

# 日本産科婦人科学会による 「遺伝問題のないカップルの性別選択を目的とした 着床前遺伝子診断臨床適用禁止」考

The Japan Society of Obstetrics and Gynecology's Prohibition of Sex Selection using  
Preimplantation Genetic Diagnosis for Couples without Genetic Disorders

児玉 正幸

KODAMA Masayuki

国立大学法人 鹿屋体育大学 名誉教授

Professor Emeritus at National Institute of Fitness and Sports in Kanoya

## **Abstract:**

The Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) strictly prohibits sex selection by means of “preimplantation genetic diagnosis (PGD)” for couples without genetic disorders, despite generously allowing the practice of other types of medical sex selection technologies as well as traditional sex selection techniques to the same category of couples. Why is PGD the only technology strictly prohibited by the JSOG? The reason appears to be that the accuracy of sex selection using PGD is close to 100%, while that of the other medical technologies as well as traditional folk remedies is uncertain (much less than 100%). Therefore, if the JSOG allowed the clinical application of PGD for sex selection of couples without genetic disorders, this would cause heated discussions of the pros and cons of the matter, inside and outside of the JSOG, involving the media. In other words, the JSOG is afraid of the social confusion that might arise from its decision on the matter mentioned above. Nevertheless, considering that in the near future the JSOG intends to start an ethical examination over the clinical application of “preimplantation genetic screening (PGS)” for numerical chromosomal disorders, based on the results of research on clinical application of PGS, which started in 2016 and is scheduled to last for 3 years, it is hoped that the JSOG will also start an ethical examination over the clinical application of PGD for sex selection of couples without genetic disorders, following the case of PGS.

**Key Words:** 生命倫理 (bioethics) , 日本産科婦人科学会 (Japan Society of Obstetrics and Gynecology: JSOG) , 着床前遺伝子診断 (preimplantation genetic diagnosis: PGD), 着床前遺伝子スクリーニング (preimplantation genetic screening :PGS) , 性別選択 (sex selection)

## はじめに

本邦で初めて、生み分け目的の着床前遺伝子診断 (preimplantation genetic diagnosis:以下 PGD) の臨床適用が江湖に周知されたのは、2004年2月であった。神戸市の大谷徹郎医師が日本産科婦人科学会 (以下日産婦学会) の会告に違反して、PGDを「ほぼ100%確実な性別診断法」として性別選択に適用した<sup>1)</sup>旨、各紙が一斉に報道した。その後、PGDを厳格に規制する日産婦学会とPGD臨床適用の拡大を求める大谷医師との間で、不妊患者の治療方針を巡るPGD臨床適用の是非論争<sup>2)</sup>が2018年現在に至るまで継続している。

本邦では、PGDによる高精度の性別選択であれ、PGD以外の旧来の方法による不確実な性別選択であれ、日産婦学会は原則、男女の生み分けは「遺伝問題」がある場合に限定する<sup>3)</sup>。具体的には、重篤な遺伝性疾患を有するカップルからの生み分けの要望がある場合に限定して、PGD—分子生物学的な手技として「特定の遺伝子異常を標的にする」ポリメラーゼ連鎖反応法 (polymerase chain reaction:以下 PCR) を使用する「疾患遺伝子診断法<sup>4)</sup>」—の臨床適用を慎重に審議する。裏を返せば、「遺伝問題」がないカップルの性別選択の要望には産婦人科医は応えるべきではない、という基本的スタンスを同学会は旗幟鮮明にする。

そうした状況下、性別選択に理解を示す本邦の産婦人科医の任意団体「Sex Selection 研究会(SS研究会)<sup>5)</sup>」は「生み分けネット<sup>6)</sup>」を張り、そこに集う全国の会員医師がそれぞれ独自の医療信念のもとに、性別選択の診療行為を行う。SS研究会会員医師の中には、旧来の性別選択方法の臨床適用はもとより、意に添わない性別が選択された場合には中絶を庶幾するほど思い悩むクライアントや、家族の男女構成比 family balancing 上、異なる性別の子供を懇望するクライアントに対しては、「ほぼ100%確実な性別診断法」としてのPGDの臨床適用もやむなし、と判断する医師もいる<sup>7)</sup>。

PGD以外の旧来の方法による性別選択の診療

行為を行う全国の産婦人科医師に対して、カップルの「遺伝問題」の有無に拘らず、日産婦学会は鷹揚に黙認する懐の深さを見せている。しかしながら、先進生殖医療技術のPGDによる性別選択の診療行為に対しては、同学会は対照的に厳格に禁止する。同学会は何故に例外的に、PGDによる性別選択の診療行為を厳禁するのか。

本稿では初めに、日常臨床化した性別選択方法と日産婦学会の柔軟な対応(1)を記述する。次に、同学会がなぜPGDによる性別選択の診療行為を例外的に厳禁するのか、その疑問点を推認する(2)。最後に、同学会への要望を記す。

## 1. 日常臨床化した性別選択方法と日産婦学会の柔軟な対応

男女生み分けは古来、洋の東西を問わず、人類の重大な関心事の一つである。民間伝承の各種生み分け法<sup>8)</sup>はもとより、日常臨床化した性別選択の方法も数多い。日常臨床化した性別選択の方法は三大別できる。①受精前のXY精子を選別する方法。②受精卵を診断するPGD法と着床前遺伝子スクリーニング法 (preimplantation genetic screening:PGS)。③妊婦検診のオプションとして提供される出生前診断法 (prenatal diagnosis:PND) (絨毛検査、羊水検査など) や新型出生前診断法 (無侵襲的出生前遺伝学的検査 non-invasive prenatal genetic test:NIPT)。

上記三種の性別選択法中、③のPNDやNIPTの受診は、強固な性別選択願望を抱くカップルの「遺伝問題」の有無に拘らず、母体保護法で禁止された中絶(違法)に帰結するので、本稿の考察対象から外す。本稿では以下、日常臨床化した性別選択の方法について記述するに当たり、考察対象を①と②に限定する。性別選択に理解を示す本邦の産婦人科医院<sup>9)</sup>は現在、以下の主要な性別選択の方法を患者に提示する。いずれも安全な性別選択方法である。

- ① タイミング（自然妊娠）法：X 染色体は膣内の酸性環境に強く、アルカリ性環境に弱い。逆に Y 染色体は膣内のアルカリ性環境に強く、酸性環境に弱い。性別選択に理解を示す産婦人科医はこの肅然たる事実を踏まえて、男児（XY 染色体）を希望するクライアントに対しては、受精直前の膣内をアルカリ性の環境に保つ必要性を説明する。他方、女兒（XX 染色体）を希望するクライアントに対しては、受精直前の膣内を酸性の環境に保つ必要性を説明する。生み分けを希望するクライアントに対して、産婦人科医は、例えば、次のように助言する。

膣内は平常、防菌目的で酸性の環境（子宮頸管粘液が酸性）だが、排卵日が近づくにつれ、アルカリ性のバルトリン Bartholin 腺液（膣分泌液）が分泌されて、膣内はアルカリ性の環境に傾斜する。そこで、男児を希望するクライアントは排卵日当日の性交渉が好ましい。それと言うのも、排卵日当日の膣内は Y 染色体にとって好適なアルカリ性の環境になっているからである。地の利を得た Y 染色体精子が X 染色体精子よりも秀でた高速の運動能力を發揮して子宮に到達し、X 染色体精子よりも早めに卵管で X 染色体卵子と出会う可能性が高まるからである。

他方、女兒を希望するクライアントは、排卵日の 2 日前を最後の性交渉日にするのが望ましい。それと言うのも、受精までに 2 日以上を置けば、Y 染色体精子は酸性環境の膣内で衰弱する可能性が高いからである。たとえ酸性環境を延命しても、Y 染色体精子は X 染色体精子よりも短命である。その結果、排卵日まで子宮や卵管で卵子との出会いを待ち受ける精子は、Y 染色体精子よりも X 染色体精子の頻度が高くなる。

しかし、タイミング法の性選別精度は決して高くなく、自然分娩による男女比と大差ない。クライアントの「遺伝問題」の有無に拘らず、性別選択に理解を示す産婦人科医の日常臨床である。タイミング法に対する日産婦

学会の見解は出ていない。

- ② リンカル S 錠（リン酸カルシウム）や生み分けゼリー（グリーンゼリー、ピンクゼリー）の使用<sup>10</sup>：pH（酸性、アルカリ性）による精子選別法。「男児を希望するクライアントに対しては、リンカル S 錠を 1 日朝晩 2 錠ずつ 2 か月以上内服するか、膣内をアルカリ性環境に保つグリーンゼリーの使用がよい。他方、女兒を希望するクライアントに対しては、膣内を酸性環境に保つピンクゼリーの使用がよい。

ローテクのリンカル S 錠や生み分けゼリー（グリーンゼリー、ピンクゼリー）の使用も性選別精度は決して高くなく、自然分娩による男女比と大差ない。クライアントの「遺伝問題」の有無に拘らず、性別選択に理解を示す産婦人科医の日常臨床である。これに対する日産婦学会の見解は出ていない。

- ③ パーコール法 Percoll：精子調整法の一つ。精液を分離試薬（パーコール液）に入れて遠心分離すると、Y 染色体精子よりもわずかに重い X 染色体精子（DNA 量が 3~4%多い）が遠心分離器の底に貯留する。その底の X 染色体精子を卵子（XX 染色体）と人工授精させて女兒を挙児する方法。

同学会は「重篤な伴性劣性遺伝性疾患の回避に限って XY 精子選別におけるパーコール使用を認めてきた」（会告 38 巻 11 号）が、1994 年（平成 6 年）、「当分の間、パーコール液の使用はしない」との見解「XY 精子選別におけるパーコール使用の安全性に対する見解」（会告 46 巻 8 号）を出した。

ところが、同学会は 2006 年（平成 18 年）に突然、「追試の結果、（男女）選別できる科学的根拠がない」と発表し、パーコール法の使用禁止を撤回<sup>11</sup>した。使用禁止解除の主たる理由は、国内外の臨床の現場ではすでに精子洗浄にパーコール法が使用されており、その使用が原因の重篤な副作用の報告がなく、安全性が確認されたからである。

「科学的根拠がない<sup>12</sup>」とされたパーコー

ル法の X 染色体精子選択精度は 52~55%にすぎないが、クライアントの「遺伝問題」の有無に拘らず、性別選択に理解を示す産婦人科医の日常臨床である。

- ④ フローサイトメトリー flow cytometry<sup>13)</sup>による精子ソーティング法：MicroSort 社のフローサイトメトリーによる精子選別法<sup>14)</sup>。蛍光色素でラベルした精子を機械に通し、レーザーによる光り方で X 染色体精子と Y 染色体精子を選別する。精子選別精度は 83.6~92% (X 染色体精子を選別する確率は 92%、Y 染色体精子を選別する確率は 83.6%) で、最も信頼度の高い精子選別方法であるが、蛍光色素とレーザーを用いるため、胚の発育が遅く、妊娠率が低いことが報告されている<sup>15)</sup>。日常臨床化した性別選択の方法の中で唯一医学的エビデンスのある生み分け技術と言える本法は、メキシコとキプロスにある MicroSort 社とライセンス契約を締結した施設においてのみ実施可能である。

しかしながら、最も信頼度の高い本法を本邦のクリニックが使用したという医療情報を寡聞にして掌握していない。本法に対する日産婦学会の見解は出ていない。

以上が日産婦学会の黙認する旧来の性別選択の診療方法である。

ところが、従来の不確実な性別選択の診療方法に対して、「ほぼ 100% 確実な性別診断法」として、先進医療技術の PGD が 1990 年に英国で開発された。英国のハマースミス病院でハンディサイト Handyside AH<sup>16)</sup> が世界に先駆けて、PGD を実施したのである。彼は X 連鎖劣性遺伝性疾患—X 連鎖精神遅滞疾患、副腎脳白質ジストロフィー (ALD)、レッシュ・ナイハン症候群 (HPRT 変異)、デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD)—患者に対して、PGD を世界最初の「性別診断法」として臨床適用した。その結果、X 連鎖精神遅滞疾患患者と副腎脳白質ジストロフィー患者が健常な女兒を儲けた。同病院では引き続き、1992 年に単一遺伝子疾患 (ΔF508 変異に起因する嚢胞性線維症) 患者に対

する PGD を世界最初の「疾患遺伝子診断法」として臨床適用した<sup>17)</sup>。明くる 1993 年には、コーネル大学医療センターが染色体異常患者に対して、「特定の遺伝子異常を標的にせず、染色体数的異常<sup>18)</sup> numerical chromosomal abnormality を網羅的に標的にする検査」の着床前遺伝子スクリーニング法 (PGS) を実施した<sup>19)</sup>。1995 年には、ギボンズ Gibbons WE が、常染色体劣性遺伝性疾患のテイサックス病 Tay-Sachs disease 患者に対して、PGD を「疾患遺伝子診断法」として臨床適用した。以後、欧米では PGS のほか、PGD が「性別診断法」や「疾患遺伝子診断法」、「染色体構造異常検査法 structural chromosomal aberration inspection」として日常臨床化している。

他方、本邦では、日産婦学会が 2010 年 (平成 22 年) 会告「着床前遺伝子診断に関する見解」(2010 年 6 月改定) で、PGD の適用対象を「重篤な遺伝性疾患に加え、均衡型染色体構造異常に起因すると考えられる習慣流産 habitual miscarriage (反復流産を含む) も対象とする」と規定した。つまり、同学会は 2010 年に、PGD の適用範囲を 2006 年に承認した「染色体転座 chromosomal translocation (相互転座 reciprocal translocation 及びロバートソン転座 Robertsonian translocation) に起因する習慣流産 (反復流産を含む)」以外にも、「逆位 inversion、欠失 deletion、重複 duplication 等に起因する習慣流産 (反復流産を含む)」にも拡大した。したがって、2010 年以降、本邦の PGD の用途は「疾患遺伝子診断」と「染色体構造異常検査<sup>20)</sup>」に限定されている。

つまり、本邦の日産婦学会は、「遺伝問題」がカップルにたとえあったとしても「染色体異数性検査<sup>21)</sup>」の PGS の臨床適用は厳禁としたのである。ましてや、カップルに「遺伝問題」がない「性別診断」即ち、「親の都合による性別選択」目的での PGD の臨床適用に至っては、「遺伝問題」に拘泥する同学会にとっては必然的に、論理上かつ生命倫理上、「何をか言わんや」となる。

では、カップルに「遺伝問題」がない「性別診断法」としての PGD とは何か。即ち、「親の都合

による性別選択」目的の PGD とは何か。

⑤ 「親の都合による性別選択」目的の PGD :  
ハイテクの PGD の性別選択精度は 100%に近い。したがって、男女の生み分けに拘泥する夫婦にとって、性別選択精度がほぼ 100%の PGD は希望する性別選択を行う際の最有力手段となる。しかも、PGD は元来、母子ともに悲惨な中絶に直結することも往々にしてある出生前診断に代替する先進生殖医療技術として開発された。

しかしながら、2018 年現在、カップルに「遺伝問題」がなく、「親の都合による性別選択」のみを目的とした PGD の臨床適用は、日産婦学会が未承認である。カップルの「遺伝問題」に拘泥する同学会にとって、それは論理上承認できないのみならず、生命倫理上の諸懸念<sup>22)</sup>が考慮されるからである。

## 2. 日産婦学会はなぜ、PGD による「親の都合による性別選択診療行為」を例外的に厳禁するのか

ESHRE の task force が 2013 年 6 月、「性別選択(男女生み分け)」に関する論文<sup>23)</sup>を公表した。本邦では、「親の都合による性別選択」を目的とした PGD の臨床適用にまつわる生命倫理の批判的言説を伊吹論文<sup>24)</sup>は四大別した上で、反論を併置した。(1) 安全性やリスクの問題、(2) 性差別助長の問題、(3) 性比不均衡の問題、(4) 親の子供に対する態度やまなざしの変化の問題。

(1) については、「親の都合による性別選択」を目的とした PGD の臨床適用上、妊婦のリスクも胎児のリスクも退ける有力な先行議論<sup>25)</sup>の存在を、伊吹論文がすでに指摘している。(2) から (4) までは、その生命倫理的批判の当否がどうあれ、PGD 限定の倫理的問題ではない。そうした諸問題は、日常臨床の旧来の性別選択の方法でもすでに問われてしかるべき倫理的問題である。その上、日産婦学会が「何をか言わんや」と厳禁した PGD による「遺伝問題」がカップルにない「性別診断法」

即ち、「親の都合による性別選択」は、性別選択に理解を示す産婦人科医院ではもはや日常臨床化している。それにも拘らず、何故に日産婦学会は日常臨床の旧来の性別選択の方法にまつわる倫理的問題をお座なりにしたまま、PGD による「親の都合による性別選択診療行為」だけ禁止の標的にするのか。

第 1 節で記したように、自然分娩による男女の生み分け比率<sup>26)</sup>が 50% (厚労省の人口動態調査では、データ統計開始当初の変動を除くと出生時の男女比は 112 年間[1899(明治 31)年~2011(平成 23)年]、ほぼ 105:100 で推移) のなか、性別選択に理解を示す産婦人科医が臨床適用する性別選択方法は、いずれも性選別精度が決して高くない。タイミング法からリンカル S 錠 (リン酸カルシウム) や生み分けゼリー (グリーンゼリー、ピンクゼリー) の使用、パーコール法に至るまで、性選別精度は自然分娩による男女比と大差ない。唯一医学的エビデンスのあるフローサイトメトリーによる精子ソーティング法の精子選別精度にしても 83.6~92%である。それにも拘らず、それを実臨床に移したというクリニックの医療情報が届いてこない。日産婦学会はそうした本邦の生み分け技術の日常臨床の実態を踏まえて、自然分娩でも男女の生み分け比率が 50%であることから、ことさらに厳格に日常臨床化した現行の性別選択方法を規制するまでもない、と判断したものと推定される。

ところが、ハイテクの PDG による性選別精度は 100%に近い。ほぼ 100%の精度で「親の都合による性別選択」の夢を満願成就させられるとなると、上記(2)から(4)に至るまでの生命倫理の問題が世上、俄かに浮上することになる。そのみならず、自然科学は神の聖域に踏み込むべきではない、自然の摂理を蹂躪すべきではない、という常套の議論の再燃もまた懸念される。「遺伝問題」のないカップルの性別選択を目的とした PGD の臨床適用禁止を解禁すれば、その社会的容認を巡る大激論が同学会の内外で予測される。という次第で、解決が一筋縄ではいかない生命倫理の問題を巡る甲論乙駁の紛糾と大混乱が確実に予測される、性選別精度がほぼ 100%の PGD による性別選択診療

行為の是非論争は時期尚早、その議論を容認する本邦の世論の成熟度を今後慎重に見極める、というのが同学会の偽らざる判断と推認する。

しかしながら、日常臨床化した性別選択方法による生み分けの比率が自然分娩の生み分け比率と大差ないとすれば、クライアントに生み分けを謳う医療機関の役割とは一体何かが問われる。また、日常臨床の現行の性別選択方法を黙認しながら、男女生み分けに最適手段のPGDを厳格に規制する日産婦学会は、男女生み分けの問題を再考の上、何らかのアクションを起こしてもよいのではないか。

## おわりに

日産婦学会は2015年2月17日、都内で開催のシンポジウムの席上、同学会主導の「着床前受精卵遺伝子スクリーニング(PGS)特別臨床研究」の実施計画案を公表<sup>27)</sup>した。引き続き、同学会は同年2月28日、染色体数的異常を検査するPGS特別臨床研究の実施計画を承認した。

その臨床計画では、「PGS特別臨床研究」の被験者(35~42歳)は(1)体外受精・胚移植(in vitro fertilization and embryo transfer: IVF-ET)で3回以上の不成功例と(2)2回以上の流産経験のある原因不明の習慣流産症例に限定し、PGS実施施設は学会指定のART(生殖補助医療技術、assisted reproductive technology: ART)施設<sup>28)</sup>と受精卵検査施設<sup>29)</sup>から構成される。

上記(1)の被験者200症例に(2)の被験者100症例を加えたPGS群300症例と非PGSのコントロール群300症例に対するランダム化比較試験<sup>30)</sup>を行う。PGS群300症例に対して、流産予防目的のPGS(「特定の遺伝子異常を標的にせず、染色体数的異常を網羅的に標的にする」aCGH法を使う新型PGD)を臨床適用し、その流産率を非PGSのコントロール群300症例の流産率と比較考量の上、PGS群300症例の流産率の改善を3年間追跡調査する。状況により調査期間の延長や症例数の見直しも検討する。受精卵の23対46本の全染色体を

aCGH法で網羅的に解析し、染色体数的異常のない受精卵を同学会指定のPGS実施施設が選択して母体に移植し、流産率や出生率などの妊娠予後の改善を検証する。

2016年開始の「PGS(新型PGD)特別臨床研究」の成果が医学的エビデンスのもとに確認されれば、次に、現行の条件付承認の旧型PGDの適用拡大について、即ち、染色体構造異常よりも発生頻度の高い染色体数的異常へのPGS(新型PGD)—その分子生物学的手技には、日産婦学会が実臨床導入を念頭に置くaCGH法の他にも、SNP法(single nucleotide polymorphism: SNP)やNGS法(next generation sequencing: NGS)が既存—を将来的に実臨床に導入すべきか、生命倫理的視座から本格的論議を行う段取りである。

2019年は同学会の「PGS特別臨床研究実施計画」の調査結果が出る最終年度である。同学会が今後、生命倫理的視座からPGS(新型PDG)実臨床導入の是非の審議を本格的に行うのに先立ち、本稿の提示した「遺伝問題のないカップルの性別選択を目的とした着床前遺伝子診断臨床適用禁止」に関する倫理的考察<sup>31)</sup>も併せて審議の俎上に載せて頂く勇断を要望する。

## 注

- 1) 無申請で着床前遺伝子診断、2例は男女生み分けと2004年2月4日付『読売新聞』は報道。
- 2) 両者の論争の経緯と批判は児玉正幸著『日本の着床前遺伝子診断』(永井書店、2006年)参照。大谷医師は、「重篤な遺伝性疾患」予防以外にも、「習慣流産」予防目的でPGDの臨床適用を継続した結果、同学会は会告違反を理由に同医師を除名処分(2004年10月)。同医師は除名処分や会告の無効確認を求めて東京地裁に提訴の末、敗訴(2007年5月)。同学会は2006年、「習慣流産」予防のためのPGDの臨床適用を承認して、PGDの適用対象を「染色体構造異常」(転座、逆位、欠失、重複等)のなかの「染色体転座(相互転座及びロバートソン転座)に起因する習慣流産(反復流産を含む)」にまで拡大。同学会は引き続き、PGDの臨床適用対象を「重篤な遺伝性疾患に加え、均衡型染色体構造異常に起因すると考えられる習慣流産(反復流産を含む)」にまで拡大。つまり、PGDの適用範囲が2006年に承認された「染色体転座(相互転座及びロバートソン転座)に起因する習慣流産(反復流産を含む)」以

外にも、「逆位、欠失、重複等に起因する習慣流産（反復流産を含む）」にまで拡大。

しかしながら、同医師は更に「流産」予防のための新型 PGD（着床前遺伝子スクリーニング：PGS）の社会的容認を求めて、2018 年現在もその臨床適用を継続中。処方方針を示した同学会に対して、大谷医師は「流産の多くは染色体異常が原因。検査で流産しにくい受精卵を選び、子宮に戻してあげるのは医学の良心だ。何があっても続ける」（2017 年 6 月 1 日付『神戸新聞』）と語る。同学会は同医師を 3 年間の会員資格停止処分に付した。PGS は米英など 40 か国以上で臨床適用が承認されている。

- 3) 日産婦学会は、疾患遺伝子診断法を用いる PGD の臨床適用対象を重篤な遺伝性疾患に限定するとともに、2006 年にパーコール法を解禁する条件として、その適用目的を重篤な伴性劣性遺伝性疾患の回避に限定。
- 4) 慶応大学医学部の PGD（PCR 法使用）適用申請第 1 号の認可以降、2015 年までに承認された単一遺伝子疾患は、1. デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）（X 連鎖性疾患）46 症例、2. 筋強直性ジストロフィー（MD）（常染色体優性遺伝疾患）30 症例、3. 副腎白質ジストロフィー（ALD）（X 連鎖性疾患）4 症例、4. Leigh 脳症（ミトコンドリア遺伝病）3 症例、5. 脊髄性筋萎縮症（spinal muscular atrophy:SMA）（常染色体劣性遺伝疾患）3 症例、6. オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症（OTC deficiency）（X 連鎖性疾患）2 症例、7. 骨形成不全症 II（/ III）型（常染色体優性遺伝疾患）2 症例、8. 先天性ミオパチー（myotubular myopathy）（X 連鎖性疾患）を含む 11 疾患各 1 症例（苛原稔：生殖医療とゲノム編集技術に関する産婦人科学会と日本生殖医学会の考え方、2015.）
- 5) 彼らの中には、日産婦学会の会員もいれば、非会員もいる。日本の産婦人科医の同学会加入率はおよそ 97-98%。
- 6) <https://www.umiwake.jp/introduction>
- 7) 不妊・妊娠・出産に関わる海外検査を提供する CGL 社（Celland Genetic Laboratory）と提携して、採卵した受精卵からバイオプシーして、米国に数個の細胞を送って性別診断した受精卵を母体に戻している施設がある。SS 研究会会員医師以外にも同様の主張をする弁護士もいる。例えば、遠藤直哉：男女選別と生命倫理・性差別・性比・少子化対策、『産婦人科の世界』56（8）829-848、2004.
- 8) 男児誕生を希望する場合は、男性が性交渉の 30 分前にカフェインを含む飲み物、例えばコーヒーを飲むと、Y 染色体をもつ精子が活性化。性交渉の前に酸性環境の膣内を重曹で洗浄。濃厚な前戯で膣内の酸性環境の中性化（Y 染色体をもつ精子の活性化）。ゆったりとしたトランクスを着用。男性がサラダ中心の食事、女性が肉や魚中心の食事。女兒を希望する場合は、性交渉の前にカフェインを含む飲み物、例えばコーヒーを飲まないようにする。性交渉の前に膣内を食酢で洗浄して酸性の環境を保持。前戯抜きで膣内の酸性環境を保持（Y 染色体をもつ精子の不活性化）。ブリーフを着用して局部の温度を上げ、Y 染色体を減らす。男性が肉や魚中心の食

事、女性がサラダ中心の食事。そのほかにも、生み分けの民間伝承として、バイオリズム（生体周期）（23 日周期の身体リズムと 28 日周期の感情リズム、33 日周期の知性リズム）や風水の利用、生み分けカレンダー（基礎体温表、中国式カレンダー、ブラジル式カレンダー、旧暦カレンダー、旧暦計算機）を使用する方法がある。

- 9) 性別選択に理解を示す産婦人科医のグループ「sex selection 研究会（SS 研究会）を主宰する杉山産婦人科病院長が張る「生み分けネット」の HP (<https://www.umiwake.jp/index>) には、生み分け病院一覧が掲載。
- 10) Rorvik, David M., and Landrum Brewer Shettles: Your baby's sex: now you can choose, 1970.
- 11) 日本産科婦人科学会、『「XY 精子選別におけるパーコール使用の安全性に対する見解」の削除について』、2006.
- 12) パーコール法が開発された当初は、蛍光 in situ ハイブリダイゼーション法（fluorescence in situ hybridization: FISH）も普及しておらず、分離後の精子の性別を調べることができなかったが、その後、FISH で調べるとまったく性別の選択はできないということが科学的に証明済。
- 13) Michelmann, H. W., G. Gratz, and B. Hinney: XY sperm selection: fact or fiction? *Human Reproduction & Genetic Ethics*, 6.2: 32-37, 2000.
- 14) 日常臨床化した性別選択の方法を用いた男女生み分けの是非論は以下参照。清水保、小沢満：出生児性別と男女産み分け法に関する意識調査成績、『産婦人科治療』、44（3）、371-375、1982. 技術と人間編集部：男女産み分けの多すぎる問題点『技術と人間』、15（7）、46-50、1986.
- 15) 男女産み分け松林先生の Q&A から：  
<https://ameblo.jp/rco-over40pt/entry-12216417240.html>
- 16) X-linked mental retardation, adrenoleukodystrophy, Lesch-Nyhan syndrome, Duchenne muscular dystrophy については、cf. Handyside AH, Kontogianni EH, Hardy K, Winston RML: Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. *Nature*344:768-770, 1990.
- 17) Handyside A H, Lesko J G, Tarin J J, Winston R M L, Hughes M R: Birth of a normal girl after IVF and preimplantation diagnostic testing for cystic fibrosis. *N. ENG. J. MED.* 327:905-909, 1992. 米国産婦人科学会は、2001 年に嚢胞性線維症に対する PGD の適応推進を決議。
- 18) 染色体数異常は異数体 aneuploidy とも言う。1 対 2 本の正常な染色体の 2 染色体 disomy に対して、染色体が 1 本の場合が monosomy（一部欠失 monosomy と完全 monosomy）染色体が 3 本の場合が trisomy（一部重複 trisomy と完全 trisomy）常染色体数異常は心身の発達障害や奇形を伴い、性染色体数異常は性腺発達障害を伴う。例えば、21 番染色体 trisomy はダウン症を発症する。
- 19) Munné S, Lee A, Rosenwaks Z, Grifo J, Cohen J: Diagnosis of major chromosome aneuploidies in human preimplantation embryos. *Hum. Reprod.* 8:2185-2191, 1993.

- 20) 分子生物学的手技として、FISH 法などを使用。米国では、FISH 法の総合エラー(誤差)率は 20.3%— false positive と false negative のエラー率が 9.1% で、FISH 法の結果が判明しない率が 11.2%。
- 21) 分子生物学的手技として、「特定の遺伝子異常を標的にせず、染色体数的異常を網羅的に標的にする」アレイ CGH 法 (array comparative genomic hybridization: array-CGH or aCGH) などを使用。しかし、米国では、全ゲノム増幅法 (whole genome amplification: WGA) を用いるアレイ CGH 法の総合エラー(誤差)率は 4.8%— false positive と false negative のエラー率が 1.9% で、アレイ CGH 法の結果が判明しない率が 2.9%— のため、アレイ CGH 法から総合エラー率が限りなく 0% に近い qPCR 法へ移行。2015 年には、新たな分子生物学的手技として、アレイ CGH 法と同様に、「特定の遺伝子異常を標的にせず、染色体数的異常を網羅的に標的にする」SNP 法や NGS 法 (次世代シーケンサー next generation sequencer を用いる方法とは DNA を構成するヌクレオチドの塩基配列順序の決定方法) が登場。2018 年現在、胚盤胞のモザイク (正常細胞と変異遺伝子を有する細胞の両者を持つ生殖細胞) を高確率で検出する NGS 法が米国の主流。と言うのも、胚盤胞の染色体の正倍数性は妊娠の絶対的必要条件だが、新型 PGD (PGS) により胚盤胞の染色体の正倍数性が確認されていても、モザイクがあれば、その胚盤胞は流産するからである。本邦では、日産婦学会が PGD—PCR 法や FISH 法を用いる旧型 PGD と新型 PGD (PGS) を厳しく規制するために、上記各種分子生物学的手技 (qPCR 法やアレイ CGH 法、SNP 法、NGS 法) を用いた着床前遺伝子診断技術を磨ける医師は少ない。ちなみに、WGA では、26 回コピーして 100 万倍に DNA を増幅してから検査するので、コピーの過程でエラーが発生する。従って、上記各種分子生物学的手技を用いた PGS でも全遺伝子の塩基配列を検査するのは技術的に不可能。
- 22) 2018 年度日産婦学会倫理委員会委員長兼日本生殖医学会理事長・苛原稔: 配偶子操作と命の選択、シリーズ生命倫理学編集委員会編『シリーズ生命倫理学第 6 巻生殖医療』、丸善出版、144-158、2012。
- 23) Dondorp W et al:ESHRE Task Force on ethics and Law 20: sex selection for non-medical reasons *Hum. Reprod.*28(6):1448-1454, 2013 Jun.
- 24) 伊吹友秀: 性別の選択を目的とした着床前遺伝子診断 (PGD) の利用の是非に関する生命倫理的考察、日本生命倫理学会編『生命倫理』、Vol.24、No.1、244-254、2014.9.
- 25) Tizzard, J.: Sex Selection, Child Welfare and Risk : a Critique of the HFEA 's Recommendations on Sex Selection.*Health Care Analysis*12 (1) : 61-68, 2004. Macklin, R. : The Ethics of Sex Selection and Family Balancing. *Seminars in Reproductive Medicine*28 (4) : 315-321, 2010.
- 26) 2012 年世界銀行 (IBRD) 調査によれば、特殊な国情により出生時男女比のアンバランスが懸念されるアジア圏各国のランキングは、以下の通り。116:100(中国 1 位)、110.8:100(インド 4 位)、107:100 (韓国 13 位)、106.7:100 (香港 21 位)
- 27) 同学会倫理委員会委員長の苛原稔医師は「原因不明の習慣流産例や反復体外受精 (ART) 不成功例に対し、疾患治療の観点から PGS の有効性があるのかを臨床研究で検証させて頂きたい」(2015 年 2 月 8 日付同学会医療情報サイト) と語った。
- 28) 名古屋市立大学他、民間の 3 クリニック。
- 29) 名古屋市立大学と東京女子医科大学、藤田保健衛生大学。PGS 特別臨床研究の中心的役割を担うはずの慶應義塾大学が学内倫理委員会の同意を得られず不参加。
- 30) (1) の被験者 50 症例に (2) の被験者 50 症例を加えた PGS 群 100 症例と非 PGS のコントロール群 80 症例で臨床予備試験を先行実施し、今後本研究に必要な症例数を決定 (2017 年 2 月 14 日付『毎日新聞』)。
- 31) 同学会 2015 年 2 月 17 日開催のシンポジウムの席上、東京都立墨東病院産婦人科部長の久具宏司医師は「PGS 実臨床に伴うデザイナーベビーや男女生み分け、PGS が全妊婦へオプショントして提供される危惧」に言及。