

平成9年度厚生省心身障害研究
「不妊治療の在り方に関する研究」

不妊治療における男性因子の重要性及び人工授精の妊娠率について
(分担研究：不妊治療の実態及び不妊治療技術の適用に関する研究)

分担研究報告書

研究協力者：順天堂大学医学部産婦人科 桑原慶紀，三橋直樹，武内裕之

【要約】

不妊の原因として男性因子の重要性が注目されてきている。世界的に正常男性の精液所見が悪化していることがいくつか報告されている。本邦でもそのような変化が認められるかどうかはまだ明らかではないが、実際の臨床の場では男性因子のある患者の治療が増加しつつあるのは間違いのないと思われる。男性因子の治療では各種の薬物療法もあるが、最も頻度が高い治療は人工授精である。今回配偶者間人工授精(AIH)および非配偶者間人工授精(AID)について検討し以下の結果を得た。

1)症例数200例に行ったAIHでの妊娠率は周期あたり5.8%，症例あたり16.0%であった。

2)425例に行ったAIDでの妊娠率は周期あたり4.9%とAIHに比べ良くはないが、症例あたりでは44.8%と高い率を示した。

1. はじめに

不妊症の原因は大きく分けて女性側因子と男性側因子に大別される。従来からその比率は女性側因子2に対し男性側因子は1とされてきた。すなわち女性側に原因がある症例が男性に原因のある症例の2倍あるとされてきた。しかしいくつかの理由により男性因子の重要性が注目されてきている。その理由の1つは健常男子の精液所見，特に精子濃度がここ30年ほどの間に減少していることが海外で報告され，さらにマスコミでも報道されたことである。さらにその理由として環境エストロゲンが原因ではないかという推測もなされている。本邦では健常男子を対象にした大きな調査がないため，この精液所見の変化については明らかではなく，不妊カップルにのみ限った調査ではあまり変化はみられないとされている。男性因子が注目されるようになったもう1つの原因は，排卵誘発剤，腹腔鏡下手術など女性の不妊患者に対する治療が大きく進歩し，治療が困難でなかなか妊娠しない症例に男性因子のある症例が多くなってきたからである。最近では男性因子のある症例には体外授精とくに顕微授精がかなり安易に行われる傾向があり，医療費の増大などの点では大きな社会問題となっている。ここでは不妊症カップルにおける男性因子の率，及び治療法として従来の人工授精の妊娠率について検討してみた。

2. 不妊症における男性因子の率とその年齢別変化

1996年8月から1997年7月までの1年間に順天堂大学病院産婦人科を受診した不妊患者のうち精液検査を施行した214人について検討した。精液の正常値については以下の基準によった。

精液量	2.0ml以上
pH	7.2~7.8
精子濃度	2,000 万/ml以上
運動率	前進運動精子が50%以上, または高速直進精子が25%以上
奇形率	50%未満

以上の基準のすべてを満たすものを正常(Normozoospermia), 精子濃度が少ないものを乏精子症(Oligozoospermia), 運動率が基準に満たないものを精子無力症(Asthenospermia)とした。

214人中正常は52%, 13%が乏精子症, 35%が精子無力症であった(図1)。

表1に各群別の精子パラメータの平均を示した。また年齢による精子パラメータの変化では図2に示すように年齢が高くなるにつれ精子濃度及び運動率は低下傾向を示し, また奇形率は増加する傾向が明らかとなった。表2に各年齢別の精子パラメータの変化を示した。

3. 配偶者間人工授精(AIH)

以前から男性因子のある患者にはもちろん, その他機能性不妊の患者に対しても人工授精が行われてきた。以前は採取された精液をそのまま子宮内に注入する方法がとられてきたが, 妊娠率が悪いことから最近ではなんらかの方法で運動精子のみ回収し, 精液中の不要なものを除いてから子宮内に戻すことが一般的である。いくつかの方法が考案されている。

1)Swim up法

試験管の管底に液化精液を入れ, 上に培養液を加えておく。上清に入ってきた精子のみを回収し, 人工授精に供する。

Swim up法で調整した精液の前後の精子運動率を表3に示した。

2)Glass wool法.

シリンジにGlass woolをつめ, この中に精液と培養液の混合液をまず入れ, そのあと培養液を通して運動精子を回収する方法

3)Percoll 2層法

濃度のことなるPercoll上に液化精液を層積し遠心することで, 管底に洗浄精子を集める方法。Percollの安全性が確立していないのが問題である。

順天堂大学では通常Swim up法を用いているが, 精液の粘度が高くて困難な症例は患者の同意の下にPercoll法で行っている。また排卵時期の確認には超音波及び迅速のエストラジオールとLHの測定を参考にしている。

平成8年度に行った人工授精の症例は129症例, 347周期であった。妊娠例は23例で, 妊娠率は症例別で

17.8%，周期別で6.6%であった。妊娠群の平均人工授精回数は1.87であった。全症例での周期別妊娠率及び累積妊娠率を示したのが図3である。5回の人工授精までで累積妊娠率は100%となっている。精液をSwim upで調整し、排卵時期を超音波などで確認する方法では妊娠する例は5回の人工授精までに妊娠すること、逆にそれ以上の回数人工授精を行ってもほとんど妊娠は期待できないことが明らかになった。無作為に選んだ11例の症例の人工授精ごとの調整前の精子運動率を調べたのが表3で、確かに個々の患者ごとに運動率がばらつくが、それを考慮しても人工授精は5回実施すれば十分で、それで妊娠しない例は次の治療を考えた方がよい。

人工授精の成績を検討する場合、対象患者の違い、成績調整法の違い、実施のタイミングつまり排卵時期をどのようにみているか、また排卵誘発を併用するかなどさまざまな違いを考慮しなければならない。今回昭和大学のご厚意でデータをお送りいただいた。

昭和大学の精液調整法は3倍量液化精液を3倍量の培養液に混合し、遠心し沈渣を回収し人工授精に用いるものである。処理前後の精液性状を表4に示す。また授精のタイミングは超音波による卵胞及び子宮内膜の観察と血中エストラジオールによっている。

この方法で総数71症例、204周期に人工授精が行われ、妊娠例は9例、妊娠率は症例別で12.7%，周期別で4.4%であった。2施設での成績を合わせると、以下の結果となる。

症例数	200
AIH施行周期	551
周期あたり妊娠率	5.8%
症例あたり妊娠率	16.0%

4.非配偶者間人工授精(AID)

慶應大学のご厚意によりAIDの成績をお送りいただいた。

表5に示すように実に1年1か月の間に、696症例に6,217回のAIDが行われている。結果の分からなかった271症例、2,398周期を除くと周期別妊娠率は4.9%で必ずしもAIHより高いとはいえないが、症例別妊娠率は44.8%とAIHに比べ明らかに高い値を示している。我々の行うAIHではせいぜい5回までが妊娠が期待できるのに対し、AIDでは妊娠群の平均授精回数が7.26であることから、多数回行うことで妊娠率の向上が期待できるようである。

まとめ

男性因子のある不妊症患者を対象に行われる人工授精について2大学病院の成績、そして慶應大学のAIDの成績を示した。対象となる患者は異なるものの妊娠に至る例はAIHで16%であり、AIDで45%であった。AIDの実施にはさまざまな意見があるが、男性因子のある患者の治療法として少なくともAIHは十分に有効な方法であると考えられた。

図1 不妊症例における精子所見

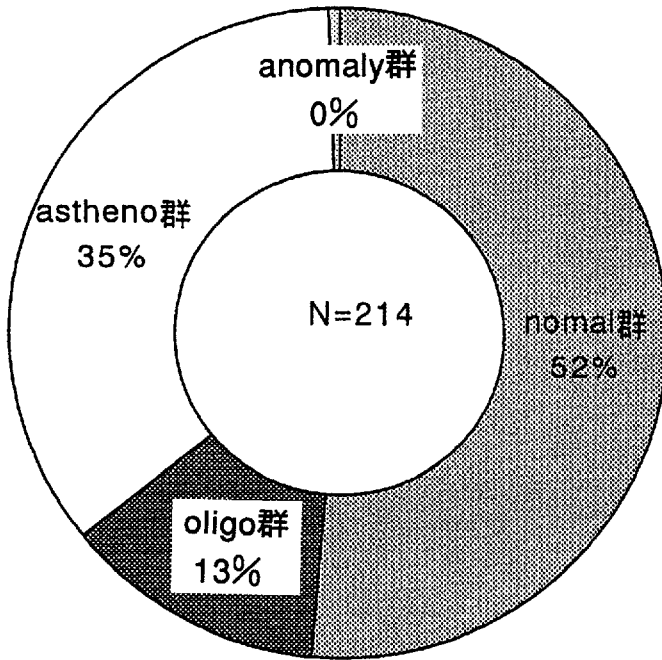


図2 年齢別精子所見

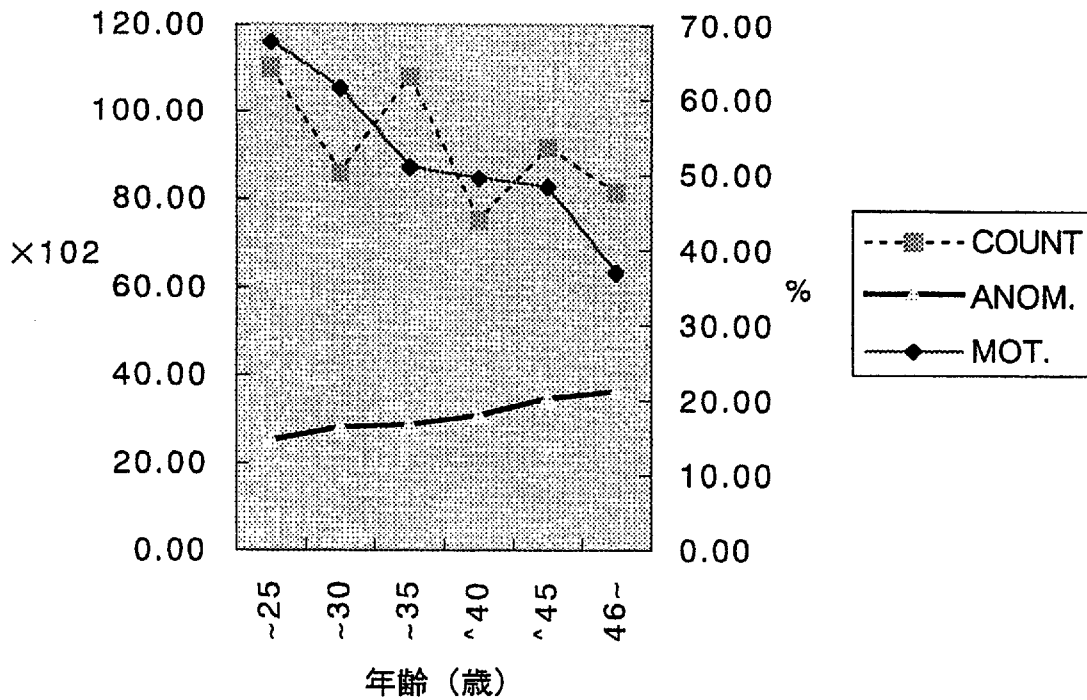


图3 周期别累积妊娠率

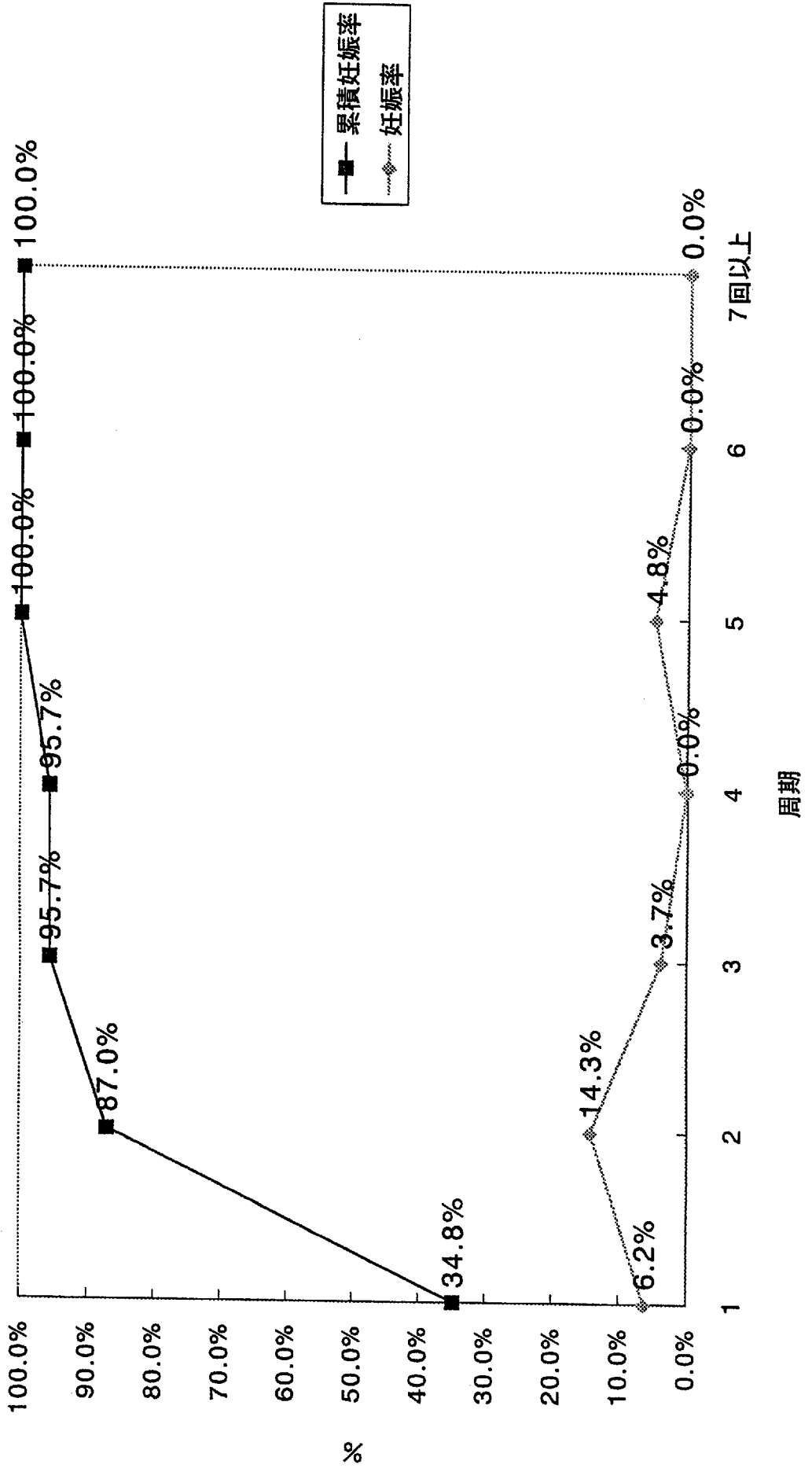


表1 各群別の精子パラメータの平均

サンプル数	全体の平均	nomal群	oligo群	astheno群	anomaly群
	214	122	31	84	1
VOL	3.28	3.40	3.31	3.11	3.80
PH	7.24	7.23	7.27	7.26	6.80
COUNT	91.93	106.04	7.87	77.06	35.00
ANOM.	17.57	15.47	24.04	20.69	50.20
MOT.	51.54	63.53	40.35	32.40	21.70
年齢	35.54	34.18	35.77	37.67	35.00

表2 年齢別の精子パラメータの変化

	~25	~30	~35	^40	^45	46~
COUNT	109.88	85.90	107.88	75.20	91.68	81.55
ANOM.	14.53	16.31	16.63	17.89	20.17	21.15
MOT.	67.60	61.41	50.88	49.44	48.29	37.05
年齢	23.63	28.42	32.88	37.69	42.79	52.00
VOL	3.21	3.56	3.24	3.46	3.15	2.02
PH	7.28	7.20	7.28	7.20	7.20	7.38
case	8	31	75	61	28	11

表3 Swim up法で調整した精液の前後の運動率

	症例数	精子量(ml)	総精子数前($\times 10^6$ /ml)	運動精子数前($\times 10^6$)	運動率前
総数	115	3.4	98.3	172.5	51.7
正常	61	3.3	111.0	237.9	66.5
乏精子症	8	3.1	10.9	20.4	58.9
精子無力症	41	3.8	104.8	110.7	29.5
乏精子無力症	5	3.7	9.4	10.4	33.5

	総精子数後($\times 10^6$ /ml)	運動精子数後($\times 10^6$)	運動率後
総数	31.6	11.6	74.8
正常	35.2	13.8	80.9
乏精子症	21.0	6.9	65.0
精子無力症	29.3	9.3	67.9
乏精子無力症	8.5	1.2	55.9

総数
正常
乏精子症
精子無力症
乏精子無力症

表4 昭和大学の精液調整法処理前後の精液性状

No	処理前			処理	処理後		
	精液量	総精子数	運動精子数		運動率	総精子数	運動精子数
1	2.6	52	17	GPM	74	40	54.1%
2	4.2	65	32	GPM	177	114	64.4%
3	1.4	74	42	GPM	48	26	54.2%
4	2.5	105	89	GPM			
5		63	31	GPM	81	40	49.4%
6	3	37	18	GPM	84	40	47.6%
7	2.5	50	32	GPM	125	61	48.8%
8				GPM			
9				GPM			
mean	2.7	63.7	37.3		98.2	53.5	54.5%
SD	0.8	20.2	22.6		41.9	28.9	5.7%

AIH 処理 ; GPM遠心濃縮法

表5 慶應義塾大学産婦人科におけるAID成績
(平成8年9月～平成9年9月)

	症例数	授精周期数	平均授精周期数	平均年齢
妊娠群	189 (A)	1373	7.26	33.2
非妊娠群	233 (B)	2446	10.50	34.3
不明群	274 (C1)	2398 (C2)	8.75	35.1
合計	696 (T1)	6217 (T2)		

	症例別	周期別
妊娠率	27.2% (A/T1)	3.0% (A/T2)
修正妊娠率	44.8% (A/(T1-C1))	4.9% (A/(T2-C2))



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



【要約】

不妊の原因として男性因子の重要性が注目されてきている。世界的に正常男性の精液所見が悪化していることがいくつか報告されている。本邦でもそのような変化が認められるかどうかはまだ明らかではないが、実際の臨床の場では男性因子のある患者の治療が増加しつつあるのは間違いのないと思われる。男性因子の治療では各種の薬物療法もあるが、最も頻度が高い治療は人工授精である。今回配偶者間人工授精(AIH)および非配偶者間人工授精(AIH)について検討し以下の結果を得た。

- 1) 症例数 200 例に行った AIH での妊娠率は周期あたり 5.8%, 症例あたり 16.0%であった。
- 2) 425 例に行った AID での妊娠率は周期あたり 4.9%と AIH に比べ良くはないが、症例あたりでは 44.8%と高い率を示した。