

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

（総括・分担）研究報告書

わが国における生殖補助医療の実態とその在り方

分担研究：男性不妊の実態及び治療等に関する研究

研究協力者 渡辺政信

研究要旨

男性不妊症の原因の一つである逆行性射精治療における生殖補助医療の関わりを調査するために全国 10 施設における 1997 年度と 1998 年度の逆行性射精患者を集計し、原因、治療法などについて報告する。逆行性射精患者は 24 例、平均年齢 35 歳であった。原因の内訳として、原因不明な特発性が 11 例（45.8%）と最も多く、次いで糖尿病性が 9 例（37.5%）、後腹膜疾患 3 例、骨盤内手術 1 例に分類された。未治療の 1 例を除いた 23 例の治療内容を分析した。順行性射精の回復を目的とした薬物療法の症例は 14 例（60.9%）であり、順行性射精出現例は 5 例（35.7%）だが自然妊娠は得られなかった。AIH は 15 例に行なわれ、平均 5 回施行され、順行性射精精液を用いた妊娠が 1 例（6.7%）であった。ICSI は 3 例に行なわれ、妊娠は 2 例（66.7%）に得られた。逆行性射精患者の治療においては自然妊娠を得ることは難しく、AIH でも妊娠率は低いことが判明した。ICSI の妊娠率は高く、逆行性射精症の治療では ICSI が重要な地位を今後占めていくものと考えた。

A 研究目的

男性不妊症でも原因に応じた治療法が選択されるが、それぞれの治療法においても選択肢の一つとして生殖補助医療が実施されており、男性不妊治療の実態を把握する必要がある。とくに逆行性射精症の治療では生殖補助医療が利用されることが多いと考えられる。本報告書では、全国 10 施設における 1997 年度と 1998 年度の男性不妊症患者のうち逆行性射精症例の治療法などについてまとめ、本疾患における生殖補助医療の位置づけを明らかにすることを目的とした。

B 研究方法

1997 年 1 月から 1998 年 12 月の 2 年間に当大学泌尿器科を含めた東邦大学、千葉大学、東京歯科大学市川総合病院、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、鳥取大学の全 10 施設の

泌尿器科を受診した男性不妊症患者のうち逆行性射精症例を対象とした。逆行性射精症例の数、年齢、精液量、原因、精子回収するための治療法（薬物治療、射精後尿からの精子回収法）、精子回収後の治療法（AIH、IVF-ET、ICSI 等）妊娠について調査した。

C 研究結果

1. 患者数と年齢

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。

2. 原因と精液量

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（表 1）。精液量 0 ml が 17 例（70.8%）、微量な精液が射精される 1 ml 以下の症例は 7 例（29.2%）

であった。

表1 逆行性射精の原因

原因	例(%)
糖尿病	9 (37.5)
骨盤疾患(腎移植)	1 (4.2)
後腹膜疾患 (後腹膜腫瘍、精巣腫瘍リンパ節郭清術)	3 (12.5)
特発性	11 (45.8)

### 3. 治療法

治療例は23例、未治療例は1例であった。

#### 1) 薬物療法

逆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(25-60・/日)を使用していた。逆行性射精の出現は5例(35.7%)、無効例は9例(64.3%)であった。逆行性射精回復後の経過として2例がAIHを、testicular sperm extraction (TESE)を用いた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による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によるICSIの予定である。

#### 2) 射精後尿中精子回収法

(1) 射精後尿から精子回収を試みたのは23例中16例(69.6%)、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。

(2) 精子回収時の培養液種類：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。

### 4. AIHと生殖補助医療

逆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 $5 \pm 5$ 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による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。

### 5. 妊娠

妊娠は23例中3例(13.0%)であった。妊娠を得た方法は逆行性射精によるAIHで1例、ICSIではTESEと回収精子とによる2例であった(表2)。

表2 治療法と妊娠例

治療法	例数	妊娠例
薬物療法	14	0
AIH	15	1
ICSI	3	2

### D 考察

逆行性射精発症の機序として内尿道口閉鎖を支配する下腹神経の障害あるいは内尿道口の組織障害が考えられる(1)。神経異常をきたすものとして糖尿病、骨盤内手術、後腹膜リンパ節郭清術や腹部大動脈瘤などの後腹膜疾患などがあり、内尿道口の障害として経尿道的前立腺切除術(TUR-P)が代表的である。原因不明な特発性のものもある。永田ら(2)の1994年度泌尿器科の射精障害疾患の集計によると、逆行性射精の原因として糖尿病が最も多く67%、2位はTUR-Pで17%であった。1986年以前の妊娠成功例の集計(1)であるが糖尿病性逆行性射精は

19.0%であった。本集計では特発性が45.8%、次いで糖尿病が37.5%であり、調査対象が男性不妊症のためTUR-P例は0であった。今後とも糖尿病性逆行性射精の増加が予想される。

順行性射精回復を目的とする代表的な薬剤である塩酸イミプラミンを本集計施設でも使用し、回復例は35.7%であったが自然妊娠はない。しかし、その精液によるAIHで1例妊娠が得られており、簡単に良い状態の精子を獲得できる薬物療法は最初に試みる治療法であろう。

AIHは15例に実施されたが妊娠例は1例である。射精後の膀胱からの精子を回収するために培養液や回収手順を工夫し妊娠例が報告<sup>2,3)</sup>されているが、本集計では精子回収時に種々の培養液が用いられているが、そのAIHでは妊娠例はなかった。今回射精後尿の回収精子の状態を集計検討していないが、精子回収してもAIHを実施してない症例もあり、さらに今後TESEによるICSI予定例、IVF予定例などがあることから、回収精子の質、量が充分でない症例の存在が推測され、生殖補助医療の高い必要性が潜在しているだろうと考えた。本報告書の妊娠3例中2例ともICSIによる妊娠例であり、Okadaら<sup>4)</sup>も指摘しているように質の良い精子回収する工夫をするとともに生殖補助医療が治療の重要な選択肢となっていくと考えた。

## E 結論

逆行性射精の原因として特発性について糖尿病の頻度が高かったことは、今後も糖尿病性逆行性射精の増加の可能性が考えられる。順行性射精回復目的の内服治療では無効例も多く、回復しても自然妊娠には至らないため、妊娠を得るためにはAIH、IVFが必須手段である。膀胱内から精子が回収できてもAIHによる妊娠率は低く、AIHよりICSIを第一選択とする症例が増えていくことが予想され、生殖補助医療が大きな位置を占め、泌尿器科医と産婦人科医との連携がさらに必要となるだろう。しかし薬物治療による順行性射精回復による簡単な精子回収もあり、さらにそれをを用いたAIHによる妊娠もあるため薬物療法も試みるべきである。

## 参考文献

- 1 永井敦他：日不妊会誌、41：89-94、1996
- 2 三浦一陽（1991）逆行性射精、図説泌尿器科学講座4、吉田修他編、第1版、グロビュー社、東京、pp259-260
- 3 Isikawa,H et al : Jpn.J.Steril.,41:365-369.1996
- 4 Okada,H et al : J.Urol.,159:848-850,1998

## F 研究発表

なし

## G 知的所有権の取得状況

なし