

非配偶者間人工授精ドナー精子の精液所見に関する研究

分担研究者 末岡 浩 慶應義塾大学医学部講師

研究要旨 慶應義塾大学病院における非配偶者間人工授精のためのドナー精液所見から、1970年から1998年に及ぶ28年間の精子数変化を現在なお解析中であるが、その一部を報告する。精子提供者は20～25歳の健康男性で、精液量2.0ml以上、精子濃度 $50 \times 10^6/\text{ml}$ 以上、精子運動率50%以上の良好群をドナー登録者としている。精子濃度は1970～1989年群でも、1990～1998年群に於いても共に総検体データについての検討で現在までに調査した範囲では減少傾向を示した。精子運動率については1970～1989年群で軽度の減少傾向を示したが、1990年以降では減少傾向を示さなかった。バイアスの検討ならびにデータの集積・解析を継続する必要がある。

A. 研究目的

1992年デンマークのSkakkebaekらによって過去50年間の男性の精液所見が変化してきたことが報告された。これは文献的に世界各地の男性について調査したものであったが、精子濃度、精液量の明らかな減少の事実が報告された。この事実は不妊診療に関わる男性不妊の事象のみならず、人類が抱えている問題である点を指摘したこの報告の後、次々とこれに追従する報告がなされた。これらの報告は同一の国からも精液性状の低下が、肯定的：否定的の両面からの報告であり、肯定的な場合でも精子濃度、精子運動率、精液量の3つのパラメーターのうち、精子運動率や精液量に関するコメントについては必ずしも低下を示していないものもある。

これらの統計学的考察には種々のバイアスに関する考慮が必要であることは明らかである。年齢、禁欲期間、地理的条件、季節変動などデータをサンプリングする上での選別条件も重要な要素となるばかりでなく、測定基準や測定した人物の能力などを含め、測定方法の統一化がされていないことが指摘され、データの信頼性ないしは統計的に有意であるかについての疑問が投げかけられていることも事実である。

また、精子に関する国際的疫学的調査の

中で、本邦の精子に関わる情報は触れられていない。外因性内分泌かく乱物質など環境汚染によって影響されることを仮定すれば、先進工業国であり、Dioxin類以外にも殺虫剤、農薬、界面活性剤、塩化ビニールなどの塩素化合物など、多種多様な毒性物質の被曝因子が他国より多く存在し、また魚類を多く摂取する食習慣からも食物連鎖による環境有機物の生殖能への影響が色濃く示唆される。また、条件を限定させた母集団のデータはさらに貴重な意義を有する。

B. 研究方法

慶應義塾大学病院では、本邦において1948年から非配偶者間人工授精を開始し、年齢の条件や測定方法が同一である健康男性の長年に亘るデータが蓄積されてきた。これらのデータは国際的にも、またわが国の生殖能力の変遷を知る上で極めて貴重であり、かつまた莫大なものである。1970年から1998年に及ぶ28年間の精子数変化を現在なお解析中であるが、その一部を報告する。精子提供者は20～25歳の健康男性で登録時に感染症検査及び精液検査を施行して、精液量2.0ml以上、精子濃度 $50 \times 10^6/\text{ml}$ 以上、精子運動率50%以上の良好群をドナー登録者としている。

C. 研究結果・考察

慶應義塾大学病院における1970年から1989年までの精子データは提供者別解析の出来る結果の集積ではなく、人工授精に用いられた精液所見からの調査であり、1990年以降のデータは提供者によって提出された精液所見の集積であるため、双方の結果を同一条件のものとして対応させるためにはバイアスの考察がなお必要である。

精子濃度は1970～1989年群でも、1990～1998年群に於いても共に総検体データについての検討で現在までに調査した範囲では減少傾向を示した。減少程度は前述したバイアスの検討の上で考察すべきであるが、1970～1989年に比較し、1990年以降でより強い減少傾向を示した。精子運動率については1970～1989年群で軽度の減少傾向を示したが、1990年以降では減少傾向を示さなかった。この条件を選択した上での母集団から得た本邦の経時的変化は、環境汚染による外因性内分泌かく乱物質の影響や生活習慣の変化など多様な原因が考えられている生殖能の低下に対応する貴重な情報源となり得る。抽出した母集団の年齢が20～25歳であることから、胎内で成長する精巣形成過程での影響と仮定すると、20～25年前、すなわち、1970～1998年は少なくとも1940年代後半から1978年頃までの間にヒトの生殖能に及ぼされた影響と考えることが出来る。

Skakkebaekらの報告は61論文から14,947名の男性について検索したものであり、1940年に比較し1990年には平均精子濃度は $113 \times 10^6/\text{ml}$ から $66 \times 10^6/\text{ml}$ へ、精液量は3.40から2.75mlへと減少を示していた。この減少は単純計算すると50年間で精子濃度は約25%、精液量は約20%の減少を示し、年平均で精子濃度は $0.94 \times 10^6/\text{ml}$ 、精液量は0.013ml減少したことになり、射出精子総数は 1.22×10^4 ずつ減少したことになり得る。また、国別の分布として欧州（デンマーク、スウェーデン、フィンランド、ノルウェー、ドイツ、フランス、ギリシャ）、北米（米国）、南米（ペルー、ブラジル）、アフリカ（ナイジェリア、タンザニア）、中近東（イスラエル、リビア、クウェート）、アジア（インド、タイ、ホンコン）、オセア

ニア（オーストラリア）の広範囲にまたがっている。すなわち、特定の地域による減少と考えるよりも地球規模での減少と考えるべき報告であった。これらの変化に比較すると明らかに慶應義塾大学病院のドナー精子の減少は緩徐である。

年齢や健康状態などの特定した母集団を選定し、測定方法に関しても同一条件で検討を行った報告は例を見ない。フランスのJouannet P.らの報告によれば、1973年から1992年までの精子バンクで存在した精子についての分析が従来の疫学的統計報告より一層厳密なデータと言える。精液は第一射精精子、年齢と禁欲期間を補正したものであった。精子濃度の減少率は2.6%/年で、精子運動率と正常形態率から算出した正常精子数の減少は0.3～0.7%/年であった。今回の慶應義塾大学病院の統計はこれに比較しても、さらに緩徐な減少である可能性が強い。

今後は更にバイアスの検討ならびにデータの集積・解析を継続する必要があるが、慶應義塾大学病院におけるこのデータの延長線上には、現在のヒトの生殖能へ及ぼす影響因子の作用状況は20～25年後の結果として帰納することになるのだが、今後の持続的なデータ集積が、その対応策を練る上で極めて重要な情報源となるであろう。

D. 結論

慶應義塾大学病院における非配偶者間人工授精のためのドナー精液所見から、28年間（1970年～1998年）における精子数変化の一部を解析した。精子濃度は1970～1989年群でも、1990～1998年群に於いても共に総検体データについての検討で現在までに調査した範囲では減少傾向を示した。精子運動率については1970～1989年群で軽度の減少傾向を示したが、1990年以降では減少傾向を示さなかった。

E. 研究発表

1. 論文発表

末岡 浩：精子減少と環境有機物。産婦人科の世界 51, 103-109, 1999.

2. 学会発表

篠原雅美, 末岡 浩, 土屋慎一, 小林紀子, 松田紀子, 吉村泰典: 本邦における健常男性の精液所見—28年の変化. 日本受精着床学会. 平成10年7月11日.

末岡 浩: 本邦における精子数減少と環境有機物の影響. (招請講演) ART FORUM '98". 平成10年11月13日. 鹿児島.

末岡 浩: 日本人の精子・精液の状態について (招請講演) 内分泌攪乱化学物質学会

第2回環境ホルモン学会講演会. 平成11年2月15日. 東京.

F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし