

平成 13-15 年度厚生労働科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)

研究報告書

内分泌かく乱物質等の生活環境中の化学物質による健康影響
—日本人正常男性の生殖機能に関する疫学的調査研究—

分担研究者 並木幹夫 金沢大学医学部泌尿器科学教授

研究協力者 高 栄哲 金沢大学医学部泌尿器科学講師

研究要旨 北陸地区の 3 大学の大学生を対象に精液採取を行う。その精液パラメータおよび生活歴・生殖機能調査表を分析することによって、環境における内分泌かく乱物質に対する影響について検証する。

A. 研究目的

近年ヒト精子の減少や質の低下を指摘する報告が話題となり、環境中の内分泌かく乱物質等の影響が原因として懸念されている。この問題の解決へ向け、本研究では一般成人男性（本研究では大学生）を対象とした生殖機能調査を実施し、健康な日本人男性の精液所見ならびに精液に関与する様々な因子について詳細に解析し、現在の日本人男性の生殖機能について総合的に検討する。分担研究者らは主に北陸地区における大学生を対象に、標準的な方法による精液検査および調査表による生活歴・生殖機能調査を行った。

B. 研究方法

北陸地区の 3 大学(金沢大学、北陸大学、星陵大学)に研究の主旨を説明し協力を得た。各施設に参加呼びかけのポスターおよ

び番号付けした参加依頼のパンフレットを設置した。主任研究者施設の指導を受けたコーディネーターにより、ほぼ同一のプロトコールに準じた疫学的サンプルを収集した。さらに、精液検査も主任研究者施設と全く同一のプロトコールで行い、精液測定の一均一化を図った。

精液測定は参加者の同意を文章で得た後、本学内において採取した。精子の運動率および濃度は標準化した方法により、直ちに測定した。精液検査のほかに、生活歴・生殖機能質問表、泌尿器科的診察および採血も同時に行った。なお、質問表は全施設同一のものを用いた。

本研究に対して、本学医学部等医の倫理委員会(平成 14 年 4 月 5 日開催)で審査され承認された。(平成 14 年受付番号 208)

C. 研究結果

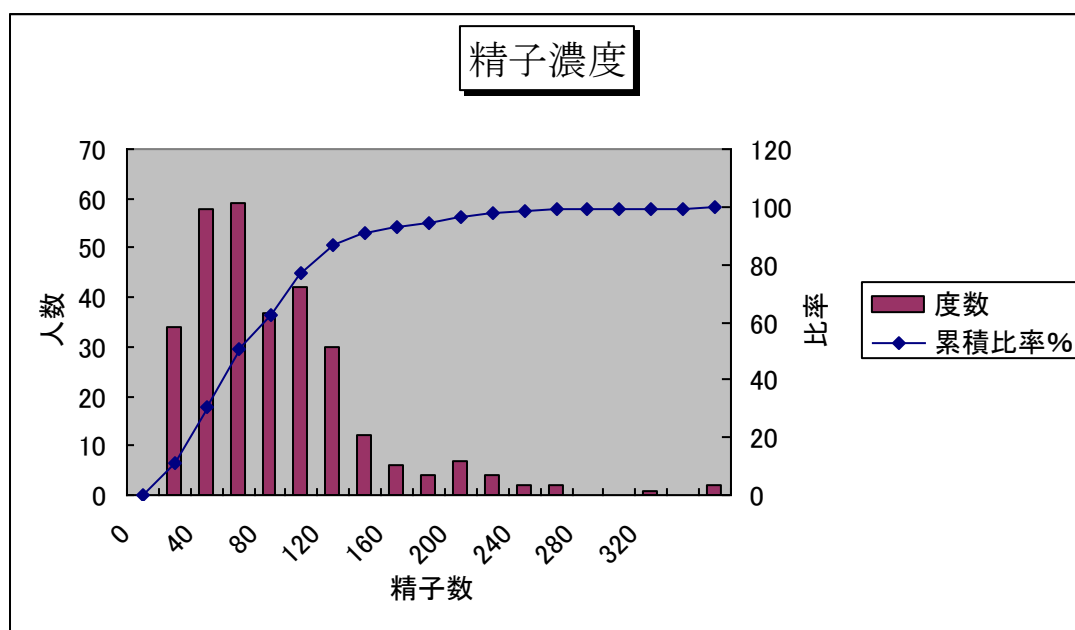
本研究の総合報告を行う。平成 14 年 7 月 1 日から平成 15 年 6 月末日までの結果を示す。研究参加呼びかけパンフレット 2,500 部を 3 大学に設置した。この内 1,371 部が参加候補者の手に渡ったと考えられる。実際に参加されたのは 300 名 (21.9 %) であった。

参加者の理学的所見を示す。対象者 300 名 年齢 18~24 歳 (21.3±1.6 歳、中央値 21 歳)、身長 154 ~188 cm (172.7±5.8 cm、173cm 中央値)、体重 45~98 kg (64.0 ±8.0 kg、63kg 中央値) 精巣容量 左 10 ~33 ml (21.0±4.6 ml、中央値 21 ml)、右 11 ~40 ml (21.6±4.4 ml、中央値 22 ml) であった。精索静脈瘤の頻度は、左 19.3 %、右

精液所見を示す。精子濃度のヒストグラムを図に示した。射出精液容量(ml)は 0.4 ~ 7.4 ml (3.3±1.5 ml、中央値 3.0ml)、精子濃度は 0~421 X10⁶ /ml (72.0±54.9 中央値 59.9/ml) であった。さらに、総精子数は 0~1251 X10⁶ (227±183.9 X10⁶ 中央値 184.1X10⁶) であった。また、運動率 (A+B) (%)は 0 ~91 % (56.4±14.5 %中央値 58 %)であった。

D. 考察

WHO 基準より低い精液所見の割合は精液容量(≤2.0mL)で 22.7%(68 例)であった。精子濃度は図に示した。精子濃度の異常値を分類すると 20~10X10⁶/mL は 11.7%(35 例)、



3.3 %であった。Grade 1 は左 8.3%、右 1.7%、Grade 2 は左 8.0 %、右 1.7 %、Grade 3 は左 3.0 %、右 0%であった。また、陰囊水腫は左 0.9%、右 0%であった。なお、精巣腫瘍や精管欠損などは認めなかった。

10~5X10⁶/mL では 5.3% (16 例)、5X10⁶/mL 以下では 2.3%(7 例)であった。運動率(A+B≤ 50%)についてみると、28.3%(85 例)が基準以下であった。本研究の標本は、比較的サンプルの収集し易い大学生を対象とし、習慣や生活様式から、一般男子成人の精液所見

を反映していると考えられる。特に理学的所見において精索静脈瘤の頻度が予想より高いことが特徴であった。精液検査において妊孕性に関与する総精子数 40×10^6 以下の症例は 8.6 %であった。これらの所見が北陸地区の特徴か否かは、他地区との比較や調査票の分析を要する。

E. 結論

北陸地区における、精液所見は妊孕性に関与する総精子数 4 千万以下は 8.6%であ

った。他地域との比較検討を要する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

第 48 回日本不妊学会総会(2003 年 10 月 1 日)「日本人正常男性の生殖機能に関する疫学的調査研究－北陸地区大学生を対象とした精液検査」

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

平成 13-15 年度厚生労働科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)
分担研究報告書

内分泌かく乱物質等の生活環境中の化学物質による健康影響
-日本人正常男性の生殖機能に関する総合的研究-

分担研究者 奥山 明彦 大阪大学大学院医学系研究科教授

研究要旨 内分泌かく乱物質が男性生殖機能に影響するとされているが、ヒトに関しては結論を得ていない。しかしながら、その解析のために必要な一般的な日本人若年男性の生殖機能は今までほとんど報告がなく、本研究で明らかにしようとした。一般的な日本人若年男性の生殖機能について詳細に解析しその健康状態を明らかにする目的で、国際調査の一環として共通のプロトコルで日本人若年男性として男子大学生を対象とした生殖機能調査を大阪地区において施行した。

A. 研究目的

本研究では一般的な日本人若年男性として、男子大学生の生殖機能について精液所見、精巣サイズ、血中ホルモン濃度、そのライフスタイルや健康にかかわる情報を分析し、現在における一般的な日本人若年男性の生殖機能のデータベースを作成することである。さらに、すでに同様の調査が行われているデンマーク、スコットランド、フランス、フィンランドなどのヨーロッパ諸国のデータと比較して相違が存在するのか、その原因は何かを明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

平成 13 年度に統一マニュアルについて訓練を受けたコーディネータ、検査担当技師と医師が調査を担当した。調査の対象は大学生であり参加者の募集方法は、大学本部の承認の下で大阪大学学内にポスターを掲示、事務局で予約管理を行った。条件としては、1. 男性パートナーが 18-24 歳、2. 大学生であること、3. 対象者とその母親が日本で出生したことである。対

象者は質問表のほかに、泌尿器科診察、精液検査、採血を行う。精液検査は共通した手順にて当施設で行い、質問表、精液、血液サンプルはフランスとデンマークで一括解析を行う。また、主任研究者施設の指導のもとに定期的に精液検査の精度管理を施行した。

(倫理面への配慮)

昨年度に、実際の調査に先立って、大阪大学倫理委員会に本調査についての審査を申請し、承認を得た。

1) 被験者のプライバシー確保に関する対策

アンケート原本と検体には個人名を記載せず通し番号で識別する。同意書には住所氏名の記載があり個人を同定できうるが、これだけを施錠可能な保管庫に保存する。鍵は主任研究者が保管する。また、調査結果は随時データベース化してゆくが、専用のコンピュータを用い、データベースにアクセスするためにはキーワードを設定し、分担研究者以外は閲覧できないようにする。

2) 研究結果の被験者への告知について

個人的情報のうち精液検査所見については、希望される場合のみ本人に郵送で結果を知らせ

る。全体の調査結果については参加者全員に知加者募集については機能しているものと考えさせることは困難であり、厚生労働省の研究班えられた。また精度管理については、主任報告書あるいは発表予定学会等の案内を行う。研究者施設の指導のもとに定期的に施行さ

3) 被験者から採取した生体材料の取り扱いにれており問題なく調査を進行してきた。

について

(保管、廃棄方法、目的外使用を行う場合はそ

E. 結論 研究期間中に大阪地区において日本人若

の範囲) 生体材料は血清・尿・精漿は調査終了まで大年男性として、300例の男子大学生の生

阪大学医学部泌尿器科学教室に凍結保存する。殖能調査を施行した。

調査終了後にデンマークに送り、内分泌かく乱

物質とホルモン値を一括測定した後、余剰は廃

F. 健康危険情報

棄する。目的外使用は行わない。

認めない。

C. 研究結果

大阪地区において日本人若年男性の生殖機能疫学的調査を開始し、研究期間中に目標の300例の調査を終了した。調査は水曜2例、土曜5例の週7例を目標とし、平成14年9月28日より調査を開始した。平成15年3月末日までにパンフレット配布枚数は2570枚、調査参加者300例の調査を完了した。結果は、平均年齢21.2±1.6 (Mean±SD)歳、精巣容積は左22.0±4.9ml、右22.2±4.8ml、精液量2.87±1.39ml、精子濃度74.8±60.5x10⁶/ml、精子運動率(A+B)59.6±12.3%であった。

D. 考察

このような調査に当たっては、1. 対象者の選び方、2. 精液検査結果の精度管理は、結果の解析に当たって決定的に重要であることは明らかである。平成14年度の前半に精度管理と対象者の公募方法の策定に十分な準備を行い、共通のプロトコルを用いて参加者を募った。パンフレット配布枚数に対する参加率は約11.6%であり、参

G. 研究発表

5. 論文発表

なし。

6. 学会発表

1) 第47回日本不妊学会学術講演会

「日本人男性の生殖機能に関する研究—大阪地区における検討」平成14年10月3日、岐阜市

2) 第126回日本不妊学会関西支部集談会「疫学的調査における精索静脈瘤診断について」平成16年3月6日、大阪市

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

7. 特許取得

なし。

8. 実用新案登録

なし。

9. その他

