

The Truth

不妊治療 の 盲点

精子に隠された不都合な真実

黒田優佳子

Yukako Kuroda

序にかえて

生殖とは、生命体がこの世に現れて以来、連綿と繰り返してきた生命の保持を目的とした極めて重要な行為である。ヒトは生殖により次世代を産生し、個体の死を超えて存在することを可能にしている。

従来の不妊治療はヒポクラテスの誓いを受け継ぐ古典的な医療倫理の枠内に包摂されるものであったが、近年の生殖医学の進歩には目覚ましいものがあり、配偶子の凍結保存、代理懐胎、そして着床前遺伝学的検査、さらには受精卵のゲノム編集に至るまで、ヒトの生殖現象を操作する新しい技術も陸續と開発されている。

技術進歩に伴い、生殖医療は「これまで妊娠が困難であった夫婦が子どもを持つ」こと

を可能にし、ヒトが子どもを持つための手段のひとつとも捉えられるようになっていく。しかし一方で、新たな医学的、社会的、倫理的、法律的な問題を提起するようになった。従来の医師と患者間で尊重されるべき患者の自由意思による治療の選択というミクロの医療倫理では收拾がつかなくなり、さらに生命の起源に対する考え方、家族観や社会観を大きく変える医療として捉えるようになった。生殖医療者は時に従来の人生観、生命倫理、社会通念などが通用しないことに当惑と焦燥の念にかられることになる。

生殖医療は次世代に向けた未来志向型の医療であることから、国の全世代型社会保障会議も少子化対策の一環として2022年4月より公的医療保険の適用となった。しかしながら、生殖医療は形而上学ではなく、実践を通して学んでいく学問である。治療技術や科学的手法の開発には安全性のみならず、倫理的妥当性も評価されなければならない。とくに“ヒト”を対象とすることから可能な限り、科学的な根拠に基づく医療の提供、および慎重な対応が望まれる。

このように、生殖医療はプロメテウスによりもたらされた人類にとっての素晴らしい贈り物である“火”であると同時に、我々に災いをももたらした“パンドラの箱”という両

面を持ち合わせている。

精子は、オスあるいは男性の雄性ゲノムを運ぶ生殖細胞であり、最も特徴的な機能は“泳ぐ”ことである。その存在は生殖・発生から生態・進化に至るまで、ミクロからマクロに波及する極めて特異な細胞である。“精子”を対象とした精子学は幅広い学問分野であり、生物学や医学などの範疇には収まらない典型的な学際研究のひとつといえる。生殖医療に携わる者にとっては、精子の構造、機能、形態の多様性、受精、発生、さらには出生後の子の身体的発育や精神発達に与える影響に関する幅広い基礎知識の習得は不可欠である。

受精障害（精子と卵子が受精する過程が障害されている場合）や、高度乏精子症（精液中に精子がほとんどいない場合）には、ヒトの手で精子を卵子に注入する顕微授精法が選択されている。顕微鏡下に正常形態をもつ運動精子を捕まえているが、最近ではAIによる精子選別が注目されている。

しかしながら、本書の中でも繰り返し述べられているが、長年の精子研究から、精液から運動精子を選別した後でも、通常の顕微鏡では検知できない様々な異常が隠れているこ

とが明らかとなった。この研究成果は「どのような精子を卵子に注入したら安全か」、一方では「どのような精子では受精が困難か」、生殖医療で最も重視されるべき「精子側の安全基準をどのように設定するか」という精子品質管理に関する議論が不十分であったことを示している。

顕微授精法は、ヒトの受精・着床、発生といった生殖現象の分子メカニズムの解明を待つことなく、臨床現場の不妊症に悩む夫婦からの切実な訴えに支えられることによって臨床応用されてきたが、生殖医療は他の臓器再生医療とは異なり、その治療結果が個体に留まらず次世代に継承されていくという特殊性をもっていることを忘れてはならない。

著者である黒田優佳子氏は、わが国のヒト精子の研究をする学問である「臨床精子学」の第一人者であり、永きにわたり生殖医療の実地臨床に携わり、自らの精子研究の成果を臨床応用の形で実践躬行されてきた。先生が精子学の研究を開始された頃はヒト体外受精の黎明期でもあり、世界のヒト精子の研究は緒に就いたばかりであった。そのため、わが国の生物学のレジエンドである毛利秀雄先生を往訪され精子研究のご指導を受け、その研究成果として「受精できるヒト精子の選別法および評価法の確立」により医学博士を取得

された。さらに東京大学医科学研究所の御子柴克彦先生のもとで精子研究を続けるかたわら、私ども慶應義塾大学医学部産婦人科において女性初の医長として研究・臨床・教育に従事され、光輝ある足跡を残された。その後、生殖医療の完全個別化を目指した不妊治療体制を確立されるため、黒田インターナショナルメディカルリプロダクションを設立され、現在もなお第一線で安全性の高い男性不妊個別化医療を提供されている。

本書は黒田氏が長年にわたる精子研究で培ってこられた深い造詣が凝縮したものであり、しかも平明な記述になっている。難解なヒト精子学の全体像を理解し、かつ実践を通して得たこれまでの知識を整齊するために好適な書物といえる。生殖医療に関わる医療関係者のみならず、生殖医療を受けようとしているクライアアントカップル、最先端の医療の現状に興味をもたれる方々などに是非お勧めしたい書である。

慶應義塾大学名誉教授

福島県立医科大学副学長

吉村泰典

序にかえて	2
慶應義塾大学名誉教授・福島県立医科大学副学長 吉村泰典	

自己紹介させてください	20
-------------	----

はじめに	25
------	----

◆ 正確な精子情報を周知すべく使命感に駆られて	27
◆ 顕微授精が、男性不妊「精子の問題」を解決できていない	29
◆ 不妊治療のリスクに直結する「精子に隠された問題」	30

プロローグ

研究目的は、不妊治療で生まれる子どもの健全性向上	33
必読	

重要ポイント1 ◆ 実是不妊治療は、究極の個別医療	34
---------------------------	----

重要ポイント2 ◆ 精子が少ない！元気がない！となると、即男性不妊と診断 1匹でも精子がいれば、即顕微授精……これが現状	35
---	----

重要ポイント3 ◆ 顕微授精に用いる精子選定基準に科学的根拠が乏しい アメリカ政府CDCの見解は？	36
--	----

◆ 不妊治療で生まれる子どもの健常性向上を目指した
生殖補助医療の安全戦略とは？

38

1章 精子の誤解と真実

ヒト精子の研究が進み

『精子に隠された不都合な真実』が明らかに！

40

必読

◆ 不妊になる原因の約半数は、男性側の精子に問題がある

40

◆ ウシ精子の研究が、ヒト精子の間違った認識を定着させた

42

◆ ヒトでは「運動精子」良好精子ではない

43

運動精子の中に潜む『隠れ異常精子』が発覚！

43

◆ 見逃されてきた不妊原因……それは隠れ異常精子！

44

◆ 隠れ異常精子の背景には、生まれつきの問題、遺伝子異常が関与

47

特に必読

◆ 隠れ異常精子が治療を難航させ、出生児へのリスクになる

48

◆ 加齢よりも遺伝子異常が、精子の質の低下に大きく影響する

50

精子研究の進歩から見えてきた生殖補助医療の限界

53

必読

◆精子と卵子の出会いが奇跡的! 54

◆生殖補助医療に用いる精子に求められる条件とは? 55

◆生殖補助医療を実施する前の必須チェックポイント 57

1. 一般不妊治療 57

①タイミング指導 57

②人工授精 58

2. 高度不妊治療・生殖補助医療 60

①体外受精・胚移植 60

②顕微授精(卵細胞質内精子注入)・胚移植 61

③凍結・融解胚移植 64

◆精子研究の進歩により浮き彫りになった『精子に隠された不都合な真実』 64

問題点1

一般精液検査で「良好精子」と判定される「運動精子」の中に、実は「異常」が隠れ潜んでいる 65

問題点2

一般精液検査で見逃された隠れ異常精子が、治療を難航させる 65

問題点3

隠れ異常精子の原因は、生まれつきの問題、遺伝子異常 66

問題点4

隠れ異常精子が顕微授精に用いられた場合、出生児にリスク 66

◆精子側から見えてきた生殖補助医療のリスク予防法 67

ヒト精子は形成過程でDNAが損傷する宿命にある

68 必読

◆精子には、どのような役割があるのか？

69

1. 頭部の役割……………69

① 遺伝情報DNAの鎖の束……………70

② 先体……………72

2. 中片部の役割……………74

3. 尾部の役割……………74

◆運動精子の中に、

DNA損傷をはじめとする機能異常精子が混在する理由……………75

75 特に必読

理由1 ヒト精子形成は「質より量」の粗製乱造……………79

理由2 精子形成過程の「アポトーシス」の仕組みが「DNAを断片化」……………80

理由3 ヒト精子にはDNA修復機構がない……………80

理由4 射精を待つ間にヒト精子DNAは損傷してくる……………81

【まとめ】……………82

◆精子形成を司るY染色体が「1本」しかない、

このことが精子異常を誘発する……………82

82 特に必読

2章 精子検査の誤解と真実

- ◆ 精子DNAの傷は、出生児の健康に影響を及ぼす 85
- ◆ 治療前に異常精子確認して、排除することが不可欠！ 86

男性不妊の診断に不可欠な精子検査

- ◆ 一般精液検査で何が解るのか？ 男性不妊の診断の現状 90
- ◆ 一般精液検査の落とし穴 91
- 1. 精液量と精子濃度は、射精時のコンディションで大きく変動する 92
- 2. 治療成果と出生児へのリスクに影響する『隠れ精子異常』を検知できない 93
- ◆ 実は、一般精液検査の落とし穴を克服できる手段がある！ 95

特に
必読

一般精液検査で見逃された『隠れ精子異常』を検知する

高精度精子検査

- ◆ 「DNA損傷・DNA断片化」検査 97
- 1. 精子DNA損傷・DNA断片化検査として求められる条件とは？ 99

特に
必読

2. DFIで見逃されるDNAの僅かな傷が「ここまで見える！」……………101

◆頭部「細胞膜損傷」検査……………104

1. ここに怖い落とし穴が……

危険な隠れ異常精子でも尾部細胞膜に問題がなければ「元気に泳いでいる！」……………107

2. 「顕微授精のリスク」を判断するには高精度精子検査が不可欠……………107

◆精子凍結保存「耐凍能力」検査……………108

◆頭部内「空胞」検査……………110

◆頭部膨潤試験……………114

◆「先体構造」および「先体機能」検査……………116

◆「頭部外部形状」「中片部」「尾部」形態検査……………120

◆「中片部局在」および「中片部代謝機能」検査……………122

◆精子「結合抗体」検査……………124

1. 抗精子抗体とは？ 免疫性不妊とは？……………124

2. 現行の抗精子抗体検査の検出精度は低い！……………125

3. 高精度抗精子抗体検査「精子結合抗体検査」とは？……………126

4. 精子自己抗体陽性の対処法は？……………128

特に
必読

特に
必読

安全な不妊治療の実施には、高精度精子検査が必須

◆高精度精子検査をお勧めできる方

1. これから生殖補助医療を検討されているご夫婦
- 2.すでに生殖補助医療を繰り返しているご夫婦
 - ①顕微授精をかなりの回数繰り返しているが「成果にならない」場合
 - ②初期胚移植・胚盤胞移植まで進むが「全く着床しない」場合
 - ③分割停止、胚盤胞まで進まない「全く胚移植にならない」場合
 - ④このまま同じ治療を反復していても
不成功の原因に関する説明がなくて……「不安を感じている」場合
- 3.「顕微授精」「精子異常」「先天異常」との因果関係を心配しているご夫婦
- 4.妻が40歳を超え、残された時間が少ないご夫婦
- 5.精液検査をした経験があるが、再検査を検討している方
 - ①「精子が悪い」と言われたが詳細な説明がなく「納得できない」場合
 - ②「精子が悪い」という理由で顕微授精を勧められ「不安がある」場合
 - ③不妊治療に「ブランク」があり、精子の検査をやり直したい場合

3章 男性不妊の誤解と真実

精子研究の遅れが招いた問題は何か？

136 必読

◆ 不妊原因の約半数が男性不妊！ しかも精子異常

137

◆ 精子異常の原因 ～ 先天的な問題 ～

実は、治療対象の精子異常の大半は「遺伝子異常」

138 特
必読

◆ 精子異常の原因 ～ 後天的な問題 ～

139

1. 精索静脈瘤……………

140

2. 耳下腺炎罹患後の耳下腺炎性精巣炎……………

140

3. 精巣外傷後……………

141

4. 抗がん剤や放射線治療後……………

141

◆ 性機能障害の原因……………

141

1. ストレス・糖尿病・薬剤……………

142

2. 糖尿病・手術による神経損傷……………

142

3. 脊髄損傷後・リンパ節郭清を伴う手術後……………

142

◆ 精路通過障害の原因……………

143

1. 精巣上体炎後……………

144

顕微授精の誤解と真実……………145

- ◆ 顕微授精は万能ではない……………147

必読
特に
- ◆ 隠れ精子異常に気づかないまま、
遺伝子異常を克服できない顕微授精を繰り返しても……………150

必読
特に
- ◆ 施設が掲げる「平均妊娠率」に惑わされないで！……………151
- ◆ ここ20年以上、顕微授精の妊娠率は横ばい……………152
- ◆ 「軽度」な精子異常がある場合こそ、顕微授精は怖い……………153

特に
- ◆ 「顕微授精」「精子異常」「精神発達障害」の因果関係……………154

必読
- ◆ 精子側から見た、安全な顕微授精……………155

特に
- ◆ 『精子が先』の不妊治療モデルに技術革新……………158

必読
- ◆ 実は、顕微授精を回避できる治療法がある！……………159

精子凍結保存の誤解と真実……………160

- ◆ ヒト精子凍結保存技術の開発は大変難しい！……………161
- ◆ 精子凍結保存のメリット……………163

1. 「不妊治療」の一貫……………163

2. 悪性腫瘍「がん」の治療前……………163

3. その他……………164

◆精子凍結保存の問題点……………164

1. 未婚者……………164

2. 未成年者……………165

3. 高齢者……………165

4. 契約者死後の精子取り扱いの問題……………165

4章 黒田が目指す生殖医療の安全戦略

男性不妊に悩むご夫婦の力になりたい！

安全を最優先にした、究極の個別化不妊治療……………168

◆安全な不妊治療の始まりは『個別カウンセリング』から……………169

1. 初診時、ご夫婦と院長の3人だけで、

完全個室において1時間に及ぶ面談・カウンセリングをします……………169

2. 最初に高精度精子検査を実施することが、
生殖医療の安全戦略に不可欠である理由をご説明します……………171

3. 黒田が目指す安全戦略の具体策を説明し、
治療理念を共有していただきます……………173

必読

4. 学術的な観点では割り切れない心の問題を整理する時間を共有します……………174

◆ 黒田が手掛ける『高度な精子選別技術』……………174

174

特に
必読

1. 安全な生殖医療には、隠れ異常精子の排除、高品質精子の選別が不可欠……………175

2. 精子選別の技術精度について……ザイモートとの違いは？……………177

◆ 黒田IMRでしかない『人工卵管法』で顕微授精を回避しよう！……………181

181

特に
必読

1. 逆の発想転換、それはステップダウン……………181

2. 人工卵管法は「重度男性不妊」の切り札……………186

3. 顕微授精により卵子には意外と大きな穴……………186

◆ 最適かつ安全な『個別治療』の実現のために………189

研究者と医師の両面から院長自らが全工程を実施……………189

189

特に
必読

5章 クライアントカップル・エピソード紹介

事例1 妻43歳

「精子は問題ありません！ 急がないと卵子が取れなくなります」

顕微授精25回反復不成功で受診↓人工卵管法初回で妊娠……………

196

事例2 妻42歳

「治療開始から4年。繰り返ししても上手くいかないことに気付いた」

顕微授精23回反復不成功で受診↓人工卵管法2回目で妊娠……………

199

事例3 妻33歳

初めての不妊治療、よく解らないまま顕微授精5回反復不成功で受診

↓人工卵管シャーレを用いた極微少環境体外受精法初回で妊娠……………

202

◆事例1～3の考察まとめ……………

事例4 妻26歳

「原因不明」の不妊と言われて顕微授精6回反復不成功で受診

↓原因不明ではなかった！ 不成功の原因は夫の重篤な隠れ精子異常……………

206

特に
必読

「精子が悪いので顕微授精で！」の一言で始まった不妊治療

顕微授精12回反復不成功で受診 ↓ **重篤な隠れ精子異常が発覚！**

◆ エピソードを踏まえて……

出口戦略がなく、入口戦略も不十分な生殖補助医療

おわりに

◆ 男性不妊治療の安全性向上には、正しい精子の知識と技術の普及が急務

◆ 生殖医療の本質は、命を造る医療

◆ 不妊治療のゴールは、健常に生まれて平均寿命まで健康に生きること

◆ 不妊治療は、究極の個別医療

コラム

体が弱かった私が、こんなに逞しくなりました！……………134

大学院時代の研究生活が、私の人生の転機になりました！……………166

若さって凄い！ 情熱的な院生時代……………192

黒田I-M-R設立の覚悟……………215

親友と家族の愛情に心から感謝……………222