

平成 10 年度 厚生科学研究「子ども家庭総合研究事業」

わが国における生殖補助医療の実態とその在り方に関する研究

分担研究課題：男性不妊の実態及び治療等に関する研究

分担研究報告書

分担研究者：三 浦 一 陽¹⁾
研究協力者：市 川 智 彦²⁾
石 川 博 通³⁾
渡 辺 政 信⁴⁾
馬 場 克 幸⁵⁾
松 宮 清 美⁶⁾
六 車 光 英⁷⁾
岡 田 弘⁸⁾
太 田 昌 一 郎⁹⁾
山 本 泰 久¹⁰⁾

-
- 1) 東邦大学医学部泌尿器科
 - 2) 千葉大学医学部泌尿器科
 - 3) 東京歯科大学市川総合病院泌尿器科
 - 4) 昭和大学医学部泌尿器科
 - 5) 聖マリアンナ医科大学泌尿器科
 - 6) 大阪大学医学部泌尿器科
 - 7) 関西医科大学泌尿器科
 - 8) 神戸大学医学部泌尿器科
 - 9) 富山医科薬科大学医学部泌尿器科
 - 10) 鳥取大学医学部泌尿器科

厚生科学研究補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

男性不妊の実態および治療法に関する研究

分担研究者 三浦 一陽 東邦大学医学部泌尿器科学第一講座教授

研究要旨

日本泌尿器科学会の許可を受け全国の泌尿器科指導医のいる病院を対象にアンケート方式で、1997年に男性不妊症の治療を自分の施設で行なっているか、また診療していない場合、男性不妊症患者をどのような病院および診療科に紹介しているか調査した。調査結果では、調査表の回収率は44.1%であった。回答のあった病院のうち自分の施設で男性不妊症の診療を行なっているのは50.4%で、自分の施設では男性不妊症の診療を行なっていないため、他院に患者を紹介していたのは49.6%であった。

先ず男性不妊症の診療を行なっている病院の規模を病床数でみると、500床以上が39.1%、200床以上でみると85.2%で、ほとんどが中ないし大病院であることが判った。一方、自分の施設で診療していない病院の規模は対照的に500床以下が87.6%と中小規模病院が多いことが判った。

次に男子不妊症を扱っている病院の1997年1年間の泌尿器科外来新患総数に対する男性不妊症患者の占める率は1.96%、泌尿器科外来新患の内男性新患総数に対しては3.06%を占めていた。またこれら男性不妊症患者の36.4%が直接泌尿器科を訪れており、同じ病院の婦人科からの紹介は30.0%、他の病院からの紹介のうち泌尿器科からは11.9%、婦人科からは23.1%あった。一方、自分の施設で男性不妊症の診療をしていない病院ではどのような病院へ紹介しているかをみると大学病院74.1%、一般病院19.1%、医院・クリニックが7.5%であり、さらにどの診療科へ紹介したかを見ると、泌尿器科73.2%、泌尿器科的な不妊外来16.3%、婦人科5.1%、婦人科的な不妊専門クリニック5.4%となっており、最近急増している婦人科的な不妊専門クリニックへの紹介が意外と少なかった。

男性不妊症の病因、診断法、治療法について1997年度の研究協力者である全国の男性不妊症の診療で中心的役割を果たしている10大学病院の研究協力者の代表が協議して、調査した合計の男性不妊患者は1,369名で、全国調査の23.3%を占めていた。不妊原因のうち、精巢因子が79.7%、精路因子が14.4%、性機能障害が5.9%であった。精液検査では無精子症が23.7%を占めていた。治療面では薬物療法においては非ホルモン療法が大多数であり、手術療法では精索静脈瘤患者には52.6%、精路閉塞症患者には精路再建術を59.2%も行っていた。今回の調査では人工精液嚢造設やMESAはほとんどなくTESEの増加が目立った。

A. 研究目的

不妊は男女のどちら側に原因があっても妊娠しないので、不妊の場合は夫婦同時の検査が重要である。しかし男性不妊症のわが国における実態については今だ不明な点が多い。

そこで男性不妊症の実態や、特に男性不妊症の診断や治療に中心的な役割を果たしている全国10の大学病院を対象にその診断や治療面などの検討を行う事を目的とした。

B. 研究方法

我々は日本泌尿器科学会・教育委員会の許可を得て、全国の泌尿器科指導医のいる1,151の施設に1997年1年間の表1のようなアンケート調査を行った。また、男性不妊症の診断や治療に中心的役割を果たしている全国10の大学病院泌尿器科（千葉大、東歯大、市川病院、昭和大、東邦大、聖マリアンナ医大、大阪大、関西医大、神戸大、富山医科薬科大、鳥取大）に研究協力を依頼し、表2のような項目を調査することを、10大学の研究協力者の代表が検討し作製した。

C. 研究結果

1. 全国調査（表1）

調査用紙の回収率は1151施設に郵送し回答があったのは508施設で、回収率は44.1%であった。男性不妊症の診療の有無では、自分の施設で診療をしているが256施設（50.4%）であり、自分の施設で診療していないが252施設（49.8%）であった。

1. 自分の施設で男性不妊症の診療をしている場合

施設の規模（病床数で表示）は病床数1,001以上が21施設（8.2%）、500 - 1,000が78施設（30.9%）、201 - 500が117施設（46.1%）、100 - 200が29施設（11.3%）、100以下が9施設（3.5%）であった。

泌尿器科外来新患の中で男性不妊症の占める頻度は以下の通りである。1997年1年間の泌尿器科外来総新患数299,706例（記載のあった206施設の患者数）のうち男性新患総数は191,527例（63.9%）であり、1996年の64.3%とほぼ同数であった。これらのうち男性不妊症は5,863名であり、泌尿器科外来新患に対し男性不妊症の占める率は1.96%、泌

尿器科男性患者に対しては3.06%の頻度であった。また病院の規模による男性不妊症の占める頻度（男性新患に対して）は、病床数1,001以上で5.3%、501 - 1,000で3.2%、201 - 500で2.9%、100 - 200で1.7%、100以下で0.5%となり、病床数が少なくなるとともに男性不妊患者数の診療率が低下していた。

来院方式については、直接来院が36.4%、自分の病院の婦人科からの紹介が30.0%であった。また、他の病院からの紹介では泌尿器科からが11.9%、婦人科からが23.1%、その他の科からは1.9%であった。

2. 自分の施設で男性不妊症の治療をしていない場合

施設の規模（病床数で表示）は、病床数1001以上が5施設（2.0%）、501 - 1,000が46施設（18.3%）、201 - 500が153施設（60.7%）、100 - 200が32施設（12.7%）、100以下が16施設（6.3%）となっている。

他施設への紹介では複数回答であるが、紹介先の病院は大学病院206件（74.1%）、一般病院53件（19.1%）、医院・クリニック19件（7.5%）となっている。紹介先の診療科では泌尿器科が202件（73.2%）、泌尿器科的不妊外来45件（16.3%）、婦人科4件（5.1%）、婦人科的不妊専門クリニック15件（5.4%）、記載なしが38件であった。

2. 全国10大学の研究協力者の結果

わが国での男性不妊症の診療で中心的な役割を果たしている10大学で1997年、1年間に限って男性不妊の病因、診断、治療について研究協力者全員で協議した質問項に回答して頂き、全国調査の男性不妊症の動態と対比し検討した。その結果これら10大学病院泌尿器科を1年間に訪れた男性不妊症患者

は1,369例でその原因のうち精巣因子は1,091例(79.7%)で、このうち原因不明(特発性)が565例(41.3%)を占めていた。また原因の明らかなものとしては精索静脈瘤422例(30.8%)にみられた。また、精路因子は197例(14.4%)で他は精機能障害(射精障害、勃起障害など)が81例(5.9%)であった。精液検査では、精液量の記載のあるものが1,274例で、そのうち978例(76.8%)がWHOの基準値で正常の2ml以上であった。精子数の測定は1,307例に施行され、WHOの基準で 20×10^6 /ml以上と正常値を示したのは566例(43.3%)であった。また、無精子症は310例(23.7%)であった。また、精子運動率では1,183例に測定され、WHOの基準で50%以上の正常値を示したものが399例(33.7%)で、50%以下が676例(57.1%)であった。また、まったく運動性のない症例が108例(9.1%)にみられた。精子形態では1,087例に検査されWHO基準で30%以上の正常値を示すものが675例(62.1%)で、29%以下の症例は396例(36.4%)であった。

一方、治療法は様々であるが、精巣因子に対する治療ではまったく治療せずが421例(35.2%)であった。残りの670例に対しての薬物療法のうち非ホルモン療法が472例(60.5%)と最も多く、ホルモン療法は81例(10.4%)、手術療法は222例(28.6%)で精索静脈瘤に対する手術であった。なお、複数の治療を行なっているのが775例となっている。

次に精路閉塞症に対しては精管精管吻合が32例(54.2%)、精管精巣上体管吻合は10例(16.9%)、精巣内精子採取による顕微授精(以下TESE-ICSIと略)が13例(22.0%)、その他の方法が4例(6.8%)であった。しかし以前行われていた人工精液瘤造設

やMESAなどはほとんど行われなくなった。

前立腺炎を中心とした精路炎症に対しては71例に抗菌剤の投与が施行されていた。

一方、精機能因子のうち逆行性射精に対しては薬物療法が15例(57.7%)、膀胱内からの精子回収が11例(42.3%)であった。また射精不能例に対しては薬物療法が4例(30.8%)、肛門よりの電気刺激が3例(23.1%)、バイブレーターが1例(7.7%)、TESE-ICSIが5例(38.5%)であった。勃起障害に対しては29例(82.9%)が薬物療法で、手術療法は1例(2.9%)、精神療法が5例(14.3%)であった。

次に補助的生殖医療(以下ARTと略)に対する精子の回収法では、以前みられた精巣上体からの回収は現在ではほとんど行われておらず、精巣からであった。そのうち精巣因子が原因で回収したものが49例(76.6%)、精路因子が原因で回収したものが11例(17.2%)、精機能障害が原因で回収したものが4例(6.3%)であった。

D. 考察

わが国の男性不妊症の診療の実態を調査するために全国の泌尿器科指導医のいる施設を対象にアンケート方式で行なったが、1997年の調査用紙の回収率は44.1%と1996年の51.4%より良くない回収率であった。しかし1996年の自分の施設で男性不妊症の診療をしているのは308施設で、男性不妊症患者は5,369名であったが、1997年の自分の施設で男性不妊症の診療をしているのは256施設と減少しているにも係わらず男性不妊症患者は5,863名と増加していた。これは1997年の調査においては積極的に男性不妊症の診療をしている施設からの回答が多かったものと考えられる。

また、1996年の男性不妊症の頻度についての全国的調査では泌尿器科外来新患総数に占める率は1.53%、うち男性新患だけでみると男性不妊症の占める率は2.38%であったが、1997年の男性不妊症の頻度についての全国的調査では泌尿器科外来新患総数に占める率は1.96%、うち男性新患だけでみると男性不妊症の占める率は3.06%と上昇しており、これらからも1997年の調査においては積極的に男性不妊症の診療をしている施設からの回答が多かったものと推察される。

また、他の施設からの報告では泌尿器科外来新患総数に占める率は1%前後と報告されているが、1997年の調査では約2倍に増加していたとら結果であった。一方、病院の規模による男性新患だけでみる男性不妊症の占める率は病床数1001以上が5.3%、501 - 1000で3.2%、201 - 500で2.9%、100 - 200で1.7%、100以下で0.5%と病床数の多い病院ほど男性不妊症患者を診療する率が高くなっている。

次に男性不妊症患者の来院方式は直接泌尿器科に来た者が36.4%と他院泌尿器科からの紹介11.9%に対し、同じ病院の婦人科からの紹介の30.0%と他院の婦人科からのを加えると婦人科からの紹介の方が多く婦人科からの紹介の重要性が判る。これは1996年の調査でも同様の結果であったように、わが国では不妊の場合は先ず妻が婦人科を受診し、夫の検査を泌尿器科で受けるように勧められて来院するケースが多いためと、不妊夫婦が同時に受診できる不妊外来やリプロダクションセンターのような施設の普及が遅れているためと考えられる。これは我々の調査においても明らかであった。すなわち東邦大学大森病院リプロダクションセンターへ1997年に来院した

男性不妊症患者のうち、男性自身が進で来院したのは、わずか9%で、25%が夫婦同時に来院し、残りの66%が先ず妻が婦人科を受診し、夫の検査を受けるように勧められて来院したという驚くべき結果であった。

一方、自分の施設で男性不妊症の診療をしていない病院の規模は男性不妊症の診療をしている施設より小さく500床以下の病院が87.6%にのぼり、1996年の81.7%と類似している。また、このような病院からの紹介先は大学病院が74.1%と圧倒的に多く、次いで一般病院19.1%、医院・クリニック7.5%で、紹介先の診療科では泌尿器科と泌尿器科的な不妊外来へは89.5%と大多数を占めていた。婦人科と婦人科的な不妊専門クリニックには10.5%となっており、男性が婦人科へ受診する事に抵抗感があることが推察された。

現在、婦人科的な不妊専門クリニックが急増しているにも係わらず、そのような施設へ紹介するケースが少ないという印象である。それは最近患者は色々とメディアより情報を得ており紹介して欲しい希望施設を指定するケースが多いのでこれら不妊専門クリニックへの紹介が少なかったのは意外な結果であった。その理由はARTへの不安か診療費用の問題が最も考えられる。

次に、1996年にパイロットスタディに協力頂いたわが国で男性不妊症の診療で中心的役割をしている全国の10大学病院の研究協力の代表者と協議検討し1996年用調査内容を多少変更し男性不妊症の病因、検査法、治療法の質問項目に回答してもらった。1997年1年間に限った調査であるが、10大学の1年間の男性不妊症患者数は1,369名で、全国調査の総計5,863名に対し実に23.3%の男性不妊患者を診察した事になる。10大学

病院の不妊症の原因では、やはり精巣因子が多く 79.7%を占め、精路因子が 14.4%、精機能障害が 5.9%であった。精巣因子のうち 565 例(41.3%)が原因不明と一番高率であり、精液所見は悪いが何が原因であるかの診断の困難さがうかがえる。また、原因の明らかなものでは精索静脈瘤が 422 例(30.8%)で、目立っている。その次の頻度として精路の炎症、精路通過障害、染色体異常の先天性疾患となっている。10 大学の男性不妊症の治療前の精液検査では、無精子症が 23.7%であったが、初診時の射精障害や性交障害を加えると約 1/4 以上に精子が見られなかった。治療面では、薬物療法においては非ホルモン療法がほとんどで、ホルモン療法はそのほとんどが健康保険が適応でないため施行率は低かった。手術療法としては精索静脈瘤症例に対しては 52.6%の症例に手術を行なっている。また精路再建術も精路閉塞症に対し 59.2%の高率に手術を施行していた。

その他、治療面で目立つことは人工精液瘤の造設や精巣上体精子採取(以下 MESA と略)は麻酔の関係で入院治療となるため科 1997 年ではほとんど行なわれなくなり、変わって局所麻酔で出来る精巣ない TESE ICSI が、精巣因子や精路閉塞や性機能障害例に盛んに用いられるようになってきている。1996 年では MESA と TESE がほぼ同数であったが 1997 年は MESA が 3 例で他の 64 例は全て TESE であった。このことから今後、精巣因子に対しても AIH の出来ないような乏精子症には TESE ICSI が多用されるのではないかと考えられる。来年度以後の調査では恐らく TESE ICSI の増加が目立つのではないかと推察される。

E . 結論

不妊症は夫婦同時に検査を受けることが必須の条件である。また、男性不妊症は特殊な難治性疾患であり、長期の治療と診察を受けやすい施設、できれば夫婦で診察を受けられるようなシステムの確立が急務である。

1996 - 1997 年の全国調査の回答率より、推定して現在男性不妊症で診察を受けているのは、全国で 10,000 人弱と考えられる。

一方、婦人科的不妊専門クリニックの急増により、男性側の原因を診察することなく ART を行なう傾向があり、この点については男性不妊症を専門的に診察する医師との協議の上、ART を決定するのが最善と考える。

F . 研究発表

1 . 論文発表

なし

2 . 学会発表

1) 過去 20 年間の男性不妊症の臨床統計, 第 43 日本不妊学会総会, 鹿児島, 1998,11

2) 閉塞性無精子症の臨床統計, 第 119 回 日本不妊学会関東地方部会, 東京, 1999.2

G . 知的所有権の所得状況

1.特許所得

なし

2 . 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1

解 答 用 紙

どちらかに○をつけ下さい。

1.男性不妊症の診療

1) 当科でしている

2) 当科でしていない

2. 1) に○をした場合

1997 年	全新患者	例
	(内男性	例)
	男性不妊患者	例
これら男性不妊患者の内	直接来院した症例	例
	当院婦人科からの紹介	例
その他病院からの紹介：	泌尿器科	例
	婦人科	例
	その他の科	例

2) に○をした場合どのような医療施設に紹介しましたか。

例えば近くの大学病院泌尿器科、不妊専門クリニック、等具体的にご記入下さい(複数解答可)

御協力有難うございました。

貴施設名 _____

- 全病床数
- a.100 以下
 - b.100~200
 - c.201~500
 - d.501~1000
 - e.1001 以上

表 2

男性不妊症について以下の質問にお答え下さい

.不妊症患者の総数(1997.1~12)		例
.不妊患者の原因		
1. 精巢因子		
先天性 (Klinefelter 症候群など)		例
間脳・下垂体 (Kallmann 症候群など)		例
精索静脈瘤		例
原因不明(特発性)		例
その他		例
2. 精路因子		
先天性(精管欠損など)		例
通過障害(精管結紮術後、ヘルニア手術後など)		例
炎症		例
その他		例
3. 精機能因子		
射精障害		例
性交障害		例
その他		例
. 検査		
精液検査施行例(治療前)		例
精子数(WHO 基準)	20 × 10 ⁶ /ml 以上	例
	20 × 10 ⁶ /ml 未満	例
	0	例
精子運動率(WHO 基準)	50%以上	例
	49% 以下	例
	0%	例
精子形態(WHO 基準) 正常形態	30%以上	例
	29%以下	例
精子凝集反応陽性		例
. 治療(複数可)		
1. 精巢因子		
全く治療せず		例
薬物療法		
非ホルモン療法		
VB		例
VE		例
カリクレイン		例
上記 2 剤あるいは 3 剤の併用		例
漢方薬		例
その他		例
ホルモン療法		
クロミッド		例
hCG + hMG		例
男性ホルモン		例

	その他	例
	手術療法(精索静脈瘤)	
	精索静脈高位結紮術	例
	精索静脈低位結紮術	例
	その他	例
2.	精路因子	
	精路閉塞に対する手術	
	vaso-vaso	例
	vaso-epi	例
	人工精掖瘤	例
	その他	例
	炎症に対する抗菌剤、炎症剤	例
3.	精機能因子	
	射精障害	
	逆行性射精	
	薬物療法	例
	膀胱内精子回収	例
	射精不能	
	薬物療法(l-dopa 等)	例
	クモ膜下薬物注入法	例
	肛門よりの電気刺激	例
	バイブレーター	例
	MESA	例
	TESE	例
4.	精子回収法	
	精巣上体より採取	
	精路因子	例
	性機能障害	例
	精巣よりの採取	
	精巣因子	例
	性路因子	例
	性機能障害	例