

# 生殖医学検査部門

精度管理事業担当者：小笠原 恵（社会医療法人財団新和会八千代病院 総合健診センター）

実務分担者：藤田 京子（小牧市民病院 診療技術局 臨床検査科）

伊藤 康生（J A 愛知厚生連 江南厚生病院 診療共同部 臨床検査室）

及川 彰太（藤田医科大学病院 臨床検査部）

## I. はじめに

生殖医学検査部門は、生殖医学検査において、現在唯一の検体検査である精液一般検査に関わる文章設問およびフォトサーベイを出題した。そして不妊治療の1つである人工授精の基礎知識を問う教育問題を1題出題した。また、精液一般検査の現状把握と生殖医学検査精度管理調査実施への要望を回収するため、アンケート調査を実施した。

## II. 対象項目

回答選択式の文章設問を実施した(教育問題1問を除く評価対象6問)。

## III. 参加施設数について

生殖医学検査部門への参加は18施設であった。

## IV. 評価基準

設問1～6について、正解を「A評価」、不正解を「D評価」とした。

### 評価基準

|      |     |                          |
|------|-----|--------------------------|
| 評価 A | 正解  | 「基準」を満たし、極めて優れている        |
| 評価 D | 不正解 | 「基準」から極めて大きく逸脱し、早急な改善が必要 |

## V. 調査結果

設問1～7について正解と正解率を示す。

### 正解と正解率

|      | 正解 | 正解率    |
|------|----|--------|
| 設問 1 | 3  | 88.9 % |
| 設問 2 | 2  | 100 %  |
| 設問 3 | 1  | 100 %  |
| 設問 4 | 2  | 100 %  |
| 設問 5 | 1  | 100 %  |
| 設問 6 | 2  | 100 %  |
| 設問 7 | 4  | 100 %  |

## VI. 解説

### 設問 1

精液量の測定について、間違っているものを選択してください。

1. 精液量は主に精嚢と前立腺、少量の尿道球腺と精巣上体の分泌物によって生産される。液量を正確に測定することは、精液中の総精子数や精子以外の細胞を算出する場合のように、精液評価に必要不可欠である。
2. 液量は採取された容器内のサンプルの重量を測定することが望ましい方法である。
3. 容器に使用するラベルの重量は考慮しなくて良い。
4. 精液の密度を1g/mLと仮定して、サンプルの重量から液量を計算する。
5. 精液量が少ない場合は、射精管の閉塞か先天性両側精管欠損症(CBAVD)の特徴であり、精嚢の発育が乏しい状態である。

| 回答番号 | 回答施設数 | 回答率    |
|------|-------|--------|
| 3    | 16 件  | 88.9 % |
| 5    | 2 件   | 11.1 % |

〈正解〉 3

### 〈解説〉

精液量は主に精嚢と前立腺、少量の尿道球腺と精巣上体の分泌物によって生産される。液量は採取された容器内のサンプルの重量を測定する重量法を推奨する。その時に容器の貼付するラベルの重量を考慮しないと少なく測定されてしまう。秤量単位0.1gまで測定できる計量器を用いて重量を測定する。比重1として1.0g = 1.0mLとして換算する。精液量が少ない場合は、射精管の閉塞か先天性両側精管欠損症(CBAVD)の特徴であり、精嚢の発育が乏しい状態である。

設問2

精子形成の過程で第2減数分裂は次のどこに起こるでしょうか。正しいものを選択してください。

1. 精粗細胞 ⇒ 第1精母細胞
2. 第1精母細胞 ⇒ 第2精母細胞
3. 第2精母細胞 ⇒ 円形精子細胞
4. 円形精子細胞 ⇒ 後期精子細胞
5. 後期精子細胞 ⇒ 成熟精子

| 回答番号 | 回答施設数 | 回答率  |
|------|-------|------|
| 2    | 18件   | 100% |

〈正解〉 2

〈解説〉

精子の形成は、①精粗細胞が体細胞分裂で増殖しながら第1精母細胞に分化する過程、②第1精母細胞が第1減数分裂を起こして第2精母細胞になり第2減数分裂で精子細胞になる過程、および③精子細胞が分化して精子に成熟する過程の3段階に分けられる。①および②を精子形成 (spermatogenesis) といい、③を精子発生もしくは完成 (spermiogenesis) という。

① 精粗細胞

精細管基底膜に接着している精粗細胞は、Ad (dark type)、Ap (Pale type)、B (type B) の3種類がある。

Adは基底膜に接しており、濃染される染色質とその中央部のより淡染される核空胞 (nuclear vacuole) と呼ばれる円形域で特徴づけられる卵円形の核をもつ。また核膜近くに1つまたはそれ以上の核小体をもつ。

Apも基底膜に接しているが、接触部分はAdに比較して少ない。円形または卵円形の核をもち、淡染される染色質、1または2個の核膜に接する核小体をもつ。

Bは基底膜とわずかに接するのみで、核はやや小さくなり、核膜に内接する染色質のdark clumpをもつ。核小体は通常1つで核の中央付近に存在する。

精粗細胞の分化については議論の多いところである。現在はAdが幹細胞でその一部がDNA合成によってAl (long type) となり、分裂してAdとApとをつくり、次にApの一部がDNA合成を行いAとなって分裂後Bになるという説が支配的である。

②-1 第1精母細胞

Bの分裂により前細糸期の精母細胞になり、DNA合成はここで終了する。次に細糸期に入り4倍体の細胞になり、合糸期に移行する。ここでは相同染色体の接合が起こり、対合複合体が形成される。さらに太糸期になり、細胞質の増大および核の膨脹が観察される。この際、相同染色体の交差が起こり、遺伝子の組み換えが行われる。その後、複糸期になり、相同染色体は解離し、キアズマのみの結合となって移動期に入る。染色体は核膜から離

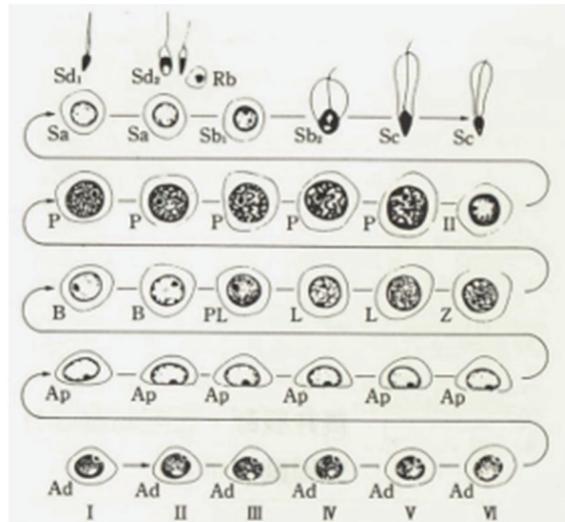
れ赤道面に配列した後、両極に移動して第1減数分裂を終了する。

②-2 第2精母細胞

第1減数分裂が終わると第2精母細胞が形成されるが、存在するのは2～3時間と短い。ここではDNAの複製は行われず、ただちに第2減数分裂に入り、半数体の精子細胞になる。

③ 精子細胞

この細胞は精細管の内腔に存在し、これ以上の分裂はしない。初期精子細胞は円形精子細胞ともよばれる。この円形精子細胞が精子へと変化する過程を精子発生もしくは完成と呼び、核の形態変化によりSa、Sb1、Sb2、Sc、Sd1、Sd2と分類している。



精子形成および発生の過程で、ヒトでは6つの周期段階がある。Ad、Ap、Bは精粗細胞、PL、L、Z、Pは第1精母細胞、IIは第2精母細胞、SaからSdは精子細胞、Rbは遺残体を示す。

生殖細胞の分化段階

設問3

精液所見と精液性状に関連する学術用語ついて、正しいものを選択してください。

1. 精液が射出できない、あるいは逆行性射精は、無精液症に分類される。
2. 精液1mL中の精子が10万未満は、無精子症に分類される。
3. 精液1mL中の精子が3000万未満は、乏精子症に分類される。
4. 正常形態率が50%未満は、奇形精子症に分類される。

| 回答番号 | 回答施設数 | 回答率  |
|------|-------|------|
| 1    | 18件   | 100% |

〈正解〉 1

〈解説〉

精液性状の基準から大きく偏っている状態について専門用語を用いて表現することがある。精液性状に関連する学術用語(WHOラボマニュアル第6版(2021))として以下のように記載されている。

- ・無精液症：精液無し(無し又は逆行性射精)
  - ・乏精子症：総精子数(又は報告結果により濃度)が基準(3900万/射精量または1600万/mL)の下限以下
  - ・奇形精子症：形態正常精子率が基準(4%)の下限以下
  - ・白血球精液症(膿精液症)：射精液中に基準(100万/mL)以上の白血球がある
  - ・血精液症：射精液中に赤血球が含まれる
- よって、正しいものは1となる。

精液所見に対する下限基準値

|                        | 基準値  |
|------------------------|------|
| 精液量(mL)                | 1.4  |
| 総精子数(万/射精量)            | 3900 |
| 精子濃度(万/mL)             | 1600 |
| 総運動率<br>(前進運動+非前進運動,%) | 42   |
| 前進運動率(前進運動,%)          | 30   |
| 生存率(生存精子,%)            | 54   |
| 精子形態率(正常形態,%)          | 4    |

文献 1)より引用

設問4

次の文章のうち、間違っているものを選択してください。

1. 精子の質を測定する方法として、精子のDNA断片化指数(DFI)、精液の酸化還元電位(ORP)がある。
2. アクロビーズテストは正常形態精子率を調べるもので、ビーズと精子の結合状態を観察する。
3. 低浸透圧膨化試験(HOST)により尾部の膨化の形態を呈する精子は全て生存精子として判定する。
4. 精子の詳細な観察のためにはパパニコロウ染色、シヨール染色、Diff-Quik染色が推奨される。

| 回答番号 | 回答施設数 | 回答率  |
|------|-------|------|
| 2    | 18件   | 100% |

〈正解〉 2

〈解説〉

電気泳動法については、精子DNAダメージとして受胎率の低下に関わるとされ、DNAの断片化を検出する方法として、TUNEL法、コメットアッセイ法などがある。HOSTは血清の浸透圧の半分ほどの低張液の中に精子を置き、尾部の膨化を観察するものである。精子の尾部の膜構造が正常に保たれているならば、浸透した水によって精子の尾部は膨化する。染色については、明視野顕微鏡にて、これら3つの染色法で、頭部の先体域は淡い青色に染まり、先体後部域は、暗い青に染まる。中片部は、少し赤く染まり、尾部は青か赤みを帯びて染まる。CASAを用いることによって、精液の所見の評価が客観的に行われる。この方法によって、精子の直線速度などを評価することができる。

射精後精子は精子頭部に位置するゴルジ体起源の先体胞のCa<sup>2+</sup>依存的な開口分泌を伴う形態反応(先体反応)を起こして受精に備える。アクロビーズテストは、先体反応時に精子頭部表面に発現するCD46抗原に特異的に結合するMH61抗体をつけたビーズを用いて、ビーズと精子を混合培養した後に精子とビーズの結合状態を観察する。

設問5

精液検査で提出された精液を鏡検したが、精子が全く観察されなかった。

この場合の対応について誤っているものを選択してください。

1. 精子が認められなかったのでそのまま報告する。
2. 検体を遠心し、その沈渣を鏡検する。
3. 日を改めて再度の精液検査を臨床に依頼する。
4. ホルモン検査や超音波検査などの追加を臨床に依頼する。
5. 既往歴を確認する。

| 回答番号 | 回答施設数 | 回答率  |
|------|-------|------|
| 1    | 18件   | 100% |

〈正解〉 1

〈解説〉

提出された検体に精子が認められなかった場合、まずは検体の状態を再確認し、再度鏡検を行う。再検した検体でも精子が認められない場合は精液全量を遠心し、全沈渣中の精子の有無を確認する。遠心後の鏡検でも精子を認めない場合は「遠心後の精液中に精子を認めない」として報告し、検体の再提出を依頼する。精液検査は3か月以内に最低2回実施することが必要である。

無精子症は、閉塞性無精子症と非閉塞性無精子症に大

別される。前者は精路の通過障害によるもの、後者は精巣での精子形成障害によるものである。臨床では、既往歴の確認、精巣の大きさや形状、画像検査などが重要であり、尿検査、染色体検査、内分泌検査なども併せて行う。

設問6

写真の精子から頭部の正常形態精子を選択してください。



写真1 Pap染色

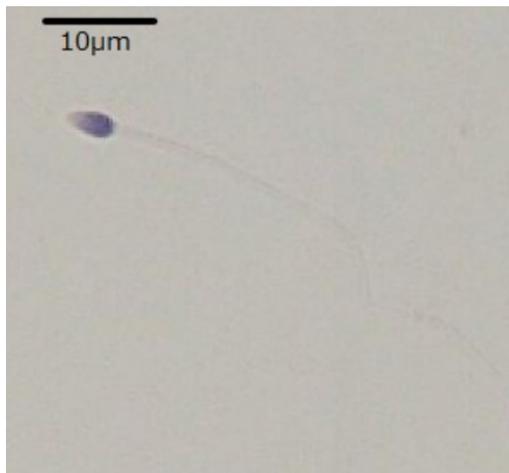


写真2 Pap染色

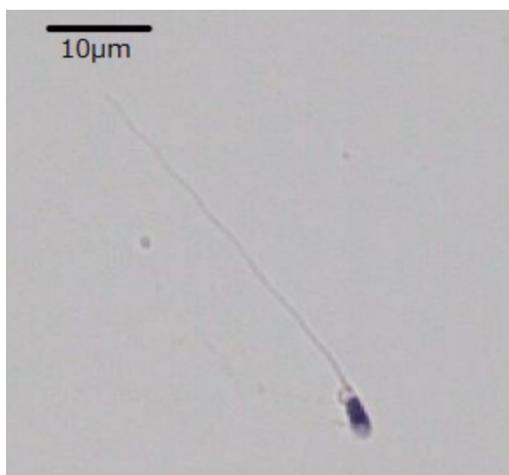


写真3 Pap染色

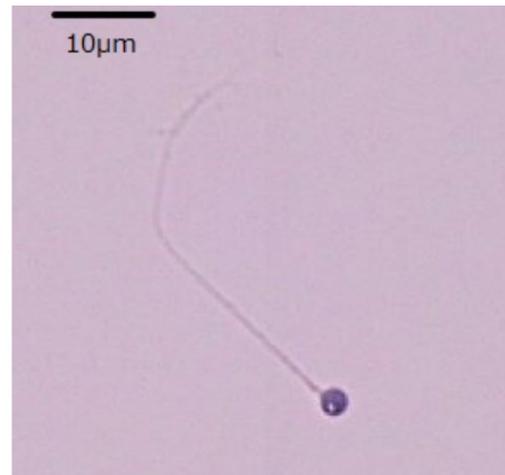


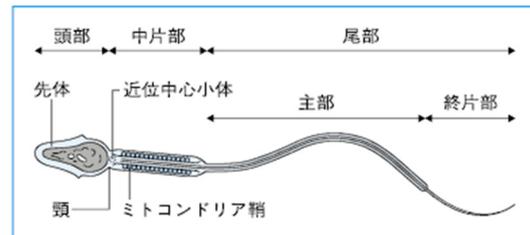
写真4 Pap染色

| 回答  | 回答施設数 | 回答率  |
|-----|-------|------|
| 写真2 | 18件   | 100% |

〈正解〉 2

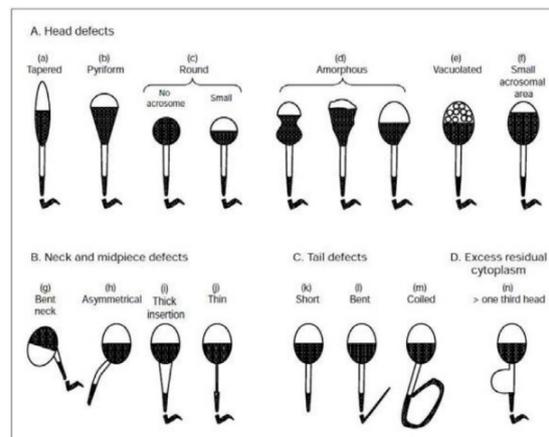
〈解説〉

精子は形態学的に頭部、頸部、中片部、尾部、終部で構成され、奇形についてはそれぞれの部位に関して形態学的評価を実施する。



文献3)より引用

精子の形態



Kruer et al., 1993提供

ヒト精子の異常形態図

形態学的に頭部に重点を置く傾向があり、写真2が正常形態精子となる。

設問7 教育問題

次の文章のうち、間違っているものを選択してください。

1. 人工授精では、授精のタイミングが排卵日と一緒になることが重要である。
2. 人工授精における精液洗浄は密度勾配遠心法やswim up法が代表的である。
3. 人工授精の注入方法は、子宮腔内人工授精(IUI)が一般的である。
4. 人工授精は、運動良好精子2.0～3.0mLを子宮に注入する。
5. 人工授精は自然に近い不妊治療法であり、1周期あたりの妊娠率は5～10%程度である。

| 回答 | 回答施設数 | 回答率  |
|----|-------|------|
| 4  | 17件   | 100% |

〈正解〉 4

〈解説〉

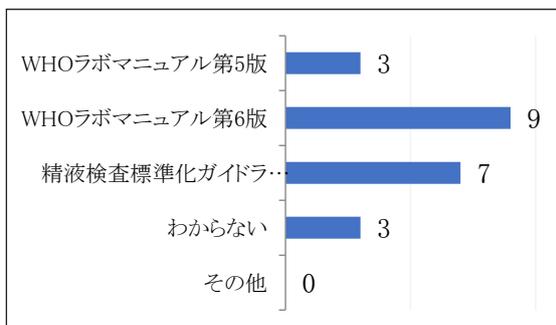
人工授精(AIH: Artificial Insemination with Husband's semen)の基本的な手法は、調整した運動良好精子の懸濁液を約0.2～0.5mL子宮腔内に注入する方法:子宮腔内人工授精(IUI: intrauterine insemination)が一般的である。AIHは、自然に近い不妊治療法であり、1周期あたりの妊娠率は5～10%と高くはない。

Ⅶ. アンケート調査結果

設問1

精液検査基準値について、参考としている基準値はありますか。(複数回答可) (20施設)

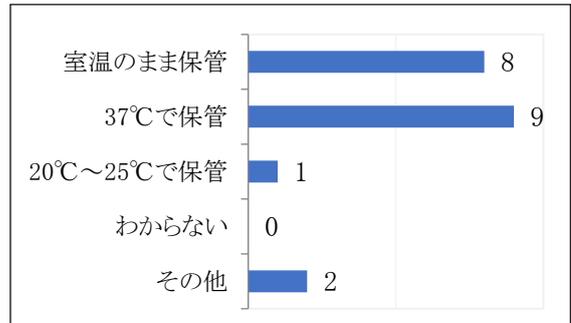
1. WHOラボマニュアル第5版
2. WHOラボマニュアル第6版
3. 精液検査標準化ガイドライン
4. わからない
5. その他



設問2

精液検査実施までの精液の温度管理はどのようにしていますか。(20施設)

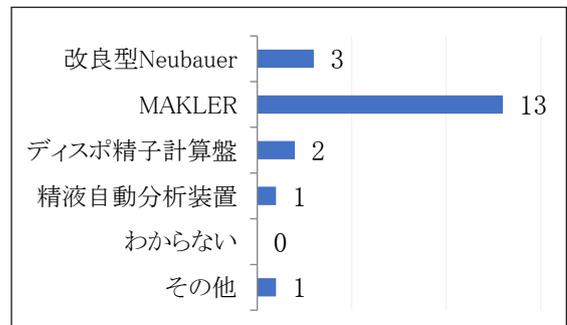
1. 室温のまま保管する
2. 37℃で保管する
3. 20℃～25℃で保管する
4. わからない
5. その他



設問3

精液検査に使用する計算盤はどれを使用していますか。(複数回答可) (20施設)

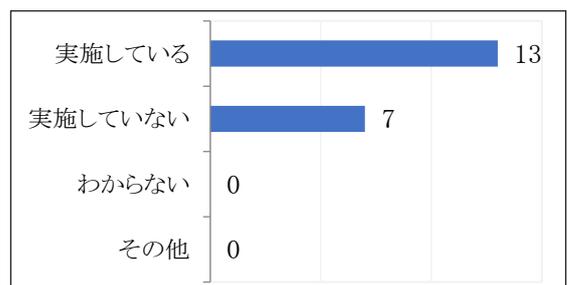
1. 改良型Neubauer血球計算盤
2. MAKLER™ Counting Chamber
3. ディスポーザブル精子計算盤
4. 精液自動分析装置(CASAなど)
5. わからない
6. その他



設問4

自施設で人工授精は実施していますか。(20施設)

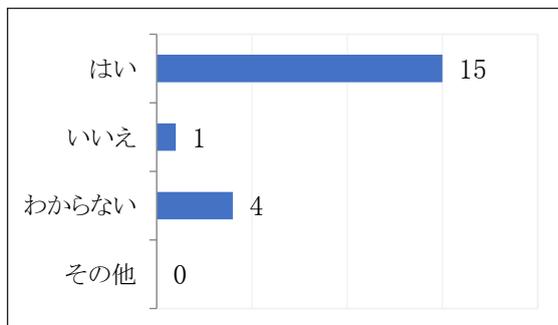
1. 実施している
2. 実施していない
3. わからない
4. その他



#### 設問5

精子の濃度や運動性に関して、動画サンプルとして精度管理用資料があれば利用しますか。(20施設)

1. はい
2. いいえ
3. わからない
4. その他



#### 設問6

生殖医学検査精度管理調査実施に向けた要望(自由記載)  
記載なし

### VIII. まとめ

今年度の精度管理調査では、精液一般検査に関する基礎知識や実際の検査業務に必要な手技・知識を問う設問を出題した。そして不妊治療の1つである人工授精の基礎知識を問う教育問題を1題出題した。アンケート結果からも人工授精は多くの施設で実施されていることが判明し、教育問題ではあったが正答率100%と良好な結果であった。

精液一般検査の結果は、それを基に治療方針が決定することも多くあることから、臨床との連携も重要である。特に、精子形態や運動性の判別については個人の主観的な要素に依存する面が大きく、各施設で基準を決めておくことが必要である。今回は「ヒト精液検査と手技」WHOラボマニュアル第6版を中心に出题した。WHOラボマニュアル第6版は精液量、濃度、運動率などの基準値が変更され、医学的根拠の高い精液検査の基準となっている。日本においては不妊治療の保険適用範囲が拡大され、多くの人にとって不妊治療を開始する後押しとなっている。各施設がこの調査結果を参考に更なる知識向上につなげ、不妊治療の発展に貢献していただきたい。

### IX. 参考文献

- 1) WHO「ヒト精液検査と手技」WHOラボマニュアル第6版
- 2) 毛利秀雄監修 森沢正昭・星元紀編：精子学、東京大学出版会
- 3) 滝賢一・日比初紀：精液検査法、検査と技術 34巻第12号
- 4) 産科と婦人科・2020年・8号(81) 949

- 5) 産科と婦人科・2021年・12号(53) 1445
- 6) 産婦人科の実際 Vol.66 No.10 2017
- 7) Kobori Y, et al. Antioxidant cosupplementation therapy with vitamin C, vitamin E, and coenzyme Q10 in patients with oligoasthenozoospermia. Arch Ital Urol Androl. 2014 Mar 28;86(1):1-4.
- 8) 生命の誕生に向けて 生殖補助医療(ART) 胚培養の理論と実際
- 9) 日本産婦人科医会 産婦人科ゼミナール10.人工授精

### IX. 問い合わせ先

〒446-0022  
愛知県安城市住吉町2丁目2-7  
社会医療法人財団新和会八千代病院  
総合健診センター 小笠原 恵  
TEL：0566-97-8111  
E-mail：m.ogasawara@yachiyo-hosp.or.jp