

§5 不妊治療・生殖補助医療（ART）

1 生殖補助医療の現況

実施状況

規制と助成

2 出生率への寄与度

ART 児の割合と粗効果（crude effect）

純効果（net effect）

出産時期

3 出生率への潜在効果

治療周期数

フルアクセス（full access）

加齢

出産先送り

4 コスト

経済的側面（economics of ART）

価格弾力性

5 保険適用

出産と結婚

治療選択

医療費と患者厚生（welfare）

6 社会的・文化的受容

7 まとめ

参考文献

§5 不妊治療・生殖補助医療（ART）¹

近年、日本における不妊治療、生殖補助医療（ART）の利用は増加しており、2018年には、全国で約57,000人の新生児が体外受精によって誕生している（以下「ART児」）。これは、新生児全体の6.2%に相当する²。また、不妊の検査や治療をしたことがある、あるいは現在受診している夫婦は、全体の18.2%、子供のいない夫婦では28.2%となっている³。

一方、経済的要因で治療を断念しているケースも確認されている。2021年12月現在、不妊治療に保険が適用されるのは、排卵誘発剤などの薬物療法のみであり、人工授精・体外受精・顕微授精には保険が適用されない。2004年度から国の特定不妊治療費助成事業により体外受精と顕微授精にかかる費用の一部が助成されており（所得制限なし、回数制限あり）、助成件数は2004年の17,657件から148,659件へと増加している⁴。

2020年5月29日に閣議決定された「少子化社会対策大綱」において、不妊治療の経済的負担の軽減を図るため、適応症と効果が明らかな治療には、広く医療保険の適用を検討することとされ、2020年12月15日に閣議決定された「全世代型社会保障改革の方針」において、令和4年度当初から保険適用を実施することとされた。2022年2月9日の中央社会保険医療協議会において、診療報酬改定案が答申され、人工授精等の一般不妊治療、体外受精・顕微授精等の生殖補助医療について、2022年4月から新たに保険適用されることとなった。生殖補助医療については、採卵から胚移植に至るまでの一連の基本的な診療はすべて保険適用される。

妊娠・出産の希望をかなえる少子化対策としても重要性が高まる生殖補助医療について、医学的な研究は多いが、政策評価など社会科学的考察はまだ少ない⁵。こうした状況を踏まえ、本稿では、生殖補助医療の実施状況や生殖補助医療が出生率等に与える影響、政府施策が生殖補助医療に与える影響などに関する諸外国の調査研究、文献を紹介する。

政府の政策は、不妊治療・生殖補助医療の利用に、「助成」と「規制」の2つの観点から影響を与える。

- ・第一に、利用に必要な費用を助成する。受給資格について、現在の子供数や女性の年齢、婚姻状況や家族構成、過去に助成を受けた治療回数、などの基準（要件）を定める。
- ・第二に、「だれが利用できるのか」、「どの治療を利用できるのか」について規制する。例えば、卵子提供、（未受精卵子）凍結保存、代理出産、および独身女性、50歳以上の女性、同性カップルのART利用といった選択肢は、多くの国で禁止または制限されている（Präg and Mills 2017a）。

¹ 生殖補助医療に関する用語はWHOとICMART（International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology）によって国際的に定義されている。生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology）は「妊娠の成立を目的として、卵子や精子、もしくは胚を試験管内で扱うすべての治療や手順。体外受精（IVF）、胚移植、配偶子および胚凍結保存、卵子及び胚の提供、代理出産などを含む」とされている（Zegers-Hochschild, Adamson, Dyer et al. 2017）。

² 日本産科婦人科学会「ARTデータブック」や、Ishihara, Jwa, Kuwahara et al. (2020)を参照。

³ 国立社会保障・人口問題研究所「2015年社会保障・人口問題基本調査」（第15回出生動向基本調査）。

⁴ 『不妊治療の実態に関する調査研究（最終報告書）』（厚生労働省 令和2年度 子ども・子育て支援推進調査研究事業）。

⁵ Hirakawa, Usui, Mitsuyama, and Oshio (2021), 寺澤 (2019)。

1 生殖補助医療の現況

実施状況

国際生殖補助医療監視委員会（ICMART）は、独立した国際的な非営利団体で、生殖補助医療に関する世界的なデータの開発、収集、普及に主導的な役割を果たしている。関連用語の定義も行っている⁶。データ収集は1989年に始まった。各国の学会や国際的なネットワークによって、アジア、中南米、オセアニアも含めた、全世界の約66%について生殖補助医療の実施状況をまとめている。しかし、未公表の国、例えば中国や中東諸国の状況は把握できていない。

ICMARTの2014年版世界報告書によれば、2010年から2014年までの5年間の傾向として、凍結胚移植（FET）サイクルの成功率と割合の増加、単一胚移植（SET）の継続的な増加とそれによる多胎妊娠率の減少、着床前遺伝子検査の増加、顕微授精（ICSI）の安定化などがあげられた。また、40歳の女性が非提供型の生殖補助医療を受ける割合は、23.2%(2010)から27.0%（2014）に増加した。

ヨーロッパでは、欧州ヒト生殖・胚学学会（ESHRE⁸）の欧州IVFモニタリング・コンソーシアム（EIM）が、各国の登録機関が作成したデータを収集・分析し、“Human Reproduction”誌への論文掲載のかたちで報告している（ARTに関するESHREレポート2017⁹）。1997年以降、治療周期数が継続的に拡大し続けており（203,225→940,503）、生まれたART児は、登録されているだけで累計200万人を超えている（表1）。

Table II Number of institutions offering ART services, treatment cycles and infants born after ART in Europe, 1997–2017.

Year	Countries	Clinics	Cycles	Cycle increase (%)	Infants born
1997	18	482	203 225		35 314
1998	18	521	232 225	+14.3	21 433
1999	21	537	249 624	+7.5	26 212
2000	22	569	275 187	+10.2	17 887
2001	23	579	289 690	+5.3	24 963
2002	25	631	324 238	+11.9	24 283
2003	28	725	365 103	+12.6	68 931
2004	29	785	367 056	+0.5	67 973
2005	30	923	419 037	+14.2	72 184
2006	32	998	458 759	+9.5	87 705
2007	33	1029	493 420	+7.7	96 690
2008	36	1051	532 260	+7.9	107 383
2009	34	1005	537 463	+1.0	109 239
2010	31	991	550 296	+2.4	120 676
2011	33	1314	609 973	+11.3	134 106
2012	34	1354	640 144	+4.9	143 844
2013	38	1169	686 271	+7.2	149 466
2014	39	1279	776 556	+13.1	170 163
2015	38	1343	849 811	+10.2	187 542
2016	40	1347	918 159	+8.0	195 766
2017	39	1382	940 503	+2.4	198 215
Total			10 713 407		2 059 975

表1 出典：ARTに関するESHREレポート2017 p.4

⁶ この用語集は2017年に100名以上の専門家、専門組織、患者代表からなるグローバル・パネルによって作成され、283項目を定義している。“Fertility and Sterility”誌、“Human Reproduction”誌に掲載されている（Zegers-Hochschild et al. 2017）。

⁷ 原タイトルは“International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: assisted reproductive technology, 2014”(Chambers, Dyer, Zegers-Hochschild et al. 2021)。

⁸ European Society of Human Reproduction and Embryology の略。

⁹ 原タイトルは“ART in Europe 2017: results generated from European registries by ESHRE”。21か国については国内すべてのARTクリニックからデータが登録されており、総人口約3億3千万人に対して合計473,733回の治療が登録され、平均で人口100万人当たり1,435周期(range 範囲:723–3,286回)の治療が行われたと推定されている(Wyns et al. 2021)。

米国では、1992 年の Fertility Clinic Success Rate and Certification 法が、生殖補助医療を実施するすべての不妊治療クリニックに、実施したすべての治療周期について、成功率などの報告を義務づけている。疾病対策センター（CDC）は、1995 年に関係学会と連携してデータ収集を開始し¹⁰、1997 年から年次報告“ART fertility clinic success rates report”を公表している¹¹。以降、治療周期数と ART 児数は 3 倍以上に増加しており、2017 年には合計 196,454 回の治療（アラスカ州 162 回～カリフォルニア州 24,179 回）が全米で実施され、7 万 8,052 人の ART 児が誕生した。出産年齢（15～44 歳）女性 100 万人当たりの治療周期数は、3,040 回であった（CDC 2019）。

CDC は、州別の実施状況についても“ART surveillance”をまとめており、特定のアウトカム（多胎妊娠、低体重出生児、早産児など）における ART 児の割合を調べ、ART 児のアウトカムとすべての乳児のアウトカムを比較している。これは、州保健局が ART 関連の周産期有害事象の状況を監視し、ART による多胎妊娠の悪影響を軽減するためのプログラムや政策を開始するための情報を提供しようとするものである。ART 成功率等を紹介する州別ウェブサイト¹²も用意されている（Sunderam, Kissin, Zhang et al. 2020）。

Kissin, Boulet, and Jamieson(2016)や ART surveillance 2015 は、ART への包括的保険適用(comprehensive insurance coverage of ART)¹³は、不妊治療へのアクセス拡大につながり、保険適用で ART 利用が増えると多胎出産が増える可能性もあると指摘している。包括的保険が義務づけられた 4 州すべてで、ART 利用率が全国平均より高く、うち 3 州（イリノイ、マサチューセッツ、ニュージャージー）では全国平均の 1.5 倍を超えており、2 州（マサチューセッツ、ニュージャージー）では多胎妊娠の割合が全国平均よりも低くなっていた。両州では、35 歳未満の患者の平均胚移植数が全国平均を下回り、eSET（選択的単一胚移植）の割合が全国平均を上回っていたことによると考えられる。

ART surveillance 2015 は、州の保険適用義務化（state health insurance mandates）が、ART 利用や胚移植、乳児のアウトカム、多胎出産の経済的コストや患者の自己負担額に与える影響を確かめるには、さらなる研究が必要である、と結論づけている（「4 コスト」を参照）。

日本では、日本産科婦人科学会（JSOG）が 1986 年に登録制度を開始し、2007 年から生殖補助医療の治療周期ベースのデータを“Reproductive Medicine and Biology”誌に掲載している¹⁴。2018 年には 454,893 回の治療周期と 56,979 人の新生児が報告されており、治療周期数、出生児数ともに継続的に増加している。平均母体年齢は 38.0 歳（標準偏差±4.7）であった。40 代女性の割合は 41.8%で、2015 年（43.4%）に比べやや減少した。不妊に悩む若いカップルに ART を奨励しているためと考えられる¹⁵。

また、新鮮胚移植が行われたのは 50,463 サイクルで、2015 年以降減少傾向にある。凍結融解胚移植については 199,914 回報告され、69,357 人が妊娠し、49,360 人の新生児が誕生した。新鮮胚移植の 82.2%、凍結融解サイクルの 83.4%で単胚移植（SET）が実施された。2007 年以降増加傾向にあり、単胎率は 97%に達している（Ishihara et al. 2020）¹⁶。

¹⁰ CDC が開発したウェブベースのデータ収集システム“National ART Surveillance System(NASS)”を通じて収集されている。

¹¹ 不妊治療クリニックで行われた ART サイクルの種類、数、結果について詳細情報をエクセルで提供する。2005 年版以降は各クリニックの ART 成功率やその他の情報をまとめた表も掲載されている。

¹² CDC のサイトは<<https://www.cdc.gov/art/state-specific-surveillance/index.html>>。

¹³ 包括的な保険適用とは、少なくとも 4 治療周期の体外受精（IVF）に健康保険を適用すること。

¹⁴ タイトルは“Assisted reproductive technology in Japan: A summary report”。

¹⁵ 日本政府は、40 代以下の女性が経済的負担を軽減するために ART の補助金を 6 回受けることができるのに対し、40～42 歳の女性は 3 回しか補助金を受けることができないというインセンティブを提供している（2018 年現在）。

¹⁶ 日本における ART 実施状況について、『不妊治療の実態に関する調査研究（最終報告書）』（前掲）も参考になる。医療機関、当事者、一般に対するアンケート調査も行っている。

規制と助成

多くの国の家族政策は、婚姻カップルや異性愛カップルといった一般的な家族形態を支援する一方、特定のグループを支援の対象外とすることがある。こうした基準は、「だれが利用できるのか」「どの治療を利用できるのか」といった生殖補助医療の利用や助成に関する規則にも多く見られる (Präg and Mills 2017a)。

Calhaz-Jorge, De Geyter, Kupka et al.(2020)¹⁷は、2018年12月31日時点におけるヨーロッパ各国のARTに関する規制や助成に関する情報を詳細に調査・更新して、国別一覧表を作成している。概要は以下のとおり。

➤43 か国中 39 か国が生殖補助医療に関する法律を有するが、内容は多様である。

[だれが利用できるのか]

- ・43 か国中 11 か国では、生殖補助医療を利用できるのは不妊カップルに限られている。
- ・30 か国では、独身女性が生殖補助医療を利用できる。
- ・18 か国では、女性の同性カップルが生殖補助医療を利用できる。
- ・5 か国では、不妊カップル、独身女性、男女同性カップルが生殖補助医療を利用できる。
- ・21 か国では、トランスジェンダーが生殖補助医療を利用できる。
- ・19 か国では、過去に凍結保存された配偶子や生殖腺組織を使用することができる。
- ・女性の年齢制限は、下限は 18 歳、上限は 45～51 歳である (数値による定義がない国もある)。
- ・男性の年齢制限は、ごく少数の国で上限が設定されている。

[どの治療を利用できるのか]

- ・精子提供は 41 か国、卵子提供は 38 か国、同時提供は 32 か国、胚提供は 29 か国で許可されている。
- ・第三者提供の制限基準として「ドナーの年齢」が一般的 (男性 35～55 歳、女性 34～38 歳)。
- ・第三者提供の制限基準として「同じドナーから生まれた子供数」「卵子提供数」もある。
- ・匿名性については、厳格な匿名性、匿名と非匿名の混合システム、厳格な非匿名性など、各国の対応はさまざまである。
- ・生殖補助医療に関する全国登録は 43 か国中 31 か国で実施されており、18 か国ではドナー登録が存在する。
- ・代理出産は 16 か国で受け入れられている。

➤公的助成の対象、条件はきわめて多様である。

- ・スイスほか 4 か国では、患者に対する助成が全くない。
- ・多くの国では、年齢 (とくに女性の上限)、子供の有無、助成される治療数、助成対象外となる技術など、要件や制限が定められている。助成対象となる周期数はさまざまだが、3 回が最も一般的である (16 か国)。
- ・ベルギー、チェコ、スロベニア、スウェーデン、オランダでは、助成が臨床方針 (女性の年齢と胚移植数) にリンクしている。35 歳 (オランダは 38 歳) までの女性の場合、最初の 2 回の治療周期で選択的単一胚移植 (eSET) を行うことが原則となっている。
- ・助成対象となる費用の種類や上限、自己負担割合もさまざまである。ロシア、スロベニア、スペインなどの患者は費用を支払う必要がない。フランス、ギリシャ、ラトビアでは、薬剤や検査の費用はかからないが、医師・医療サービスに関する費用は患者が負担する場合がある。

ヨーロッパ以外では、イスラエルの広範な支援がきわだっている。Birenbaum-Carmeli (2016)によれば、イス

¹⁷ タイトルは“Survey on ART and IUI: legislation, regulation, funding and registries in European countries”。

ラエルでは、生殖補助医療は少子化対策の重要な柱の一つとして強力に補助され、18～45歳の女性は、家族構成や性的指向に関係なく「現在のパートナーとの間に2人の生きた子供が生まれるまで」無制限に資金援助を受けて治療を受けることができる。これは一般に広く支持されており、イスラエルの女性やカップルにとって、出産における選択肢のひとつとなっている。

さらに、オーストラリアでは、対象者の年齢制限も子供数の制限もなく、独身女性や同性カップルも助成対象とされている。他方、米国やカナダでは、国レベルの（連邦政府による）助成は存在しない（表2¹⁸）。米国では、不妊治療への保険適用を拡大する2009年Family Building法¹⁹の承認が試みられたが、実現していない。

人工授精・体外受精・顕微受精における各国制度の比較

	ドイツ	フランス	イギリス	スペイン	スウェーデン	アメリカ		カナダ (オンタリオ)	オーストラリア	韓国
						ニューヨーク	カリフォルニア			
医療保険制度	社会保険	社会保険	税方式	税方式	税方式	-	-	税方式	税方式	社会保険
経済的支援の形態	保険適用 + 助成	保険適用	保険適用	保険適用	保険適用 + 助成	助成	-	助成	保険適用	保険適用 + 助成
助成主体	疾病保険金庫	疾病保険金庫	CCG	各自治州	ランズティング (広域自治体)	NY州政府	-(民間保険)	州/準州	メディアア事務所	国民健康保険公団
助成額	IUI:50% IVF/ICSI:~75%	100% (上限なし)	100% (上限なし)	100% (上限なし)	100%※ (上限なし)	2.5~97.5% (年収による)	-	100% (上限なし)	IUI:約20% IVF/ICSI:約50%	保険:50~70%※ (上限あり)
回数制限	IVF:3~4回	IUI: 6回 IVF/ICSI: 4回	0~3回※	IUI:4~6回、 IVF/ICSI:3回※ ¹	IUI: 6回 IVF:3回	3回	-	IUI:制限なし IVF:1回	制限なし	IVF新鮮胚: 7回 IVF凍結胚: 5回 IUI: 5回
年齢制限	女性:25~40 男性:25~50	43歳未満 (女性のみ)	~42歳※	女性:18~40男 性:18~55	女性:~40 男性:~56	21~44歳	-	43歳未満	制限なし	制限なし
所得制限	制限なし	制限なし	制限なし	制限なし	制限なし	年収20万ドル以下	-	制限なし	制限なし	制限なし
独身女性 同性カップル	助成対象外	助成対象外	助成対象※	助成対象	助成対象	助成対象外※	-	助成対象	(医学的に不妊であれば)対象内	助成対象外
その他要件	-	事実婚程度の婚姻関係	多くの自治体では、子どもがいないこと※	子どもがいないこと※ ²	女性のBMI値	NY居住	-	オンタリオ州在住	医学的に不妊	事実婚程度の婚姻関係
新鮮胚での体外受精実施件数 ^{*1} (百万人あたり)	49,081人 (611人)	60,894人 (932人)	44,012人 (696人)	33,056人 (707人)	11,304人 (1,196人)	81,378人 (261人)		14,900人 (434人)	33,424人 (1,496人)	23,061人 (462人)
備考	※連邦によって異なる 未婚カップルの場合は、助成額が低い	海外での治療も保険の適用対象となる	※CCGにより異なる	※ ¹ 自治体により異なる ※ ² 養子も子どもに含む	※公的施設による治療の場合。民間施設は薬物療法のみ	※民間保険の場合は異なる	州が提供する保険はない 各要件は民間保険会社によって異なる	※オンタリオ州の場合 州ごとに助成額や条件は異なる	-	※助成事業分を加えると、最大97%まで経済的支援を受けることが可能

*1 ICMART Report (2011年時点)

表2 出典：『諸外国における不妊治療に対する経済的支援等に関する調査研究』p.113 別表78

¹⁸ 出典は『諸外国における不妊治療に対する経済的支援等に関する調査研究（最終報告書）』（厚生労働省 令和2年度 子ども・子育て支援推進調査研究事業）。

¹⁹ 法案の概要は以下のとおり。①Public Health Service 法および Employee Retirement Income Security 法（ERISA）を改正し、産科サービスに保険を提供する団体医療保険(group health plan)に、加入者または受益者と担当医師が適切と判断した、実験的でない不妊治療に対する保険適用を義務づける。②生殖補助医療については、一定の条件を満たした場合にのみ、保険適用を義務づける。③団体医療保険に対して、本法の義務(不妊治療への保険適用)を回避するための行動を禁止する。④個人向け(in the individual market)健康保険および連邦職員健康保険（FEHB）制度を通じて提供される健康保険に、この要件を適用する。

2 出生率への寄与度

ART 児の割合と粗効果 (crude effect)

図1は、欧州ヒト生殖・胚学学会 (ESHRE) が収集した2014年のデータに基づいており (De Geyter, Calhaz-Jorge, Kupka et al. 2018 p.1591-92)、欧州におけるART児の割合と、生殖補助医療の出生率(TFR)への寄与度(以下「ART出生率」)を示している。

ART児の割合は、最も小さいセルビアで0.2%、ドイツ、イタリア、フランスで2%超、スロベニア、オーストリア、チェコ、ギリシャで5%を超え、最も大きいデンマーク、スペインでは6.4%となっている。欧州全体の平均値は2.1%で、米国の1.8%をわずかに上回っている(図1 左側のグラフ)。

ART出生率は、最も小さいセルビア、リトアニアで0.00~0.01人、ドイツ、イタリア他で0.03人、フランス他で0.05人、スロベニア、チェコで0.09人、デンマークで0.11人、最も大きいイスラエルでは0.13人となっている。欧州全体の平均値は米国と同じ0.03人であった(図1 右側のグラフ)。

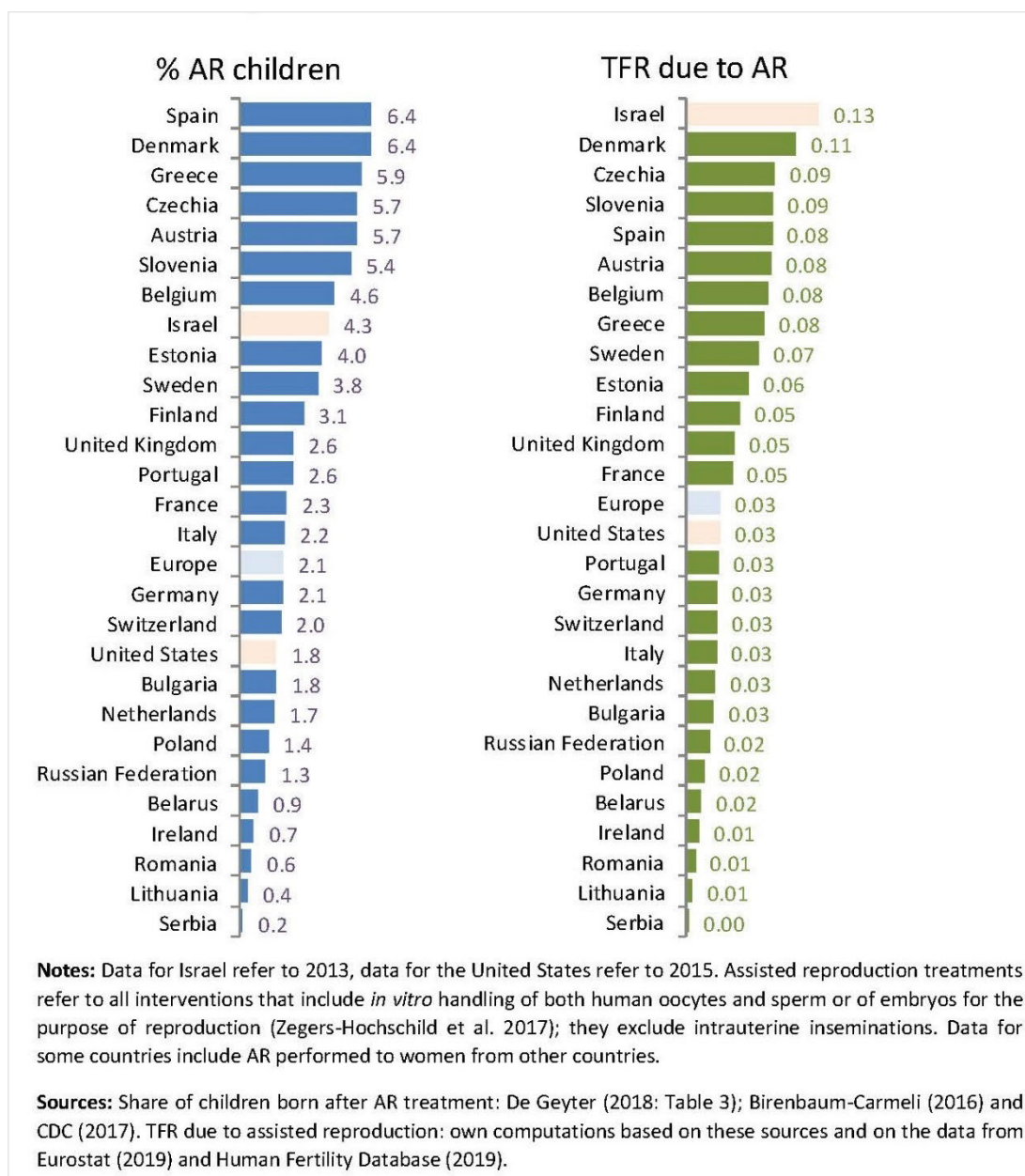


図1 出典: Sobotka et al. (2019) p.63

イスラエルの高い ART 出生率 (0.13 人) は、ART 児割合が高いこと (4.3%) と、先進国トップの出生率 (TFR) (2014 年、女性 1 人当たり 3.08 人) が要因と考えられる (Sobotka et al. 2019, OECD Family Database²⁰)。

また、ART 出生率によって、その国の ART 政策のおおまかな効果 (粗効果) がわかる。例えば、ART 出生率が 0.03 人の国 (ドイツ) と、0.08 人の国 (スペイン) を比較してみるとよくわかる (表 2 参照)。

しかし、ART 出生率は、ART 利用後の自然妊娠や多胎出産の影響を考慮しておらず、生殖補助医療が出生率に与える純効果 (net effect) を示すものではないとされる (Sobotka et al. 2019)。

純効果 (net effect)

自然妊娠などの影響を考慮した研究では、生殖補助医療が出生率に与える影響は小さくなるとされている。Sobotka et al. (2008) は、デンマークでは ART 利用が進んでいたため²¹、デンマークのコホート出生率を分析・予測し、ART 利用が出生率に及ぼす正味の影響を推定した。デンマークは、先進国の中でも安定した完結出生率を維持していたため、ART 利用が出生率低下を部分的に相殺した可能性があると考えた。

人口投影 (projection) の手法²²を用いて、デンマークにおける体外授精後のコホート出生率を分析・予測することにより、生殖補助医療の利用が出生率に与える純効果を推定した。分析対象は、デンマーク人の両親を持ち、1960 年から 1978 年の間にデンマークで生まれ、2004 年 1 月 1 日時点でデンマーク在住の女性 (移民の影響排除) の年齢別出生率、パリティ (既往出生児数) 別出生率、1995 年以降の体外受精の全登録数など (体外受精後の自然妊娠を含む) とした。

その結果、1970 (1975) 年生まれでは、完結出生率に対する ART 出生率 (粗効果) 0.068 (0.093) 人に対して、純効果を 0.036–0.057 (0.049–0.079) 人と推計し、出生率への純効果 (ART 利用がないと仮定した場合と比べて) は 3–4% 程度になると推定した²³。結果について、成功率が向上すれば、とくに出産年齢後半で ART 出生率がさらに増加する可能性があるとする一方、ART 利用による多胎妊娠の増加や出産先送り行動の増加に懸念を示している。

2008 年 2 月、欧州連合議会は、「不妊は人口減少の原因のひとつで、公衆衛生上の問題、また男女双方に影響を与える社会問題として認識されるべき」とし、「加盟国に対し、カップルが不妊治療を受ける普遍的な権利を確保することを要請する」とする決議を採択した (European Parliament 2008)²⁴。

Ziebe and Devroey (2008)²⁵ はこの決議を評価するとともに、ライフスタイルやキャリア選択による社会的な不妊 (social infertility) について考慮することの必要性を強調している。ART の課題として、法律上の制限、利用可能性の制限、社会認識などをあげ、「生殖補助医療の利用拡大は、欧州の人口政策 (policy mix) の一環と見なされるべきである。しかし、そのためには、専門家と政治家、一般市民との間のより良いコミュニケーションが必要である」 (p.590) と結論づけている。

²⁰ OECD Family Database 内の <OECD.Stat <https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=FAMILY>>。

²¹ デンマークの ART 児割合は、2001 年に 3.9%、2014 年に 6.4% と、いずれも欧州で最も高くなっている (Nyboe Andersen et al. 2007, 図 1)。デンマークでは生殖補助医療が無料かつ容易に利用できる。体外受精は子供がいないカップルのみ、新鮮胚移植が 3 回まで利用できる。女性の年齢は 40 歳までという制限がある (Nyboe Andersen and Erb 2006, 図 1)。

²² 人口推計の手法。基準人口や将来出生率に関する仮定の設定には、各要因に関する統計指標の実績値に基づいて人口統計学的「投影」を実施している。将来出生や ART 利用の傾向は不確実であるため複数シナリオを設定して推計を行っている。

²³ この効果は初産率で強く、1975–78 年に生まれたデンマーク人女性の約 3% が生殖補助医療によってのみ母親になると推定された。

²⁴ 不妊症は増加傾向にあり、現在では約 15% のカップルが不妊症であると言われていることも指摘している。

²⁵ この論文は、生殖補助技術 (ART) が出生率低下にどのような影響を与えるかをめぐる議論に焦点を当てて幅広いレビューを行っている。2007 年 6 月にフランスのリヨンで開催された “State of the ART 2007: ART and Society” 会議における発表を基にしている。

出産時期

Kocourkova, Burcin, and Kucera(2014)は、欧州ヒト生殖・胚学学会(ESHRE)の European IVF monitoring (EIM)コンソーシアムが、1997 年から収集した各国データをもとに、生殖補助医療(ART)の利用が出生力や出産時期に与える影響を分析した。出生率が高く、出産時期が遅れている国で利用率が高くなる、と予想された。

その結果、出産年齢の女性 100 万人当たりの ART 治療周期は、166 回から 2,726 回まで大きな幅があり、出生率(TFR)が高い国ほど治療周期が多い傾向が示された。また、ART 出生(birth)の割合が最も高かったのは、出産延期指数 (fertility postponement index, FPI²⁶) の高い国ではなく、出産年齢が 25 歳から 34 歳に集中している国 (スロベニアとデンマーク) であった²⁷(図 2, 図 3)。

結果について、生殖補助医療の出生効果は出産延期が進んでいない集団で期待できることが明らかになったとし、加齢にともなう不妊や ART 成功率低下のリスクを減らし、出産可能性を高めるためには、より若い年齢で生殖補助医療が利用できるよう支援すべきである、と結論づけている。

図 2 は、各国の FPI と ART 出生の割合をプロットしている。

調査対象国では、両者の間に直接的な関係は見られなかった。

ART 出生割合が最も高かったのは、FPI が 1~1.2 とそれほど高くはない国 (スロベニアとデンマーク) である一方、延期指数が高いイタリアでは、ART 出生割合が低く、逆の結果となっている。

図 3 は、デンマーク、スロベニア、イタリアについて、出生率 (TFR) に対する年齢別出生率 (ASFRs) の割合を示している。

デンマークとスロベニアでは、20 代前半と 20 代後半で出生率が急激に上昇し、34 歳以降は出生率が急激に低下している。

デンマークの ART 出生割合 (4.5%) や出生率の高さ (1.84) は、25 歳から 34 歳の広範なピークを特徴とする出生パターンと関連している。

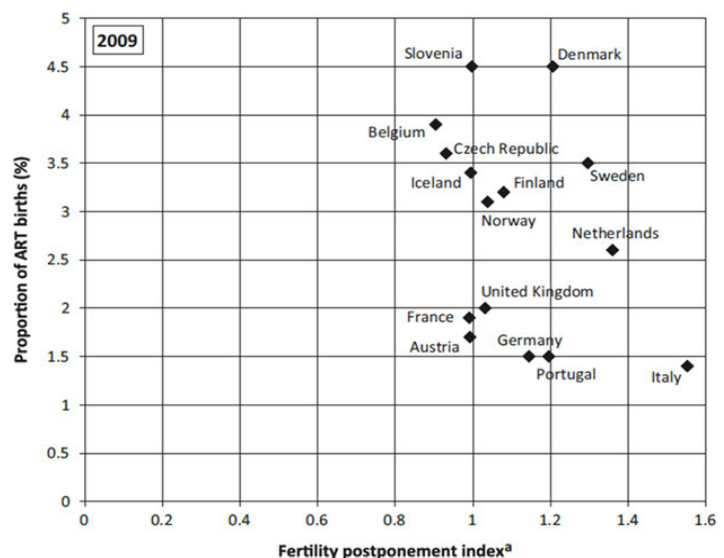


図 2 出典：Kocourkova et al.(2014) P6

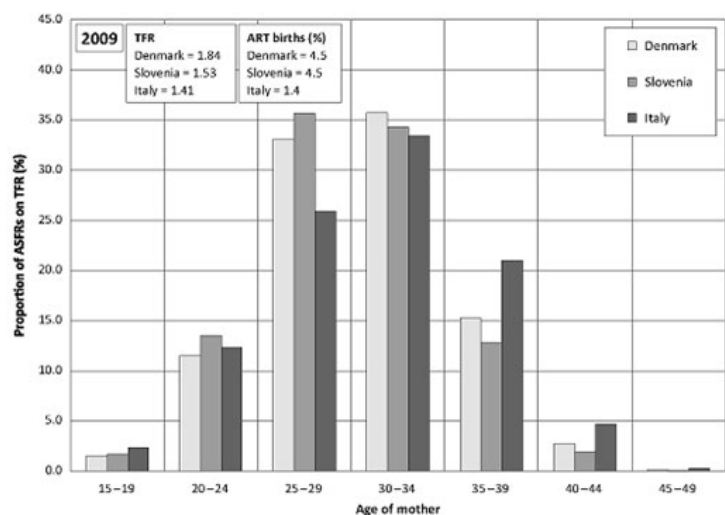


Figure 3 Proportion of ASFRs on TFR in%, Denmark, Slovenia, Italy, 2009. Data source: Eurostat

図 3 出典：Kocourkova et al.(2014) P.7

²⁶ Lesthaeghe and Niedert(2006)によれば、出産延期指数 (FPI) は、29 歳以上の ASFR の合計と、20 歳から 29 歳までの ASFR の合計との比率である。FPI が約 1.3 以上であれば先送りの進んだ国、0.8 以下であれば先送りが進んでいないの低い国とされる。

²⁷ 出産延期指数の高い国ほど、35 歳以上の体外受精 (IVF) 利用割合が高かった。35 歳以上では、治療の成功率が大幅に低下するため、治療周期の増加が産後延期 (平均出産年齢の上昇) や ART 出生の増加に寄与しないことが示された。

3 出生率への潜在効果

治療周期数

生殖補助政策(AR policies)の潜在的な効果についても研究されている。

Hoorens, Gallo, Cave, and Grant (2007)は、ART政策が出生力に与える影響を定量化するための決定論的出生モデルを開発し、英国とデンマークのデータを用いて検証した。2050年の人口構造をモデル化し、出生率を時間に依存する人口動態に変換した。2002年の人口統計データを用いて両国の年齢別出生率(ASFR)を算出し、これと出生率(TFR)により、ART治療周期と出生数を関連づけた²⁸(表3)。

その結果、英国における生殖補助医療の治療周期を、デンマークと同レベルまで増加させると、出生率(TFR)が0.04(2.4%)上昇することが示された(1.64→1.68)。既存のTFR寄与率0.02と合わせて生殖補助医療のTFR寄与率は0.06となる(図4、表4)。

Table 1: Summary of key indicators

	United Kingdom (2002)	Denmark (2002)
Population	59.3×10^6	5.4×10^6
TFR	1.64	1.72
ART cycles	37 083	11 081
ART births as proportion of total births	0.014	0.042
Life expectancy	76.1 years (M) 81.1 years (F)	75.5 years (M) 80.2 years (F)
Mean age at childbirth	28.7 years (F)	29.9 years (F)
Current policy	Regional variations in reimbursement policies	Three cycles reimbursed in public clinics

Sources: Eurostat, 2006 and Nyboe Andersen *et al.*, 2006.

表3 出典：Hoorens *et al.* (2007) p.2472

Figure 1: The empirical and potential impact of ART on ASFR

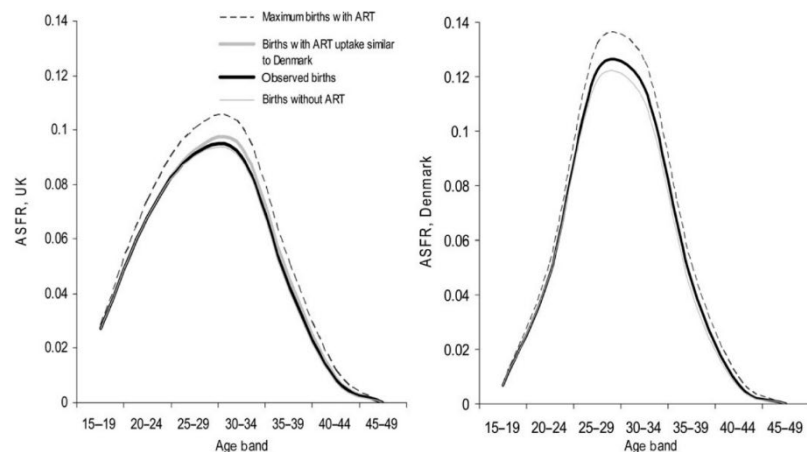


図4 出典：Hoorens *et al.* (2007) p.2473

Table 2: Results for TFRs

	Observed TFR, 2002	TFR without ART	TFR in UK with increased access to ART	Maximum TFR with ART
UK	1.64	1.62	1.68	1.84
Denmark	1.72	1.65	na	1.89

表4 出典：Hoorens *et al.* (2007) p.2473

さらに、このモデルを利用して、潜在的な生殖補助政策の費用便益分析を実施しており、人口政策として生殖補助医療を採用した場合、直接的なコストは、児童手当よりも低いことが示された³⁰。

²⁸ モデル単純化のための仮定：ARTカップルが自然妊娠する確率をゼロとする。不妊症を女性の年齢のみの関数とする。

²⁹ 英国：女性100万人当たり625周期/年、デンマーク：2,106周期/年。

³⁰ 英国では、児童手当を25% (Gauthier and Hatzius 1997) 増加させるのに、年間15億～25億ポンドかかる。児童手当による追加出生1人当たりのコストは5万～10万ポンドとされている。生殖補助医療による追加出生のコストは、体外受精1回当たりの費用を2,771ポンドとすると、年間2.5～4.3億ポンドと試算される。追加出生1人当たりのコストは、1万5千～2万5千ポンドとなる。

フルアクセス (full access)

Habbema, Eijkemans, Nargund et al. (2009) は、体外受精 (IVF) が出生数増加にどの程度効果があるのか、また、IVF の早期適用によって増加数が大きくなるのか、を評価するため、第一子と第二子の妊娠リスクのある女性 10 万人を対象にモンテカルロ・シミュレーションを行った。生殖モデルは Leridon(2004) に倣っている³¹。仮想モデル(hypothetical model)は、以下のような条件であった。

- ・1 年または 3 年の不妊期間の後、IVF は 12 か月間に 3 周期実施される (フルアクセス)。
- ・自然妊娠率、IVF 妊娠率、不妊率は年齢に依存し、公表データに基づく (Leridon 2004)。
- ・女性の第一子妊娠試行開始年齢は 2002 年のオランダのデータに基づく。
- ・主な評価項目は、自然妊娠または IVF 出生児数、単子、双子、三つ子の数、出生率 (TFR)、IVF 周期数。

その結果、不妊判明から 3 年後の体外受精へのフルアクセスによって、出生率 (TFR) が 0.08 上昇した。また、不妊判明から 1 年後に体外受精を適用すると、出生率がさらに 0.04 上昇し、IVF 周期数と双子・三つ子が 2 倍になること、自然妊娠児から IVF 出生児へ移行することが示された。結果について、不妊判明から 3 年後の IVF 利用は出生率を上昇させ、より早期に利用できればさらに上昇する、と説明する一方、多胎妊娠の増加や高額費用の問題を指摘して、安易な早期利用に懸念を示している。

生殖補助医療(ART)と出生率に関する文献をレビューしている Sobotka et al. (2019)は、Habbema et al. (2009)などの文献を踏まえて、「アクセス可能な生殖補助医療は、出生率に小さいながらもポジティブな影響を与えるかもしれない」(p.62)としつつ、「今後、出産を先送りする女性の増加にともなって『卵子凍結』等の新たな AR 技術が普及し、高い年齢で有効性が増すと、生殖補助医療の重要性は高まる可能性がある。」「男性の精子の質量が長期的に減少し続ける場合にも、生殖補助医療の重要性が増すと考えられる。」(p.62)と結論づけている。

加齢

Leridon (2004)は、生殖補助医療 (ART) は加齢にともなう生殖能力低下を完全に補うことができるか検証した。毎月の妊娠確率、流産リスク、年齢による永久不妊確率を組み合わせた生殖モデルを利用してモンテカルロ・シミュレーションを行った³²。30 歳、35 歳、40 歳で妊娠を試みると仮定している³³。

その結果、ART を利用しない場合、30 歳で妊娠を試みた女性の 75%が、1 年以内に妊娠・出産することができた。35 歳では 66%、40 歳では 44%であった。また、妊娠試行から 4 年以内の妊娠・出産割合は、30 歳で 91%、35 歳で 84%、40 歳で 64%となった (表 5)。

一方、ART の利用を考慮した場合³⁴、妊娠試行を 30 歳から 35 歳に延期すると、妊娠確率(success rates)は約 9% (17.8-9.3) 減少し、ART が補えるのは 4.2%であり、35 歳から 40 歳に延期すると、さらに約 25% (43.0-17.8) 減少し、ART で補えるのは 7.1%であった (表 6(a)(b))。これは、30 歳から 35 歳への延期で失われ

Table 1. Success rates (pregnancies ending in live birth per 100 women of each age) for conception without assisted reproduction technology (ART): results of the model

	Woman's age when starting pregnancy attempt		
	30 years	35 years	40 years
Success:			
Conception (LB) within 12 months	75.4	66.0	44.3
Delay:			
Conception (LB) in 12-23 months	10.9	12.3	12.7
Conception (LB) in 24-35 months	3.0	3.9	4.7
Conception (LB) in 36-47 months	1.4	1.7	2.0
Total conceptions (LB) within 4 years	90.7	83.9	63.7
Total conceptions (LB) ever	93.9	85.9	65.1
At least one miscarriage before LB	14.4	15.7	16.3
Age Y when starting ART	34 years	38 years	42 years
(in case of failure)			
No conception at age Y	9.3	17.8	43.0

表 5 出典: Leridon(2004) p.1551

³¹ オリジナルのモデルについては、Leridon(2004)を参照。このモデルに体外受精のオプションが追加されている。

³² モデルに入力する妊娠確率、自然受胎能力(fecundability)と永久不妊開始年齢の分布を推定するため、フランスにおける 1670-1830 年のデータを利用している。

³³ ランダムな変動は、10 万人の女性からなる大規模コホートを使用することによって制限されている。

³⁴ 妊娠試行が 30 歳の場合は 4 年、35 歳の場合は 3 年、40 歳の場合は 2 年が経過した後に ART に移行すると仮定している。また、ART パラメータは、体外受精を 2 回行った場合と同じ 2 年後成功率 (出生児数) となるものを選択している。

る出産の半分 (4.2/8.5)、35 歳から 40 歳への延期では 30%以下 (7.1/25.2) に相当する (表 6)。結果について、現在の生殖補助医療では、35 歳以降の生殖能力低下によって失われる出生数のすべてを補うことはできない、と結論づけたうえで、一般的な提言として、35 歳未満の妊娠を希望する女性には、“be patient (気長に)”、35 歳以上の女性には“be impatient (せっかちに)”、としている。

	Woman's age when starting pregnancy attempt		
	30 years	35 years	40 years
Age Y when starting ART (in case of failure)	34 years	38 years	42 years
(a) No conception at age Y (failure)	9.3	17.8	43.0
Total conceptions (LB) with ART			
Success: conception (LB) within 12 months	2.0	3.0	5.1
Delay: conception (LB) in 12–23 months	0.8	1.2	2.0
(b) Total conceptions (LB) within 2 years	2.8	4.2	7.1
(c) Apparent rate of success for ART (%) = $100 \times b/a$	30.1	23.6	16.5
No conception at age Y + 2 (= a – b)	6.5	13.6	35.9
Spontaneous conceptions (no treatment)			
(d) Within 2 years	1.4	2.5	6.7
(e) Net rate of success for ART (%) = $100 \times (b - d)/a$	15.1	9.6	0.9
Hypotheses for ART			
Months without conception when starting treatment	48	36	24
Fecundability of non-sterile women multiplied by (MF)	3	2	1.2
Percentage of sterilities overcome (OS)	50	25	3

表 6 出典：Leridon(2004) p.1552

Schmidt, Sobotka, Bentzen, and Nyboe Andersen(2012)は、出産先送り (postponement of parenthood) がもたらす影響について、文献レビューにより人口統計学および医学的観点から評価した³⁵。出産先送りが、希望する家族形成を妨げる要因となることを示したうえで、「女性や男性の高年齢化にともなって、さまざまな結果 (outcomes) において生殖リスクが増加することについて、医療専門家や一般の人びとに知らせる必要性が高い。親になることを望む人びとが、いつ子供を持ち始めるかを適切に決定するには、こうした情報の提供が不可欠である。」(p.39–40)と結論づけている。

出産先送り

Leridon and Slama(2008)は、生物学的・人口学的傾向が、出生率や生殖補助医療の需要に与える潜在的影響について分析した。詳細な人口モデルに基づくモンテカルロ・シミュレーションにより、1968 年生まれのフランス女性 10 万人の出生歴について、カップルの自然受胎能力 (fecundability) の低下と出産延期傾向がもたらす影響を推定した。不妊カップルの 50% (実際に比べてかなり高い割合) が生殖補助医療を利用すると仮定している。その結果、カップルの自然受胎能力が 15%低下すると、出生率 (TFR) が 4%低下し、不妊カップルの割合は 73%増加した。また、第一子妊娠試行 (pregnancy attempts) の平均年齢が 25 歳から 2.5 歳上昇すると、出生率が 5%低下し、不妊カップルの割合が 32%増加することが示された。また、ART 利用で補うことができるのは、妊娠試行の 30 カ月延期によって失われる出生率の約 5 分の 1 ($(1.92 - 1.90)/(2.00 - 1.90)$)、受胎能力低下によって失われる出生率の 3 分の 1 ($((1.95 - 1.92)/(2.00 - 1.92))$) に過ぎないことが示された (表 7)。これは Hoorens et al.(2007)が推定した値よりも小さい (前述)。

Table V. Effects of resorting to ART on changes in total fertility (TFR, number of children per woman) induced by reduced fecundability or additional postponement of pregnancy attempts.

	Initial population (before change)	Reduction in fecundability:		Additional postponement:	
		15%, homog.	15%, heterog.	30 months	69 months
TFR without ART	2.00	1.96	1.92	1.90	1.77
TFR if all eligible use ART	2.04	2.00	1.99	1.95	1.82
TFR if 50% eligible use ART	2.02	1.98	1.95	1.92	1.80

表 7 出典：Leridon and Slama(2008) p.1317

加齢によるカップルの妊娠確率の低下と妊娠試行年齢の上昇は、ART に頼る不妊カップルの割合には強い影響を与える可能性がある。ART の普及は、出生率低下のほんの一部を補うに過ぎない、としている。

³⁵ このレビューは、欧州ヒト生殖・胚発生学会 (ESHRE) の生殖と社会タスクフォースを代表して行われた。

4 コスト

経済的側面 (economics of ART)

Connolly, Hoorens, and Chambers(2010)は、欧州ヒト生殖・胚学会 (ESHRE) の不妊と社会タスクフォース代表として、生殖補助医療の経済的コストとその影響についてレビューしている。治療の直接・間接コスト、手頃な価格と臨床実践の関係、生殖補助医療によって生まれた子供の経済効果に注目し、幅広く関連文献を紹介している。概要は以下のとおり。

- 生殖補助医療にかかる費用は、調査対象国すべてで総医療費の 0.25% 以下である (Chambers et al. 2009³⁶)。
- 治療の費用対効果は、1 出生児当たり (双子、三つ子を 1 児と数える) の平均的治療費 (治療費総額/生児分娩数) で表される。出産年齢 24 歳で 17,000 ユーロ、33 歳で 18,500 ユーロ、42 歳で 54,000 ユーロである (NICE³⁷ 2004)。
- 多胎児ケアにかかる間接費用は、長期的には直接費用を上回ることがある。
 - * Collins and Graves(2000)は、体外受精(IVF)の直接費用を 4 億 7,020 万米ドル、体外受精による多胎妊娠の間接費用を 6 億 3,990 万米ドルと推計し、多胎妊娠の予防の重要性を指摘している。
- 年間可処分所得に対する 1 周期当たり自己負担割合をみると、負担の小さい国で利用率が高い傾向がある。
- ART 利用や治療選択には、支払能力 (financial access)、手頃な価格 (affordability)、自己負担が重要である。これらは、カップルが治療を受けるかどうかの強力な決定要因であるとする研究もある。
 - * Collins(2002)が行った価格弾力性の推計によれば、体外受精や顕微授精のコストが 10% 下がると利用率は 30% 増加する。
 - * ドイツでは、自己負担導入による 10% の価格上昇により、体外受精の利用が 4.1% 減少した (Connolly et al. 2009a, 後述)。
- 費用と治療中止(dropout)の関係に関する研究では、治療継続の意思決定には費用よりも、心理的、身体的要因の影響が大きいことが示されている。
 - * IVF 治療を受けたカップルへのアンケートの結果、治療中断理由として資金不足が 23%、成功体験の欠如が 23%、心理的ストレスが 36% と報告されており、より良い情報とサポートが必要であるとしている (Rajkhowa et al. 2006)。
- 生殖補助医療によって生まれた子供の長期財政的影響について、コトリコフの世代別会計 (generational accounting) の枠組を適用したミクロ経済学的研究が、大きな投資効果を確認している。
 - * 英国では、IVF 児の生涯納税額から IVF 平均治療費や直接給付 (教育、医療、年金など) を差し引いた生涯純税負担の割引現在価値 (lifetime discounted value of net taxes) は、平均治療費の 8.5 倍の価値があると推計された (Connolly et al. 2009b)。
 - 米国では 7 倍の価値があると推計され (Connolly et al. 2008)、スウェーデンでも正の価値が確認された (Svensson et al. 2008)。

Connolly et al. (2010) は、レビュー結果を踏まえ、自己負担の手頃さ (affordability) は患者の治療選択に強い影響を与えることから、「適切な不妊治療への助成による経済的支援の欠如は、ケアへのアクセスに不公平を生むだけでなく、多胎妊娠の素因となる点でコストがかかる」(p.609) として、治療費と利用率、安全な臨床実践の関係をより深く理解することの重要性を強調している。また、「ART 児 (ART children) の投資対効果が高いと推定されることから、必要な人に安価な治療を提供することは、臨床的にも経済的にも理にかなっている」(p.609) と結論づけている。

³⁶ 米国、カナダ、英国、北欧、日本、オーストラリアで ART 治療を受けるカップルを対象に生殖補助医療の経済的側面について比較分析を行った研究では、ART 児 1 人当たりの費用は米国と英国で高く (41,132 ドル、40,364 ドル)、北欧と日本で低い (24,485 ドル、24,329 ドル)。政府補助後の 1 周期当たりの費用は米国で年間可処分所得の 50%、オーストラリアで 6% であった (Chambers et al. 2009)。

³⁷ 英国国立医療技術評価機構 (National Institute for Health and Care Excellence) の不妊症ガイドライン。2013 年に改訂されている。

³⁸ Goldfarb et al. (1996) は、間接費用も含めた IVF 費用を単胎、双胎妊娠で 1 人当たり約 39,000 ドル、三つ子以上で約 340,000 ドルと推計し、三つ子を抑制すれば体外受精は費用対効果に優れるとした。

価格弾力性

ドイツでは、2004 年の医療制度改革によりそれまで全額助成されていた（無償で利用できた）すべての生殖補助医療(ART)の治療と投薬に自己負担が導入された。医療費の高騰を懸念したドイツの医療当局は、不妊症の優先順位は低いという認識から、コスト削減のために患者の自己負担率を 50%にした。

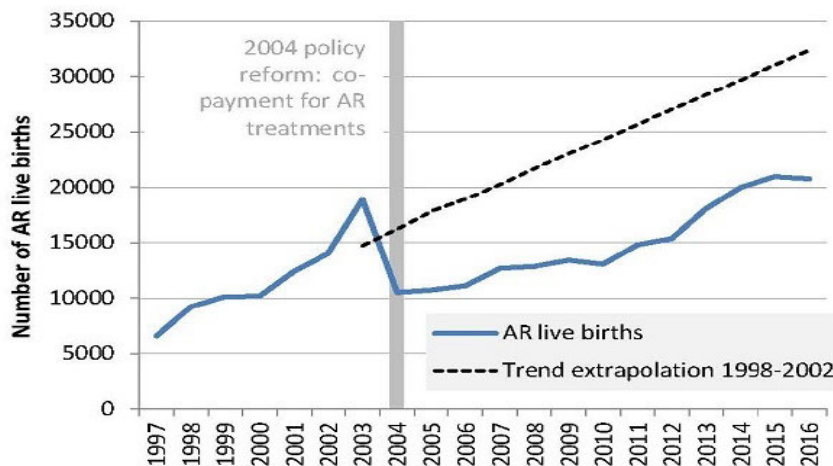
Connolly, Griesinger, Ledger, and Postma (2009a)は、この政策が生殖補助医療の利用に与える影響を調べた。体外受精 (IVF) および顕微授精 (ICSI) の年間データを集計し、無償から 1,500~2,000 ユーロ（自己負担分）への変化にともなう需要の短期的な価格弾力性を推定した³⁹。また、低価格不妊治療への代替可能性に与える影響を、交差価格弾力性の手法を用いて評価した⁴⁰。

その結果、自己負担導入の翌年には体外受精と顕微授精の需要が減少して、弾性値はそれぞれ -0.41 と -0.34 となった。また、IVF と ICSI を合わせた価格弾力性は -0.36 と推定された。クロミフェン（排卵誘発剤）の交差価格弾力性はほぼゼロ（ -0.01 ）であり、代替は起こらないことが示唆された。

Sobotka et al. (2019)は、この政策がドイツにおける ART 出生率に与えた影響を、グラフによって視覚化している。自己負担が導入された直後に AR 出生数は急激に減少しており、生殖補助医療の利用増加に歯止めがかかったと説明している。

図 5 の点線は、無償のままだった場合の AR 出生数の予測値を示している。1998 年から 2002 年までの傾向に基づいて外挿している。観測値（実線）では、AR 出生数が改革前（2002 年）の水準まで回復するのに、ほぼ 10 年かかっており（2003 年は駆け込み増）、現在の ART 利用率は、全額助成が継続していた場合に比べて、はるかに低くなっていると考えられる（Sobotka et al. 2019）。

Figure 17: Number of live-born children following assisted reproduction in Germany (1997-2017), observed and projected using simple extrapolation of trend in 1998-2002



Source: The German IVF Registry Annual Report 2017 (Blumenauer et al. 2018), trend extrapolation is a simple linear extrapolation based on our computation.

図 5 出典：Sobotka et al.(2019) ART 児の数（1997-2017）、観測値と 1998 年-2002 年の傾向を外挿した予測値

³⁹ 需要の価格弾力性とは、体外受精（IVF）および顕微授精（ICSI）治療に対する需要の変化と、同じ期間における患者の支払価格の変化との比率。

⁴⁰ 初期および最終的な数量の平均と、初期および最終的な患者の自己負担額（すなわち価格）の平均を基礎推定値として使用している。

5 保険適用

出産と結婚

米国では、不妊治療や生殖補助医療（ART）に保険が適用されるか否かは州によって異なる。各州は、雇用者が加入する民間保険が不妊治療をカバーすることについて、許可する（しない）ことも、義務づけることもできる。また、対象となる治療も指定できる。1980年代から90年代にかけて、全米のほとんどの民間健康保険は不妊治療をカバーしていなかったが、15州では“infertility treatment mandates”（不妊治療への保険適用義務化）と呼ばれる不妊治療保険適用法（infertility insurance coverage laws）が制定された⁴¹。このため、不妊治療やARTにかかる費用が、州や時期によって変動している。Bergsvik et al.(2020)は、この変動を利用して義務化が出生率に及ぼす影響を分析した研究を紹介している（表8）。

Table 4: Studies on health services

AUTHORS	INTERVENTION	COUNTRY (IMPL.); AFFECTED	MAIN (SECONDARY) OUTCOME	STRATIFICATION	METHOD AND RESULTS
SCHMIDT (2005)	Infertility treatment: State mandate to provide insurance vs. no mandate	USA (1985-1999); 15 treatment states	Ln(first birth) rate	Age>35; Race	DiDiD, aggregated data. 32% increase among women over 35, concentrated among whites.
SCHMIDT (2007)	As above, additionally: Strong or weak mandate; IVF covered or not; Covered proportion of pop.	USA (1981-1999); 15 treatment states	Ln(first birth) rate; Ln(higher order birth rate)	Age>35; Race	DiDiD, agg. data. Pos. effect > age 35 among whites only. No eff. at higher parities; Not dependent on mandate strength; Stronger if large pop. covered; Robustness incl. state specific trends and restr. time series.
MACHADO, SANZ-DE-GALDEANO (2015)	Infertility treatment insurance	USA (1979-2001)	Completed fertility; Age at 1st birth	Race	2W FE/DiD. No effect on completed fertility, some delay of first birth.

表 8 不妊治療への保険適用に関する研究 出典：Bergsvik et al.(2020) p.23 Table4 から抜粋

(初産率)

Schmidt (2005)は、人口統計詳細出生データ（Vital Statistics Detail Natality Data）と国勢調査の人口推計データ（census population estimates）を用いて、差分の差分分析（DID）により、不妊治療への保険適用義務化が出生率上昇に寄与したのか検証した。州や時間経過による義務化のばらつきを利用して、治療群と対照群を識別した。その結果、義務化により、35歳以上の女性の初産率が有意に32%増加し、その効果は白人女性に集中していることが示された。

Schmidt (2007)も、同様のデータと三重差分(DDD)モデル⁴²を用いて、義務化が出生率に与える影響を分析している。義務化のばらつきを利用して治療群⁴³と対照群を識別した。その結果、35歳以上の初産率が有意に8%（白人女性では22%）増加すること、第二子以降の出産には有意な効果がないことを明らかにした。また、保険の対象となる母集団（population）が大きいほど、効果が大きいことが示された。さらに、35歳以上の白人女性では、体外受精（IVF）への保険適用を義務化した場合、初産率が22%上昇し、義務化していない州の約3倍となっている。

(初産年齢、完結出生率)

Machado and Sanz-de-Galdeano(2015)は、不妊治療への保険適用の拡大が、初産年齢と出生率(TFR)に及ぼす短期的、長期的な影響を検証した。義務化された時期のばらつきを利用し、6州(表9)で可決された、強い義務化（“strong-to-cover” infertility mandates, p.410）と包括的義務化（comprehensive coverage）の効果に焦点を当てて分析した。標準的な差分の差分分析（DID）に加えて、Abadie et al.(2010)が開発した合成コントロール法(SCM)⁴⁴を用いた分析を行っている。

⁴¹ Schmidt (2007), Machado and Sanz-de-Galdeano (2015), Abramowitz(2017)を参照。

⁴² DDD モデルは、州（義務化対非義務化）、時間（義務化前対義務化後）、年齢（35歳以上対35歳未満）によるばらつきを利用する。

⁴³ なんらかの形で不妊治療への保険適用義務化を行っていた15州のうち13州。詳細はSchmidt (2007) のp.433 Table 1を参照。

⁴⁴ 強い義務化を実現したのはアーカンソー州（1987年）、ハワイ州（1987年）、イリノイ州（1991年）、メリーランド州（1991年）、マサチューセッツ州（1987年）、ロードアイランド州（1989年）。そのうち包括的義務化を行ったのはイリノイ州（IL）、マサチューセッツ州（MA）、ロードアイランド州（RI）。

⁴⁵ 人口動態統計（NVS）の出生証明書データ、人口動態調査（CPS）のMarch CPS、June CPSデータを用いている。

⁴⁶ 合成コントロール法（Synthetic Control Method）は、政策や治療の効果を評価するために用いられる統計的手法である。差分の差分分析（DID）との違いは、治療前の治療群とより一致するように対照群データを加重平均（合成）する点である。治療群と対照群の間の観察可能な差異を最小化する意味でマッチング法（matching estimators）の要素もある（Machado and Sanz-de-Galdeano 2015）。

Table 1 Infertility treatment mandates classifications

State	Cover/offer	Mandatory IVF coverage	Application	Marriage required
Arkansas	Cover-strong (1987)	Yes	HMOs excluded	Yes
California	Offer (1989)	No	All plans	No
Connecticut	Offer (1989)	Yes	HMOs excluded	No
Hawaii	Cover-strong (1987)	Yes	All plans	Yes
Illinois	Cover-strong (1991)	Yes	All plans	No
Maryland	Cover-strong (1985)	Yes	All plans	Yes
Massachusetts	Cover-strong (1987)	Yes	All plans	No
Montana	Cover-weak (1987)	No	HMOs only	No
New York	Cover-weak (1990)	No	HMOs excluded	No
Ohio	Cover-weak (1991)	No	HMOs only	No
Rhode-Island	Cover-strong (1989)	Yes	All plans	No
Texas	Offer (1987)	Yes	All plans	Yes
West Virginia	Cover-weak (1977)	No	HMOs only	No

Cover strong are indicated in bold

Sources: Buckles (2005), Schmidt (2007) and the National Infertility Association (<http://www.resolve.org/>). Louisiana and New Jersey enacted infertility mandates in 2001, but these states were excluded from our analysis

表9 出典:Machado and Sanz-de-Galdeano(2015) p.411

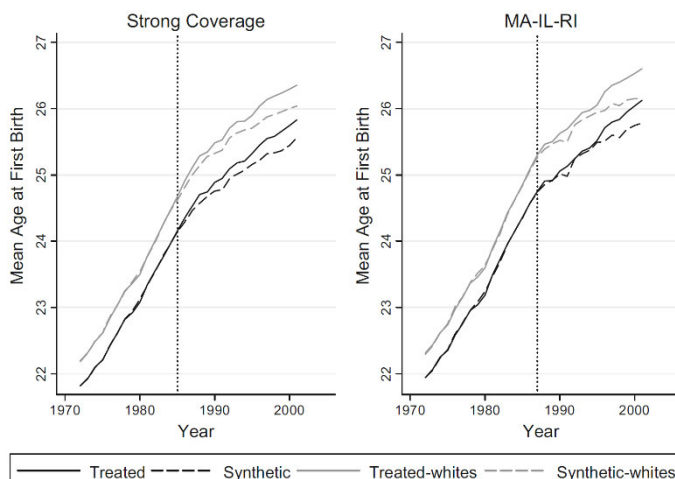


図6 出典:Machado and Sanz-de-Galdeano(2015) p.427

図6は、合成対照群(synthetic control group)⁴⁷により治療前の傾向(pre-trends)を視覚的に表示しており、平均初産年齢の義務化以前の傾向が、治療群と合成対照群でぴったり重なっている。分析の結果、不妊治療への保険適用義務化(infertility treatment mandates)は、30歳までの初産率を低下させ、比較的高い年齢での初産率・多胎妊娠率を高めていた。また、平均初産年齢を、強い義務化(strong mandates)の州で約3.2か月、包括的保障(comprehensive coverage)の州⁴⁸で約4.1か月上昇させていた(白人女性ではそれぞれ約3.8、約5.4か月)。この先送り効果(初産年齢上昇)は、時間とともに強くなることも示された(表10)。さらに、強い義務化や包括的義務化は、完結出生率に有意な正の効果を与えないことも確認された。

この結果について、妊娠する力(fecundity)は年齢とともに低下するため、義務化は、比較的若い女性の出産を遅らせることによって妊娠をより難しくすると考えられる、と説明している。また、不妊治療への保険適用は、長期的には出生率上昇に寄与しない、と結論づけた。

これに対し、若い年齢での出産延期効果と高い年齢での正の効果は一貫していることから、「35歳以上の正の効果は、そうでなければ(保険適用がなければ)子供を産むのに苦労したであろうカップルによってもたらされたものであり、完結出生率に効果がないのは若干矛盾がある」とするレビューもある(Bergsvik et al. 2020, p.24⁴⁹)。

Table 6 Evolution of the synthetic control gap in maternal age at first birth. OLS estimates

	Strong mandates		IL, MA, RI	
	All	Whites	All	Whites
Mandated coverage				
1–5 years	0.093*** (0.016)	0.114*** (0.016)	0.048 (0.029)	0.095*** (0.027)
6–10 years	0.158*** (0.007)	0.158*** (0.010)	0.100** (0.041)	0.172*** (0.045)
More than 10 years	0.261*** (0.012)	0.279*** (0.010)	0.292*** (0.017)	0.378*** (0.024)
F-test of joint significance	[<0.001]	[<0.001]	[<0.001]	[<0.001]
t-tests of equality				
“1–5” vs. “6–10” coeff.	[0.002]	[0.036]	[0.324]	[0.163]
“6–10” vs. “more than 10” coeff.	[<0.001]	[<0.001]	[0.0011]	[0.0017]
“1–5” vs. “more than 10” coeff.	[<0.001]	[<0.001]	[<0.001]	[<0.001]
No. obs.	17	17	15	15
R ²	0.982	0.980	0.881	0.924

表10 出典:Machado and Sanz-de-Galdeano(2015) p.429

⁴⁷ ここでの合成対照群は、さまざまな社会経済的予測因子と、治療前(1985年以前と1987年以前)の平均初産年齢のラグ値に関して、治療州(群)に最も類似している対照州(群)の凸組合(結合)として構築されている。

⁴⁸ 強い義務化を実現した6州のうち、イリノイ州、マサチューセッツ州、ロードアイランド州の3州である。

⁴⁹ 出産時期や出生数への長期的な効果は、多くの準実験デザインにおいて本質的に測定が困難であり、結果の解釈にはある程度の注意が必要である、と説明している(Bergsvik et al. 2020)。

(結婚年齢)

Abramowitz(2014)は、生殖補助医療(ART)の普及が、とくにキャリアを追求する女性の結婚先送り(delayed marriage)につながると予測した。1977–2010年の人口動態調査(Current Population Survey)のデータを用いて、州や時間による義務化のばらつきを利用した線形確率モデルにより、保険適用義務化が女性の結婚年齢に与える影響を分析した。

その結果、義務化による生殖補助医療へのアクセス拡大は、白人女性の結婚先送りに影響していた。大学卒業以上の白人女性では、義務化された州に住む女性は、そうでない州に住む女性に比べて、20–24歳から25–29歳の年齢層で結婚する可能性が13%低くなり、30–34歳から35–39歳の年齢層で結婚する可能性が、23%高くなることが示された。

Abramowitz(2017)は、各州で義務づけられる保険適用範囲のばらつきを利用して、義務化(≡ARTの費用)が女性の結婚や婚外子を含む出産のタイミングに与える影響について分析した。1968–2009年の所得動態パネル調査(Panel Study of Income Dynamics)のデータを用いて、生存時間分析⁵⁰と競合リスク分析⁵¹(duration and competing risks analyses)を行った⁵²。

その結果、大学卒業以上の女性では、義務化は、20代での結婚・出産を遅らせ(delay)、30歳以上での結婚・出産の可能性を高めることが示唆された⁵³。一方、女性全体では、義務化は25歳以上での結婚と30歳以上での婚内出産確率を高めていたが、20代での結婚・出産を遅らせてはいなかった。また、未婚女性の出産行動(婚外子)には、有意な効果は見られなかった。

この結果について、教育水準の高い女性は、義務化によって、若いうちは仕事に時間を使い、高年齢になってからARTを利用して家族形成により多くの時間を使うようになる可能性がある、と説明している。

治療選択

Jain, Harlow, and Hornstein(2002)は、州レベルデータを用いた差分の差分分析(DID)⁵⁴ではなく、360の不妊治療クリニックからCDCに報告された1998年のデータと2000年の国勢調査データを州レベルで集計することによって、保険適用の有無による体外受精(IVF)の利用状況と治療結果を統計分析した。その結果、IVFが完全に保険適用される州⁵⁵のIVF利用率は、まったく適用されない州の277%と増加していた。また、1周期当たりの胚移植数、妊娠成功率、三つ子以上の多胎妊娠率は相対的に減少していた。

Henne and Bundorf(2008)は、1990–2001年のクリニックレベルの登録データを用いた重回帰分析により、保険義務のある州とない州(対照州)におけるART利用率と治療結果の差異を調べた。その結果、ART利用は、「包括的義務化」を採用した州で最も急速に増加し、対照州と比較して、1治療周期当たりの出生児数が4%、ART出産1回当たりの多胎児数が2%減少することが示された。ただし、治療結果の差が、胚の移植方法によるものか、患者特性によるものか不明である。

Hamilton and McManus(2012)によれば、「より手厚い義務化」の目的は、第一に治療費を支払う余裕のない患者のART利用を拡大すること、第二に最初の治療周期で妊娠しなければという患者の経済的プレッシャーを

⁵⁰ Cox 比例ハザードモデルを使用し、初婚と初産の瞬間的なハザード比を算出している。

⁵¹ 結婚と出産の選択は相関する可能性があるため、競合リスク分析を用いて、義務化が結婚と出産に与える効果を共同で検討している。初婚については、出生前の結婚と婚外子を、初産については、婚内子と婚外子を競合リスクとして扱っている。

⁵² 分析モデルは、結婚の意思決定は結婚の費用と便益の変化に反応するというBecker(1981)の時間配分モデルを参照している。

⁵³ 30歳以上での出産についての係数は非有意である。

⁵⁴ Abramowitz(2017)によれば、差分の差分分析(DID)を用いた研究でも、保険適用が不妊治療の利用や多胎妊娠率などに与える影響について分析されている(Bitler 2008, Bundorf et al. 2007, Hamilton and McManus 2012, Bitler and Schmidt 2012, Buckles 2013 ほか)。

⁵⁵ “states that required complete insurance coverage” 具体的にはイリノイ州、マサチューセッツ州、ロードアイランド州の3州。

軽減し、多胎妊娠のリスクを減少させることである。患者は移植胚数を選択するが、多ければ多いほど、妊娠確率も多胎妊娠リスクも高くなる。Hamilton and McManus(2012)は、1995–2003 年の米国市場のデータを用いて、体外受精に対する「広範な保険の義務化」は、治療アクセスを大幅に増加させるだけでなく、積極的な治療を著しく減少させることを示した。一方、一部の保険会社のみに適用されるなど、保険会社の行動に対するガイドラインが弱い「限定的な保険義務化」は、市場にほとんど影響を与えないとした。

医療費と患者厚生 (patient welfare)

Hamilton, Jungheim, Mcmanus, and Pantano (2018)は、体外受精 (IVF) へのアクセス改善と医療費削減を目的とする政策⁵⁶について研究した。政策が IVF 治療へのアクセス、患者厚生、治療結果、医療費に与える影響を調べるため、患者の治療選択に関する構造的で動的なモデルを推定した。モデルは、IVF 開始、治療法選択、IVF の再試行などを決定する政策関数を提供する。2001–09 年の、ミズーリ州の不妊治療専門クリニックの患者の治療履歴とミズーリ州在住の潜在的患者に関するデータを用いている。居住地によって治療価格が異なること（保険適用されるイリノイ州に住む患者は約3,000ドル、適用されないミズーリ州に住む患者は約11,000ドル）を利用している。

推定されたモデルを用いて、個々の患者の行動と治療結果、患者厚生に与える影響を調べる反実仮想実験（政策シミュレーション）を行った。表 11、表 12 はシミュレーション結果を示している。

普遍的保険⁵⁷ (IT) が適用された場合、保険なしケース（同(N)）と比較して、治療を開始する不妊女性の割合は 2 倍以上となった（24%対 58%，表 11 Panel A）。また、潜在的患者 1 人当たりの厚生は、2,700 ドルから 6,600 ドルに増加し、治療の積極性はわずかに減少したが、治療費も出産費も増加した（表 12 Panel A）。この政策は、アクセス改善には有効だが、医療費削減にはほとんど役に立たない、と結論づけた。

普遍的保険と胚の上限設定⁵⁸の組合せ (C) の場合、IVF 治療を開始する患者の割合は、保険なしケースのレベルまで低下した（24%対 29%，表 11 Panel A）。一方、総医療費は大幅に減少しているが、出生数が低いため、出産 1 回当たりのコストは、基本ケースよりも高くなった（72,400 ドル、表 12 Panel A）。この政策もアクセス増加とコスト削減を同時には達成できない、と結論づけた。

また、複数胚移植による医療費増加分について患者が上乗せ料金 (top-up prices) を支払う、価値ベース (value-based) の保険⁵⁹について検討した。「数理的に公平な上乗せ価格」(AT) では、患者は追加的な出産費用を全額負担する。治療の利用率は保険なしのケースよりも高くなり（24%対 32%）、出産 1 回当たりのコストは大幅に低くなる（63,100 ドル）。自己負担を保険なしケースよりも低くした「適度な上乗せ価格」(MT) では、患者厚生を増やしつつ、大幅なコスト削減を実現する。一方、「上乗せ価格」政策でも、患者は複数胚移植を減らすことはあってもなくすことはない。

⁵⁶ 「保険適用」と「リスクの高い治療に対する価格インセンティブ」を併用することで患者厚生を改善しつつ医療費削減を図る政策。

⁵⁷ イリノイ州とミズーリ州のすべての潜在的患者に例外なく 4 回の体外受精を提供する保険を想定している。

⁵⁸ モラルや高額な多胎妊娠の発生を懸念して、欧州の一部では、移植胚数に上限を設けている。米国の医療専門家も、単胎出産が最良であるとして上限設定を提唱している。日本では、約 9 割が単一胚移植である（2017 年実績）。ここでは、単一胚移植は多胎出産を減らす一方、妊娠確率を大幅に低下させ、患者の予測妊娠費用を増加させるため、IVF 利用が減少すると仮定されている。

⁵⁹ 最適保険設計の理論モデルが示唆する価格設定スキームで、患者の自己負担額を治療の臨床的価値と結びつける。患者は追加料金ゼロで移植胚数を増やすことができるが、多胎妊娠となった場合の医療費増（追加胚の社会的コスト）はすべてプラスとなる。ここでは、単一胚移植に比べて増加した医療費（予想）をカバーする追加料金を選択する（Hamilton et al. 2018）。

さらに、Hamilton et al.(2018)は、アウトカムベースの保険⁶⁰と治療行為ベースの従来型保険⁶¹の比較も行っている。まず、子供が1人以下であることを条件に、保険治療を無制限に受けられるようにした（アウトカムベースの普遍的保険）。次に、高年齢の患者には保険金を減額するアウトカムベースの保険（age-adjusted insurance for outcomes）の影響をシミュレーションしている。その結果、アウトカムベースの普遍的保険（IO）の場合、従来型（IT）とほぼ同じ結果であったが、年齢制限のある保険（IA）の場合は、保険が適用されている間に治療を成功させようとするために、患者の行動や厚生に違いをもたらすことが示された。

TABLE 6—INITIATIONS, CYCLES, AND OUTCOMES ACROSS POLICY SETTINGS

Policy setting (g)	Share initiating	N cycles if initiate	Share with birth	N births	N infants
Empirical baseline (E)	0.299 (0.295, 0.305)	1.348 (1.280, 1.445)	0.159 (0.148, 0.173)	456.2 (422.1, 496.8)	636.4 (584.6, 691.1)
<i>Panel A. Insured treatment policies</i>					
No insurance (N)	0.242 (0.227, 0.258)	1.277 (1.204, 1.396)	0.127 (0.113, 0.145)	360.7 (321.3, 413.3)	505.2 (446.0, 576.4)
Universal insurance for treatment (IT)	0.577 (0.512, 0.625)	1.426 (1.365, 1.507)	0.315 (0.281, 0.347)	902 (808.0, 997.5)	1,245.2 (1,114.0, 1,373.0)
IT + embryo cap (C)	0.287 (0.226, 0.342)	1.238 (1.127, 1.357)	0.077 (0.061, 0.093)	217.9 (172.7, 263.4)	247.4 (197.2, 300.6)
IT + actuarially fair top-up prices (AT)	0.323 (0.280, 0.373)	1.271 (1.181, 1.396)	0.113 (0.100, 0.130)	320.5 (282.3, 371.6)	397.7 (349.0, 476.7)
IT + moderate top-up prices (MT)	0.449 (0.407, 0.485)	1.356 (1.297, 1.461)	0.206 (0.183, 0.231)	586.7 (523.6, 656.1)	778.8 (688.6, 881.5)
<i>Panel B. Insured outcome policies</i>					
Universal insurance for outcomes (IO)	0.576 (0.511, 0.625)	1.412 (1.353, 1.494)	0.311 (0.277, 0.343)	883.2 (788.9, 980.1)	1,210.8 (1081.9, 1,336.5)
Age-adjusted insurance for outcomes (IA)	0.484 (0.442, 0.517)	1.4 (1.337, 1.486)	0.278 (0.251, 0.307)	787.6 (712.6, 869.7)	1,087.9 (979.2, 1,194.9)

表 11 出典：Hamilton et al.(2018) p.3761

TABLE 7—SURPLUS AND COSTS ACROSS POLICY SETTINGS

Policy setting (g)	Total surplus in risk population (\$M)	Total IVF insurance cost (\$M)	Total medical delivery cost (\$M)	Medical cost per birth (\$000)	Insurance + medical cost per birth (\$000)
Empirical baseline (E)	10.3 (8.3, 13.7)	3.6 (3.1, 4.0)	31.4 (28.6, 33.9)	68.9 (66.9, 69.5)	76.9 (74.4, 77.7)
<i>Panel A. Insured treatment policies</i>					
No insurance (N)	7.6 (5.6, 10.8)	0 (0.0, 0.0)	25.0 (21.8, 28.5)	69.4 (67.0, 70.0)	69.4 (67.0, 70.0)
Universal insurance for treatment (IT)	18.4 (16.0, 22.4)	16.4 (14.6, 18.0)	60.5 (54.4, 66.8)	67.1 (65.9, 68.2)	85.2 (84.4, 86.2)
IT + embryo cap (C)	5.6 (4.4, 7.4)	7.3 (5.7, 8.8)	8.5 (6.8, 10.4)	38.9 (38.8, 39.7)	72.4 (71.8, 73.8)
IT + actuarially fair top-up prices (AT)	7.8 (6.0, 11.4)	8.3 (7.3, 9.7)	11.9 (10.5, 13.8)	37.1 (36.0, 38.4)	63.1 (59.4, 66.2)
IT + moderate top-up prices (MT)	13.3 (10.5, 17.9)	12.2 (11.1, 13.7)	29.9 (26.1, 34.3)	50.9 (48.4, 52.7)	71.7 (70.4, 72.7)
<i>Panel B. Insured outcome policies</i>					
Universal insurance for outcomes (IO)	18.5 (16.0, 22.6)	16.2 (14.5, 18.0)	58.3 (52.4, 64.4)	66.1 (64.9, 67.2)	84.4 (83.6, 85.4)
Age-adjusted insurance for outcomes (IA)	15.7 (13.3, 19.6)	12.0 (10.7, 13.3)	52.7 (46.8, 57.5)	66.9 (65.2, 67.7)	82.1 (80.5, 82.8)

表 12 出典：Hamilton et al.(2018) p.3761

⁶⁰ 治療成果（アウトカム）に基づいて医療保険から医療機関に支払われる診療報酬を決定する方式のことと思われる。この論文で具体例としてあげられているイスラエルでは、体外受精にかかる高額費用に対する支援として、出生結果に直接保険をかけて家族形成を促進している。患者が2人の子を持つまで、無制限に体外受精の試行を認めている（Hamilton et al. 2018）。

⁶¹ 治療行為ごとに定められた診療報酬に基づく支払方式。

6 社会的・文化的受容

生殖補助医療（ART）のあり方は、政治的、社会的、そして倫理的問題が存在するため、国によって大きく異なる。ART 利用率は、欧州の中でも、国によってかなり差がある（Calhaz-Jorge et al. 2020, Präg and Mills 2017b）。豊かな国ほど ART 利用率がやや高いが、その関係は一貫していない。例えば、2012 年に、チェコの利用率は生殖年齢女性 100 万人当たり 10,473 周期だったが、購買力平価 GDP ランキングでは下位（51 位）である。チェコは比較的裕福なデンマーク（37 位）に近い治療水準であるが、イタリア（8 位）やイギリス（5 位）などの高所得国の利用率は、それぞれ 5,480 周期、4,918 周期となっている。

既存研究では、多くの要因が研究されており、価格など経済的要因のほか、規制や人口動態、文化的・信念的な側面（社会的受容度、慣習、宗教など）にも言及されている⁶²（Calhaz-Jorge et al. 2020）。

Präg and Mills (2017b)は、欧州 35 か国のデータ⁶³を用いて、ART 利用率の大きな国別格差を、経済的、人口動態的、文化的要因によって説明できるか検証した。GDP や人口動態（出産先送り⁶⁴）、ART に対する規範的文化的受容性（normative cultural acceptance of ART）、宗教構成などを説明変数とし、二変量相関分析や OLS 分析を用いて、各変数と ART 治療回数（15～44 歳の女性 100 万人当たり）との関係を明らかにした。

その結果、GDP が 1 %増加すると、ART 治療回数が 100 万人当たり 382 回増加することが示された。しかし、規範的文化的価値観や人口動態を考慮すると、99 回の増加となり、GDP の効果は弱まった。また、ある国の平均的な ART 受容性(approval)が 1%上昇すると、治療回数が 276 回増加することがわかった（表 13）。

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
GDP per capita (logged)	382.56*** [177.81,587.30]	279.22* [50.36,508.08]	263.94* [14.97,512.91]	99.02 [-92.44,290.48]	-710.00 [-1426.45,6.45]	166.50 [-29.88,362.89]
% Protestants		4.41 [-0.49,9.31]	4.27 [-0.81,9.35]	-0.22 [-4.28,3.84]	-3.59 [-8.34,1.15]	-1.41 [-5.49,2.67]
% Highly educated mid-aged women			7.83 [-7.54,23.20]	-1.95 [-13.74,9.85]	0.59 [-10.52,11.71]	-68.81 [-140.85,3.24]
Avg. ART approval				276.03*** [167.36,384.70]	-1326.94 [-2706.18,52.31]	71.28 [-170.07,312.63]
GDP per capita (logged) * Avg. ART approval					159.45* [22.62,296.28]	
% Highly educated mid-aged women * Avg. ART approval						11.65 [-0.75,24.06]
Constant	-3308.63** [-5397.81,-1219.44]	-2331.14* [-4624.72,-37.56]	-2321.62 [-4807.35,164.11]	-2093.62* [-3896.45,-290.79]	5962.89 [-1148.65,13074.43]	-1636.69 [-3425.22,151.84]
Observations	35	35	33	32	32	32
Adjusted R-squared	0.28	0.33	0.31	0.64	0.69	0.67
F-test	14.45	9.43	5.85	14.82	15.08	13.80
df Model	1	2	3	4	5	5
df Error	33	32	29	27	26	26

95% CI in brackets.
*p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001.

表 13 出典：Präg and Mills (2017b)

結果について、生殖補助医療の規範的文化的受容は、国の豊かさや人口動態、宗教構成の違いを超えて、ART 利用(accessibility)の主要な推進力であり、研究や政策立案にあたっては、規範的文化的価値観への理解を深めるべきである、としている。また、ART 受容性を高めるには、安全性や有効性ばかりでなく、ART 利用の重要性に関する発信、教育とともに、より広い一般社会との対話が重要である、と結論づけている。

⁶² Chambers et al. (2014) は、消費者が治療を受けやすいかどうかであると主張している。（保険の義務化や公的助成によって）生殖補助医療（ART）が手頃な価格になっている国では利用率が高く、ある国の平均可処分所得の 10%相当の費用削減は、ART 利用率の 32% 上昇につながることが示された。規制に関しては、Berg Brigham, Cadier, and Chevreul(2013)が、社会的資格規制が自由な国では、より高いレベルの ART 利用を記録していることを示した。社会規範や宗教などの文化的要因、とくに胚（受精卵）の道徳的地位（moral status）に対する社会の考え方が ART 利用の重要な因子であるとする研究もある(Adamson 2009)。また、子供を持つのが早過ぎる、遅過ぎるといった通念、社会的な年齢制限“social age deadlines”の差異が ART 利用率に表れるとする研究がある(Billari et al. 2011)。

⁶³ 分析に利用したデータの出所は、ICMART、US Census Bureau Library、世界銀行、Barro-Lee Educational Attainment Dataset、IFFS Surveillance reports, European Values Study and World Religion Database である。

⁶⁴ 出産を先送りする可能性が最も高い女性グループ、すなわち「中年（mid-aged）で高学歴の女性」の割合に注目している。

7 まとめ

本稿では、生殖補助医療（ART）の実施状況や ART 利用が出生率に与える影響、政策が ART 利用に与える影響などについて、欧州や米国の文献を紹介した。欧州では、2000 年代初頭から、出生率低下に歯止めをかける政策として、生殖補助医療を取り入れるべきとする議論が出てきた。あわせて出産先送りにつながる懸念も示されており、若年層のアクセス改善も提言されている。米国では、生殖補助医療への保険適用が、利用率や出生率、医療費に与える影響について活発に研究されている。（ART 利用なしでは妊娠可能性の低い）高年齢女性の治療価格を下げることで、出生数増加に最も効果的とする研究もあった。その他、主な知見は以下のとおり。

- 生殖補助医療や関連政策については、生殖医学や公衆衛生学をはじめ、人口学、労働経済学、医療経済学など、さまざまな観点から研究が行われている。
- 生殖補助医療に対する規制や助成のあり方は、国や地域によってさまざまである。
- 先進国においては、生殖補助医療の利用率が高い国ほど、出生率が高い傾向が見られた。
- 寛大な補助金や、普遍的な保険適用など、生殖補助医療の利用コストを下げる政策は、生殖補助医療の利用を拡大し、小さいながらも出生率にプラスの効果が見られる。
- 治療の成功率を上げるため、患者は移植胚数を増やすなど、積極的な治療を選択する可能性がある。妊娠確率は高くなるが、多胎妊娠の可能性も高くなる⁶⁵。多胎妊娠は医学的に危険であり、社会的コストもかかる。
- 生殖補助医療の利用コストを下げる政策は、出産先送りや永久不妊（childless）など、患者厚生（patient welfare）の変動につながる可能性がある（完結出生率への影響は確定的でない）。
- 生殖補助医療の利用コストを下げる政策は、多胎妊娠増加など、医療費増や患者厚生減につながる可能性がある。
- イスラエルや北欧諸国のように、社会的・文化的に広く受容されていることも ART 利用の拡大につながっている。
- だれが利用できるのか、どの治療が利用できるのか、といった規制が寛容であることも、ART 利用の拡大につながっている。

生殖補助医療に対する規制や助成のあり方は、国や地域によって異なり、発展途上といえる。日本においても、状況に応じて政策変更が必要になるだろう。政策立案にあたっては、医学的な面はもちろん、法的、社会的、経済的、倫理的な面からの知見や考察の積み重ね、さらには学際的な議論が必要となる⁶⁶。

米国における活発な実証研究には、分析対象となる大きな政策変更や課題の存在もさることながら、詳細な識別を可能にする信頼性の高いクリニックレベルの個人データ（とその収集・利用の仕組み）の存在が、重要な役割を果たしているのではないと思われる。また、生殖補助医療について正確な治療情報や多面的な知見が発信されることは、医療者や当事者の妥当な治療選択に資するだけでなく、広く一般の社会的・文化的受容度を広げるという意味でも重要である⁶⁷。

以上から、今後、生殖補助医療に関する社会科学研究、学際的研究の積み重ねと、その前提となる臨床データの収集・利用環境の構築、広く一般への発信が期待される。

⁶⁵ 自然妊娠による多胎妊娠率 2% に対して、ART による多胎妊娠率は約 30% (Hamilton et al. 2018)。

⁶⁶ 例えば、Hirakawa et al. (2021) は、不妊治療を中止した患者が、一定の割合で出産しているという観察結果から、不妊治療の効果をより正確に評価するための追跡調査や、治療を中止した患者に対するフォローアップの必要性を示唆している。例えば、医学的なアドバイスや専門家によるカウンセリング、退院した不妊治療施設との継続的なコミュニケーションなどである。また、治療中断の予測因子として、社会経済的な要因や経済的資源の有無の重要性が示されている。

⁶⁷ 日本の不妊治療に関する知識レベルは、先進国の中で最も低いとする研究もある (Bunting et al. 2013)。

参考文献

- Abadie, A., Diamond, A., & Hainmueller, J. (2010). Synthetic control methods for comparative case studies: Estimating the effect of California's tobacco control program. *Journal of the American statistical Association*, 105(490), 493-505.
- Abramowitz, J. (2014). Turning back the ticking clock: the effect of increased affordability of assisted reproductive technology on women's marriage timing. *Journal of Population Economics*, 27 (2), 603-633.
- Abramowitz, Joelle. (2017). Assisted Reproductive Technology and Women's Timing of Marriage and Childbearing. *Journal of Family and Economic Issues*, 38 (1), 100-117.
- Adamson, G. D. (2009). Global cultural and socioeconomic factors that influence access to assisted reproductive technologies. *Women's Health*, 5(4), 351-358.
- Becker, G. S. (1981). *A Treatise on the Family*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Benagiano, G., Dahl, E., & Edwards, R. (2008). Symposium: religion in assisted reproduction. *Reprod Biomed Online*, 17, 6-8.
- Berg Brigham, K., Cadier, B., & Chevreul, K. (2013). The diversity of regulation and public financing of IVF in Europe and its impact on utilization. *Human reproduction*, 28(3), 666-675.
- Bergsvik, J., Fauske, A., & Hart, R.K. (2020). *Effects of policy on fertility: A systematic review of (quasi)experiments*. Statistics Norway, Research Department, Discussion Papers No. 922.
- Billari, F. C., Goisis, A., Liefbroer, A. C., Settersten, R. A., Aassve, A., Hagestad, G., & Spéder, Z. (2011). Social age deadlines for the childbearing of women and men. *Human reproduction*, 26(3), 616-622.
- Birenbaum-Carmeli, D. (2016). Thirty-five years of assisted reproductive technologies in Israel. *Reproductive Biomedicine & Society Online*, Volume 2, 16-23. doi:org/10.1016/j.rbms.2016.05.004
- Bitler, M. (2005). Effects of increased access to infertility treatment to infant and child health outcomes:evidence from health insurance mandates. *RAND labor and population*, WR-330.
- Bitler, M. (2008). *Effects of increased access to infertility treatment on infant and child health: Evidence from health insurance mandates*. NBER/IZA/University of California-Irvine: Unpublished Manuscript.
- Bitler, Marianne P., & Lucie Schmidt. (2012). Utilization of infertility treatments: the effects of insurance mandates. *Demography* 49(1), 124-149.
- Buckles, K. S. (2013). Infertility insurance mandates and multiple births. *Health Economics*, 22(7), 775-789. doi:10.1002/hec.2850
- Bundorf, M. K., Henne, M., & Baker, L. (2007). *Mandated health insurance benefits and the utilization and outcomes of infertility treatments*. National Bureau of Economic Research, NBER Working Paper No. 12820. doi:10.3386/w12820
- Bunting, L., Tsibulsky, I., & Boivin, J. (2013). Fertility knowledge and beliefs about fertility treatment: findings from the International Fertility Decision-making Study. *Human Reproduction*, Volume 28, Issue 2, 385-397.
- Calhaz-Jorge, C., De Geyter, C. H., Kupka, M. S., Wyns, C., Mocanu, E., Motrenko, T., ... & Goossens, V. (2020). Survey on ART and IUI: legislation, regulation, funding and registries in European countries: The European IVF-monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). *Human Reproduction Open*, 1. doi:org/10.1093/hropen/hoz044

- CDC. (2019). *2017 Assisted reproductive technology success rates*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services.
- Centers for Disease Control and Prevention, American Society for Reproductive Medicine, Society for Assisted Reproductive Technology. (2007). *2005 assisted reproductive technology success rates: national summary and fertility clinic reports*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention.
- Chambers, G. M., Dyer, S., Zegers-Hochschild, F., de Mouzon, J., Ishihara, O., Banker, M., ... & Adamson, G. D. (2021). International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: assisted reproductive technology, 2014. *Human Reproduction*, 36(11), 2921-2934.
- Chambers, G.M., Hoang, V.P., Sullivan, E.A., Chapman, M.G., Ishihara, O., Zegers-Hochschild, F., Nygren, K.G., & Adamson, G.D. (2014). The impact of consumer affordability on access to assisted reproductive technologies and embryo transfer practices: an international analysis. *Fertility and sterility*, 101(1), 191-198.
- Chambers, G.M., Sullivan, E.A., Ishihara, O., Chapman, M.G., & Adamson, G.D. (2009). The economic impact of assisted reproductive technology: a review of selected developed countries. *Fertility and sterility*, 91, 2281-2294.
- Collins, J. A. (2002). An international survey of the health economics of IVF and ICSI. *Human reproduction update*, 8(3), 265-277.
- Collins, J., & Graves, G. (2000). The economic consequences of multiple gestation pregnancy in assisted conception cycles. *Human Fertility*, 3(4), 275-283.
- Connolly, M., Pollard, M., Hoorens, S., Kaplan, B., Oskowitz, S., & Silber, S. (2008). Long-term economic benefits attributed to IVF-conceived children: a lifetime tax calculation. *American Journal of Managed Care*; 14(9), 598-604.
- Connolly, M.P., Gallo, F., Hoorens, S., & Ledger, W. (2009b). Assessing long-run economic benefits attributed to an IVF-conceived singleton based on lifetime net tax contributions in the UK. *Human Reproduction*, Volume 24, Issue 3, 626-632.
- Connolly, M.P., Griesinger, G., Ledger, W., & Postma, M.J. (2009a). The impact of introducing patient co-payments in Germany on the use of IVF and ICSI: a price-elasticity of demand assessment. *Human Reproduction*, 24(11), 2796-2800.
- Connolly, M.P., Hoorens, S., & Chambers, G.M., on behalf of the ESHRE. (2010). The costs and consequences of assisted reproductive technology: an economic perspective. *Human Reproduction Update*, 16(6), 603-613. doi:10.1093/humupd/dmq013
- De Geyter, Ch., C. Calhaz-Jorge, M.S. Kupka, C. Wyns, E. Mocanu, T. Motrenko, G. Scaravelli, J. Smeenk, S. Vidakovic, & V. Goossens. (2018). ART in Europe, 2014: results generated from European registries by ESHRE. *Human Reproduction Open*, Vol.33, No.9, 1586-1601.
- European Parliament. (2008). *European Parliament resolution of 21 February 2008 on the demographic future of Europe (2007/2156 (INI))*. Retrieved from https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-6-2008-0066_EN.html
- Gauthier, A. H., & Hatzius, J. (1997). Family benefits and fertility: An econometric analysis. *Population Studies*, 51(3), 295-306. doi:10.1080/00324720310001500 66
- Goldfarb, J. M., Austin, C., Lisbona, H., Peskin, B., & Clapp, M. (1996). Cost-effectiveness of in vitro fertilization.

Obstetrics & Gynecology, 87(1), 18-21.

- Grant, J., Hoorens, S., Gallo, F., & Cave, J. (2006). Should ART be part of a policy mix. *Project Resource, RAND Europe*.
- Habbema, J., Dik, F., Marinus, J.C., Eijkemans, Geeta Nargund, Gijs Beets, Henri Leridon, & Egbert R. te Velde. (2009). The effect of in vitro fertilization on birth rates in western countries. *Human Reproduction*, 24(6), 1414-1419.
- Hamilton, B. H., Jungheim, E., Mcmanus, B., & Pantano, J. (2018). Health Care Access, Costs, and Treatment Dynamics: Evidence from In Vitro Fertilization. *American Economic Review*, 108(12), 3725–3777. doi:org/10.1257/aer.20161014
- Hamilton, B.H., & McManus, B. (2012). The effects of insurance mandates on choices and outcomes in infertility markets. *Health Econ* 21(8), 994-1016.
- Henne, M. B., & Bundorf, M. K. (2008). Insurance mandates and trends in infertility treatments. *Fertility and Sterility*, 89(1), 66-73.
- Hirakawa M., Usui E., Mitsuyama N., & Oshio T. (2021). Chances of pregnancy after dropping out from infertility treatments: Evidence from a social survey in Japan. *Reproductive Medicine and Biology*, 20, 246-252. doi:10.1002/rmb2.12377
- Hoorens, S., Gallo, F., Cave, J.A.K., & Grant, J.C. (2007). Can assisted reproductive technologies help to offset population ageing? An assessment of the demographic and economic impact of ART in Denmark and UK. *Human Reproduction*, 22, 2471-2475.
- Irahara M., Kuwahara A., Iwasa T. et al. (2017). Assisted reproductive technology in Japan: a summary report of 1992–2014 by the Ethics Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *Reprod Med Biol*.16, 126–132.
- Ishihara, O., Jwa, S. C., Kuwahara, A., Katagiri, Y., Kuwabara, Y., Hamatani, T., ... & Osuga, Y. (2021). Assisted reproductive technology in Japan: A summary report for 2018 by the Ethics Committee of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *Reproductive medicine and biology*, 20(1), 3-12.
- Jain, T., Harlow, B.L., & Hornstein, M.D. (2002). Insurance coverage and outcomes of in vitro fertilization. *N Engl J Med* 347, 661-666.
- Kissin, D. M., Boulet, S. L., & Jamieson, D. J. (2016). Fertility Treatments in the United States: Improving Access and Outcomes. *Obstet Gynecol*, 128(2), 387-390. doi:10.1097/AOG.0000000000001419
- Kocourkova, Jirina, Burcin Boris, & Kucera Tomas. (2014). Demographic relevancy of increased use of assisted reproduction in European countries. *Reproductive Health*, 11-37. doi:10.1186/1742-4755-11-37
- Kotlikoff, L. J. (1993). Generational accounting: Knowing who pays, and when, for what we spend. *Free Press*.
- Leridon, H. (2004). Can assisted reproduction technology compensate for the natural decline in fertility with age? A model assessment. *Human Reproduction*, Volume 19, Issue 7, 19, 1548-1553.
- Leridon, H., & Slama, R. (2008). The impact of a decline in fecundity and of pregnancy postponement on final number of children and demand for assisted reproduction technology. *Human Reproduction*, 23(6), 1312-1319.
- Lesthaeghe, R. J., & Neidert, L. (2006). The Second Demographic Transition in the United States: Exception or Textbook Example? *Population and Development Review*, 32(4), 669-698. Retrieved from <http://www.jstor.org/stable/20058923>

- Machado, M. P., & Sanz-de-Galdeano, A. (2015). Coverage of infertility treatment and fertility outcomes. *SERIEs*, 6(4), 407-439.
- Malcolm, C. E., & Cumming, D. C. (2004). Follow-up of infertile couples who dropped out of a specialist fertility clinic. *Fertility and sterility*, 81(2), 269-270.
- Nyboe Andersen, A., & Erb, K. (2006). Register data on Assisted Reproductive Technology (ART) in Europe including a detailed description of ART in Denmark. *International journal of andrology*, 29(1), 12-16.
- Nyboe Andersen, A., V. Goossens, L. Gianaroli, R. Felberbaum, J. de Mouzon, & K.G. Nygren. (2007). Assisted reproductive technology in Europe, 2003. Results generated from European registers by ESHRE. *Human Reproduction*, Volume 22, Issue 6, 1513–1525. doi:org/10.1093/humrep/dem053
- Präg, P., & Mills, M.C. (2017a). Assisted reproductive technology in Europe: usage and regulation in the context of cross-border reproductive care. In M. & Kreyenfeld, *Childlessness in Europe: Contexts, causes, and consequences* (pp. 289-309). New York: Springer. doi:10.1007/978-3-319-44667-7_14
- Präg, P., & Mills, M.C. (2017b). Cultural determinants influence assisted reproduction usage in Europe more than economic and demographic factors. *Human Reproduction*, Vol.32, No.11, 2305-2314. doi:10.1093/humrep/dex298
- Rajkhowa, M., McConnell, A., & Thomas, G. E. (2006). Reasons for discontinuation of IVF treatment: a questionnaire study. *Human reproduction*, 21(2), 358-363.
- Saito, H., Jwa, S. C., Kuwahara, A., Saito, K., Ishikawa, T., Ishihara, O., ... & Irahara, M. (2018). Assisted reproductive technology in Japan: a summary report for 2015 by The Ethics Committee of The Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *Reproductive Medicine and Biology*, 17(1), 20-28.
- Schmidt, L. (2005). Infertility insurance mandates and fertility. *American Economic Review*, 95(2), 204-208.
- Schmidt, L. (2007). Effects of infertility insurance mandates on fertility. *Journal of Health Economics*, 26(3), 431-446. doi:10.1016/j.jhealeco.2006.10.012
- Schmidt, L., T. Sobotka, J.G. Bentzen, & A. Nyboe Andersen, on behalf of the ESHRE Reproduction and Society Task Force. (2012). Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood. *Human Reproduction Update*, Volume 18, Issue 1, 29-43.
- Sobotka, T., Hansen, M.A., Jensen, T.K., Pedersen, A.T., Lutz, W., & Skakkebaek, N.E. (2008). The contribution of ART to completed fertility: an analysis of Danish data. *Population and Development Review*, 34(1), 79-101.
- Sobotka, T., Matysiak, A., & Brzozowska, Z. (2019). *Policy responses to low fertility: How effective are they? Working Paper No. 1*. New York: UNFPA, Population & Development Branch. Technical Division Working Paper Series.
- Sunderam, S., Kissin, D. M., Crawford, S. B., Folger, S. G., Boulet, S. L., Warner, L., & Barfield, W. D. (2018). Assisted Reproductive Technology Surveillance: United States, 2015. *MMWR Surveillance Summaries*, 67(3).
- Sunderam, S., Kissin, D. M., Zhang, Y., Jewett, A., Boulet, S. L., Warner, L., ... & Barfield, W. D. (2020). Assisted Reproductive Technology Surveillance: United States, 2017. *MMWR Surveillance Summaries*, 69(9).
- Svensson, A., Connolly, M., Gallo, F., & Häggglund, L. (2008). Long-term fiscal implications of subsidizing in-vitro fertilization in Sweden: a lifetime tax perspective. *Scandinavian journal of public health*, 36(8), 841-849.
- Wyns, C., Ch. De Geyter, C. Calhaz-Jorge, M.S. Kupka, T. Motrenko, J. Smeenk, C. Bergh, A. Tandler-Schneider,

- I.A. Rugescu , S. Vidakovic, & V. Goossens. (2021). ART in Europe, 2017: results generated from European registries by ESHRE. *Human Reproduction Open*, 3. doi:org/10.1093/hropen/hoab026
- Zegers-Hochschild, F., Adamson, G. D., Dyer, S., Racowsky, C., De Mouzon, J., Sokol, R., ... & Van Der Poel, S. (2017). The international glossary on infertility and fertility care. *Human Reproduction*, 32(9), 1786-1801.
- Ziebe, S., & Devroey, P. (2008). Assisted reproductive technologies are an integrated part of national strategies addressing demographic and reproductive challenges. *Human Reproduction Update*, 14(6), 583-592.
- 寺澤さやか (2019) 「不妊治療および生殖補助医療とリプロダクティブ・ヘルス／ライツ：アメリカの研究動向からの示唆」 『東京大学大学院教育学研究科紀要』 第 58 巻, 351-359
- 守泉理恵 (2020) 「出生分野の研究動向と展望」 『人口学研究』 第 56 号, 60-70