

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：14401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K20974

研究課題名（和文）精液細菌叢に着目した新たな男性不妊メカニズム解明と細菌叢ターゲット治療開発

研究課題名（英文）Elucidation of New Male Infertility Mechanisms and Development of Bacterial Flora Targeted Therapy Focusing on Seminal Microflora

研究代表者

辻村 剛（Tsujiyama, Go）

大阪大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：20964406

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：本邦で不妊治療が保険診療の対象になったこともあり、不妊治療の社会的関心が高まっている。不妊症の原因の半分は男性不妊であるが、大部分は原因不明である。近年、精液細菌叢と男性不妊の関連の報告が散見されるが、横断的研究のみであり、精液細菌叢については不明点も多い。本研究では精索静脈瘤と精液細菌叢に着目し、次世代シーケンサーを用いて同一個人において精液細菌叢の変化を検討した。当施設と当施設関連の男性不妊診療協力施設より精索静脈瘤患者のリクルートを行い、精索静脈瘤手術前後の精液細菌叢を解析した。今後、精液細菌叢へ治療介入することにより、男性不妊の個別化医療開発へとつなげる予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

精索静脈瘤による不妊の原因は、その他の男性不妊と同様に活性酸素による酸化ストレスが原因と報告されており、精索静脈瘤手術により酸化ストレスが改善され、精液所見の改善につながるとされている。そこで術前の酸化ストレスがある状態と、術後酸化ストレスが改善した状態での細菌叢の変化を解明することにより、精索静脈瘤だけでなく、男性不妊に関わる精液細菌叢の新たな知見を得ることができると考える。また、精索静脈瘤術後に追跡調査を行うことにより、妊孕性を獲得した症例、獲得していない症例での精液細菌叢の比較を行い、精液所見だけでなく妊孕性の改善に寄与する細菌叢の同定が可能と考える。

研究成果の概要（英文）：Social interest in infertility treatment has increased, partly because infertility treatment is now covered by insurance in Japan. Half of all infertility cases are caused by male infertility, but the cause is unknown in the majority of cases. In recent years, there have been reported on the relationship between seminal flora and male infertility, but only cross-sectional studies have been conducted, and there are many unknowns regarding seminal flora. In this study, we focused on varicocele and seminal flora and examined changes in seminal flora in the same patient using a next-generation sequencer. We recruited patients with varicocele from our facility and our affiliated cooperative male infertility centers, and analyzed the seminal flora before and after varicocele surgery. In the future, we plan to develop personalized medicine for male infertility through therapeutic intervention in the seminal microflora.

研究分野：男性不妊

キーワード：男性不妊 精液細菌叢 精索静脈瘤

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

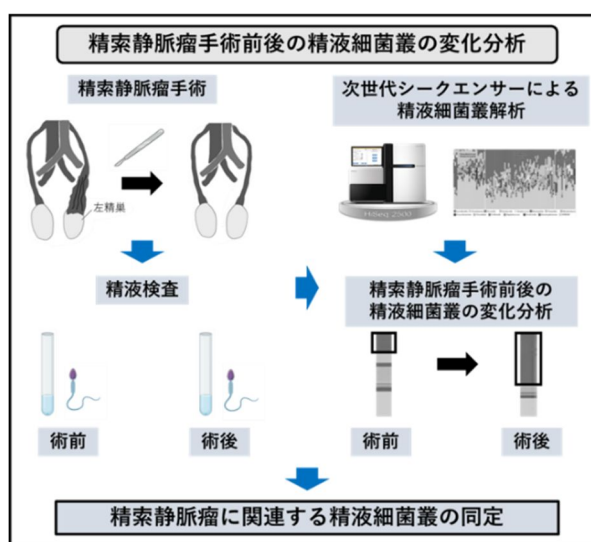
不妊症は世界的に重要な健康問題であるが、その原因の半分は男性不妊が占めるが大部分は原因不明である。本邦でも研究開始年度より不妊治療が保険診療となり、不妊治療の社会的関心は非常に高まっている。また、近年細菌叢研究において次世代シーケンサーによる分析が可能となり、様々な臓器における細菌叢研究が行われており、精液細菌叢についても精液所見と関連するという報告が散見される。しかし、これらの精液細菌叢の研究はすべて横断的なものであり、同一個人における精液細菌叢の変化を考慮した研究は存在しない。そこで、我々は精液細菌叢も変化すると考え、男性不妊の中でも手術により精液所見の改善が見込まれる精索静脈瘤患者での細菌叢変化に着目することにした。

2. 研究の目的

精索静脈瘤患者において、手術前後の精液細菌叢の変化について解明する。精液細菌叢の変化を解明することにより、妊孕性に重要な細菌叢の同定を行う。

3. 研究の方法

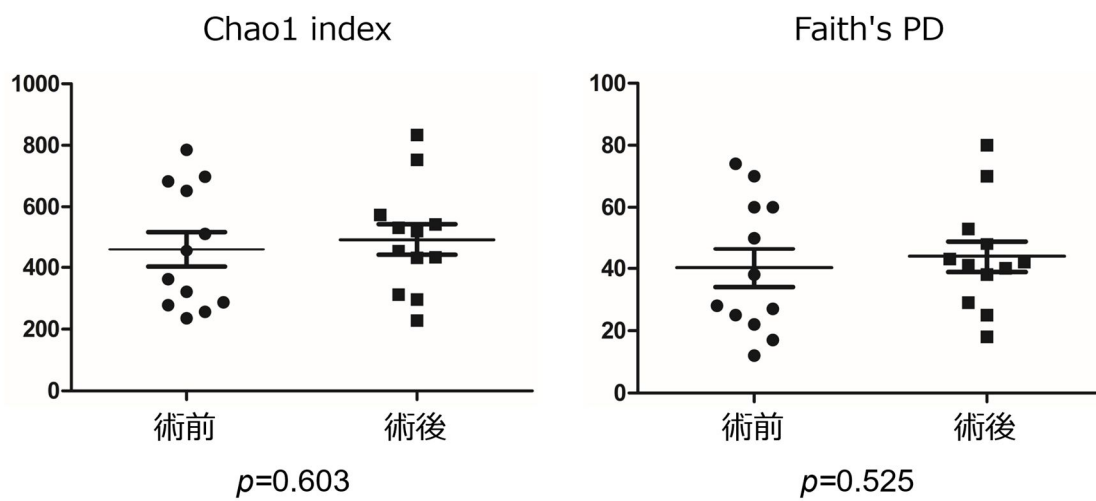
対象は大阪大学附属病院または関連の男性不妊診療協力施設で精索静脈瘤手術を施行した男性患者で、精索静脈瘤手術前後の精液細菌叢の評価が可能であった 12 例とした。精索静脈瘤手術前と手術後 3 ヶ月以上経過してからの精液を採取した。採取した精液を次世代シーケンサーで解析した。精索静脈瘤の手術前後の精液細菌叢を縦断的に比較した。Chao1 Index と Faith ' s phylogenetic diversity index (Faith ' s PD) を用いて、精液細菌叢の多様性を評価した。



4. 研究成果

精索静脈瘤手術前後の精液細菌叢の多様性の結果を示す(図1)。Chao1 Index は術前: 460(235 - 785)、術後: 493(228 - 834)で有意差を認めなかった($p=0.603$)。Faith ' s PD は術前: 40(12 - 74)、術後: 44(18 - 80)で有意差を認めなかった($p=0.525$)。精索静脈瘤手術前後で精液細菌叢の多様性に変化は認めなかった。今回の検討では、精索静脈瘤手術前後で精液細菌叢評価可能である症例を当初の予定ほどリクルートできず、小数例での検討となった。そのため、精液細菌叢の変化に有意差を認めなかった可能性も考えられる。引き続き、当施設関連の男性不妊診療協力施設とも協力し、継続的に症例を集積していく予定である。さらにその後の妊孕性についても確認し、妊孕群と不妊群に分け、妊孕性に重要な精液細菌叢を同定する予定である。動物実験において精液細菌叢への介入を行い、精液細菌叢をターゲットとした男性不妊の個別化医療開発へとつなげていく予定である。

図 1



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	上田 倫央 (Ueda Norichika)	大阪大学医学部附属病院 泌尿器科	
研究協力者	竹澤 健太郎 (Takezawa Kentaro)	大阪大学医学部附属病院 泌尿器科	
研究協力者	福原 慎一郎 (Fukuhara Shinichiro)	大阪大学医学部附属病院 泌尿器科	
研究協力者	野々村 祝夫 (Nonomura Norio)	大阪大学医学部附属病院 泌尿器科	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関