の調査で 30 万人を超えた²⁾。この生殖補助医療技術に携わるエンブリオロジストは 2009 年の厚生労働省の調査で、約 1,400 名と報告されているが、その多くを臨床検査技師 (54.9%) が占めながら³⁾、臨床検査技師養成施設における ART 教育が確立されていない現状にある。

そこで、香川県立保健医療大学では、ART 教育に対応するため平成 19 年に「生殖補助技術論」を開講し、臨床検査技師を生殖医療へ適応できるよう、内容に工夫した演習を行っている。今回、その演習内容および特徴を紹介するとともに、履修した学生の感想や就職先の評価などから、こ

*1 純真学園大学保健医療学部検査科学科 § amakawa.m@junshin-u.ac.jp

*2 香川県立保健医療大学大学院保健医療学研究科

*3 島根県立大学看護学部看護学科

*4 医療法人社団厚仁会厚仁病院産婦人科

の科目の導入効果をまとめたので報告する。

I. 生殖補助技術論および演習の紹介

1. 生殖補助技術論および演習の概要

配偶子や受精卵、凍結保存などを扱う技術者をエンブリオロジストと呼ぶが⁴⁾、具体的にどのような仕事をしているのか知られる機会は少ない。その業務内容は培養室の管理、培養環境の管理、培養液の調製および精度管理、授精操作(媒精・顕微授精)、精液検査、良好精子の回収作業(精子処理)、精子および受精卵(胚)の凍結や融解、患者への高度生殖医療技術についての説明や不妊学級の講義、配偶子、受精卵の記帳管理など多岐にわたる。

そこで、生殖補助技術論では性周期、ホルモン、婦人科疾患をはじめとする産婦人科学に関する内容、生殖倫理、不妊症検査、エンブリオロジストの役割や業務内容、ARTに関する内容について講義している。一方、演習においてはマウス精子および卵子を使用して、男性不妊検査の要となるマクラーチャンバー計算盤を用いた精子数や奇形率などの求め方、体外受精および顕微授精時に必要となる良好精子の回収法、精子凍結保存法を実習し、臨床の場では体外受精や顕微授精時の採卵における検卵技術が必要とされるため、採取したマウス卵子を実体顕微鏡下で検索し、卵細胞の大きさを体感させている。

2. 生殖補助技術論演習の実践

生殖補助技術論の開講時期は4年次後期の選択科目で8回のうち、2回を演習に充てている。演習に用いる実習書はマウスの生殖技術手技が記載されている書籍^{5,6)}や臨床に携わっている多くのエンブリオロジストにとって技術バイブルとされている書籍^{7,8)}を基に作成した。演習に必要な機器類は実体顕微鏡、マクラーチャンバー計算盤(ケン・メディカル株式会社)、数取り器、生物顕微鏡、恒温槽、CO₂インキュベーター、液体窒素保存タンクが最低限必要となる。準備として具体的には演習3日前に雌マウス(ICR, 8週齢)は妊馬血清性腺刺激ホルモン(PMSG)を10IU皮下投与し、48時間後にはヒト絨毛性性腺刺激ホルモ

ン(hCG)を5IU腹腔投与させ16時間後に採卵できるように調整している。この投与時間は演習時間に合わせて排卵した卵子が採取できるように調整する必要がある。

演習当日はまず全体の説明を行い、はじめに精子を用いた演習項目を行っている。具体的には雄マウス(ICR, 12週齢)を開腹し、精巣から精巣上体まで切除し精巣上体尾からマウス精子を採取するまでの操作をデモとして実際に見せた後、学生各自で行いマウス精子を採取させている。採取後は実習書に沿って精液検査から良好精子の調製、精子の保存までの操作を各自で行っている(図1)。

操作としてマウス精子採取後、5%炭酸ガス培養にて30分ほど前培養させ液化した後、精液分析を行っている。次にパーコール液の比重を利用して良好な精子を回収する多層パーコール法を行い、回収前と回収後での精子分析の違いについて比較を行っている。そして、良好な精子と卵子を合わせる媒精を行い、一部残した良好精子は最後に凍結保存の操作に用いてこれらの手技を習得させている。また、雌マウスも同様に開腹し、卵巣周辺の脂肪組織をできるだけ取り除いた後、卵巣から子宮までを切除して実体顕微鏡下にて卵子を採取するまでの操作をデモとして実際に見せた後、実習書に沿って学生各自で行いマウス卵子を採取させている(図2)。検卵した卵子の形態を観察後、0.1%ヒアルロニダーゼを添加させ、受精確認時に必要な操作である卵丘細胞を除去させるピペッティング手技までを習得させている。

3. 臨床における生殖補助医療技術と対比した演習内容

体外受精や顕微授精における治療過程のなかでエンブリオロジストの役割は卵子の検卵から母体に戻すまでの管理が主となる。体外受精の実際を図3に示すが採卵、培養、胚移植に至る一連の操作は無菌的に行い、卵や受精卵・胚にダメージを与えないよう速やかに行うことが重要である。演習を行うにあたり、臨床と同様な操作過程を体感できるようヒトの卵子(約120 μ m)の大きさにちかいマウス(約75 μ m)⁹⁾を用いて、実体顕微鏡下で見る卵子の大きさを体感させ、検卵できるよ

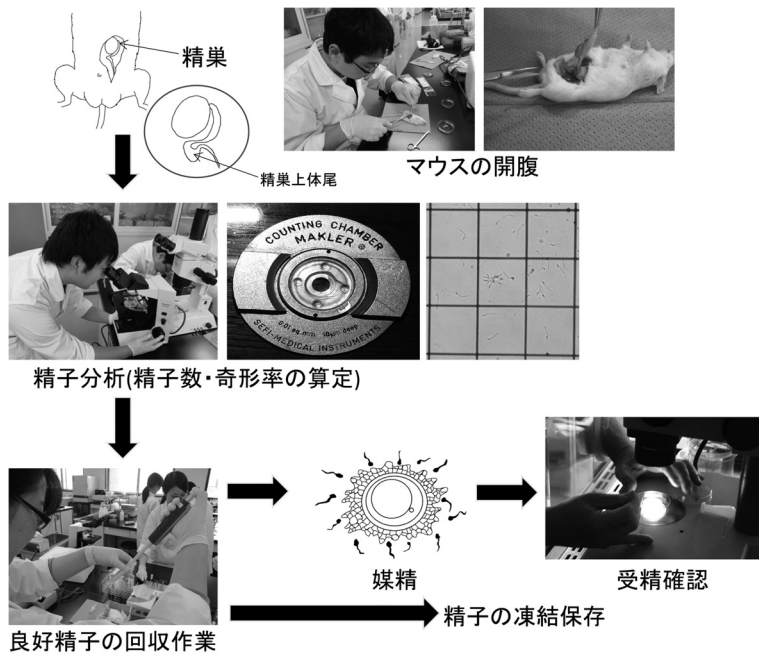


図1 演習の実際①

精子：採取、精液検査、調製、保存まで。

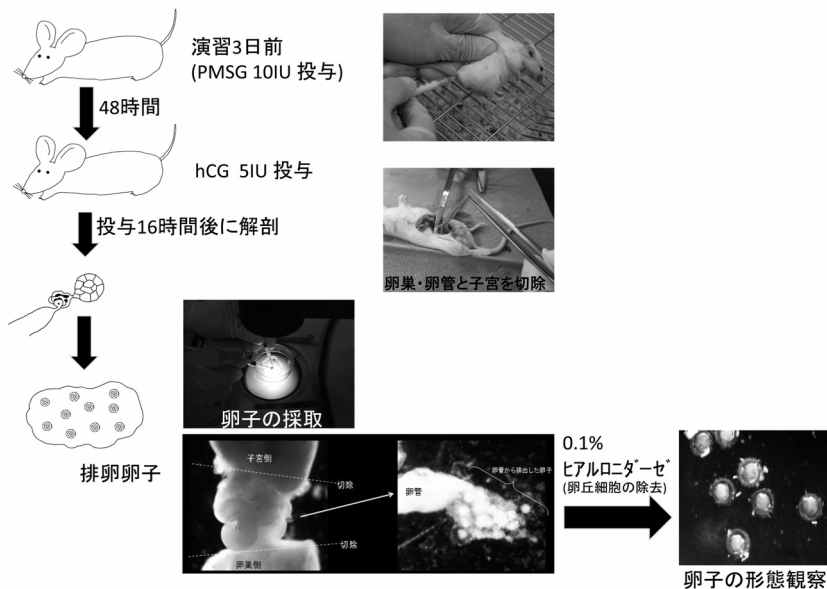


図2 演習の実際②

卵子：卵胞刺激から採取・観察まで。

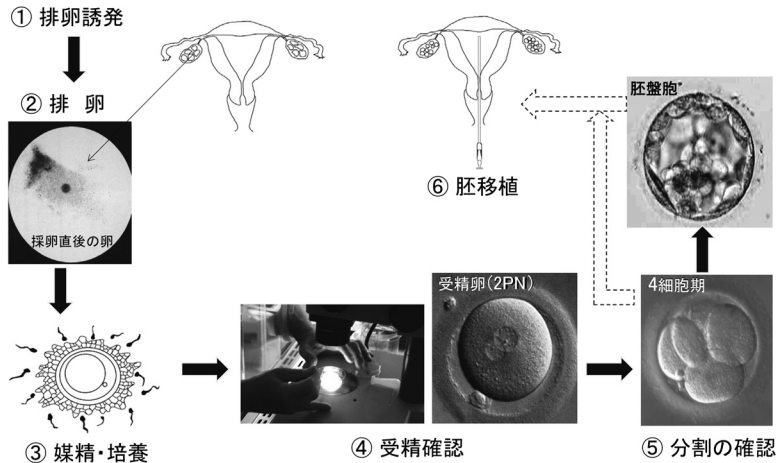


図3 体外受精の実際

表1 臨床に適応した工夫
エンブリオロジストの役割：卵子の検卵から母体に
戻すまでの管理

臨床	演習
<ul style="list-style-type: none"> ・ 卵子の検卵作業 ・ 良好精子の調整、媒精 ・ 受精確認操作 ・ 胚移植 	<p>マウス(ICR)を使用</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 臨床と同様な操作過程を体感させ、学生の理解を深めている
<ul style="list-style-type: none"> ・ 精子の凍結 ・ 受精卵の凍結 	

うに卵子を検索させている。また、検卵できた卵子を別のディッシュに移し、0.1%ヒアルロニダーゼを添加させ、受精確認時に必要なピペッティング操作を演習に取り入れている。一方、精子においてもマウスを用いて、精液分析、良好精子の調整や凍結保存法など臨床と同様な操作過程(表1)を体感させ、学生の理解を深めている。

II. 履修者における聞き取り調査

1. 対象

香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科4年の生殖補助医療技術論演習の履修者および卒業生が就職したART 専門施設のART 責任者を対象に導入効果について聞き取り調査を行った。

2. 倫理的配慮

倫理的配慮として、学生には演習時の写真を撮影し、公表する場合のあること、感想の提出に関しては提出の有無は自由意志であり、提出しなくても、あるいはその内容が成績には関与しないことを説明し承諾を得た。

また、学生には演習時の写真を公表することを説明し承諾を得た。

3. 結果

1) 香川県立保健医療大学における生殖補助技術論・同演習の受講率

開講後7年間における受講率の推移は58.8~100%(図4)、平均受講率は78.0%であった。

2) 受講者、ART 施設に就職した卒業生および就

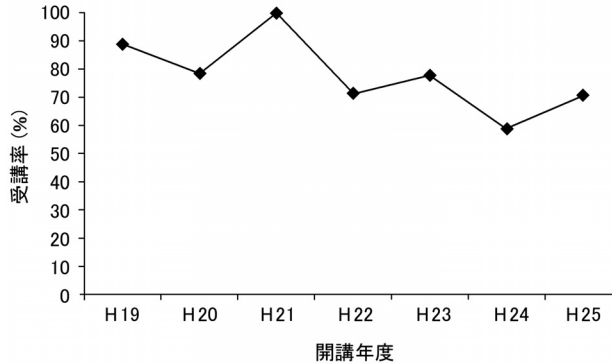


図4 受講率の推移

職先(ART施設)の聞き取り調査

講義終了后感想を提出してもらったところ、一部に「難しかった」という意見もあったが、「生命の神秘に触れられた」「女性の月経や妊娠のしくみがよくわかった」「エンブリオロジストを目指しているので役に立った」など肯定的なものが大部分を占めた。また、ART施設への求職希望者は例年1~2名程度(1学年20名)と少ないが、ART専門の厚仁病院4名(丸亀市)、よつばウイメンズクリニック2名(高松市)、三宅医院1名(岡山市)、総計7名の学生が近隣施設に100%内定できている。さらに履修した卒業生からは、「就職に対し、違和感なく入っていた。」「就職後の研修がスムーズに進んでいける。」などの評価を得た。

履修した卒業生が就職したART専門施設の責任者からは、「清潔不潔の区別が理解できている」「計算盤などの取り扱い方や基礎的な生殖補助医療の知識が理解できている」「エンブリオロジストとして一番重要な医の倫理がしっかりしている」などの高評価を受けた。

III. 考 察

36年前、体外受精児(1978年)が誕生したことは、それまで不妊に悩むカップルに大きな朗報となった。このときの体外受精に成功したロバート・ジェフリー・エドワーズ博士(ケンブリッジ大学)が2010年にノーベル医学・生理学賞を授与され話題となったが、この生殖補助医療技術は、産

婦人科のステプトウ医師と発生学の専門家エドワーズ博士の協力があって成功し、今日の礎を築いたと言える。このように配偶子や受精卵、凍結保存などを扱う技術者をエンブリオロジストと呼び、現在の不妊治療では欠かすことができないスタッフの一員である。一方、日本においては遅れて1983年に体外受精の報告がされたが、当初は培養技術の知識や技術の習得の場がなかったため、エンブリオロジスト達が自ら声を掛け合って研究会を立ち上げ(1996年1月)、2009年に一般社団法人日本臨床エンブリオロジスト学会に発展した。

しかしながら、臨床検査技師教育課程において生殖補助医療に関わる教育が確立されていないため、現場で働きながら生殖補助医療技術および知識を習得しているのが現状である。さらにエンブリオロジストの多くは臨床検査技師が占めているが、日本臨床エンブリオロジスト学会によるアンケート報告では2005年には69.9%であったが、2007年の調査では54.9%³⁾と減少傾向である。一方、農学部出身者などの学部卒者の割合は19.5%であったのが22.1%に増加している。その原因として、臨床検査学科の養成施設が少ないことや、農学・理学部などの生殖工学専攻出身者が不妊治療に携わる傾向が増加していることが考えられる。また、岡山大学農学部では平成24年度から生殖補助技術キャリア養成特別コースを開設し、不足とされている基礎医学がカリキュラムの中に導入された。今後、農学部と医学部を有する総合大学ではこのような養成特別コースが開設さ

れる可能性が十分考えられる。そうなると農学部出身者の増加が予想され、基礎医学知識を持つ臨床検査技師の占める割合がますます減少することが危惧される。

そのため、我々は平成19年に「生殖補助技術論」を開講し、卒後の臨床に適応できるよう演習内容を試行錯誤しながら工夫を重ねてきた。その工夫として①採卵の際の検卵がスムーズに行えるようヒトの卵子より若干小さめのマウス卵子を用いて実体顕微鏡下で見る卵子の大きさを体感させたこと、②検卵できるように卵子を検索させている、③検卵できた卵子の周囲を覆った卵丘細胞をパスツールピペットを用いて受精確認時に必要なピPETTING操作を体験させていること、④国家試験にも出題されたことのある精液検査の基準値の解説とともに一般的に使用されるマクラチャンバーを使用した精液分析させていること、⑤良好な精子回収法の特徴を説明し、それぞれの目的に応じて回収法を選択することを説明後、回収前と回収後の精液分析の違いについて比較させていることが挙げられる。その結果、履修した卒業生からは、就職後の研修がスムーズに進んでいけること、ART専門施設の責任者からは、清潔不潔の区別が理解でき、機器の取り扱い方や基礎的な生殖補助医療の知識が理解できているなど評価を受け、求人が増えていることなど、卒前教育としてこの生殖補助技術論・同演習を開講したことによる効果があったものと思われる。

生殖補助技術論の今後の課題として、生殖分野における業務拡大やニーズに対応するには専門科目として講義と演習を分けて開講するなどの変更が必要であると考えられる。

IV. 結 語

エンブリオロジストの業務内容は多岐にわたり、生殖補助医療に欠くことができない存在で臨床検査技師が多く占めているが、養成施設が少ないのが現状である。香川県立保健医療大学では早期に

生殖補助技術論を開講し、卒後の臨床に適応できるよう演習内容を試行錯誤しながら、内容を工夫したことで履修者卒業生やその就職先からの評価を受け、卒前教育としてこの生殖補助技術論・同演習を開講したことによる効果があったものと思われる。

文 献

- 1) 児玉正幸. 日本の少子化対策としての着床前診断所見：染色体数的異常に起因する習慣流産に対する着床前診断の適応に期待する. 先端倫理研究 2008; 3: 13-23.
- 2) 「日本産科婦人科学会平成24年度倫理委員会・登録・調査小委員会報告(2011年分の体外受精・胚移植等の臨床実施成績および2013年7月における登録施設名)」。日本産科婦人科学会雑誌 2013; 65(9): 2083-115.
- 3) 立花郁雄, 鈴木雅洲. 生殖医療とエンブリオロジストを取り巻く環境. Medical Technology 2011; 39(5): 433-9.
- 4) 青野展也. エンブリオロジストの役割とラボワークの実際. Medical Technology 2011; 39(5): 444-51.
- 5) 西條幸男, 竹内拓司. 1. マウス. 編集 菅原七郎, 尾川昭三. 生殖機能細胞の培養法. 東京: 学会出版センター; 1993. p.27-47.
- 6) 堤 治. 4. 卵. 監修 富永敏朗. 編集 根上 晃, 吉村泰典. 不妊症治療のための生殖医学実験マニュアル. 東京: 南江堂; 1993. p.109-20.
- 7) 吉田 淳, 松井尚彦, 宮川勇生, 河野康志, 黒田優佳子. 6. 精子の採取と評価. 編集 鈴木秋悦, 宮川勇生, 久保春海, 神崎秀陽. ARTラボラトリー. 東京: メディカルビュー社; 2000. p.104-35.
- 8) 兼子 智, 北井啓勝, 石井博通. 6. ARTの実際. 監修 鈴木秋悦. 著 石川博通, 北井啓勝, 兼子 智, 鈴木秋悦. 不妊症治療ガイド. 東京: 医学書院 MYW; 1996. p.209-63.
- 9) 宮野 隆. 卵胞の初期発達と卵母細胞の発育. 日本生殖内分泌学会雑誌 2003; 8: 27-9.