

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K17897

研究課題名(和文) 既成概念を打ち壊す胚培養士養成のための次世代型教材の開発

研究課題名(英文) The development of next generation teaching materials for clinical embryologist

研究代表者

高山 修 (Takayama, Osamu)

岡山大学・環境生命科学研究所・客員研究員

研究者番号：80650879

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、胚培養士の養成について、これまでのOn The Job Training(OJT)によるものから、極力本物の配偶子を利用しない方法として擬似卵など、トレーニングに有用な材料の考案や、最も高度な技術で習得に時間のかかる顕微授精のシミュレーターの開発をした。最終的にはヒトの破棄卵などでの実物を使ったトレーニングは必要となるが、そこまでに必要なトレーニングは、本研究で提案した代替方法によって、大幅な習得度の向上が得られると考えられる。また、最も大きな成果としては、これまでは不可能だった倫理的障壁のない技術習得方法を開発することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生殖補助医療施設では入職者に対してそれぞれの施設が独自に養成教育を行っており、その多くが適切な研修期間がないまま、最初から一部の業務に携わるOn the Job Training (OJT)のみによって実施されている。これらのOJTによる養成教育は、技術力が未熟なままヒト生殖細胞を取り扱う可能性があり、倫理的に問題があるだけでなく、患者の治療への安心を損ないかねない。本研究ではこれらの問題を解決するための技術習得方法を提示した。

研究成果の概要(英文)：This study addressed the training of clinical embryologists, moving from the traditional On The Job Training (OJT) approach to the invention of useful materials for training, such as pseudo-eggs, that avoid using real gametes as much as possible. We also developed a simulator for intracytoplasmic sperm injection, a highly advanced technique that requires significant time to master. Eventually, training with actual specimens, such as discarded human eggs, becomes necessary. However, we believe that the training necessary up to that point can significantly improve proficiency using the alternative methods proposed in this study. Most importantly, we were able to develop a method for acquiring skills without ethical barriers, something that was previously impossible.

研究分野：生殖補助医療学

キーワード：生殖補助医療 胚培養士養成 技術教育教材

## 1. 研究開始当初の背景

近年、不妊は先進国を中心に大きな問題となっており、体外受精などの高度生殖補助医療(ART)がその治療に大きく貢献している。わが国でも2007年に約16万件だった治療数は研究当初の2014年には約39万件へ増加、新生児の21人に1人はARTを介して誕生(日本産科婦人科学会報告, 2009, 2016)するなど、需要が爆発的に増加しており、この増加傾向は現在も続く。この治療数や日本の約600の生殖補助医療実施施設(ART施設)数は世界最多であり、わが国は世界一の不妊大国である。

ARTでは医師が採取した卵や精子を取り扱う“胚培養士”と呼ばれる専門技術職員が極めて重要な役割を果たしている。本職種は、直径約0.1mmの卵に微細なガラス管で精子を注入する“顕微授精”にも従事する。高度な専門的知識・技術と倫理観を必要とするが、意外にも胚培養士は国家資格ではない。急激な需要の増加に伴ってその人材は常に不足しているにも関わらず、胚培養士を専門に養成する教育機関は国内に数件しかない。したがって、胚培養士の多くは専門教育を受けていない理系出身者によって構成されている。ART施設では入職者に対してそれぞれの施設が独自に養成教育を行っており、その多くが適切な研修期間がないまま、最初から一部の業務に携わるOn the Job Training (OJT)のみによって実施されているのが実情である。大規模施設では、臨床のノウハウの蓄積により教育内容はガラパゴス的に発展・充実するものの、小規模施設では限られた機会によって技術を習得するしかなく、各施設間で技術力に大幅な差が生まれていると推察できた。また、教育マニュアルすら存在しない施設が27.5%存在することも申請者らの調査で判明している(高山ら, 日本卵子学会, 2016)。これらのOJTによる養成教育は、技術力が未熟なままヒト生殖細胞を取り扱う可能性があり、倫理的に問題があるだけでなく、患者の治療への安心を損ないかねない。胚培養士の技術力や品質管理・安全性の確保は、そのまま治療成績や患者福祉へ直結する大きな問題であり、昨今のARTの発展とともに、胚培養士養成教育を充実させることは喫緊の課題であるといえる。

### 胚培養士養成の現状と問題点

生殖補助医療治療件数は爆発的に増加!!

深刻な人材不足!! 胚培養士の仕事

専門養成機関は国内に数件のみほとんどが専門的知識・経験のない理系出身者

・体外受精  
・顕微授精  
・受精卵凍結/融解・学会発表  
・品質管理  
・精液検査/処理  
・データ分析

高度な専門性  
多岐に渡る内容



問題点

・適切な研修期間がないままOJTによりヒト生殖細胞を扱うリスク  
・小規模施設ではOJTの機会すら少なく、技術力に差が生まれる



現状はOJTによる教育のみ!!

## 2. 研究の目的

本研究は、命の原点に携わる“胚培養士”の養成教育に革新的進化をもたらす『次世代型教材の開発』を目指した。申請者は、生殖補助医療において体外受精を主たる業務とする胚培養士の養成教育を行っている。本職種の養成には、微細な卵を顕微鏡下で操作する技術や精子の精製技術、取り違い防止等の安全対策を習得する必要があるが、技術習得のためのヒト生殖細胞・個人情報等の利用は倫理的にも材料調達からも不可能である。そこで本研究では倫理的障壁が少なく学習効果の高いヒト生殖細胞の代替となるトレーニング試料や学習用デジタルコンテンツを開発し、臨床医療を再現可能な教材による既成概念を打ち壊す次世代型胚培養士養成教育の形を提案することを目的とする。

## 3. 研究の方法

本研究では、OJTのみに頼らない次世代型養成教育を可能とする教材の開発を目指す。具体的には、ヒト生殖細胞の操作トレーニング試料と学習用デジタルコンテンツの開発を行う。

ヒトと類似性の高い生殖細胞をもつ動物を探索し、効率的な採取方法を明らかにする。それらの細胞を加工もしくはモデルとし、操作トレーニングが可能な試料を開発する。仮想の治療情報によるデータベースを臨床でも利用されるFileMaker Pro®プラットフォームにより開発する。顕微授精シミュレーターを開発し、トレーニング効果の高いプログラムを開発する。

## 4. 研究成果

ヒト生殖細胞の操作トレーニング用試料として、卵の代替物については、ブタ、マウス、ウサギ卵で検討したところ、ウサギ卵が直径や透明度、透明帯の厚さ、細胞膜の伸展性の点からヒト卵に近く、これらの特性を必要とする顕微授精のトレーニングに適していると考えられた。また、ガラスのピペット(毛細管)を用いた卵の培地間の移動や凍結操作などのトレーニングには、

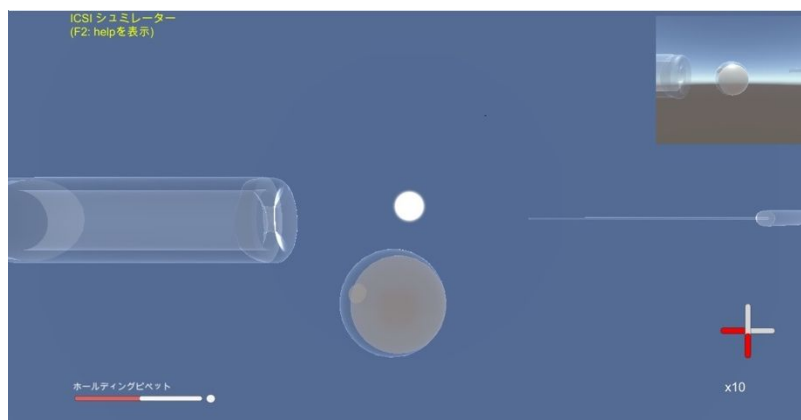
直径と透明度のみの特性でも十分トレーニングできることから、ヒト卵と同等の大きさで透明度も同等な細胞培養用の極小ビーズ(マイクロキャリアビーズ)が利用可能であることが分かった。さらに採卵直後の卵を取り巻く膨潤化した顆粒膜細胞(卵丘細胞卵子複合体)の再現にアルギン酸ゲルを用いることで成功した。具体的には、周囲を取り巻く細胞を再現するため、ブタの卵胞液を一定の割合で2%のアルギン酸溶液に混合し、疑似卵とともにカルシウム溶液に放出することで、ゲル化させた。このことにより、再現度の高い疑似卵丘細胞卵子複合体の作製に成功した。

ウシ精子は大きさと形状がヒト精子とほぼ類似しているものの、精子頭部が若干ヒト精子より大きい。ヒト顕微授精用ピペット内には入らないことが判明した。このため、ウシ精子を使った顕微授精のトレーニングには、ヒト用より少し大きめのピペットを作成または購入する必要があると考えられる。射精直後に粘度が高いヒト精子を再現するため、ウシ凍結精子を鶏卵の卵白と混ぜたところ、再現度の高い疑似精液の作成に成功した。この粘度は、ヒト精液では時間経過とともに低下するが、作成した疑似精液もタンパク分解酵素であるプロメラインを添加することで、粘度の低下も再現可能であった。これらのヒト生殖細胞の操作トレーニング試料は、実際に卵操作経験者や未経験者に試料を利用してもらい、使用感をヒアリングしたところ、おおむね良好な感想を得た。

仮想治療DBについてはFileMaker Proを用いて、架空の患者情報(氏名、住所、生年月日、婚姻情報)と治療情報を作成し、それぞれを紐付けることで、基本的なデータベース構築ができた。さらに採卵から移植、出産までの仮想データを加え、学習者が手を加えることによりデータベース開発の基本が学べる教材を作製することが出来た。

また顕微授精シミュレーターはゲームエンジンであるUnityを利用してサンプル版を作成したところ、物理的な動きも再現可能であった。3Dモデリングにより卵やインジェクションピペット、ホールディングピペットの3Dデジタルモデルを作製した。また実際にはマイクロマニピレーターで行う動きを、ゲーム用ジョイスティックコントローラーによってパソコン画面上で再現できるプログラムを作製した。実際の操作用のジョイスティックは、作製業者に作製を検討してもらったところ、予想以上の高額となることが判明し、計画を変更して3Dプリンタを購入して自作した。また、ジョイスティックの動きをパソコンへ入力するため、エンコーダーと市販のマイコンであるArduinoを組み合わせて利用し、ほぼ実際の動きがシミュレーター内に反映できるように操作デバイスを作製した。シミュレーターは、マイクロマニピレーターの構造や仕組み、ピペットのセッティングのチュートリアル、実際のマニピレーター操作時のトラブルとして起きやすい、インジェクションピペットが折れたり、卵の破壊が起きやすいような条件になった際のアラートなどを組み込んだものを開発した。このシミュレーターについても、実際に臨床に携わっている胚培養士に利用してもらい、使用感のアンケートを取る予定だったが、COVID-19の影響により、十分な調査機会は得られなかったが、少数の使用者から得られた感想としては、胚培養士経験の有無に関わらず、マイクロマニピレーターの動きの再現性の高さや、装置の仕組みや操作方法の理解が進むなど、概ね良好なものであった。

以上のように、比較的再現度の高いトレーニング代替物は開発できたが、顕微授精の卵に精子のピペットを刺す感触や、凍結融解処理の過程における胚の収縮・回復や見た目の変化など、詳細な感触と変化については再現は困難であった。これらの微妙な違いが、実物を操作した時の感覚の違いになる可能性はある。したがって、最終的にはヒトの破棄卵などでの実物を使ったトレーニングは必要となるが、そこまでに必要なトレーニングは、本研究で提案した代替方法によって大幅な習得度の向上が得られると考えられる。最も大きな成果としては、これまでは不可能だった倫理的障壁のない技術習得方法を開発することができた。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 高山修
2. 発表標題 顕微授精シミュレーター開発の試み
3. 学会等名 題27回日本臨床エンブリオロジスト学会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------