ART Reproduction -navi

精子力クライシスに負けない「男性の前向きな妊活を応援する」

～高性能採精容器トランスポーター S の有用性～

医療法人社団 樹慶会 神奈川レディースクリニック
培養室 部長　渡邉 英明
2016年 東京農工大学連合農学研究科にて学位取得。（農学博士）現在は日本受精学会評議員、日本卵子学会代議員、日本 IVF 学会評議員。

ミツボシプロダクトプラニング株式会社
代表取締役 Founder　向井 徹
日本体育大学卒業。米ICT 企業日本法人代表、情報セキュリティベンチャー企業設立、東証一部上場企業代表取締役 CEO、大手企業の社外取締役、エグゼクティブフェロー等を歴任し、2015年 ミツボシプロダクトプラニング㈱を設立。

株式会社北里コーポレーション
代表取締役 CEO　井上 太綬
東邦大学理学研究科修了
Wales University MBA修了
医学博士
株式会社北里コーポレーション代表取締役

近年「NHK スペシャル」や「クローズアップ現代」などの TV 番組や「Newsweek」など影響力のある雑誌で「精子」に関する話題が取り上げられることが増えてきました。そこで今回はART（生殖補助医療）の現場で研究者および胚培養士として日本を代表する第一人者である神奈川レディースクリニックの渡邉英明先生、「男性の前向きな妊活を応援する」というテーマで製品開発をしているミツボシプロダクトプラニングの向井徹社長が、「精子」にフォーカスした意見交換をいたしました。司会および進行は、不妊治療業界で著名な北里コーポレーションの井上太綬社長にお願いをいたしました。

【井　上】

近年テレビや雑誌の報道で「精子危機」や「精子力クライシス」といったキーワードがよく出てきます。
クリニックの現場では精子についてどのように感じておられますか？以前と比べて何か変化はありますか？

【渡　邉】

精液所見がこの１０年、２０年で悪くなっているというデータや論文はあるのですが、実際にクリニックで働いている培養士としては、日々精液所見が悪くなっていると実感することはほとんどありません。ただ、オリエンテーションへのご主人様の参加率が上がってきておりますので「ご主人様の姿勢が変わってきたな。」ということは実感しています。２０年前、不妊原因は奥様にあると考えられていましたが、メディアにも男性不妊が取り上げられるようになりご主人様自身も危機感をもち、不妊とは女性だけの問題ではなく男性も含めた問題だという認識が広まってきていると思います。

◎医療法人社団 樹慶会
神奈川レディースクリニック
培養室 部長　渡邉 英明

【井　上】

男性不妊検査の一連の流れとそれぞれに要する時間の目安を教えてください。また、その際に注意している点はございますか？

【渡　邉】

我々のクリニックでは、通常、院内採精、あるいは自宅採精のどちらかを患者様に選択いただいています。落ち着いた環境で採精をされたいという方は自宅採精を選択しますし、極力新鮮なものをということで院内採精を希望される方もいらっしゃいます。
また、我々の施設では輸送に２時間以上かかる場合は院内採精をしていただいています。精液がラボに到着してからは、スイムアップ法で精子を選別します。調整方法はそれぞれの施設によって変わるかと思いますが、当院は大体１時間ほどかけています。注意している点ですが、当然精子の質は大事になってきます。自宅採精の場合は輸送時間が長い分、特に冬場の寒い中ですと精液所見は落ちているなと実感しますね。

【井　上】

今回新たに開発されたトランスポーター Sの開発のきっかけは何ですか？

【向　井】

私自身が男性不妊症、造精機能障害の患者でした。治療の過程で毎回検査に使用する採精容器にとても違和感があったことがきっかけです。起床後すぐに採精をしますが、プレッシャーがかかる中、時間に追われますし、注意点も多くすごく焦ります。透明で中が見えるのも恥ずかしく、何とかならないものかとずっと思っていました。そこで、獨協医科大学埼玉医療センター 泌尿器科専任教授の岡田先生に相談しましたら、採精容器の進化版が欲しいねというお話になりました。岡田教授は以前から、「精子力改善プロジェクト」をやられていて、①精子の機能検査の改善、②精子の形成の改善、③精子の質の改善、④精子の取り扱い方法の改善、の4つのカテゴリーを改善していかなければ精子のスコアが改善されないと提唱されていましたので、精子の取り扱い方法の改善の一環としてトランスポーター Sを開発しました。

◎ミツボシプロダクトプラニング株式会社
Founder 代表取締役　向井 徹

【井　上】

トランスポーター Sの特徴、開発で苦労した点を教えてください。

【向　井】

開発で苦労した点は、一番は顧客に対するユーザビリティーです。実際に採精をする際、男性には非常にプレッシャーがかかります。使いやすいか、また余計なことを考えなくても採精出来るかということと、自宅から医療機関への持ち運ぶ際の不安解消をテーマとして設計しました。構造設計の面では、科学的には「温度・紫外線・酸化ストレス」が精子に対する悪影響が大きいことが分かりましたので、紫外線をカットし、さらに外気環境による温度変化を抑えるためダブルウォール構造を採用しました。また、貯液管は10mLに設計し、空気の層を最小にすることで極力精子に酸化ストレスを与えないように考えました。
実際に製造する段階では、ポリプロピレンの成形を高精度で製造出来る企業がなかなか見つからず苦労しました。いくつかの工場を見学させていただいた結果、埼玉県の医療機器製造会社に依頼し、金型造りと成形精度を高めるために、かなりの時間を要しました。製品の本体と蓋の密閉性は非常に高く、内側を鏡面加工で仕上げておりますので壁面に精液が付着した場合でもスムーズに全て貯液管に集まるようになっています。ここまで仕上げるのにはかなり苦労しましたが、実際に使用した患者様から予想以上に高い評価をいただいており、とても嬉しい気持ちです。加えてになりますが、将来的にトランスポーター Sの機能を進化させるための拡張性を考慮して設計開発を進めております。

トランスポーター S

【井　上】

実際に現場で働く側からのトランスポーター S のご感想をお願いします。

【渡　邉】

採精容器を選ぶ時、向井社長も仰ったとおり、極力ユーザビリティーを考えて選びますが、現状、選べる形は少ないです。トランスポーター Sを拝見させていただいて、説明を聞き、今までにない斬新なアイデアが入っていて、ユーザビリティーが非常にいい容器だと思いました。我々のクリニックでも透明な容器で、精液をそのまま提出するのは本当に恥ずかしいという声を多くいただきます。クリニック側としましては、ご主人様の心的ストレスを少しでも和らげようと、採精容器を紙コップに入れ中が見えないように提出いただいておりましたが、トランスポーター Sは半透明ですので患者様の心的サポートもしていただいていいなと思います。もう一点は、精液の取り出し方ですね。トランスポーター Sは培養士が貴重な精液を安全に無駄なく回収しやすいよう、底面に取り出し口を作ってあります。患者様にも我々にも使いやすいというところで、工夫が凝らされていて本当によく考えられた容器だと思います。

【井　上】

トランスポーター S は今までの既存の容器とどういった使い分けをされていくつもりでしょうか?

【向　井】

温度による使い分け、あるいは輸送距離での使い分けが考えられます。地方のクリニックのお話を伺うと、離島から飛行機に乗ってくる方もいらして輸送に時間もかかりますし、通常の容器を使用して漏れて大問題になった事もあるということでした。北海道などの寒い地域ではクリニックで検査を行ったら全て死滅していたという話も聞いております。そのような話を聞いた上で、出来るだけ長時間の輸送や外気環境に耐えられるようにという思いでもトランスポーター Sを設計いたしました。

【渡　邉】

つまりは温度変化を受けやすい状況が想定される方、時間がかかる方ということですね。

【向　井】

はい。そういうことです。

【井　上】

将来的に拡張されるということを仰っていましたが、どういったことを考えていらっしゃるのか、お話していただけますでしょうか？

【向　井】

政府のプログラムに中小企業経営強化法に基づく「異分野連携新事業分野開拓計画」というものがありまして、経済産業省・中小企業庁が管轄しています。このプログラムに「不妊症の治療成績向上に資する新しい精子輸送法の開発」というテーマで応募して採択していただきました。この制度を使ってトランスポーター Sを中に入れられ、温度が出来るだけ定温に保たれるような輸送用コンテナを作る計画です。また、トランスポーター Sの円錐蓋の上部が開く構造になっていて、そこから不活性ガスを入れられるモデルの開発も進めています。

【渡　邉】

先ほど、お話に出ました空気層を少なくするということですね。

【向　井】

その通りです。不活性ガスを充満させて空気を押し出すことで、容器内を密閉状態にします。もし２０時間ぐらいエイジングの影響がなく輸送が可能になれば、例えば、離島の方が精液をクリニックに送り、先生に検査をしてもらうということも出来ますので、新しいサービスモデルになるのではないかと考えています。

【渡　邉】

なるほど。岡田教授も精液の温度や経過時間による質の低下について論文などで公開されていますので、私も温度・経過時間によって精子の質が悪くなるというデータを参考にさせていただいています。やはり温度変化は重要なポイントの１つのようですね。
また、法制度に基づいて経済産業省・中小企業庁に支援していただいているということは説得力があり、患者様へもアプローチしやすくなります。例えばこの容器の費用がかかるとしても、行政機関が推奨しているとなりますと患者様にその費用の理由も説明しやすくなります。

【向　井】

我々も産学官連携がこのプロジェクトのおおいなる推進力になると考えておりました。2年後には開発中の進化版トランスポーター Sをご紹介できる予定ですのでご期待ください。

【渡　邉】

今まで輸送時間2時間以内という制限があった自宅採精も、トランスポーター Sを使用することでより長い時間の輸送も可能になるという事であれば患者様の選択肢が広がり、大きな利点だと思います。

【向　井】

北里コーポレーションでは今後トランスポーター Sのような男性不妊の分野の製品ラインアップは何か想定されていますでしょうか？

【井　上】

最近は、産婦人科医と泌尿器科医の先生方が連携して男性不妊外来を設けているクリニックも増えてきました。それに応えるため、弊社では精子検査の簡易的なキットや、抗体反応を用いた体外診断薬など精子に関係した製品を開発中です。一方で、従来からの課題であった微小な精子凍結においては画期的な保存容器も近いうちにご紹介できるかと思います。今後の弊社の精子関連の取り組みに是非、期待していただきたいです。

【井　上】

最後に、渡邉先生、向井社長に一言お願いいたします。

【渡　邉】

トランスポーター Sを使用し、精子の質の低下を抑えることでより良い成績を患者様に提供できますので非常に期待を持って本日はお話を伺わせていただきました。今まで体外受精においては、精子は卵子ほど重要視されてきませんでしたが、最近は獨協医科大学の岡田教授に代表される泌尿器科の先生の研究によって、「精子の質が大事なんだよ。」ということが広く知られるようになり、我々もそこに興味を持つようになりました。トランスポーター Sのような新しい容器を使って何かしら精子側から患者様に対して新しいアプローチが出来ることはすばらしいことだと思います。

【向　井】

渡邉先生に現場のお話を聞かせていただいたことは大変有意義でした。私自身が実際に精子の質が非常に悪く、不妊治療に取り組む中で受精・着床が非常に困難でした。ARTに取り組む妻には心身共に大変な負担をかけたと思います。約8ヶ月間、地道に精子の質の改善を続け、結果的に検査の数値が大幅に改善されました。今思いますと、初期の段階で酸化ストレスやDNAの断片化などを調べる高度な精子検査を受けていれば負担が軽減できたはずです。このような自分の経験を通して、ARTの成績を劇的に向上させる特効薬はなく、先生方の地道な努力、そして患者様の努力を少しずつ積み重ねていくしかないのだと感じております。トランスポーター Sは非常に小さなイノベーションですが、このような取り組みをいくつも積み重ねていくことで、少しでも精子力向上に貢献できたらという思いでやっております。今後ともよろしくお願いいたします。

【井　上】

岡田教授と向井社長の開発への想いは、男性不妊の患者様にとって明るい希望となります。トランスポーター S は今まで注目されていなかった精液容器の新しい考え方や発想から、必ず不妊治療に寄与する製品と信じております。是非、多くの不妊治療に関わる医療機関の先生方にも患者様にも、この高性能な精液容器を手に取って見ていただき実感していただければと思います。弊社としても日本で開発されたこの素晴らしい精液容器「トランスポーター S」を日本だけではなく世界に向けて普及させていきたいと考えております。渡邉先生、向井社長、本日は貴重なご意見をありがとうございました。

ART Reproduction -navi

不妊治療における「精子の取り扱い方法の改善」の一環として開発された

最新型採精・運搬コンテナ トランスポーター S

精子の質を低下させる要因「酸化」「温度」「紫外線」の影響をカイゼン

1 ユーザビリティが向上

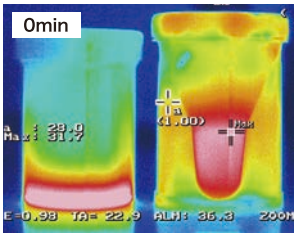
2 密閉性と運搬性が向上

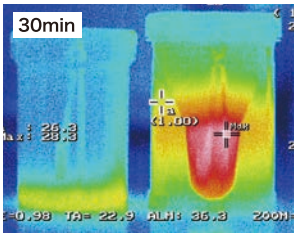
3 Agingリスクが大幅に軽減

トランスポーター Sは従来のものと比較して、空気に触れにくく液体の安定性も優れており射出精液の保存・輸送に適している

■ サーモグラフィーにおける温度変化の観察

トランスポーター Sは従来の容器と比べ保存検体が温度変化を受けにくい特性がある





それぞれの写真内　左:従来容器　右:トランスポーター S ▶

■ 前進運動率の比較

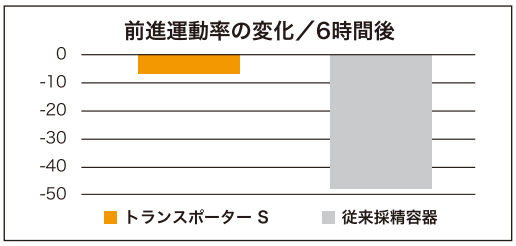
トランスポーター Sで保存した精液では、時間経過における運動率と生存率の低下が、従来の容器に比べ緩やかなものになった。
(運動率の変化は4時間後・6時間後で有意差あり　精子生存率についても6時間後では有意差あり)

前進運動率　正常下限値　32%　※単位:%

前進運動率の変化

検体	検査時間	トランスポーターS	従来採精容器	検体	検査時間	トランスポーターS	従来採精容器
A	採精直後	9	28	H	採精直後	33	24
	6時間経過後	3	6		6時間経過後	33	23
B	採精直後	25	32	I	採精直後	24	19
	6時間経過後	25	24		6時間経過後	11	9
C	採精直後	18	15	J	採精直後	26	34
	6時間経過後	15	3		6時間経過後	26	17
D	採精直後	22	20	K	採精直後	10	33
	6時間経過後	22	3		6時間経過後	17	5
E	採精直後	10	9	L	採精直後	61	51
	6時間経過後	1	0		6時間経過後	58	50
F	採精直後	21	36	M	採精直後	37	42
	6時間経過後	24	14		6時間経過後	54	68.5
G	採精直後	18	36	N	採精直後	0	24
	6時間経過後	29	18		6時間経過後	0	0

平均変化率	トランスポーター S	従来採精容器
	-7.006	-46.828



変化率の平均・表記はパーセント(マイナス表記は運動率が低下したことを表しています。)
トランスポーター Sは6時間後の運動率が平均-7%に留まったが、従来容器は平均-46%まで下がった。
採精後時間経過後もトランスポーター Sは運動率や生存率が有意に変わらなかった。

■ 精液中酸化還元電位測定(ORP測定)の比較

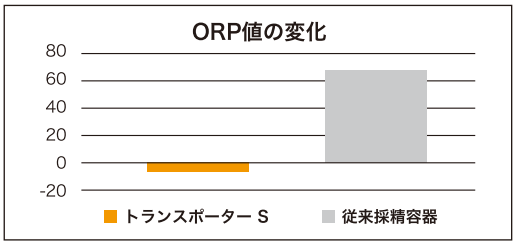
トランスポーター Sで保存した精液では、従来容器と比較して、時間経過におけるORP値の変化が少なく、有意差が認められた。

ORP 正常範囲　< 1.3 mV　※単位:mV

酸化還元電位　ORP (Oxidation-reduction Potential)　値の変化

検体	検査時間	トランスポーターS	従来採精容器	検体	検査時間	トランスポーターS	従来採精容器
A	採精直後	1.58	0.24	H	採精直後	0.47	0.18
	6時間経過後	0.28	0.48		6時間経過後	0.44	0.14
B	採精直後	0.48	1.65	I	採精直後	0.13	0.02
	6時間経過後	0.19	2.21		6時間経過後	0.13	0.03
C	採精直後	0.62	0.44	J	採精直後	0.45	2.1
	6時間経過後	0.48	0.38		6時間経過後	0.56	2.54
D	採精直後	0.57	0.07	K	採精直後	0.2	0.01
	6時間経過後	0.82	0.12		6時間経過後	0.18	0.05
E	採精直後	0.02	0.07	L	採精直後	0.88	0.17
	6時間経過後	0.01	0.17		6時間経過後	0.87	0.26
F	採精直後	11.7	0.9	M	採精直後	0.08	0.06
	6時間経過後	4.91	2.33		6時間経過後	0.18	0.13
G	採精直後	1.7	0.64	N	採精直後	9.49	0.52
	6時間経過後	1.36	1.11		6時間経過後	15.4	0.27

平均変化率	トランスポーター S	従来採精容器
	-4.996	66.734



酸化還元電位(Oxidation-Reduction Potential, ORP)検体中の酸化体が多い程、ORP (mV)の値が増大
6時間後の変化率の平均・表記はパーセント
トランスポーター Sでは、6時間後にも精液の酸化がほとんど進まなかった。これは、精液が大気にふれている範囲が非常に狭いことに起因すると考えられる。一方、通常容器では顕著に酸化が進んだ。

【ORP測定の意義および効果】
酸化ストレスは精子にダメージを与えるといわれています。「ORP検査」は精液の酸化還元電位を測定することで、精液中の酸化ストレスの強さが分かる検査です。
この検査を行うことによって、説明がつきにくい不妊、体外受精や顕微授精で結果が出ない場合などに有効と考えられています。

※データの出典:獨協医科大学埼玉医療センター　リプロダクションセンター
※参照論文:不妊治療のための新規精子輸送容器　トランスポーターSの有用性の検討
岩端　威之1・2)、寺井　一隆1・2)、田中　貴士2)、小野塚　さえ2)、大阪　晃由1)、下村　之人1・2)、南　哲司1・2)吉川　直希2・3)、大野田　晋2)、山本　篤2)、伊木　朱有美4)、鍋田　基生4)、飯野　好明5)、稲垣　昇6)、越田　光伸7)、辰巳　賢一8)、小堀　善友1・2)、井出　久満1・2)、杉本　公平3)、岡田　弘1・2)
1)獨協医科大学埼玉医療センター　泌尿器科　　2)獨協医科大学埼玉医療センター　リプロダクションセンター
3)獨協医科大学埼玉医療センター　産婦人科　　4)つばきウィメンズクリニック　5)大宮中央総合病院・大宮中央クリニック産婦人科　6)セントウィメンズクリニック　　7)越田クリニック　　8)梅ヶ丘産婦人科