

「特色ある共同利用・共同研究拠点」中間評価結果

大学名	名古屋市立大学	研究分野	不育症、先天異常、不妊症、出生前診断、生殖遺伝学、生殖精神医学、少子化、卵子老化
拠点名	不育症・ヒト生殖メカニズム解明のための共同研究拠点		
学長名	郡 健二郎		
拠点代表者	杉浦 真弓		

1. 共同研究拠点の概要 ※中間評価報告書より転記

[共同研究拠点の目的]

不育症とは「妊娠はするものの、流産・死産を繰り返して児を得られない疾患」と定義され、3回以上連続する習慣流産を含む。妊娠を望むカップルの5%が不育症に罹患している。

主たる原因は抗リン脂質抗体症候群、夫婦染色体転座、子宮奇形、内分泌異常だが、原因不明が70%とされる。胎児染色体検査は健康保険適応がなく、実施施設が少ないため原因不明となるが、研究的に行えば41%が胎児染色体数異常に起因することもわかってきた。胎児染色体正常の真の原因不明不育症は25%であり、100個以上の易罹患性遺伝子多型が報告されている。

名古屋市立大学はこれらの解明のため、1980年（昭和55年）から不育症の研究に取り組んできた。30年以上にわたり、その解明に取り組んできた本学は、国際的にも有数の研究機関であり、その研究成果は日本産科婦人科学会「診療ガイドライン産科編2014 CQ204 反復・習慣流産の取り扱いとは？」などに数多く引用された。

2009年（平成21年）、本学は本邦初の調査「岡崎コホート研究」を行い、不育症4.2%、習慣流産0.9%、38%の女性が流産を経験したことがあることを報告した。5%の高頻度でありながら、女性は流産を隠すため、不育症の認知度は低い。調査当時、共同通信社の取材を受け、各地新聞の一面にこの記事が掲載された。これは、我々にとって当たり前であった流産の頻度が、社会にとって大きなインパクトであったことを示している。

「岡崎コホート研究」から、不育症の頻度に加え、以下のことが明らかになった。

- ・不育症患者の15%が抑うつ、不安障害を抱えているが、社会から理解されないことで心理的負担はさらに大きい。
- ・不育症カップルは流産経験のないカップルよりも有意に離婚率が高い。

さらに、本学の先行研究から、不育症患者は適切な検査を受け、妊娠に向かうことで累積的に85%が出産できることも明らかになっている。従って、不育症診療は少子化対策に直結するものと強く確信している。

以上のとおり、不育症は、心理的・社会的因子が深く関与する疾患であり、我々が取り組んでいる不育症研究及び診療は、患者のみならず、我が国の少子化対策にも寄与している。しかしながら、不育症にはいくつかの課題がある。

課題1 国内に質の高い臨床研究を実施する若手研究者が少ない。

課題2 原因不明不育症患者に対する科学的根拠の乏しい治療が自費診療でされている。

課題3 頻度が高く、少子化対策に直結するわりに不育症の認知度は低い。

課題4 子供を持って一人前であるという母性神話がわが国で根強く、自尊心が低下しやすいといった心理社会因子が関与するが、人文社会学的研究に限られる。

本拠点の設置の目的は、以上の課題解決に向けて、研究実績のある本学を拠点として、共同利用・共同研究をより一層推進することである。さらに、本学は先天異常の原因究明にも貢献

してきた。原因不明希少疾患を全国から収集し、遺伝学的技術を用いて原因遺伝子の特定を行ってきた。また、先天異常を妊娠中に診断する出生前診断も歴史が長い。先天異常、不妊症も含めて、ヒト生殖のメカニズムを解明することが、拠点設置の最終的な目的である。

本学は、医・薬・看護の医療系3学部を有する我が国唯一の公立大学であり、また、総合大学として人文社会学部、経済学部も有する。不育症を中心としたヒト生殖メカニズムの解明はもちろん、人文、経済と連帯した我が国の少子化のメカニズムの解明に向けた研究拠点として、社会に寄与できると考えている。また、自治体との連携においては、附属病院を設置する大学である特徴を生かし、名古屋市の不妊相談支援事業の一環として『名古屋市不妊専門電話相談窓口』（愛称：豆柴ダイヤル）を附属病院内に設け、「不妊症」の専門相談員による無料電話相談を行っている。さらに、愛知県の健やかな妊娠サポート事業の一環として、昨年「妊娠と出産に関する意識調査」を行い、現在、医学的妊娠適齢期を啓発するDVDを作成中である。

不妊症、不育症、先天異常は、女性の加齢とともに増加が著しく、我が国の晩婚化、妊娠高齢化が重要な課題である。そのため本学では、適齢期に妊娠することの重要性について、2006年（平成18年）から啓発活動を行ってきた。本拠点の施設代表者：杉浦真弓は、2012年（平成24年）2月14日「NHKクローズアップ現代『知られざる卵子の老化』」を監修し、女性が適齢期に産めない社会的問題にも言及した。この番組は5日間で100万件のアクセスがあり、我が国の生殖教育の問題提起にも貢献した。さらに、施設代表者である杉浦真弓は、2016年（平成28年）1月カンヌにて開催予定の「World Congress on Recurrent Pregnancy Loss (WCRPL)」(世界不妊症学会)の初代の学会組織員としてアジアでは唯一選出された。以上のように、自治体との連携体制があること、施設代表者が我が国における不育症研究のリーダーであることから、本学の不育症研究センターは、研究者や社会からの要請に支えられた、中核となる研究施設であると言える。

[共同研究拠点における成果及び目的の達成状況]

1. 業績要約

共同研究施設の増加

国内共同研究施設：165施設 ・ 国際共同研究施設：18施設

共同研究数の増加

共同研究：29件（申請後の新規の共同研究：16件）

拠点のバイオバンクを利用した国際共同研究3件

論文発表数の増加

論文数：34編（国際共著論文：3編）

2. 若手育成

H29年10月21日第1回不妊症研究会開催

北海道から長崎、鹿児島まで103名の参加者が集い、研究者のみならず若手医師が集まり、不妊症の勉強ができたこと好評であった。更に、役員会において藤井知行東京大学教授（日本産科婦人科学会理事長） 苛原稔徳島大学教授（日本生殖医学会理事長）、竹下俊行日本医科大学教授（日本産科婦人科内視鏡学会理事長）、山田秀人神戸大学教授（日本母性衛生学会会長）を発起人として、第1回日本不妊症学会を本学で開催することが決定した。

3. 不育症医療の標準化

H31年3月31日第1回日本不妊症学会では以下の内容を議論し医療の標準化に貢献する。

- ・ 欧州生殖医学会ガイドライン委員長Godijn教授による標準的不妊症診療の特別講演
- ・ 若手研究者による系統的レビューにより、不妊症標準化と臨床研究の推進をはかる
- ・ 認定医制度を設立し、認定医マップを作成することでどこに受診していいかわからない患者さんのニーズにこたえる

欧州生殖医学会不妊症ガイドライン

欧州生殖医学会European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE)は世界初の系統レビューによる不妊症ガイドラインを作成し、本拠点の論文が13篇引用された。不育症研究センターの研究成果は世界中の患者に貢献することができた。

不育症教科書

日本初の不育症教科書執筆によって若手研究者の理解を深め、モチベーション向上に貢献

した。

4. 不育症の認知度向上

共同利用と各種セミナー

- ・ 高校生のためのHands on Seminar ・ 女性の健康週間 in Nagoya 760人参加
- ・ 若手医師、助産師のためのHands on Seminar 「安全な流産手術の普及をめざして」

5. 心理社会因子に関する研究

- ・ 初期流産の原因の誤認が女性の労働供給に与える影響を経済学と人文社会学研究者とともに調査している。
- ・ 新生児前診断を受ける患者の心理社会因子に関する人文社会学系共同研究成果を報告した。

[スタートアップ支援が拠点の当初目的の達成に与えた効果]

- スタートアップ支援によって整備された比較ゲノムハイブリダイゼーションシステム aCGHを用いた共同研究による成果。
- 専任技術員育成 拠点によって雇用した小澤史子専任技術員は学会、技術講習会に参加して遺伝学的技術を身に着け、大学院生などの指導を行った。H30年度から大学雇用が決定した。
- 他学大学院生育成 お茶の水大学（武田恵利）、名古屋大学（加藤耕治）から大学院生を受け入れて指導した。

2. 評価結果

(評価区分)

A：拠点としての活動は概ね順調に行われており、関連コミュニティにも貢献していると判断される。

(評価コメント)

不育症について着実に研究実績を積み重ねるとともに、不育症学会の立ち上げに寄与するなど、拠点としての活動は概ね順調に行われており、関連コミュニティにも貢献していると判断される。

具体的には、欧州生殖医学会が作成したガイドラインに拠点の論文が引用されるとともに、平成29年10月に名古屋市立大学で第1回日本不育症研究会を開催したり、世界不育症学会の初代会員組織員としてアジアから唯一参画したりするなど、当該分野で中核的な役割を果たしている。

今後は、国内外の他の研究機関との更なる共同利用・共同研究を通じて、拠点の研究実績を研究者コミュニティに波及させ、研究分野全体としての底上げを図ること、国際共同研究や人文社会科学系や経済学系との共同研究について具体化を図ることが期待される。