

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.15(2017.10.1)

(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\) 前立腺癌とテストステロン](#)

小島 聡子

[2\) 精細管の三次元構造](#)

仲田 浩規

学術集会報告

[日本アンドロロジー学会 第 36 回学術大会の開催報告](#)

永井 敦



理事長
市川 智彦

巻頭言

お彼岸も過ぎ、朝晩が過ごしやすくなってまいりましたが、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。

2017年5月6日～9日にデンマーク、コペンハーゲンで **International Congress of Andrology (ICA2017)** が開催されましたが、所用のため急遽出席を取りやめました。4年に1度の開催のため、大変残念ではございましたが、会員の皆様にまずお詫びとご報告を申し上げます。

さて、アジア、特に韓国と中国との交流は引き続き続けております。川崎医科大学泌尿器科学教室教授 永井 敦会長が開催された第36回学術大会におきましても、**China-Japan-Korea (CJK) Andrology Session** を開催いたしました。これに関連した相互の交流も進んでおります。**Korean Society for Men's Health and Aging 20周年記念大会** がソウル高麗大学で2017年9月24日に開催されました。日本アンドロロジー学会理事長として招待され、祝辞と講演する機会をいただきました。日本からは、日本性機能学会 並木幹夫理事長、日本 **Men's Health** 医学会 堀江重郎理事長も招待され、関連学会として交流を深めることができました。韓国語で祝辞を述べましたが、つたないながらも交流を深める気持ちが伝わったように思います。講演は **"Testosterone replacement therapy in patients with prostate cancer"** と題して、20分ほど行いました。文献的な考察を主体とした内容ではありましたが、前立腺癌におけるテストステロン補充について海外での状況を把握するよい機会となりました。日本ではあまり行う機会のない **option** ではありますが、この領域における課題の一つとして議論を深める必要があると考えております。

理事長の任期もあと1年を切りましたが、本学会の発展に少しでも貢献できるよう引き続き尽力させていただきたく存じます。会員の皆様からのなお一層のご支援を賜りたく何卒宜しくお願い申し上げます。

[↑ 目次に戻る](#)

前立腺癌とテストステロン

かつて、PSA 検査がまだ普及していなかった頃は、ほとんどの前立腺癌は転移を伴う、ステージ D2 の段階で発見されました。主な治療はホルモン療法で、外科的去勢が中心でした。ホルモン療法によりテストステロン値は去勢レベルに低下します。1~2 年で去勢抵抗性前立腺癌となる症例がほとんどの中、こんなにも改善するのかと目をみはる症例を数例経験しました。2011 年、排尿障害を主訴に受診された前立腺癌患者さんは、PSA 5100 ng/mL, 多発肺転移、膀胱精嚢浸潤、3cm 以上の骨盤内リンパ節転移、多発骨転移を認め、予後は 2~4 年程度と予測したものの、外科的去勢のみですっかり改善し、6 年経過した現在、再燃もありません。特殊な例ではありますが、テストステロンを除去するだけでこんなにもよくなるものか、また、テストステロンがこんなにも前立腺癌を進行させるのか、と驚嘆せずにはいられませんでした。男性にとって、男性らしくあるために必要であるはずのテストステロンが、なぜ致命的なほどに前立腺癌を増殖させるのでしょうか？また、テストステロンは発癌の機序には関わっているのでしょうか？

男性更年期障害 (LOH 症候群) の治療としてテストステロンを補充しても、前立腺癌の発癌には関わらないこと¹⁾や、前立腺癌の患者さんにテストステロンを補充しても癌の進行を促進しないことが報告されています²⁾。前立腺癌の発癌メカニズムは未だ明らかではありませんが、最近、相同染色体遺伝子組み替え介在性遺伝子修復機構の欠損 (HRD) が前立腺癌の発癌に重要であることがわかってきました。遺伝子修復機構を担う遺伝子は多数ありますが、もっとも有名な BRCA2 遺伝子は、卵巣癌や乳癌においても発癌や癌の浸潤に重要な役割を果たしている遺伝子です³⁾。HRD を補うべく塩基除去修復を行うのは Poly(ADP-ribose)polymerase-1 (PARP1) ですが、PARP 阻害剤を投与すると HRD を有するがん細胞がアポトーシスを起こすことが知られています⁴⁾。PARP 阻害剤は、すでに BRCA1/2 の変異のある卵巣癌で有用性が認められていますが、前立腺癌においても 2015 年に phase II 試験において、その有用性が報告されました⁵⁾。去勢抵抗性前立腺癌において、近年さらに、AR 経路を target としたホルモン療法 (アビラテロン、エンザルタミド) が有用であることが示され、ホルモン療法への回帰が見られていますが、今後は、さらに DNA 修復遺伝子の変異や欠損の有無

による薬剤の治療効果が検討されることで、近い将来にはホルモン療法以外の治療が選択されるような個別化医療が可能になることを期待します。

参考文献

- 1) Michaud JE, Billups KL and Partin AW: Testosterone and prostate cancer: an evidence-based review of pathogenesis and oncologic risk. *Ther Adv Urol*, **7**: 378-387, 2015.
- 2) Morgentaler A: Two years of testosterone therapy associated with decline in prostate-specific antigen in a man with untreated prostate cancer. *J Sex Med*, **6**: 574-577, 2009.
- 3) Castro E, Goh C, Olmos D, et al: Germline BRCA mutations are associated with higher risk of nodal involvement, distant metastasis, and poor survival outcomes in prostate cancer. *J Clin Oncol*, **31**: 1748-1757, 2013.
- 4) O'Connor Mark J: Targeting the DNA Damage Response in Cancer. *Molecular Cell*, **60**: 547-560, 2015.
- 5) Mateo J, Carreira S, Sandhu S, et al: DNA-Repair Defects and Olaparib in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med*, **373**: 1697-1708, 2015.

↑ [目次に戻る](#)



仲田 浩規

金沢大学

医薬保健研究域医学

系

組織発達構築学

精細管の三次元構造

当研究室では、精細管の三次元構造の研究をしています。マウス精細管は直径 200 μm 、長さが 10 cm 以上、さらに複雑に蛇行しているため、肉眼でも顕微鏡でもその三次元の全体像を正確に把握することは技術的に難しく、概括的な把握に留まっていました。2015 年に、当教室は生後のマウス精巣の連続切片と高機能三次元再構築ソフトを用いて、全ての精細管を高解像度で再構築することに初めて成功し、精細管の詳細な形態と正確に再構築する手法を報告しました。1つの精巣に精細管は 11 本、1本の精細管は全体として漏斗型、精巣全体としてコップを順に重ねたように規則的な層構造をしていました。しかしながら、大部分は手動で行っていたため再構築に長時間を要し、精巣 1 例の解析にとどまっていた。研究を進め、再構築方法を半自動に改良したことでより短時間での解析が可能となり、生後発達を含め、9 例の精巣の三次元構造をさらに報告しました。個体により細部に多様性があるものの、基本的な構造が変わらないことを示しました。また、再構築した精細管に精子形成が最初に開始した場所を三次元上にマッピングし、その場所が頭部側かつ精巣網側に偏っていることを明らかにしました。さらに、3ヶ月齢において wave の三次元解析を行い、1つの精巣において wave が 76 個存在し、その平均長が 16.9 mm であることも明らかにしました。今後、精巣上体管などの精細管以外の三次元構造、精子形成障害モデルマウスの三次元における「偏り」、ヒト精細管の三次元構造も明らかにしていきますので、ご期待ください。

文献

1. Nakata H, Wakayama T, Sonomura T, Honma S, Hatta T, Iseki S. Three-dimensional structure of seminiferous tubules in the adult mouse. *Journal of Anatomy* 2015; 227:686-694.
2. Nakata H, Sonomura T, Iseki S. Three-dimensional analysis of seminiferous tubules and spermatogenic waves in mice. *Reproduction* (in press)

[↑ 目次に戻る](#)

日本アンドロロジー学会

第36回学術大会の開催報告

2017年6月30日（金）、7月1日（土）の2日間にわたり、倉敷市芸文館において日本アンドロロジー学会第36回学術大会を主催させていただきました。倉敷での開催は1996年に田中啓幹先生（現川崎医科大学名誉教授）が第15回学術大会を主催されて以来、21年ぶりの開催となります。梅雨時で、前日から早朝にかけては大雨でしたが、開会式の頃には晴れとなり、会期中は夏の日差しの中での開催となりました。「晴れの国おかやま」の面目躍如というところです。この2日間に胚培養士40名、学生18名を含め、260名を越える多くの領域からの参加をいただきました。深く感謝申し上げます。

特別講演は岡山大学病院ジェンダーセンター長の難波祐三郎教授に「性同一性障害に対する性別適合手術」のタイトルでお話しいただきました。GID(gender identity disorder)に対して外性器の形態だけではなく、性機能の面でも満足できるように進歩している性別適合手術の術式やアプローチの変遷の解説、ならびに患者の社会的適応を改善するための顔面女性化手術や音声外科の重要性など、大変興味深い講演をいただきました。

教育講演は川崎医科大学解剖学の嶋 雄一先生から、「哺乳類における胎仔型ライディッヒ細胞と成獣型ライディッヒ細胞の分化メカニズム」と題して、哺乳類に共通すると推測される出生前と出生後に異なるライディッヒ細胞の集団が出現する現象についての非常に興味深い講演をいただきました。

シンポジウムは「アンドロロジー領域の展望、未来を考える -基礎から臨床へ-」をテーマに座長の宮川 康先生（大阪大学）、白石晃司先生（山口大学）のご尽力により、遺伝子、精巣上体の免疫システム、さらにTESE時の免疫反応まで幅広い演題を選定させていただきました。

また、今年も市川智彦理事長の企画で CJK Andrology Session 2017 を開催することができました。Sae Woong Kim（The Catholic

University of Korea) 先生、Du Geon Moon (Korea University Guro Hospital) 先生、飯島将司 (金沢大学) 先生、原 綾英 (川崎医科大学) 先生に発表していただきました。残念ながら北京大学のZhong-Cheng XIN先生は悪天候の影響によりフライトがキャンセルになりご参加いただけませんでした。講演のファイルは届いており、Du Geon Moon先生が代役を務められました。金沢大学名誉教授並木幹夫先生の司会により、有意義な内容の国際的セッションとなりました。

応募演題は一般演題が43演題、学会賞応募演題が16演題でした。学会賞は基礎部門では金沢大学医薬保健研究域医学系組織細胞学の仲田浩規先生が「マウス精細管三次元構造の規則性」で受賞され、臨床部門では山口大学共同獣医学部の萩野詩季先生が「ロボット支援を用いた非閉塞性無精子症に対するMD-TESEの精子回収率改善を目指した挑戦的萌芽研究：第2報 ハムスター精巣の硬さに影響する精巣内構造の変化に関する形態学的解析」で受賞されました。仲田先生は昨年の第35回学術大会に続く連続受賞でした。

プログラム構成の都合上、一般演題は全てポスター発表とし、最終日の閉会挨拶後のセッションとしましたが、最後まで活発な討論をしていただきました。市川智彦理事長をはじめ、役員・評議員の先生方、ならびにご参加いただいたすべての先生方に改めて御礼申し上げます。

来年は平成30年6月15日 (金)、16日 (土) に神戸市において、兵庫医科大学産科婦人科学講座の柴原浩章主任教授を会長として、第37回学術大会が予定されています。神戸でまた皆様にお会いできることを楽しみにしています。

↑ [目次に戻る](#)