

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
総合研究報告書

男性不妊の実態及び治療等に関する研究
膿精液症の治療

研究協力者 市川 智彦 千葉大学医学部泌尿器科講師

研究要旨

千葉大学医学部附属病院泌尿器科ならびに関連病院泌尿器科を受診した、男性不妊症患者に対する診断や治療などの実態調査を行い、不妊診療の現状について検討した。またさらに、10 大学病院泌尿器科ならびに関連病院泌尿器科の不妊外来を受診した男性不妊症患者のうち、膿精液症を呈し治療を受けた症例に対する実態調査を行った。男性不妊症の診断については、原因不明の特発性不妊症が多く今後の遺伝子診断を含めた診断法の進歩が必要と考えられた。このうち特発性無精子症については一部遺伝子検査ができるようになったが、未だ完全な診断はできず今後の課題と考えられた。治療については産婦人科領域における補助生殖技術（ART）の進歩により、治療効果の乏しい薬物療法の重要性が低下してきた。手術療法も精索静脈瘤については、治療前に精子を認めることから ART への期待が大きく、手術件数も減少していた。膿精液症の対象症例は 60 例であり、抗生物質内服による治療を行った 58 例について、精液所見の変化や妊娠成立の有無について検討した。薬物療法により、精液中の白血球数が減少し、精子運動率も有意に増加した。観察期間中に妊娠を確認できたものは 8 例有り、確認できなかった 50 例と比較検討した。不妊期間が妊娠症例で有意に短く、血液中 FSH 値も妊娠症例の方が有意に低値であった。

ART の進歩に伴い男性不妊症の実態も大きく変化しつつあることが明らかとなった。また現在の治療状況を把握し、泌尿器科における不妊症治療のガイドラインを示す必要性が明らかとなった。また、膿精液症では精子運動率が低下しており、治療により運動率が改善し一部の症例では妊娠に至っていることから、男性不妊症の原因の一つであることが明らかとなった。不妊期間や血液中 FSH 値が妊娠の有無に関連していたことから、これらの値も膿精液症患者の診療に参考となることが明らかとなった。

A. 研究目的

泌尿器科を受診する男性不妊症患者に対する診断や治療などについて調査し、男性不妊症診療の現状を明かにするとともに、今後の診療のあり方について検討することを目的とした。

またこれらのうち、膿精液症を呈した症例に対する診断や治療などについて、さらに詳しく検討することも目的とした。

B. 研究方法

1996 年 1 月～1997 年 12 月の 2 年間に、千葉大学医学部附属病院泌尿器科ならびに関連病院泌尿器科を受診した新来患者のうち、不妊を主訴として受診した男性不妊症患者 148 名を対象とした。これらの患者に対し行った、精液検査、内分泌検査、染色体検査、遺伝子検査などから、不妊の原因についてまず検討した。またそれらの患者に対して行われた、薬物治療、手術療法などについて調査し、その治療法の実態を検討した。

さらに、1997 年 1 月～1998 年 12 月の 2 年間に、10 大学病院泌尿器科ならびに関連病院泌尿器科を受診した男性不妊症患者のうち膿精液症を呈し、治療を受けた 60 名を対象とした。これらの患者に対して行った、精液検査、内分泌検査、薬物治療について調査し、検討した。

C. 研究結果と考察

1. 男性不妊症の統計

男性不妊症の原因については、特発性が最も多く、

ついで精索静脈瘤が多かった。また性機能障害に伴う不妊症も 4 例あった（表 1）。

表 1 不妊症の原因

精巢因子	
特発性	94 例
精索静脈瘤	31 例
先天性（Klinefelter 症候群など）	4 例
間脳・下垂体性（Kallmann 症候群など）	2 例
その他	5 例
精路因子	
通過障害（精管結紮・VCR 手術後など）	5 例
先天性（精管欠損など）	1 例
炎症	1 例
その他	1 例
性機能因子	
性交障害・射精障害	4 例

治療については、全く治療をしていない症例が 96 例あった。薬物療法も 35 例に行われていたが、男性不妊症に特異的な治療は少なかった。手術療法は精索静脈高位または低位結紮術が 12 例に行われていた。これは精索静脈瘤新来患者の約 40%にあたり、したがって半数以上は手術治療を希望しなかった。精路再建術は重要な手術治療であるが、適応となる症例数そのものが少なく、3 例のみに施行された。

泌尿器科領域の男性不妊症に対する手術治療のうち、閉塞性無精子症に対する精路再建術についてはいまだ

重要な治療となっている。しかし精索静脈瘤に対する高位結紮術や低位結紮術については、ほとんどの症例が治療前から射出精液中に精子を認めていることから、ARTによる治療が主体となりつつある。千葉大およびその関連施設でも、その手術症例数や新来患者数は減少している。

特発性無精子症については遺伝子検査も行われるようになってきているが、いまだすべての造精機能に関する遺伝子が解明されているわけではなく、検査も完全ではない。したがってこれらの患者に対するARTの適応なども含め、今後の治療を中心とした実態調査が必要と考えられる。

2. 濃精液症の検討

1) 治療前後の精液所見

60例の受診時年齢は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(表2)。

表2 治療前後の精液所見

	治療前	治療後	有意差
精液量 (ml)	2.7 ± 1.6	2.7 ± 1.5	無
精子濃度 (x10 ⁶ /ml)	73 ± 57	55 ± 52	無
精子運動率 (%)	35 ± 17	45 ± 20	P=0.006 *
精子奇形率 (%)	51 ± 23	47 ± 22	無

平均 ± SD (n=58)。 * : 有意差有り (tテスト)。

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。

2) 妊娠症例と非妊娠症例の比較

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(表3)。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、男性不妊症の実態調査の難しさがあらためて示された。今回の検討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、今後の濃精液症診療の参考になる結果が得られたと判断した。

D. 結論

- ARTの進歩に伴い男性不妊症の実態も大きく変化しつつあることが明らかとなった。
- 現在の治療状況を把握し、泌尿器科における不妊症治療のガイドラインを示す必要性が明らかとなった。
- 濃精液症では精子運動率が低下しており、治療により運動率が改善し一部の症例では妊娠に至って

ることから、男性不妊症の原因の一つであることが明らかとなった。

- 治療による妊娠成立については、十分な観察期間がとれず評価が難しかったが、一部の症例では治療が有効であることが明らかとなった。
- 不妊期間や血液中FSH値が妊娠の有無に関連していたことから、これらの値も濃精液症患者の診療に参考となることが明らかとなった。

表3 妊娠症例と非妊娠症例の比較

	妊娠	非妊娠	有意差
症例数	8	50	
年齢 (歳)	33 ± 3	35 ± 5	無
不妊期間 (月)	22 ± 10	44 ± 29	p=0.039*
治療期間 (週)	19 ± 32	8 ± 6	無
内分泌所見			
LH (mIU/ml)	2.7 ± 1.0	3.7 ± 1.9	無
FSH (mIU/ml)	3.4 ± 1.4	6.4 ± 3.6	p=0.024*
プロラクチン (ng/ml)	8.7 ± 6.9	6.4 ± 6.1	無
テストステロン (ng/ml)	4.4 ± 0.9	4.7 ± 2.1	無
治療前精液所見			
精液量 (ml)	3.2 ± 1.4	2.6 ± 1.6	無
精子濃度 (x10 ⁶ /ml)	92 ± 71	70 ± 55	無
精子運動率 (%)	39 ± 14	35 ± 18	無
精子奇形率 (%)	41 ± 25	53 ± 23	無
治療後精液所見			
精液量 (ml)	3.5 ± 1.3	2.6 ± 1.5	無
精子濃度 (x10 ⁶ /ml)	62 ± 45	54 ± 54	無
精子運動率 (%)	53 ± 11	44 ± 21	無
精子奇形率 (%)	42 ± 25	49 ± 22	無
治療による精液中白血球数の変化**	2.3 ± 0.9	2.0 ± 0.8	無

平均 ± SD。 * : 有意差有り (tテスト)。 ** : 消失を1、減少を2、不変を3、増加を4として数値化し算出。