

【2】

氏 名	しも むら ゆき ひと 下 村 之 人
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第767号
学位授与の日付	令和2年10月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項 (先端外科学)
学位論文題目	Comparison between semen parameters in specimens collected early in the morning and in the evening (早朝採取と夕方採取での精液所見の比較)
論文審査委員	(主査) 教授 釜 井 隆 男 (副査) 教授 麻 生 好 正 教授 高 倉 聡

論 文 内 容 の 要 旨

【背 景】

不妊症の原因の約半数が男性側にあると言われている昨今、不妊症治療において配偶者間人工授精 (Intrauterine Insemination with Husbands semen : IUI) は一般不妊治療の選択肢として広く実施されている治療法である。

OAT症候群 (oligoasthenoteratozoospermia syndrome)、射精障害、性機能障害、頸管因子不妊、タイミング療法を一定期間行っても妊娠に至らない原因不明不妊などが適応となる。IUIでの妊娠達成に関して、いくつかの要因が影響を与えると報告されているが、なかでも精液所見はpositive predictorのひとつである。

今日、日本ではほとんどの不妊治療施設において、人工授精を実施する際にはパートナーの精液採取を早朝に行っている。一方、性交渉は一般的に夕方ないし夜間にすることが多い。今回我々は早朝に採取した精液所見と午後に採取した精液所見に違いがあるのかを調べるために、早朝に採取した精液所見と、夕方に採取した精液所見を比較検討した。

【目 的】

現在、日本での人工授精においては、精液採取を早朝に施行している施設が大多数をしめている。人工授精に用いる精液においては総運動精子数が妊娠・出産の達成に重要な因子となる。そこで我々は、精液採取の時間帯によって精液検査所見に違いがあるのかどうかを調査した。

【対象と方法】

本研究は獨協医科大学生命倫理委員会の承認を得て行った。(承認番号：1942)。健康な成人男性ボランティア20名および、当院リプロダクションセンターを受診した男性不妊症患者20名を対象とし、同一人物において早朝に採取した精液(早朝採取群)と夕方に採取した精液(夕方採取群)を用いて、精液量、精子濃度、精子運動率、総精子数、総運動精子数を測定した。早朝採取群も夕方採取群も禁欲期間は3日間と定めた。なお、精液検査には精子運動解析システムであるCASA CEROSを用い、早朝採取群と夕方採取群での精液検査所見をWilcoxon signed rank testを用いて比較検討した。

【結 果】

健康な成人男性ボランティアでは総精子数、総運動精子数はともに早朝採取群よりも夕方採取群において有意に多かった。一方、男性不妊症患者群では総精子数に有意差はみられなかったが、総運動精子数は早朝採取群よりも夕方採取群で有意に多かった。

【考 察】

精子形成は、精細管内で精祖細胞から精子まで分化するのに非常に複雑な過程を経て行われ、その後精巣上体で成熟精子となり射精される。精液所見の日内変動の要因としては、長い過程を経て行われる精子形成能とは直接的な因果関係は考えにくく、射精時の環境や射精を引き起こす神経筋メカニズムの機能的変動が一因になっているのではないかと考えられる。また、射精までに時間をかけ射精の質を高めるほど精液所見が良好になるのではないかと推測される。早朝採取では出勤前の準備などにより時間が限られる中、短時間での射精が必要となることが精液所見に差が出た一因と考える。

【結 論】

本研究から射出精液において、夕方採取群では早朝採取群と比較して有意に総運動精子数が多いことが示唆された。男性側の観点からは、人工授精は早朝よりも夕方に採取した精液を用いることで、より妊娠が達成しやすくなるのではないかと考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

【論文概要】

現在、日本での人工授精においては、精液採取を早朝に施行している施設が大多数をしめている。人工授精に用いる精液においては総運動精子数が妊娠・出産の達成に重要な因子となる。申請論文では、精液採取の時間帯によって精液検査所見に違いがあるのかどうかを目的とし、健康な成人男性ボランティア20名および、当院リプロダクションセンターを受診した男性不妊症患者20名を対象とし、同一人物において早朝に採取した精液(早朝採取群)と夕方に採取した精液(夕方採取群)を用い、主要評価項目として総運動精子数を、副次評価項目として精液量、精子濃度、精子運動率、総精子数を測定している。結果、健康な成人男性ボランティアでは総精子数、総運動精子数はともに早朝採取群よりも夕方採取群において有意に多く、男性不妊症患者群では総精子数に有意差はみられなかったが、総運動精子数は早朝採取群よりも夕方採取群で有意に多いという結果を得られ、本研究から射出精液において、夕方採取群では早朝採取群と比較して有意に総運動精子数が多いことが示唆されてい

る。男性側の観点からは、人工授精は早朝よりも夕方に採取した精液を用いることで、より妊娠が達成しやすくなるのではないかと結論づけている。

【研究方法の妥当性】

申請論文では、精液検査を行うにあたり、客観性を持たせるため、精子運動解析システムであるCASA CEROSを用いて測定している。適切な対象群の設定と客観的な統計解析を行っており、本研究は妥当なものである。

【研究結果の新奇性・独創性】

精液所見の日内変動に関する報告は、1999年に1例のみ認め、男性不妊患者のみの評価となっている。申請論文では男性不妊患者群だけでなく、初めて正常男性群での精液所見の日内変動についても検討されており、この点において本研究は新奇性・独創性に優れた研究と評価できる。

【結論の妥当性】

申請論文では、多数の症例を、適切な対象群の設定の下、確立された実験手法と統計解析を用いて、精液所見の各パラメーターについて検討している。そこから導き出された結論は、論理的に矛盾するものではなく、内分泌学、神経学など関連領域における知見を踏まえても妥当なものである。

【当該分野における位置付け】

現在、日本での人工授精においては、精液採取を早朝に施行している施設が大多数をしめている。人工授精に用いる精液においては総運動精子数が妊娠・出産の達成に重要な因子となるということが分かっている。申請論文では、精液所見の日内変動について明らかにしており、人工授精施行の時間帯の再考を投げかける根拠になるものであり、大変意義深い研究と評価できる。

【申請者の研究能力】

申請者は、臨床泌尿器科学、不妊学を学び実践した上で、作業仮説を立て、実験計画を立案した後、適切に本研究を遂行し、貴重な知見を得ている。その研究成果は当該領域の国際誌への掲載が承認されており、申請者の研究能力は高いと評価できる。

【学位授与の可否】

本論文は独創的で質の高い研究内容を有しており、当該分野における貢献度も高い。よって、博士(医学)の学位授与に相応しいと判定した。

(主論文公表誌)

Systems Biology in Reproductive Medicine

(66 : 147-150, 2020)