

	ながた ゆうこ
氏 名	永 田 裕 子
学 位	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	新大博(医)第1690号
学位授与の日付	平成17年12月28日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
博 士 論 文 名	Seminal plasma inhibin-B level is a useful predictor of the success of conventional testicular sperm extraction in patients with non-obstructive azoospermia (精漿中インヒビン B 値による、無精子症患者の精巣内精子採取術時、精子採取可否の予測)
論文審査委員	主査 教授 高 橋 公 太 副査 教授 田 中 憲 一 副査 教授 岡 田 正 彦

博士論文の要旨

<はじめに> 精巣内精子採取術 (testicular sperm extraction: TESE) により採取された新鮮精子を用いた顕微受精 (Intracytoplasmic sperm Injection: ICSI) は、無精子症症例の治療として標準的な方法となっている。

しかし、非閉塞性無精子症症例においては精子採取の成功率は 50% と報告されている。新鮮精子を用いて受精率をよくするために、TESE と採卵を同時に行った場合、精子採取ができないと不要な卵巣刺激をおこなったことになってしまう。TESE で採取された精子を凍結融解して ICSI に用いる技術により、この危険を回避できるようになってきているが、運動精子が少数しか採取できなかった場合、新鮮精子を用いたほうが受精率がよいとの報告もある。TESE 施行による血腫・感染・血管損傷など精子形成に悪影響を及ぼす合併症の危険や、精子採取できなかった場合、そのカップルに与える感情的・経済的・肉体的苦痛を考慮すると、術前の説明の際に精子採取可否の予測は重要であると考えられる。従来より指標として用いられてきた血清 FSH、精巣容量は TESE の成功を予測する因子としては認められていない。また診断的精巣生検という方法

もあるが、部分的に精子形成がみられる症例については不適當である。

インヒビン B はセルトリ細胞より産生され、その産生は精子形成が進んだ状態において刺激されるとされており、インヒビン B 値は精子形成のより直接的な指標となりうると考えられるが、これについてはまだ一致した見解には至っていない。またインヒビン B はセルトリ細胞によって精細管内に分泌されるため、血清より精漿中の値の方がより直接的に精細管機能を反映する可能性がある。現在のところ非閉塞性無精子症症例において精漿中インヒビン B を評価した報告は少ない。今回、精子採取可否を予測するうえでの、精漿インヒビン B の有用性を検討した。

＜対象と方法＞2000年4月から2004年12月の期間に、新潟大学医学部附属病院産科婦人科を受診した非閉塞性無精子症62例を対象とした。各々の症例で血清FSH、血清・精漿インヒビンB、精巣容量(精巣容量は超音波計測法を使用)を測定した。TESEは脊椎麻酔下で行い、少なくとも片側3回以上の複数生検を行った。インヒビンBの測定はセロテック社のELISA法によるキットを用いた。統計学的検討はMann-Whitney U検定、ROC解析を行った。

＜結果＞62例中17例(27.4%)で精子採取が可能であった。

精漿インヒビンBの閾値を27.0pg/mlとすると、TESE時の精子採取可否予測における感度が88.2%、得意度93.3%であり、多変量ロジスティック回帰解析では、血清FSH、血清・精漿インヒビンB、精巣容量の中で唯一TESE時の精子採取可否を予測するのに有用であることが示された。

＜考察＞精漿インヒビンB値27.0pg/ml以上でも精子採取できなかった3症例は、精巣内で部分的精子形成がみられた可能性が考えられる。このような高度に精子形成が障害された症例では複数生検での精子採取には限界があるが、精漿インヒビンBの値により精子形成部分の存在を考え、微小組織片切除をおこなっておくことが精子採取率を上昇させることに寄与するかもしれない。インヒビンBはセルトリ細胞より産生され、下垂体に作用しネガティブフィードバックにより血清FSHレベルを調節している。またその産生は精子形成が進んだ状態において刺激されるとされており、インヒビンB値は精子形成のより直接的な指標となりうると考えられる。しかし、1995年にインヒビンBが測定されるようになって以来、多数の研究がされているがこれについてはまだ一致した見解には至っていない。これは研究対象の規模や選択方法、また人種差により影響をうけているという意見もある。今回の研究では、精漿インヒビンB値27.0pg/ml以下でもTESEにて精子採取ができた症例が2例あり、精巣中の一部に精子形成がみられたとしても精漿インヒビンBが上昇するに至らなかったとすれば、精子形成障害が強い症例では精漿インヒビンBを用いても精子採取可否の予測は困難である可能性も考えられた。

＜結論＞精漿インヒビンBはTESE時精子採取可否を予測する上で、血清FSH、血清インヒビンB、精巣容量より有用なマーカーとなることが示唆された。

論文審査の要旨

無精子症症例に対する治療として精巣内精子採取術(TESE)が行われるが、精子採取の可能性を予測することは術前に説明を行う上で重要と考えられる。インヒビンBは精子形成が進んだ段階でセルトリ細胞から産生される。したがって精子形成のより直接的な指標になりうると考えられるが、まだ一定した見解が得られていない。また精細管内に分泌されるため精漿中の濃度の方が直接的に精細管機能を反映する可能性があるが、精漿インヒビンBに関する報告は少ない。

本研究では非閉塞性無精子症62例に対して血清FSH、精巣容量、血清・精漿中インヒビンBを測定しその有用性について検討した。

精漿インヒビンBの閾値を27.0pg/mlとすると、TESE時の精子採取可否予測において感度88.2%、得意度93.3%となり、多変量ロジスティック回帰解析では他の指標中で唯一TESE時の精子採取の有用性が示された。以上より、精漿インヒビンBはTESE時精子採取を予測する

上でより有用なマーカーになることが示された。
この点に学位論文としての価値があると認められる。