厚生科学研究補助金（子ども家庭総合研究事業）

（総合）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

1997 年に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、男性不妊の診療を行っているか、また診療していない場合に男性不妊患者をどのような病院および診療科に紹介しているかを調査した。1998 年は診療を行っていると回答した病院のみに男性不妊の新患数の全国調査を行った。結果は調査表の回収率が 44.1％で、男性不妊の診療を行っているのは 50.2%、診療を行っていないため他院に紹介しているのは 49.8%であった。1997　1998 年の 2 年間の男性不妊の診療を行っている病院の規模を病床数でみると 201 床以上の病院では 85.4%と、ほとんどが中ないし大病院であった。一方、診療していない病院の規模はこれとは対照的に 500 床以下が 87.6%と中小規模病院が多かった。次に男性不妊症を扱っている病院の 1997　1998 年間の泌尿器科外来新患総数に対する男性不妊患者の占める率は 2.13%、泌尿器科外来新患の内男性新患総数に対しては 3.30%を占めていた。またこれら男性不妊患者の 35.7%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 11.6%、婦人科からは 20.8%、その他の科からは 1.9%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 6.8%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%、泌尿器科的不妊外来 16.3%, 婦人科 5.1%、婦人科的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不妊専門クリニックへの紹介が泌尿器科からは意外と少ないことが判明した。男性不妊患者の病因、治療法について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 1997　1998 年の調査では合計の男性不妊患者は 2,545 名と全国調査の 24.3%を占めていた。10 大学病院の不妊原因のうち、精巣因子が 79.7%、精路因子が 14.2%、性機能障害が 6.1%であった。精液検査では無精子症が 22.6%を占めていた。治療面では特発性造成薬物療法においては非ホルモン療法が大多数であったが、解析可能は 154 例であった妊娠率は単剤治療例では 13%(自然妊娠 6 例･AIH による妊娠 6 例)、2 剤治療例では 16%(自然妊娠 5 例)、3 剤治療例では 6%(自然妊娠 1 例)、4 剤治療例では 8%(自然妊娠 1 例)であった。ホルモン療法ではクエン酸クロミフェンが多く、43 例（25mg/day:24 例、50mg/day:19 例）で妊娠は 6

例、hCG・hMG は 5 例で、妊娠は 1 例であった。また膿精液症 58 例に対る化学療法では 8 例に妊娠をみた。手術療法では精索静脈瘤患者 251 例に対し内精静脈結紮術を行っており、この内 161 例が追跡調査でき 58 例の妊娠が確認された。累積妊娠率は 1 年で 18.1%、2 年で 49.0%と高率であった。精路閉塞患者 63 例に精路再建術を行い 4 例に出産をみた。勃起障害による男性不妊は 85 例で、カウンセリングにて 1 例妊娠した。勃起障害にはクエン酸シルデナフィル（バイアグラ®）が投与され、その評価可能症例は 83 例で高い改善率を示し、短期間であるが 5 例に妊娠が確認されている。一方、射精障害は治療が困難で補助生殖医療に頼っているのが現状である。射精障害のうち逆行性射精においても投薬や回収 AIH でも、良い結果が得られておらず、やはり補助生殖医療に頼っているのが現状であった。10 大学の 2 年間における男性不妊に対する補助生殖医療の現状は 68 例（IVF:2 例、ICSI:66 例）に施行され、受精率は 67.5%、妊娠率は 35.3%(24/68)、流産は 2 例であった。

A．研究目的

本邦における不妊症は女性は婦人科で、男性は泌尿器科でと別々に治療しているのが現状である。また婦人科で特に男性側の詳しい検査もしないで投薬のみの治療を受けている男性不妊患者も存在する。しかしながら男女のどちら側に原因があっても妊娠が成立しないので、不妊の場合は夫婦同時の検査が行える施設が必要である。以上の点も含め男性側に原因のある男性不妊の本邦における実態については今だ不明な点が多いので、その実態を知る目的で全国調査を行った。また男性不妊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最近の動向を知る目的で調査検討を行った。

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 年間の男性不妊患者数を知る目的で表 1 のようなアンケート調査を行った。1998 年は 1997 年のアンケート調査で自分の病院で男性不妊を治療していると回答があった施設に不妊患者数のみ答えて頂く調査をおこなった。

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（千葉大学、東京歯科大学市川総合病院、昭和大学、東邦大学、聖マリアンナ医科大学、大阪大学、関西医科大学、神戸大学、富山医科薬科大学、鳥取大学）に研究協力を依頼し、表 2 のような項目を 1997　1998 年の 2 年間において調査した。また１０大学の男性不妊症例を研究協力者の代表が、1.非ホルモン療法、2．非ホルモン療法、3.

炎症性疾患、4.精索静脈瘤、5.閉塞性無精子症、6.射精障害、7.逆行性射精、8.勃起障害、9. クエン酸シルデナフィル（バイアグラ®）療法、10.ＭＥＳＡ，ＴＥＳＥ、の１０項目に分担して各治療面の詳しい内容について検討した。

C.研究結果

Ｉ.全国調査（表１）

1997 年に全国に発送した調査用紙の回収率は 1,151 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 254 施設（50.2%）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。

1998 年は 1997 年に自分の施設で男性不妊の診療をしている 256 施設に 1998 年の新患数、男性新患数、男性不妊新患数を調査した。回収率は 50.8%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

1997 年では施設の規模（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 未満が 9 施設（3.5%）であった。1998 年では施設の規模は病床数 1,001 以上が 11 施設（8.5%）、501-1,000 が 50 施設（38.5%）、201-500 が 51 施設（39.2%）、100-200 が 12 施設（9.2%）、100 未満が 6 施設（4.6%）であった。2 年間の合計では病床数 1,001 以上が 33 施設（8.6%）、500－1,000 が 128 施設(33.2%)、201－500 が 168 施設（43.6%）、100－200 が 41 施設（10.6%）、100 未満が 15 施設（4.0%）であった。

泌尿器科外来新患の中で男性不妊症患者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、男性不妊症患者は 5,863 例であり、泌尿器科外来新患に対し男性不妊症患者の占める率は 1.96%、泌尿器科男性患者に対しては 3.06%の頻度であった。一方、1998 年 1 年間の泌尿器科外来総新患数は 191, 940 例で、このうち男性新患総数は 125,782 例(65.5%)であり、男性不妊症患者は 4,611 例っであった。泌尿器科外来新患に対し男性不妊症患者の占める率は 2.40%、泌尿器科男性患者に対しては 3.67%の頻度であった。2 年間の合計では泌尿器科外来総新患数 491, 646 例、このうち男性新患総数は 317, 309 例(64.5%)であり、男性不妊症患者は 10, 474 例であった。泌尿器科外来新患に対し男性不妊症患者の占める率は 2.13%、泌尿器科男性患者に対しては 3.30%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 5.7%、501-1,000 で 3.8%、201-500 で 2.9%、100－200 で 1.5%、100 未満で 0.6%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 35.7%、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 11.6%、婦人科からが２0.8%、その他の科からは 1.9%であった。これに対し 10 大学病院の来院方式は、直接来院が 33.6%、自分の病院の婦人科からの紹介が 18.2%であった。また、他の病院からの紹介では泌尿器科からが 11.4%、婦人科からが 35.9%、その他の科からは 1.0%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

1997 年 1 年間の調査であるが施設の規模(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 未満が 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 14 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。

Ⅱ.全国 10 大学の研究協力者の結果

本邦における男性不妊の診療で中心的な役割を果たしている 10 大学で 1997　1998 年の 2 年間における男性不妊の病因、診断、治療について詳細に検討した。

1.　男性不妊患者の発生頻度

10 大学病院泌尿器科を 2 年間に訪れた男性不妊症患者は 2,545 例でその原因のうち精巣因子は 2,029 例(79.7%)で、このうち原因不明(特発性)が 1,161 例(45.6%)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 733 例(28.8%)にみられた。また、精路因子は 361 例(14.2%)で他は精機能障害(射精障害、勃起障害など)が、155 例(6.1%)であった。詳しい内容は表 3 に記載した。

一方、精液検査では 1997 年 1 年間に限るが、1,369 名中、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 2000 万/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。

2.　男性不妊に対する治療法

治療面では 1997　1998 年の 2 年間 2, 545

例に対し研究協力者が治療を10部門に分け詳細な検討を行った。まず特発性造精機能障害に対しては薬物療法が主であり、そのうち非ホルモン療法が大多数であったが、3ケ月以上同一薬剤を服用できたものを対象とした。解析可能は154例であった．このうち単剤治療92例・2剤併用治療32例・3剤併用治療16例・4剤併用治療13例・5剤併用治療1例であった。単剤治療はVit. B12 38例・補中益気湯 25例・カリクレイン製剤 11例・柴胡加竜骨牡蛎湯 7例・桂枝茯苓丸 5例・牛車腎気丸 3例・Vit. E、セルニルトン、八味地黄丸それぞれ1例であった。2剤併用治療はカリクレイン製剤+補中益気湯 14例・カリクレイン製剤+ Vit. B12 13例・ Vit. B12+補中益気湯、カリクレイン製剤+牛車腎気丸、カリクレイン製剤+セルニルトン、補中益気湯+牛車腎気丸、Vit. B12+Vit. C それぞれ1例であった。3剤併用治療はカリクレイン製剤+ Vit. B12+補中益気湯 6例・カリクレイン製剤+ Vit. E+補中益気湯 3例・ Vit. E+ Vit. C+グルタチオン 2例・Vit. E+ Vit. C+柴胡加竜骨牡蛎湯、Vit. E+ Vit. B12+Vit. C、 Vit. E+ Vit. B12+補中益気湯、Vit. E+ Vit. B12+桂枝茯苓丸、 Vit. B12+補中益気湯+セルニルトンそれぞれ1例であった。4剤併用治療はカリクレイン製剤+ Vit. B12+ Vit. E+補中益気湯 13例であった。5剤併用治療はカリクレイン製剤+ Vit. B12+ Vit. E+補中益気湯+コウジン末 1例であった。

精液所見の変化では単剤治療例の精子濃度・精子運動率・精子奇形率・精液量の中央値は、治療前後でそれぞれ 28×10^6/ml→28×10^6/ml・37%→38.4%・33%→40%・3ml→3ml に変化した。2剤併用治療例ではそれぞれ 31.3×10^6/ml→40×10^6/ml・34.4%→40.5%・28.5%→28%・3.8ml→3.3ml に変化した。3剤併用治療ではそれぞれ 21×10^6/ml→52×10^6/ml・28%→50%・26%→20%・4.8ml→5ml に変化した。4剤併用治療ではそれぞれ 40×10^6/ml→45×10^6/ml・33%→33%・12%→15%・3.7ml→3.5ml に変化した。妊娠率は単剤治療例では13%(自然妊娠6例・AIHによる妊娠6例)、2剤治療例では16%(自然妊娠5例)、3剤治療例では6%(自然妊娠1例)、4剤治療例では8%(自然妊娠1例)であった。

ホルモン療法では解析可能症例は49例であった。クエン酸クロミフェンの使用が多く43例（25mg/day:24例、50mg/day:19例）で妊娠は6例、hCG・hMGは5例で、テストステロンは1例であった。クエン酸クロミフェン投与群について検討した結果以下のような成績であった。50mg投与群では、精子濃度 9.54±12.97×10^6／ml から 46.34±60.97×10^6／ml に、精子運動率は 29.92±10.88%から 46.00±18.96%に変動した。また精子奇形率は 33.77±22.05%から 34.77±19.74%に、精液量は 3.74±2.08ml から 3.33±1.52ml になった。精子濃度（$p<0.01$）および精子運動率（$p<0.005$）は治療後有意に増加した。

25mｇ投与群では、精子濃度は 29.15±27.45ｘ10^6／ml から 40.14±39.89x10^6／ml

に、精子運動率は32.33±18.40%から36.91±21.80％になった。また精子奇形率は36.17±24.49%から 32.39±25.49%に、精液量は 3.27±1.42ml から 3.13±1.31ml になった。精子濃度は、治療後有意に増加していた（p<0.05)。治療前後のホルモン値の変動ではクエン酸クロミフェン投与群について検討した結果以下のような成績であった。

50mg 投与群での治療前の LH,FSH 値は, 3.71±2.23mIU／ml および 5.15±1.94mIU／ml であり，治療後はそれぞれ 10.55±4.20mIU／ml および 13.98±6.44mIU／ml となり有意に増加していた（p<0.005)。プロラクチン、テストステロン値は 15.15±5.85ng／ml および4.49±1.36ng／ml からそれぞれ 10.73±7.11ng／ml および 10.99±11.21ng／ml になったが、有意差はなかった。

25mg 投与群の治療前の LH ,FSH、テストステロン値は、3.14±1.60mIU／ml、5.90±2.92mIU／ml、4.45±1.26ng／ml であり，治療後それぞれ 5.99±3.50mIU／ml (p<0.05)、9.40±6.29mIU／ml (p<0.01)、6.50±2.20ng／ml（p<0.005）と有意に増加した。またプロラクチン値は 12.07±7.80 から 12.20±10.99 と変動したが有意差はなかった。

妊娠成績では hCG‐hMG 投与群で 1 例の妊娠が認められた（妊娠率 20.0%)。クエン酸クロミフェン投与群では50mg群および25mg群で3 例ずつの妊娠例があった（妊娠率 15.7%および 12.5%)。

また精路の炎症性疾患である膿精液症患者については 60 例に解析できた。受診時年齢は 25～49 歳で平均 34 歳であった。また、受診時における不妊期間は 10～143 ヶ月で平均 40 ヶ月であった。60 例中 58 例は抗生物質を中心とした治療を受けており、この 58 例について治療前後の精液所見を比較した。治療前後の 精液量 は 2.7±1.6→2.7±1.6ml、精子濃度は 73±57→55±52x10^6/ml、精子運動率 は 35±17→45±20%(P=0.006),精子奇形率 は 51±23→47±22 と抗生物質内服により精液量、精子濃度、精子奇形率には有意な変化はなかったが、精子運動率は有意に改善し治療効果が認められた。58 例のうち、観察期間中に妊娠が成立した症例は 8 例あり、一部の症例で治療の有効性が確認された。これらの 8 症例と、妊娠が確認できなかった他の 50 症例を比較検討した。半数近くの症例が途中で来院しなくなり十分経過を追えなかったことから、妊娠成立に関連する因子はほとんどみられず、今回の結果では不妊期間および血液中 FSH 値と妊娠成立の有無との間に有意差が認められた。受診時における不妊期間が短く、FSH が低値の症例では、治療により妊娠に至る症例が多いということになり、今後の膿精液症診療の参考になる結果が得られたと判断した。

手術療法では精索静脈瘤患者に対し内精静脈結紮手術を行ったのは 251 例であった。患者の年齢は 23　46 才、平均 33.6 才で、不妊期間は 1　156 カ月、平均 44.1 カ月であった。術式は高位結紮術 122 例、低位結

紮術 93 例、腹腔鏡下手術 31 例、経皮的塞栓術 4 例、不明 1 例であった。手術側は左側のみ 206 例、両側 44 例、右側のみ 1 例である。精索静脈瘤以外に異常が無く、精索静脈瘤手術以外に治療が行われておらず、術前と術後 3 カ月以降に精液検査が行われた症例で、手術前後の精液所見を比較したところ、精子濃度は 34.9±40.4→57.4±58.5×10^6/ml、運動率は 35.7±17.6→46.7±19.0%、総運動精子数は 40.3±55.3→103.9±180.1×10^6/ml であった。精子濃度、運動率、総運動精子数は統計学的に有意に改善していた。手術後の妊娠は 58 例に有り、無しは 103 例、不明が 90 例であった。妊娠例の内訳は自然妊娠 34 例、AIH による妊娠 9 例、IVF による妊娠 1 例、ICSI による妊娠 10 例、不明 4 例であった。術後 1 年以内に妊娠した症例では自然妊娠 19 例、AIH による妊娠 2 例、ICSI による妊娠 4 例、不明 1 例と自然妊娠が多かったのに対し、術後 1 年以降に妊娠した症例では自然妊娠 3 例、AIH による妊娠 5 例、IVF または ICSI による妊娠 6 例、不明 1 例と ART による妊娠が多かった。手術後の累積妊娠率は 1 年 18.1%、2 年 49.0%で、精索静脈瘤以外に異常が無く、薬物療法や ART などの精索静脈瘤手術以外の治療が行われず、妻側の妊孕性に異常がない症例に限ると 1 年 25.0%、2 年 38.4%であった。また術後合併症は 7 例に有り、合併症の内訳は精索静脈瘤の持続・再発 4 例、精巣水瘤 1 例、精巣上体炎 1 例、不明 1 例であった。

閉塞性無精子症の治療であるが年齢は 24～58 歳（mean±SD：36.9±0.9）、閉塞期間は 12～540 ヶ月（mean±SD：206.6±16.4）で、原因はパイプカット後が 39 例（50.6%）、幼小児期ソ径ヘルニア手術時の精管結紮が 21 例（27.3%）、先天性精管欠損症 4 例（5.2%）、その他が 13 例（16.9%）であった。

内分泌検査所見や精液量や精巣組織所見には特に異常なかった。治療は精巣上体管精管吻合が 12 症例、精管精管吻合が 47 例、その他が 4 例であった。一方、これに加えて補助生殖技術が計 7 例に施行された（TESE-ICSI:4 例,射精精子の ICSI：3 例）。このうち受精が 7 例に認められた。内訳は TESE-ICSI が 3 例、射精精子の ICSI が 1 症、自然妊娠が 3 例にあり、妊娠は 6 例に認めた（TESE-ICSI が 2 例、射精精子の ICSI が 1 例、自然妊娠が 3 例）。また出産は 4 例に認めた(TESE-ICSI が 1 例、自然分娩が 3 例)。

勃起機能障害のため、正常な性交が行えず、子供に恵まれない患者に対して行われている治療および効果を検討した。

85 例のうち 57 例に治療が行われ、27 例で薬物の投与が施行され、16 例で勃起障害に対して効果をみとめ、1 例では妊娠をみとめた。薬物療法としては PGE1 や抗うつ薬が使用されていた。陰圧勃起補助具が 16 例に使用され 12 例で同様の効果を認め、1 例では妊娠も認めた。陰茎弯曲症が原因の 5 例について陰茎形成術が施行され、いずれも

効果を認めたが、妊娠には至らなかった。静脈手術は 4 例に施行され、1 例に効果を認めたが、妊娠例はなかった。他には陰茎絞扼リングが 4 例に使用されているが、2 例の勃起障害に対する効果のみであった。1 例で精神科による家庭療法が施行され勃起障害に対しては効果を認めた。一方、28 例はカウンセリングのみであったが、カウンセリングにて 1 例妊娠した。

勃起障害に対しては 1999 年 3 月末に発売されたクエン酸シルデナフィル（バイアグラ®）が投与され、その効果が期待されたので今回短期間であるが 10 大学の現状を調査した。評価可能症例は 84 例で高い改善率を示し、性交頻度の増加が 68 例(81.0%)、挿入頻度の改善が 59 例(70.2%)、膣内射精頻度の改善が 53 例(63.1%)と著明な勃起障害の改善であった。短期間であるが 5 例に妊娠が確認されている。

一方、射精障害は治療が困難で補助生殖医療に頼っているのが現状である。射精障害に対して集積された症例は 7 施設から 38 症例であった。患者平均年齢は 36.5 歳（22-50)、パートナーの平均年齢は 32.1 歳（23-44）であった。不妊期間は平均 54.8 月（1-165）であり、長い傾向であった。原疾患としては薬剤性 6 例、外傷 4 例、糖尿病 2 例が多く、他は原因不明であった。障害の程度としては射精ありが 21 例、射精なしが 17 例であった。射精ありの内訳は、マスターベーションで射精可能が 13 例、不可能が 8 例であり、射精なしの内訳は、射精感ありが 10 例、射精感なしが 7 例であった。治療では、薬物療法は 5 例、内分泌療法は 3 例に施行されていたが、効果を認めなかった。妊孕性に関する治療として授精法では AIH 11 例、ICSI 6 例、電気射精 4 例、用手法 3 例、髄腔内注射 3 例、フィゾスチグミン 1 例であった。射精障害はやはり治療が困難で補助生殖医療に頼っているのが現状であり、妊娠例 4 例のうち ICSI が 3 例で不明が 1 例であった。

逆行性射精患者は 24 例であり、平均年齢 35 歳(21-46 歳）（中央値３４歳)であった。逆行性射精の原因としては原因不明である特発性は 11 例（45.8%）が最も多く、ついで糖尿病が９例（37.5%）であった。後腹膜疾患として後腹膜腫瘍が１例、精巣腫瘍リンパ節郭清術が２例の計３例、骨盤内手術（腎移植）１例であった。.

治療例は 23 例、未治療例は１例であった。薬物療法では順行性射精回復を目的とした薬物療法の第一選択症例は 23 例中１４例（60.9%）であり、使用薬物は全例に塩酸イミプラミン（25-60mg/day）を使用していた。順行性射精の出現は５例（35.7%)、無効例は９例（64.3%）であった。順行性射精回復後の経過として２例が AIH を、TESE-ICSI が１例、IVF 予定が１例、経過観察中が１例であった。AIH を無効９例中６例に実施し、AIH 後１例に ICSI を追加施行し、１例は今後 TESE-ICSI を予定としている。無効症例中３例は AIH を施行せずに、２例は内服薬治療で経過観察中、１例は TESE-ICSI 予定

である。射精後尿から精子回収を試みたのは 23 例中 16 例（69.6%）で、内訳は薬物治療後の 7 例、薬物治療未実施の 9 例であり、AIH まで施行したのは 13 例であった。射精後尿中精子を回収するための培養液として、培養液未使用が１例、生食が１例、ハンクス液が６例、TMPA 液が５例、HTF 液が２例、不明が１例であった。順行性射精精液あるいは射精後尿中精子による AIH 症例は 15 例で、平均施行回数は５±５回（1-20 回）、中央値４回であった。

ICSI 実施は３例、そのうち２症例は AIH 施行後に行い、１症例は薬物療法後に TESE-ICSI を行った。。ICSI 施行回数として１症例は４回、２症例は１回ずつであった。妊娠は 23 例中３例（13.0%）であった。妊娠を得た方法は順行性射精による AIH で１例、ICSI では TESE と回収精子とによる２例であった。

一方、10 大学における男性不妊に対し補助生殖医療がどの位行われているかについて調査した。検討した患者数は 121 例（平均年齢は 33.7 歳）で対象疾患は閉塞性無精子症 32 例、非閉塞性無精子症 89 例であった。MESA は 11 例が閉塞性無精子症に対してのみ行われ、精子回収率は 81.8%（9/11）であり、TESE は閉塞性無精子症が 21 例、非閉塞性無精子症が 89 例であった。TESE での精子回収率は閉塞性無精子症で 100%（21/21）、非閉塞性無精子症(勃起・射精障害を含む)で 40.4%（36/89）であった。使用された補助生殖技術は IVF は 2 例、ICSI は 66 例で、受精率 67.5%、妊娠率 35.3%（24/68）、流産は 2 例（8.3%）であった。非閉塞性無精子症における TESE- ICSI のみでは受精率 65.9%、妊娠率 33.3%（12/36）、流産は 2 例（8.3%）であった。また上記とは別に性染色体異常のクラインフェルター症候群 17 例にも TESE- ICSI は応用され 6 例（35.3%）で精子が採取でき、4 例の妊娠（内 1 例流産）を確認し、2 例の健常児を得た。TESE は無精子症の精子回収法として画期的なものであり、今後も増加すると予想される。

D．考察

本邦での男性不妊の実態を調査したところ、1997 年の調査用氏の回収率は 44.1%と前年よりあまり良くない回収率であったが前年の調査より男性不妊症の診療をしている施設数が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。また 1998 年の調査では、1997 年の施設数の回収率約半数にもかかわらず男性不妊症患者は 4,611 名と患者の割合が増加しており、この結果は積極的に男性不妊の診療をしている施設からのより積極的な回答が多かったものと考えられる。

また男性不妊患者の泌尿器科外来新患総数や泌尿器科男性新患数に占める率をみると 1996 年　1998 年でみると毎年率が高くなっており、年々男性不妊患者の治療を受ける率が高くなっているようである。

一方、2 年間の調査で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 5.7%、501－1000 で 3.8%、201－500 で 2.9%、100－200 で 1.5%、100 未満で 0.6%と病床数の多い病院ほど男性不妊症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全国調査では直接泌尿器科に来た者が最も多かったが 10 大学では他院の婦人科からの紹介の方が最も多く 10 大学の男性不妊に対する婦人科的信頼度が高いことが示唆された。

2 年間の調査でも同様の結果であったように、本邦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。

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 床以下の病院がほとんどで、1997　1998 年の 2 年間とも類似している。また、このような病院からの紹介先は大学病院が圧倒的に多かった。紹介先の診療科では泌尿器科と泌尿器科的不妊外来へが大多数を占めていた。婦人科と婦人科的不妊専門クリニック増加にも関わらず 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、婦人科的不妊専門クリニックが急増しているにも係わらず、そのうよ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場合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。その理由は補助生殖医療への不安か診療費用の問題が最も考えられる。

次に 10 大学病院の研究協力で男性不妊症の病因、治療法の質問項目に回答してもらった。1997　1998 年 2 年間に限っての調査であるが、10 大学の 2 年間の男性不妊症患者数は 2,545 名で、全国調査の総計 10,474 名に対し実に 24.3%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約 8 割を占めていた。精巣因子のうち 1,161 例（45.6%）が原因不明と高率であり、男性不妊の治療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 733 例(28.8%）で、目立っている。その次の頻度として精路通過障害、精路の炎症、染色体異常等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、特発性造精機能障害に対しては非ﾎﾙﾓﾝ療法の薬物療法がほとんどで単剤か 2 剤投与で妊娠率が 13%、16%と高率であった。

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が今回の調査でクエン酸クロミフェン 50㎎/day 投

与の効果が目立った。手術療法としてはほとんどが精索静脈瘤症例に対し行なっており、2 年経過で 48%の満足すべき妊娠率を得ている。また精路再建術も精路閉塞症に対し高率に手術を施行しているが満足すべき妊娠率を得ておらず補助生殖医療に頼っている。

その他、治療面で目立つことは最近では精巣上体精子採取（MESA）は麻酔の関係で入院治療となるためか 1997-1998 年では少数例に行なわれており、変わって局所麻酔で出来る精巣内より精子を回収し顕微授精を行う 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いる。1997-1998 年では MESA が 11 例に対し TESE は 110 例に行われていた。このことからも今後、精巣因子に対しても積極的に ICSI が行われると考えられる。また閉塞性無精子症はもとより非閉塞性無精子症や精子死滅症や勃起・射精不全症に対し、ますます TESE-ICSI が多用されるのではないかと考えられ、生殖医療も革命的な時代へ突入すると推察される。

E．結論

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施設の増加が急務である。

1997-1998 年の全国調査より、推定して現在男性不妊症で診療を受けているのは、全国で 10,000 人位と推察される。

補助生殖医療の進歩により男性不妊症の治療は大きく変わってきた。なかでも TESE は無精子症の精子回収法として画期的なものであり、今後も増加すると予想される。

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、直ちに補助生殖医療を行なう傾向があり、この点については男性不妊を専門的に診療する医師との協議の上、決定するのが最善であり今後の課題とも考えられる。

F．研究発表

1．論文発表

1）三浦一陽：男性不妊症の診断と治療,産婦人科治療,78:4,420-425,1999.

2)三浦一陽：ED と薬剤,臨床と研究、76：5, 870-874, 1999.

3）三浦一陽：射精障害の分類と病態,臨床成人病,29:6,743-746,1999.

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

3) クエン酸シルデナフィル（バイアグラ®）による男性不妊治療, 第 120 回日本不妊学会関東地方部会,東京,1999.6

4)精路再建術後、約 47%に自然妊娠の可能性, 第 44 日本不妊学会総会, 東京, 1999,11

5）hCG・hMG 療法にて自然妊娠した Kallmann 症候群の 1 例, 第 121 回日本不妊学会関東地方部会,東京,1999.2

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　　全新患数　　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

Ⅰ.不妊症患者の総数(1997.1~12)　例

Ⅱ.不妊患者の原因

精巣因子

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

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

精機能因子

射精障害　例

性交障害　例

その他　例

Ⅲ.　検査

精液検査施行例(治療前)　例

精子数(WHO 基準)　20×10　/ml 以上　例

20×10　/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　50%以上　例

49%以下　例

精子凝集反応陽性　例

Ⅳ.　治療(複数可)

精巣因子

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
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
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
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

表 3. 男性不妊症の病因と診断結果(１０大学病院の合計)

Ⅰ.不妊症患者の総数(1997.1~1998.12)	2,545 例
Ⅱ.不妊患者の原因	
精巣因子	
先天性 (Klinefelter 症候群など)	88 例
間脳・下垂体 (Kallmann 症候群など)	11 例
精索静脈瘤	733 例
原因不明(特発性)	1161 例
その他	36 例
精路因子	
先天性(精管欠損など)	46 例
通過障害(精管結紮術後、ヘルニア手術後など)	140 例
炎症	148 例
その他	27 例
精機能因子	
射精障害	118 例
性交障害	37 例
その他	0 例