

特色ある共同利用・共同研究拠点 期末評価結果

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. 拠点の概要 ※期末評価報告書より転記

[拠点の当初目的]

不育症とは「妊娠は成立するが、流産・死産を繰り返して児を得られない状態」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用がなく、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%が胎児染色体数的異常に起因することもわかってきた（図1）。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。

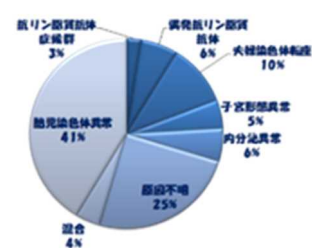


図1 不育症の原因頻度

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は？」などに数多く引用された。



図2 (左) 平成21年8月3日 中日新聞(朝刊)
(右) 平成23年8月22日 毎日新聞(朝刊)

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（図2）（解析途中のため数字が異なる）。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。」ことも明らかになった。

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、名古屋市の不育症相談支援事業の一環として『名古屋市不育症専門電話相談窓口』（愛称：豆柴ダイヤル）を附属病院内に設け、「不育症」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、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、妊娠高年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（図3）。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、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)」(世界不育症学会)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。



図3 平成24年2月14日「NHKクローズアップ現代『卵子の老化』」高齢による不妊症が増加している現状、医学的妊娠適齢期の知識不足、適齢期に産めない社会的状況などについて言及した。

[拠点における目的の達成状況及び成果]

目的1. 共同研究推進（研究業績） ←拠点の当初目的「課題1」「課題4」への対応

不育症分野での拠点内外における共同研究推進には大きく貢献できた。本拠点設置後、本拠点に関わる論文数は大きく増加しており、共同研究施設・共同研究数も増加した。また、日本不育症学会設立などの本拠点による活動の成果として、日本・世界における不育症に関する論文数が増加し、波及効果が見られた。

さらに、不育症には心理社会因子が深く影響するため、人文社会の専門家との共同研究に発展し心理社会因子に関する研究など、異分野融合による新たな学問領域の創出を促進した。

目的2. 不育症医療の標準化 ←拠点の当初目的「課題1」への対応

若手研究者育成の基盤である日本不育症学会を設立し、さらに不育症認定医・認定カウンセラー制度を設立した。

目的3. 不育症医療の標準化 ←拠点の当初目的「課題2」への対応

医療従事者の知識の標準化を図るため、日本不育症学会認定医制度を発足させた。また欧州生殖医学会不育症ガイドラインへの本拠点の論文の13篇引用、日本初の不育症教科書の作成等により日本中及び世界中での不育症医療標準化に貢献した。

目的4. 不育症の認知度向上 ←拠点の当初目的「課題3」への対応

不育症の認知度向上のため、以下の通り様々な媒体を通し啓発活動を実施した。

■「不育症のエビデンス」不育症教育動画作成

■「不育症・習慣流産のみなさんへ」(<https://www.nagoyacumedobgyn.com/>) ホームページ改訂と英語版の作成。不育症の標準的検査、治療成績、研究業績、文献等を公開している。本データベースは科学的根拠に基づいて記載された国内最高水準の内容である。年間アクセス件数は12000~15000件。

■各種セミナー

■「不育症」って何？（ウイメンズヘルス・ジャパンと協働作成した患者さん用リーフレット）

【関連研究者コミュニティや研究分野に与えた影響等、コミュニティや研究分野への貢献について】

■ 日本不育症学会：不育症認定医、不育症カウンセラー制度の設立によってこの領域の水準が格段に上昇。

- 日本産科婦人科学会：拠点代表者が提案した着床前染色体異数性検査PGT-Aのパイロット試験は6施設が参加し、その成果はHuman Reproductionに受理された。2020年1月から適応を拡大したPGT-A研究には82施設と検査会社10施設が参加する。不育症に関心の薄かったART施設に不育症診療が大きく広がった。
- 日本生殖医学会：日本不育症学会とホームページ上リンクし、協力関係となった。日本生殖医学会は「生殖医療コーディネーター制度」を設けており、ART施設の看護師、助産師、胚培養士が不育症を学ぶことで生殖医療全体の水準が上昇する。

[機能強化支援が拠点の当初目的の達成に与えた効果]

事業1. 産学連帯コンソーシアムによる企業とのネットワーク構築

- R3年2月7日 産学連帯コンソーシウムWEB
抗リン脂質抗体症候群に対するダナパロイド、受精卵タイムラプスAIなど、研究者にテーマを募集して、企業とともに意見交換を行う。
- 胎児染色体異数性関連遺伝子ゲノムワイド関連解析は東芝、国立国際研究センターと共同研究を実施した。
- 医学生物研究所のaPS/PT測定の意義を調べる研究を行う。
- 凝固時間APTTを用いたループスアンチコアグラントの産科的測定意義をIL Japan依頼により検証する。
- 企業との共同研究

事業2. 日本不育症学会による不育症認定医および認定不育症カウンセラー人材育成とネットワーク構築

平成29年度に不育症日本学会を設立し、2回の学会を開催した。令和2年度に不育症認定医委員会を設立し、不育症認定医制度内規及び細則を策定した。11月14、15日に第2回日本不育症学会兼不育症認定医講習会を開催した。不育症認定カウンセラー制度内規・細則も策定する。看護師、助産師、心理士、遺伝カウンセラー関連学会との連帯は必須であるため、日本生殖医学会と連帯した。多職種不育症ネットワーク構築が実現する。

⇒目的1共同研究推進、目的2不育症人材育成が達成できる。

事業3. 共同研究により得た知見を活かした「不育症認知行動療法アプリ」の開発

不育症認知行動療法アプリ「モナリザ」を開発した。心理社会因子に関する研究が推進でき、関連する精神科、心理士、助産師、看護師など多職種ネットワークが構築できた。

事業4. 国際的に牽引・貢献するための共同研究の一層の推進

その他冷凍庫、検体管理システム整備⇒バイオバンクの充実

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)

当該拠点は、不育症に関する共同利用・共同研究を通じて、不育症の認知度向上や若手研究者の育成等の課題解決を図りつつ、ヒト生殖のメカニズムを解明することを目的として拠点活動を実施している。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。

特に、社会調査から遺伝子情報解析まで、不育症に関する共同利用・共同研究体制が構築されており、当該分野で中核的な役割を果たしている。また、日本不育症学会の立ち上げに寄与し、関係する国内外の研究活動の推進や、社会に対する情報発信に取り組んでおり、研究者コミュニティの形成や若手研究者の育成、社会的認知度の向上に貢献している。

今後、不育症の社会的な認知度の更なる向上に資するためには、拠点活動の周知の強化をはじめ、共同利用・共同研究に全国からより多くの研究者の参画を得られるような取組を継続的に行っていくことが必要である。その際、基礎研究の推進、研究成果の社会実装、啓発活動や制度の提言などの幅広い活動について、それぞれ関係するコミュニティや組織を明確に整理した上で、拠点活動の幅を全国的に拡大し、研究成果の創出に貢献していくことが期待される。