

研究室紹介

千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学

不妊・アンドロロジー 診療・研究グループ



教授 市川 智彦



今本 敬 講師 (診療グループ責任者)



納谷 Dr. 市川 Dr. 鈴木 Dr. 遠藤 Dr.

はじめに

近年の補助生殖医療 (assisted reproductive technology, ART) の進歩により、リプロダクションセンターをもたない大学病院の男性不妊症患者は、それ以前と比較して大幅に減少している。生殖医療専門婦人科クリニックが ART の多くを担当し、射出精子を認めれば IVF-ET (in vitro fertilization and embryo transfer) や ICSI (intracytoplasmic sperm injection) により挙児を得られるようになってきているからである。しかし ART の進歩は精巣内精子による ICSI の成功という成果をもたらし、泌尿器科における男性不妊専門医師はより高度な生殖医療を提供することが求められその重要性はむしろ高まっているといえる。このような背景のなかで、蓄積された知識と技術を若手医師に伝えていくことが大学機関に求められる重要な使命となっている。

不妊・アンドロロジー診療・研究グループの歴史

筆者が千葉大学医学部泌尿器科教室に入局した当時は、島崎 淳第 2 代教授が教室を主宰していた。当時は男性不妊症患者数が多く、不妊外来として週 1 回午後から専門外来を行っていた。新患数は多いときで、年間 200 名程であったと記憶している。筆者自身が小児期に両側鼠径ヘルニア手術を受け閉塞性無精子症であったことから、この領域には当初から興味があった。大学院に進学後すぐに海外留学したこともあり、不妊外来を担当するようになったのは、帰国後 1991 年 7 月からである。その頃の ART はまだ成功率が低かったため、精索静脈瘤を認めれば手術を行い、精子濃度や運動率の低下を認めれば、ビタミン B₁₂、カリジノゲナーゼ、クエン酸クロミフェンなどを順次処方し効果の有無を確認した。伊藤晴夫第 3 代教授が助教授時代に千葉大学で開始した顕微鏡下精管精管吻合術も、精管切断術後のみでなく、両側鼠径ヘルニア手術後の閉塞性無精子症に対しても積極的にを行うようになった。後者は前者に対するものと比較して術後の精子出現率が低く、当時の技術では、精巣上体に精子を認めなければ外科的再建は不可能で、挙児もあきらめざるを得なかった (市川智彦他, 日本不妊学会雑誌 44: 21-27, 1999)。筆者自身もそうであったが、同様の患者を多数経験し、「何とかならないものか」と常々思案していた。1996 年から伊藤晴夫教授が教室を主宰したが、その頃から日本国内における ART の技術も徐々に向上し、それに伴って千葉大学における男性不妊外来の患者数も減少傾向となった。

島崎 淳教授は 1990 年に第 35 回日本不妊学会総会会長を務めたが、初代の百瀬剛一教授も 1970 年に第 15 回日本

不妊学会総会会長を務めている。伊藤晴夫教授も2003年に第48回日本不妊学会総会会長を務めたが、さらに2000年から2004年にかけて日本不妊学会理事長としてこの領域の発展に尽力した。2004年に筆者が第4代泌尿器科教授を拝命したが、初代教授から第3代教授にかけて築かれた基盤により、2008年から日本生殖医学会（旧日本不妊学会）副理事長を拝命し生殖医療従事者資格制度委員会委員長として活動している。

研究テーマ

インパクトファクターが重要視されてから、若手も含め多くの医師がその研究成果を英文誌に投稿するようになってきた。筆者が入局した頃は英文誌への投稿のみならず、和文誌に掲載されることも評価されていたことから、特に日本人を対象とした症例報告や臨床研究などは、その多くが日本不妊学会雑誌に掲載されていた。幸い千葉大学では多くの先輩医師が精力的に論文を執筆していたので、それらを読破するだけで不妊症の基礎や解明すべき課題などを学ぶことができた。筆者が留学中に行った研究テーマは前立腺癌の転移抑制遺伝子に関するものであった。しかし、領域は異なっても基本的な研究手法は同様であったことから、帰国後は無精子症患者におけるY染色体の微小欠失などについても解析し報告した（鈴木規之他、日本不妊学会雑誌 44：179-186, 1999；Shimizu A et al. *Asian J Androl* 4：111-115, 2002）。また、基礎医学の教室との共同研究により、Bcl-6ノックアウトマウスにおける造精機能障害についても報告した（Kojima S et al. *Development* 128：57-65, 2001）。日本不妊学会雑誌ならびに *Development* に掲載された論文は、それぞれ2000年と2002年の日本不妊学会学術奨励賞を受賞した。現在では、大学病院を受診する不妊男性患者数が減少したこともあり、不妊専門婦人科クリニックの協力を得て男性不妊症外来をそれぞれのクリ

ニックにおいて行っている。したがって生命倫理審査の承認を受けて行う遺伝的な解析に関する研究の遂行が、やや困難となっている。非閉塞性無精子症患者では、染色体検査や遺伝子検査について専門的な遺伝カウンセリングが必要になることもある。患者の希望があれば、遺伝診療部の協力を得てカウンセリングを行っている。より専門的な遺伝カウンセリングを行うためには臨床遺伝専門医の取得が望ましいが、筆者の知る限りでは男性不妊症の領域でこの専門医の認定を受けている泌尿器科医師はまだいないと思われる。本専門医の育成も泌尿器科における生殖医療の発展のために急務とされる課題の1つと考えている。今後は、この領域を進展させながら新たな遺伝的解析にも取り組んでいきたいと考えている。

今後の課題

冒頭で述べたとおり、どのようにして若手に知識や技術を伝授するかということが最重要課題である。知識は論文等にまとめることにより伝授は可能であるが、microdissection TESE (testicular sperm extraction)、精索静脈瘤に対する顕微鏡下低位結紮術、さらに症例の少ない顕微鏡下精路再建術をどのように教育するかが問題である。また癌診療に興味をもつ若手泌尿器科医師に、いかにして生殖内分泌にも興味をもってもらうかについても課題が多い。非閉塞性無精子症に対するMD-TESE、小児癌治療後の妊孕性の問題など、現在の最先端レベルでも対応が難しい事項では、泌尿器科医がライフワークとして取り組めるような課題がまだまだ山積している。医師不足が指摘され、医療崩壊が連日のように報道されるなか、生殖内分泌の診療や研究を担当する医師を確保し育成することは容易ではないが、筆者自身の使命と考え、今後も教室の重要なテーマの1つとして取り組んでいきたいと思っている。