

The Japan  
Society of  
Andrology

Newsletter

# 日本アンドロロジー学会 ニュースレター

No.12(2016.4.1)

(年 2 回発行)

## 巻頭言

[巻頭言](#)

市川 智彦

## 最近のアンドロロジーの話題

- 1) [酸化ストレスと不妊](#)
- 2) [射精障害](#)
- 3) [生殖細胞と性腺の凍結保存による妊孕性温存の現状について](#)

竹島 徹平

永井 敦

柴原 浩章

## ラボ紹介

[和歌山県立医科大学 先端医学研究所 遺伝子制御学研究部](#)

山田 源

## 学術集会案内

[日本アンドロロジー学会 第 35 回学術大会案内](#)

鈴木 和浩



理事長  
市川 智彦

---

## 巻頭言

---

例年より早く桜が開花し、新幹線も函館まで開通したとのニュースが新聞を賑わせていますが、日本アンドロロジー学会会員の皆様におかれましてはいかがお過ごしでしょうか。

群馬大学鈴木和浩会長が2016年6月24日(金)・25日(土)に前橋で開催される第35回学術大会のご案内にもありますように、2年ぶりにChina-Japan-Korea (CJK) Andrology Session を実施する予定です。Japan-Korea Satellite Symposium of Men's Health として開催されていたものが、第29回から学術大会に組み込まれるようになり、第30回学術大会からは中国も加わり CJK Andrology Session となって現在に至っています。第34回大会では理事長引き継ぎ後の準備不足などもあり開催できませんでしたが、ようやく開催にこぎつけることができほっとしております。今回も、並木幹夫前理事長、Zhong Cheng Xin 教授 (Peking University)、Nam Cheol Park 教授 (Pusan National University) の3名の先生方に座長を務めていただく予定です。

2016年度は、前橋での CJK Andrology Session をはじめ、3月31日～4月3日に Pusan で開催される 14th congress of Asia-Oceania Federation for Sexology、9月22日～25日に Beijing で開催される 20th World meeting on sexual medicine にも出席する予定です。奥山明彦元理事長ならびに並木幹夫前理事長が発展させてこられた韓国や中国を中心とした国際的な交流もようやく引き継ぐ体制が整ってきました。CJK Andrology Session につきましては、英文による情報提供のコンテンツとして本学会のウェブサイトに掲載したいと考えております。まず前橋からと考えておりますが、過去の開催も順次さかのぼって掲載していきたいと思っております。

それでは、第35回学術大会で会員の皆様とお会いできるのを楽しみにしております。

[↑ 目次に戻る](#)



竹島 徹平

横浜市立大学附属  
市民総合医療センター  
生殖医療センター

## 酸化ストレスと不妊

当教室では、研究の柱のひとつとして酸化ストレスが妊孕性に与える影響について、1992年に岩崎らが不妊男性の約40%の未洗浄精液中に高レベルの活性酸素(reactive oxygen species; ROS)が検出されたことを報告<sup>1</sup>して以来、20年以上にわたって取り組んでいます。現在では精液中のROSが男性の妊孕性に与える影響については広く知られていますが、まだ不明な点も多く、特発性の造精機能障害の一因となりうるものの有効な治療も確立されておらず、日常診療にフィードバックすべく、研究に取り組んでいます。

ROSは、スーパーオキシド( $\cdot O_2^-$ )やヒドロキシラジカル( $\cdot OH$ )のようなフリーラジカルや、過酸化水素( $H_2O_2$ )に代表され、生体内における様々な酸化還元過程で生成され、低レベルのROSはセカンドメッセンジャーとして生体機能の維持に重要と考えられています。特に精液中のROSは、受精過程におけるcapacitation, hyperactivation, acrosome reactionに促進的に働くと考えられています。

しかし、高レベルのROSが精漿中の抗酸化力を大きく上回ると生体に様々な反応を引き起こす酸化ストレスを生じ、精子中の核DNAやミトコンドリアDNAが障害されると同時に、精子細胞膜に多数存在する不飽和脂肪酸が分解され、脂質過酸化反応により細胞膜の流動性が失われることが知られています。この高レベルROSは、精子運動パラメーターと逆相関すると考えられており、われわれもルミノール(5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazine-dione)を用いたchemiluminescence法を用いて簡易的に未洗浄精液中のROSを定量し、各種精子運動パラメーターとの相関<sup>2</sup>や、妊娠率との相関<sup>3</sup>に関する報告を行ってきました。また、精漿中にはROSを還元し無毒化するsuperoxide dismutase(SOD)やglutathione peroxidase(GPx)などの蛋白質やビタミンCおよびEなどの非蛋白性抗酸化物質が含まれていますが、当教室では分離した精漿中の総抗酸化力を、biological antioxidant potential(BAP)およびtotal antioxidant capacity(TAC)アッセイで定量化することにより、ROSの還元効果や治療効果のモニタリングなどに繋げています。

また、現在はROSが高発現する精子および精漿に特異的に発現するタンパク質の網羅的解析やROS発生源と放出パターンの解明に取り組んでおり、精液中ROS発現のメカニズムについても解明していきたいと考えて

おります。

#### 文献

1. Iwasaki A, et al. Formation of reactive oxygen species in spermatozoa of infertile patients. *Fertil Steril.* 57: 409-16, 1992
2. Takeshima T, et al. Inverse correlation between reactive oxygen species in unwashed semen and sperm motion parameters as measured by a computer-assisted semen analyzer. *Asia J Androl.* 18: 1-5,2016
3. Yumura Y, et al. Effect of reactive oxygen species in semen on the pregnancy of infertile couples. *Int J Urol.* 16: 202-7, 2009

↑ [目次に戻る](#)



永井 敦  
川崎医科大学  
泌尿器科

## 射精障害

射精の異常を訴えて外来受診される患者さんは少なくありません。射精障害の分類は、国際的分類<sup>1)</sup>では大きく2群に分けられています。一つが早漏であり、もう一つが遅漏・無射精・オルガズム欠如です。早漏とそれ以外で分類されたわけですが、かえって焦点が絞りにくく、臨床的症例への対応が困難でした。そこで日本では臨床症状に即した分類として、小谷<sup>2)</sup>の分類が頻用されています。以下の5群に分類されています。

- ①自慰・膣内射精とも不能の状態（逆行性射精と、順行性にも逆行性にも射精不能）
- ②自慰での射精は可能であるが、膣内射精のみ不能のもの。
- ③射精までの時間に異常のあるもの（早漏と遅漏）
- ④オルガズムの欠如。
- ⑤射精時の頭痛、射精痛。

射精の診断にこの分類を用いますが、その客観的診断手段として、われわれは経直腸超音波カラードプラ法を用いています。健常人の射精の観察では次のようなことが分かりました。ヒトの射精現象は、①前立腺液が前立腺部尿道へ分泌される。これが射精不可避のトリガーになる。②その直後に膀胱頸部が平坦化し内尿道口が閉じる。これが逆行性射精を防止するメカニズムである。③膀胱頸部の平坦化とほぼ同時に、精囊から精液（精囊液）が射精管を通り、直接尿道球部へ直線的に射出される<sup>3)</sup>。図1にその画像を示しますが、精液が球部尿道に向かって射出されていることが分かります。

オルガズムは感じるが、精液が出ないという男性不妊症患者の射精を観察する機会がありました。精液は精囊から射出されますが、球部尿道方向へは向かわず、前立腺部尿道を逆行し、膀胱内へ射出されています<sup>4)</sup>。（図2）これが、逆行性射精です。健常人で観察される膀胱頸部の閉鎖現象が認められませんでした。以前、逆行性射精のある不完全脊損患者さんに膀胱頸部にコラーゲン注入療法を施行し、順行性射精の発来に成功しましたが<sup>5)</sup>、この患者さんにも注入療法を施行し、順行性射精が得られました。

最近では、射精感覚が衰えたという前立腺肥大症患者さんの射精現象を捉えることにも成功しました。未発表データでまだ画像をお示しできませんが、腫大した前立腺により射精感が圧排され、十分な精液の射出が認められない状態でした。以前にも $\alpha 1$ 遮断薬内服前後の射精を評価したこともありますが<sup>6)</sup>、このように超音波カラードプラ法を用いた射精状態を観察することで、さまざまな射精異常の病態が解明されていると自負しています。

文献

- 1) Lue TF, Giuliano F, Montorsi F, et al: Summary of the recommendation on sexual dysfunction in men. J Sex Med, 1: 6-23, 2004.
- 2) 小谷俊一、伊藤裕一、千田基宏：今、射精障害にどう対処するか？—射精障害治療の変遷と現状—。日性会誌, 19: 203-223, 2004.
- 3) Nagai A, Watanabe M, Nasu Y, et al: Analysis of human ejaculation using color Doppler ultrasonography: A comparison between antegrade and retrograde ejaculation. Urology, 65: 365-368, 2005.
- 4) Hara R, Nagai A, Fujii T, et al: Practical application of color Doppler ultrasonography in patients with ejaculatory dysfunction. Int J Urol, 22: 609-611, 2015.
- 5) Nagai A, Nasu Y, Watanabe M, et al: Analysis of retrograde ejaculation using color Doppler ultrasonography before and after transurethral collagen injection. Int J Impot Res, 16: 456-458, 2004.
- 6) Nagai A, Hara R, Miyaji Y, et al: Ejaculatory dysfunction caused by new alpha1-blocker: Analysis of human ejaculatory phenomenon using color Doppler ultrasonography. J Urol, 177: 286, 2007.

図 1

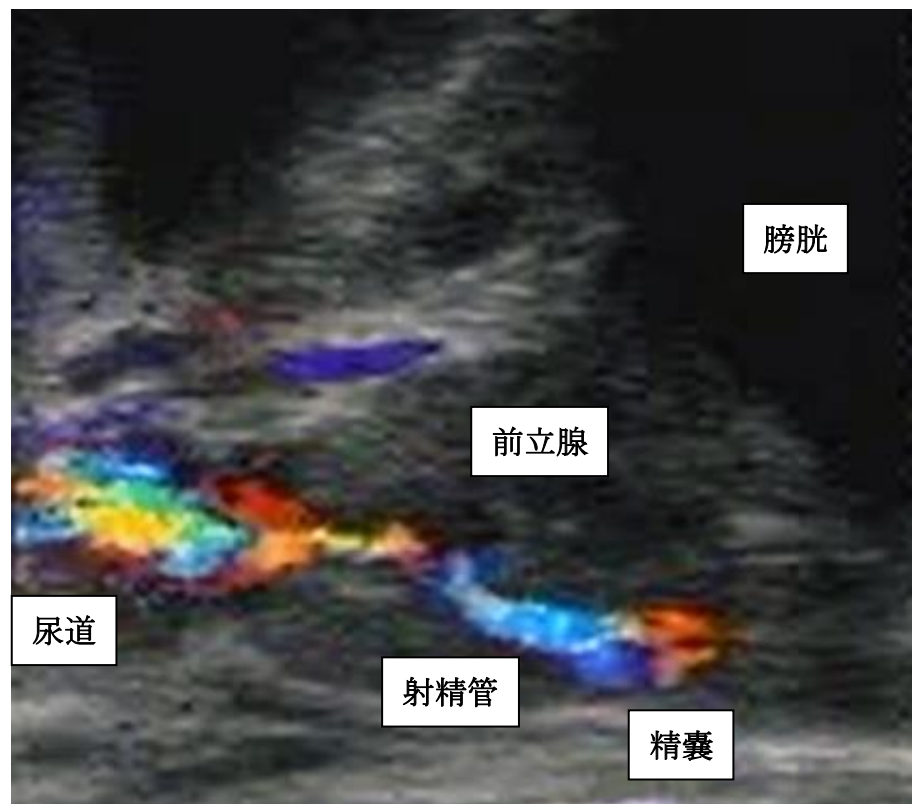
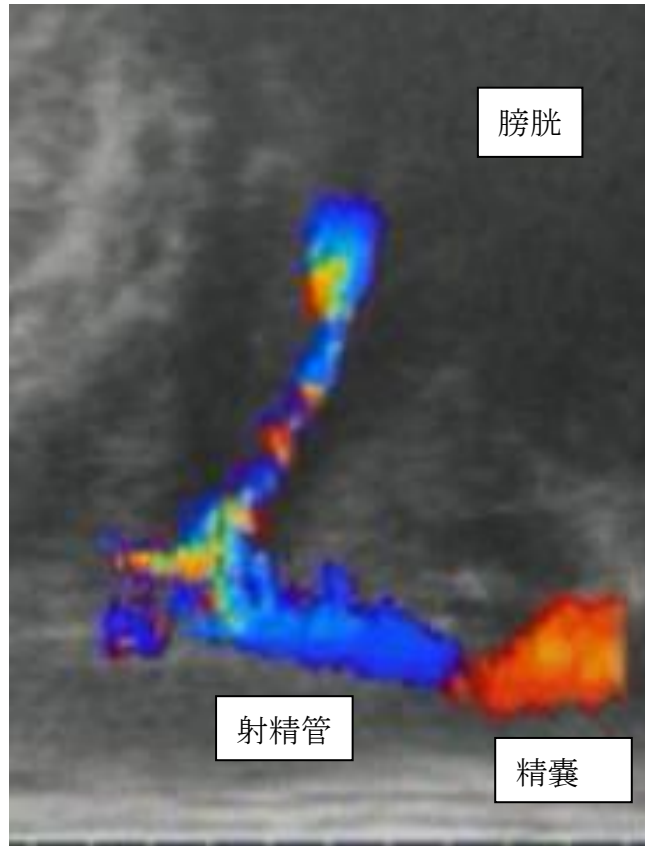
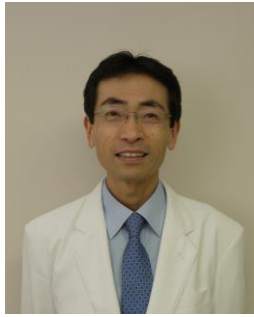


図 2



↑ [目次に戻る](#)



**柴原 浩章**  
兵庫医科大学  
産科婦人科学講座

## 生殖細胞と性腺の凍結保存による妊孕性温存の 現状について

最近のがん治療法の進歩により長期生存する若年がん患者が増加し、治療後のQOLが注目されています。特に化学療法、放射線療法による性腺障害作用は、将来の妊孕性の低下～廃絶と密接な関係にあり、若年がん患者のQOLに大きな影響を与えます。

本学会員の大多数を占める泌尿器科の先生方にはお馴染みの深い精子凍結保存の歴史は古く、ヒトでは1953年に初成功しています。臨床的にはAIDのための精子バンクや、MD-TESEに代表される無精子症の治療として、精巣あるいは精巣上体からの手術的採取精子の保存に応用されています。また若年がん男性の妊孕性温存を目的とする精子凍結保存には、長い歴史があります。

本邦の生殖医療の現場におきましては、1983年に体外受精が初成功して以来、既に30万人以上の児が誕生しています。これは体外受精の技術進歩とともに、受精卵(胚)の凍結保存技術の向上による成果です。この間に未受精卵や卵巣凍結保存の研究も進み、2014年4月に日本産科婦人科学会は、「医学的適応による未受精卵および卵巣組織の採取・凍結・保存に関する見解」を発表しました。それによりまずと各施設内倫理委員会の承認後、同学会倫理委員会が認定した医療機関に対し、がん治療前に卵子および卵巣組織の凍結による妊孕性温存の実施を容認しています。

兵庫医科大学病院では2013年4月に生殖医療センターを開設し、これまで以上に生殖医療に力を注ぐ体制を整え、ちょうど3年が経過しました。この間に院内の各診療科から若年女性のがん治療前に妊孕性温存の相談を受ける機会が増加し、受精卵凍結に加え、上記の倫理上の手続きを経て未受精卵や卵巣凍結の保存にも着手しました。

このような気運は全国的にも展開しており、2015年には日本がん・生殖医療学会(理事長・聖マリアンナ医科大学 鈴木直教授)が創設されました。そこで兵庫県でも2016年1月に、兵庫県産科婦人科学会と兵庫県がん診療連携協議会が協力し、「兵庫県がん・生殖医療ネットワーク」を構築しました。これにより兵庫県全域において、様々ながん治療前の若年患者が平等に妊孕性温存に関するカウンセリングを受けることができました。今後も更なる展開により発展を目



指していきたいと考えています。

↑ [目次に戻る](#)



山田 源  
和歌山県立医科大学  
先端医学研究所  
遺伝子制御学研究部

## ラボ紹介

我々の研究部門は、山田が初代の代表として、2011年7月開設されました。

若い研究室であり皆様のご指導をよろしく申し上げます。本分野は、主に発生医学、特に生殖器官の発生メカニズムについて解析をしております。生殖器官形成の情報を提供するだけでなく、ホルモンが関連した病態、男性ホルモン依存性の癌（前立腺癌）や、生殖系発生異常、前立腺過形成や尿道下裂症についても解析しており、社会からの要請も大きい研究領域と考えております。

我々は、コンディショナルミュータントマウスを駆使して、生殖器官の発生プログラムの研究を行ってきました。発生医学的に、「一般の」器官群として内胚葉の消化系や体幹から伸長する肢等の発生メカニズム等が、長年研究されてきております。しかし生殖器官や雄型-雌型に分化する器官形成プログラムが、「一般の発生プログラム」と比較してどの程度類似し、又アンドロゲン等のシグナルが如何に作用するかは未解明でした。我々は、細胞増殖因子系 Wnt, ヘッジホッグ、Bmp (骨形成因子) シグナル等を中心に、それらシグナル系の外生殖器発生における機能を明らかにし、複数のシグナル系がアンドロゲンシグナルと如何にクロストークする点について解析しました。最近では Wnt シグナルが外生殖器を”伸長”させる為に重要である事も分かりました。興味深い事に Wnt シグナルには雄型、雌型に性分化する時、雄の外生殖器間葉組織において発現します。実際胎生後期に Wnt シグナルを上手く改変してやると外生殖器のみ男性化します (一種のトランスフォーメーション)。更に雄型の外生殖器の性質を決める遺伝子をスクリーニングしました。その結果転写因子 MafB を含めて興味深い遺伝子が色々同定されています (PNAS, 2014, Endocrinol 2016)。興味ある事に外生殖器に限らず性差は、体の器官形成や様々な病態に関わる事が知られています。Wnt シグナル、MafB、アンドロゲンシグナルは、これらの性差を示す器官形成ばかりだけではなく一部の癌、性差が関連した発生や様々な病態に関連する可能性があります。それらについて調べて行きたいと考えております。発表論文は Researchgate Gen Yamada で検索されて下さい。

ラボにおいては現在2名の海外留学生と海外からの学内助教スタッフ2名を含め14名程度が所属しております。当研究室は熊本大学時代を含めて約18年間ラボのディスカッション、セミナーを英語で行い、国際的な環境で研究を推進しております。このような環境は学生さんや医学生

にとって極めて有益と考えております。研究室からは、2名の中国人教授や米国PIも含め（テキサス大学医学部）、多くの人材を輩出しております。また国際的メンバー組成を活かして医学部学生に対する少人数授業や基礎配属等を通じても教育を行い、医学部在籍中にアメリカ医学部に短期留学された方も輩出しております。和歌山は美味しい料理も沢山ございます。是非、大阪から約1.5時間ですのでご連絡下さり、お越し下さいますようお願い申し上げます。

アンドロロジー学会ではこれまで多くの事を勉強させて頂きました。多くの先生が我々とインタラクションして下さい、性差や多くの病態について学びました。また2013年には先生方の多大なご協力を得て、大阪グランキューブにおいて第32回アンドロロジー学会を開催させて頂きました。今後ともご指導を頂きながら益々精進したいと思っております。

### 和医大 先端研



[↑ 目次に戻る](#)

学術集会  
案内

鈴木 和浩  
群馬大学大学院  
医学系研究科  
泌尿器科学

## 日本アンドロロジー学会

### 第 35 回学術大会案内

このたび平成28年6月24日（金）25日（土）に前橋テルサ（群馬県前橋市）において第35回日本アンドロロジー学会学術大会を開催させていただきます。

現在プログラムが固まりつつあり、基調講演として群馬大学産婦人科学の峯岸敬先生から生殖医療の現状と展望をお話いただきます。生殖医療における本邦での問題点や次世代以降に継承される可能性を考慮した評価の重要性など、男性側の因子を扱う私たちにとっても重要なお話をうかがえる機会となるものと考えております。

男性不妊症およびLOH症候群に関するシンポジウムを2つ計画しております。第1日目に「男性不妊症の分子メカニズム」をテーマとして基礎的な側面を様々な角度から議論していただく内容の企画を山口大学の白石先生にご尽力いただきました。この分野での最先端の研究成果を拝聴させていただけるものと期待しております。第2日目はLOH症候群に関するテーマで企画しております。LOH症候群の臨床的な点を分かりやすく議論していただく機会としました。招請講演では群馬県の家畜改良事業団の戸田先生から「ウシ雌雄産み分けのためのX,Y精子の選別技術」についてご講演いただきます。第23回精子形成・精巣毒性研究会でのご講演として獨協医科大学の藤ノ木政勝先生から「卵管内生理活性物質の相互作用による精子超活性化の調節」についてお話をお聞きいたします。

ステロイド関係の企画として、まず、金沢大学保健学系ベトナムダイオキシシン研究所の本間誠次郎先生から「ベトナムにおける枯葉剤／ダイオキシシンによるステロイドホルモンのかく乱と病気の誘発」というタイトルでお話いただきます。本間先生はあすか製薬メディカルにご勤務中にステロイドホルモンの微量定量法を血清、唾液、組織内と様々な工夫によって確立されましたが、現在ベトナムでこの手法を用いて重要な研究を推進されております。さらに、福岡大学の柳瀬敏彦先生から「内分泌・代謝学の視点からみたステロイドホルモン療法：前立腺癌治療におけるピットフォール」としてお話をいただきます。近年複雑化する前立腺癌薬物療法にステロイドは鍵となる治療薬ですので、そのマネジメント方法などをご専門の立場から解説いただく予定です。

今回の大会長をつとめる私自身の専門分野である前立腺についての企画も多数準備いたしました。近年その治療法が多様化している進行性前立腺癌の薬物療法の現状と展望を第1日目に行ないます。基礎的なレビューから、具体的な治療法のマネジメント、今後の展望にいたるまで幅広く議論いただきます。第2日目には教育セミナーとして前立腺癌における bone health をテーマに東邦大学医療センター佐倉病院の鈴木啓悦先生にご講演いただきます。また、川崎医大の永井敦先生からは前立腺とタダラフィルについてお話していただく予定です。ランチョンセミナーでも、第1日目は本学の柴田より組織内ホルモン代謝からみた前立腺癌治療について、第2日目は横浜市立大学附属市民総合医療センターの上村博司先生から前立腺癌におけるホルモン療法についてお話いただきます。

最後に、CJK セッションとして中国、日本、韓国の先生からなる国際セッションを市川智彦理事長のご企画で第2日目に開催させていただきます。International session として活発な討議が行われるものと期待しております。

以上のようなプログラムで、現在、最終の準備を医局員一同鋭意進めているところですので、先生方におかれましては、是非、前橋までお越しいただけますよう心よりお願い申し上げます。

第35回日本アンドロロジー学会学術大会

会長 鈴木和浩

(群馬大学大学院医学系研究科泌尿器科学教授)

お問い合わせ先

大会事務局：TEL027-220-8303 FAX027-220-8318

担当：柴田康博、周東孝浩

Email; andrology2016@gmail.com

[↑ 目次に戻る](#)