

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

男性不妊の実態および治療等に関する研究

研究協力者 六車 光英 関西医科大学泌尿器科助手

研究要旨

わが国における男性不妊の実態および治療に関する多施設調査に協力するために平成 10 年度は関西医科大学泌尿器科における男性不妊症の臨床統計を行い、平成 11 年度は全国 10 大学病院における精索静脈瘤による男性不妊症に対する精索静脈瘤手術の実態を調査し、その在り方を検討した。その結果、(1)不妊カップルは男女双方を精査し、男性側に要因がある場合はその原因を明らかにし、適切な治療法を選択する必要があること、(2) 男性側に精索静脈瘤を認める場合、ART が発達した現在においても精索静脈瘤手術は治療の第 1 選択であることを指摘した。

A. 研究目的

近年、補助生殖医療（ART）の進歩や少子化の問題などにより不妊治療が社会的に注目されている。不妊カップルの約半数は男性因子が関与するとされているが、本邦における男性不妊症の実態は明らかではない。そこで男性不妊の実態および治療に関する多施設調査が行われることとなり、その調査に協力するために平成 10 年度は当科における男性不妊症の臨床統計を行い、平成 11 年度は精索静脈瘤を原因とする男性不妊症の治療を担当し、全国 10 大学病院における精索静脈瘤手術の実態を調査し、その在り方を検討した。

B. 研究方法

1. 当科における男性不妊症の臨床統計

1996 年 1 月から 1997 年 12 月の 2 年間における関西医科大学附属病院泌尿器科の初診患

者の内、男性不妊症と診断された患者について原因、精液所見、治療内容を調査した。

2. 精索静脈瘤手術に関する調査

表 1 に示す全国 10 大学病院における 1997 1998 年の 2 年間の男性不妊症の初診患者の内、精索静脈瘤手術を行った症例について調査を行った。

表 1：調査施設

東邦大学医学部第 1 泌尿器科
千葉大学医学部泌尿器科
東京歯科大学市川総合病院泌尿器科
昭和大学医学部泌尿器科
聖マリアンナ医科大学泌尿器科
大阪大学医学部泌尿器科
関西医科大学泌尿器科
神戸大学医学部泌尿器科
富山医科薬科大学医学部泌尿器科
鳥取大学医学部泌尿器科

（倫理面への配慮）

本研究は後ろ向き研究で患者に不利益はな

く、また調査に当たっては患者名が特定されない様に配慮した。

C. 研究結果

1. 当科における男性不妊症の臨床統計

(1) 患者数

2 年間における男性不妊症の初診患者数は 99 例であった。当科の年間初診患者数は約 2000 人であり、男性不妊症は全患者の約 2.5% であった。

(2) 原因

男性不妊症患者 99 例の原因は、精巣因子が 79 例 (79.8%) と最も多く、その内訳は Klinefelter 症候群などの先天性が 5 例 (5.1%)、間脳・下垂体性が 1 例 (1.0%)、精索静脈瘤が 35 例 (35.4%)、特発性が 36 例 (36.4%)、その他が 2 例 (2.0%) であった。次に精路因子によるものは 18 例 (18.2%) で、その内訳は精管欠損などの先天性が 1 例 (1.0%)、精管結紮術後・ヘルニア手術後などの通過障害が 15 例 (15.2%)、炎症が 1 例 (1.0%)、その他が 1 例 (1.0%) であった。また性機能因子は 2 例 (2.0%) で、その内訳は射精障害と性交障害が各 1 例であった。

(3) 精液所見

精液検査を行えたのは 90 例で、精子濃度は $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以上の正常が 37 例、乏精子症が 27 例、無精子症が 26 例であった。無精子症を除く 64 例の運動率は 50% 以上の正常が 20 例、無力精子症が 44% で、死滅精子症はなかった。精子形態を評価できたのは 59 例で、正常形態が 30% 以上の正常は 36 例、奇形精子症は 23 例であった。

(4) 治療内容

男性不妊症患者 99 例中、当科で治療を行ったのは 55 例であった。その内、精巣因子に対する治療を行ったのは 35 例で、その内訳は薬物療法が 19 例、精索静脈瘤手術が 16 例であった。なお、薬物療法はクロミフェンが 4 例、漢方薬が 15 例で、精索静脈瘤手術の術式は全例低位結紮術であった。

次に精路因子に対して治療を行ったのは 11 例で、その内訳は精路再建術が 10 例、炎症に対する抗菌剤投与が 1 例であった。なお、精路再建術の術式は精管精管吻合術が 8 例、精巣上体精管吻合術が 2 例であった。

また、性機能因子に対する治療を行ったのは 1 例、精子回収を行ったのは 2 例であった。

2. 精索静脈瘤手術に関する調査

(1) 患者像

1997 1998 年の 2 年間の 10 施設の男性不妊症の初診患者の内、精索静脈瘤手術を行ったのは 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、手術を行った精索静脈瘤の grade は左側は subclinical 7 例、grade I 28 例、grade II 82 例、grade III 130 例、不明 3 例で、右側は subclinical 4 例、grade I 15 例、grade II 20 例、grade III 4 例、不明 2 例であった。精索静脈瘤以外の異常は無し 218 例、有り 20 例、不明 13 例で、有りの症例の内訳は精路の炎症 5 例、高プロラクチ

ン血症・精路閉塞各 3 例、染色体異常・停留精巢・勃起不全各 2 例、逆行性射精・包茎・抗精子抗体・精子形成に影響する薬剤の服用各 1 例であった。精索静脈瘤手術以外の治療は無し 141 例、有り 97 例、不明 13 例で、治療の内訳は薬物療法 78 例、配偶者間人工授精 (AIH) 11 例、体外受精 (IVF) 2 例、卵細胞質内精子注入法 (ICSI) 13 例、精巢内精子回収法 (TESE) 2 例、逆行性射精液回収 1 例、精管精管吻合術 1 例であった。また妻側の妊孕性は異常なし 167 例、異常有り 20 例、不明 64 例であった。なお、術後観察期間は 0 - 902 日、平均 320 日であった。

(2) 精液所見

術前の精子濃度は $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以上の正常が 99 例、乏精子症 142 例 (内 75 例は $5 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の高度乏精子症)、無精子症 5 例、不明 5 例で、無精子症以外の症例の運動率は 50% 以上 48 例、50% 未満 188 例、不明 10 例であった。精子濃度正常の 99 例中 76 例は運動率が 50% 未満で、ほとんどの症例は精子濃度または運動率のいずれかの異常を有していた。

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、表 2 のごとく精子濃度、運動率、総運動精子数は統計学的に有意に改善していた。

(3) 妊娠

手術後の妊娠は有り 58 例、無し 103 例、不明 90 例で、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。

(4) 合併症

術後合併症は有り 7 例、無し 217 例、不明 27 例で、合併症の内訳は精索静脈瘤の持続・再発 4 例、精巣水腫 1 例、精巣上体炎 1 例、不明 1 例であった。

表 2：手術前後の精液所見の比較

	精子濃度 ($\times 10^6/\text{ml}$)	運動率 (%)	総運動精子数 ($\times 10^6$)
術前	n=114 34.9 ± 40.4	n=110 35.7 ± 17.6	n=111 40.3 ± 55.3
術後	57.4 ± 58.5	46.7 ± 19.0	103.9 ± 180.1
	p<0.0001	p<0.0001	p<0.0001

(平均 ± 標準偏差、検定は Wilcoxon signed rank test による)

D. 考察

1. 当科における男性不妊症の臨床統計

最近の補助生殖技術 (ART) の発展はめざましく、男性不妊患者もかなりの頻度で TESE-ICSI などの ART で治療されるようになってきている。これを反映して、精巣因子に対して薬物療法を行ったのは 19 例と過去に比べて

減少していた。また 44 例は当科で全く治療を行わなかったが、この中には ART を行うために他院に紹介した症例が多数含まれる。

外科的治療が行われたのは 26 例で、その内訳は精管精管吻合術が 8 例、精巣上体精管吻合術が 2 例、精索静脈瘤手術が 16 例であった。これらの患者も手術を行わずに ART で治療することは可能であるが、多くの患者は可能ならば自然妊娠を希望しており、泌尿器科医は男性不妊の原因を的確に判断し、適切な治療法を選択する努力が必要であると考えられる。

2. 精索静脈瘤手術に関する調査

平成 10 年度の各研究協力者の調査結果をまとめると、男性不妊症の内、精索静脈瘤を原因とするものは 30.8% と高率であった。そこで平成 11 年度は、精索静脈瘤手術の実態および治療成績を調査した。

精索静脈瘤手術の術式はかつては高位結紮術が主流であったが、最近では術後の静脈瘤の持続・再発や精巣水腫といった合併症、手術侵襲の点から低位結紮術を勧める意見がある。今回の調査でも 251 例中、高位結紮術は 122 例、低位結紮術は 93 例と、低位結紮術が普及しつつあるのがわかる。

精索静脈瘤手術後の妊娠率は 30・40% 程度と報告されているが、今回の調査でも同等の結果が得られ、ART の治療成績と比べ遜色ない結果であった。さらに、IVF や ICSI を行った場合の高額な治療費や、妻への侵襲・合併症を考えると、ART が発達した現在においても男性側に精索静脈瘤を認める場合、精索静脈瘤手術は有用な治療法と考えられる。また、今回調査した症例の中には ART を併用した症例も見

られたが、術後 1 年未満では自然妊娠が多く、術後しばらくは自然妊娠を期待して経過を観察し、妊娠しない場合に ART を行うという治療方針がうかがえる。

E. 結論

不妊カップルは男女双方を精査し、男性側に要因がある場合はその原因を明らかにし、適切な治療法を選択する必要がある。男性側に精索静脈瘤を認める場合、ART が発達した現在においても精索静脈瘤手術は有用な治療法であり、安易に ART を行うことなく先ず精索静脈瘤手術を行い、術後 1・2 年程度は自然妊娠を期待して経過を観察し、それでも妊娠しない場合はカップルの希望に応じて ART に移行するのがよいと考えられる。

F. 研究発表

なし。

G. 知的所有権の取得状況

なし。