

男子不妊症の臨床統計

広島大学医学部泌尿器科学教室（主任：仁平寛巳教授）

中本 貴久・長藤 達生・瀬尾 一史

中原 満・久米 隆・安川 明廣

CLINICAL STUDY OF MALE INFERTILITY

Takahisa NAKAMOTO, Tatsuo NAGAFUJI, Kazushi SEO,

Mitsuru NAKAHARA, Takashi KUME and Akihiro YASUKAWA

From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine, Hiroshima

(Director: Prof. H. Nihira, M.D.)

A statistical analysis was performed on infertile male patients who visited our urological clinic between Jan. 1976 and Dec. 1981.

The incidence of infertile male was 9.9% of the total male out-patients. Age distribution of most of the patients ranged from 25 to 34 years old. Infertile period was most commonly within 5 years after they had married.

In semen analysis, the cases of azoospermia and oligozoospermia (less than 50×10^6 /ml) accounted for 80% of all the infertile males.

Testicular histology showed hypospermatogenesis or "Sertoli cell only" in most patients (more than 84.2%) who received testicular biopsy.

Decrease in testicular volume was accompanied by an increase in the serum levels of luteinizing hormone and follicle stimulating hormone, but there was no relationship between testicular volume and testosterone. Most of the patients with a testicular volume of less than 12 ml were azoospermic. This suggests that there may be a suppression of spermatogenesis in small testes.

Key words: Testicular volume, Hormone, Spermatogenesis, Male infertility

緒 言

著者は1975～1981年までの7年間における広島大学医学部附属病院泌尿器科外来に不妊を主訴として来院した患者につき集計し、男子不妊症の最近の傾向を検討した。さらに1980年以降は睾丸容積を測定し、血中ホルモン値と比較したので加えて報告する。

対象および方法

1975年1月～1981年12月までの7年間に広島大学医学部附属病院泌尿器科外来を訪れた不妊主訴患者794例を対象とした。精液検査は5日間以上の禁欲後に用手法にて採取しておこなった。精子数は 50×10^6 /

ml 以上を正精子症、 $10 \sim 50 \times 10^6$ /ml を中等度乏精子症、 10×10^6 /ml 以下を高度乏精子症、精子が認められないものを無精子症とした。睾丸生検は局麻下に開放性睾丸生検をおこない、切除標本は Bouin 氏液を用いて固定、組織標本に供した。生検像の所見の判定は Colgan らの分類¹⁾に従った。睾丸生検と同時に精管を露出し、約3mlのエンドグラフィンを注入して精のう腺造影を施行した。また1980年以降は原則として那須らの考案による睾丸測定器²⁾を用いて睾丸容積を測定し、血中 testosterone (T), luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH) をRIA法により測定して比較検討をおこなった。T は Nieschlag ら³⁾の方法に従い、LH, FSH は第1ア

イトー社製キットを使用したRIA 2抗体法により測定した。

検 査 成 績

1 不妊症患者の年度別変遷 (Table 1)

調査期間中の外来患者総数は12,601例, 男子外来患者数は8,053例を数え, そのうち794例の不妊主訴患者がいて, 不妊症患者は外来患者総数に対して6.3%, 男子外来患者数に対して9.9%を占めていた。年度別でみると本症患者は毎年男子外来患者の約10%で一定しており, 1978年以降は年間約120例の患者数である。

2 受診時年齢 (Table 2)

30歳前半に340例 (42.8%), 20歳後半に293例 (33.2%) と30歳前後に76.0%が集中し, ついで30歳後半に125例 (15.7%), 40歳前半30例 (3.8%), 20歳前半24例 (3.0%) の順であった。

3 結婚より受診までの期間 (Table 3)

結婚2年目に受診した症例は124例 (15.6%), 3年目122例 (15.4%), 4年目116例 (14.6%), 5年目88例 (11.1%) の順になっており, これらで全体の56.7%を占めていた。

4 精子数 (Table 4)

無精子症の症例が206例 (32.4%) ともっとも多く, ついで中等度乏精子症186例 (28.8%), 正精子症126例

Table 1. Yearly change in number of infertile patients

Year	Total No. of patients (A)	No. of male patients (B)	No. of infertile patients (C)	Per cent of (C)/(A)	Per cent of (C)/(B)
1975	1725	1083	94	5.4	8.8
1976	1698	1059	108	6.4	10.2
1977	1829	1003	89	4.9	8.9
1978	1793	1155	129	7.2	11.2
1979	1671	1169	126	7.5	10.5
1980	1993	1190	123	6.2	10.3
1981	1892	1394	125	6.6	9.0
Total No. of cases	12601	8053	794	6.3	9.9

Table 2. Distribution of age

Age	No. of cases	Per cent
20 - 24	24	3.0
25 - 29	293	33.2
30 - 34	340	42.8
35 - 39	125	15.7
40 - 44	30	3.8
45 - 49	11	1.4
over 50	1	0.1
Total no. of cases	794	100.0

Table 3. Period from marriage till consultation

Periods (yr)	No. of cases	Per cent
within 1	30	3.8
1 - 2	124	15.6
2 - 3	122	15.4
3 - 4	116	14.6
4 - 5	88	11.1
5 - 6	75	9.5
6 - 7	61	7.7
7 - 8	39	4.9
8 - 9	25	3.1
9 - 10	16	2.0
over 10	52	6.5
unknown	46	5.8
Total No. of cases	794	100.0

(19.8%), 高度乏精子症120例 (18.9%) であった。

5 辜丸生検像および精のう腺造影 (Table 5)

無精子症および乏精子症の97例に対して辜丸生検を施行した。全体像としては hypospermatogenesis が44例 (45.4%) ともっとも多く、ついで Sertoli cell only 32例 (28.8%) であり、この2つで84.2%を占めた。以下 normal 9例 (9.3%), maturation arrest 8例 (8.2%), Klinefelter Syndrome 4例 (4.1%) であった。無精子症の群では症例数が多いため全体像と同様の傾向が見られたが、乏精子症の群では無精子症の群に比較して maturation arrest 4例 (19.0%), normal 3例 (14.3%) の頻度が高かった。

また93例に対して精のう腺造影を施行した。無精子症症例77例中10例 (13.0%) に両側の精路通過障害が認められた。

6 辜丸容積

1980年以降に不妊を主訴として当科外来を受診した

Table 4. Distribution of sperm count

Sperm count	Azoospermia (0)	Severe oligozoospermia ($<10 \times 10^6$)	Mild oligozoospermia ($10-50 \times 10^6$)	Normozoospermia ($>50 \times 10^6$)	Total No.
No. of cases	206	120	183	126	635
Per cent	32.4	18.9	28.8	19.8	100

Table 5. Comparative study of patients with azoospermia and oligozoospermia on the histological findings of testicular biopsy

Findings of biopsy	Azoospermia	Oligozoospermia	Total
Hypospermatogenesis	34 (44.7)	10 (47.7)	44 (45.4)
Sertoli cell only	28 (36.8)	4 (19.0)	32 (28.8)
Maturation arrest	4 (5.3)	4 (19.0)	8 (8.2)
Normal	6 (7.9)	3 (14.3)	9 (9.3)
Klinefelter Syndrome	4 (5.3)	0 (0)	4 (4.1)
Total No. of cases	76 (100)	21 (100)	97 (100)

患者で、染色体異常および精路通過障害がない症例77例に対して睾丸容積の測定をおこなった。睾丸容積は両側を測定したが、左睾丸容積をもって睾丸容積とした。

睾丸容積を測定した50例に対して血中Tを測定したが、両者の間に相関は見られなかった (Fig. 1)。

睾丸容積を測定した46例に対して血中LHを42例に対して血中FSHを測定し、睾丸容積との関係を検討した。これらの gonadotropin はいずれも睾丸容積の減少にともなって上昇したが、この傾向はFSHにおいてより強く認められた (Fig. 2)。

精子数と睾丸容積との関係を見ると、睾丸容積が13 ml 以上では精子数が0から $100 \times 10^6/\text{ml}$ 以上まで均等な分布を示したが、12 ml 以下ではほとんどの症例が無精子症であった (Fig. 3)。

そこで睾丸容積を12 ml 以下と13 ml 以上の2群に分け、それぞれの血中T, LH, FSHについて推計学的検討 (t-検定) をおこなった (Table 6)。血中Tでは有意差は認められなかった。血中LHでは睾丸容積が12 ml 以下が $35.4 \pm 18.0 \text{ mIU/ml}$ 、13 ml 以上は $17.4 \pm 11.5 \text{ mIU/ml}$ 、血中FSHでは12 ml 以下が $38.4 \pm 22.3 \text{ mIU/ml}$ 、13 ml 以上は $13.3 \pm 11.7 \text{ mIU/ml}$ となり、血中LH, FSHともに12 ml 以下の群で有意に高値を示した。

考 察

近年、泌尿器科外来における男子不妊症患者が増加傾向にあるといわれ、男子外来患者の約10%を占める

ようになってきた⁴⁾。

男子不妊症患者は著者の施設における前回の報告⁵⁾では男子外来患者の9%前後、年間症例数は約90例であったが、1975年以降では10%前後で症例数も約120例と増加傾向が見られた。観察期間の7年間では1977年を境に患者数の増加が見られたが、1977年以降は一定してきている。

不妊主訴患者の初診年齢は30歳前後がもっとも多いとされる⁴⁾。著者の観察においても25~34歳までの症例が76%を占めており、その他の年齢分布も前回の報告⁵⁾および諸家の報告⁶⁻⁹⁾と大差なく、時代ならびに地域による差はないものと考えられる。

結婚より初診までの期間は2年目頃より増加して3年目にピークをむかえ、5年以内に60~70%が初診するという⁴⁾。著者の観察では2年目、3年目、4年目とそれぞれ15%前後であり、あきらかなピークは認められないものの5年以内に60.5%が受診した。また結婚後に不妊期間が長かった初診例の増加が認められた。

無精子症は男子不妊症の10~40%を占めるとの報告⁴⁻⁹⁾が多い。著者の観察では無精子症が32.4%と比較的多かったが、他施設から無精子症として紹介を受けた症例が多く含まれているためと考えられる。

睾丸生検はすでに多くの施設で施行され多くの報告^{10,11)}がある。睾丸生検像の組織学的所見の判定はColganらの分類に従った。Colganらによると hypospermatogenesis, normal で約60%を占め Sertoli cell only, Klinefelter Syndrome では全例が無精子症であった¹⁾。著者の観察では hyposper-

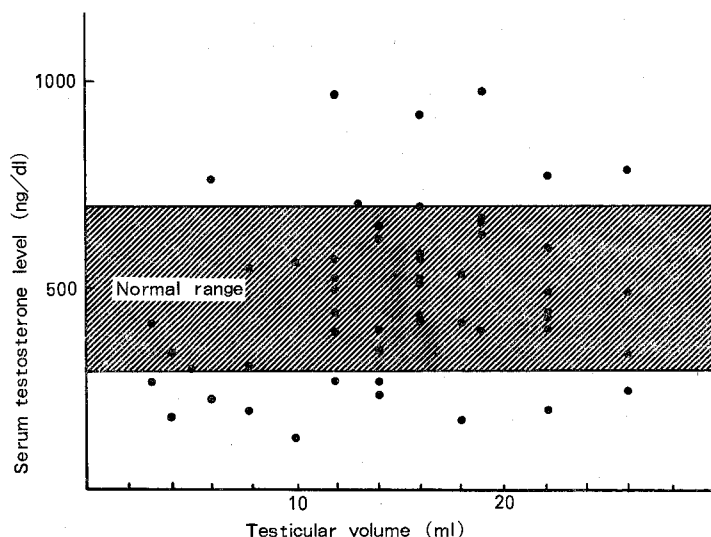


Fig. 1. Correlation between testicular volume and serum testosterone level

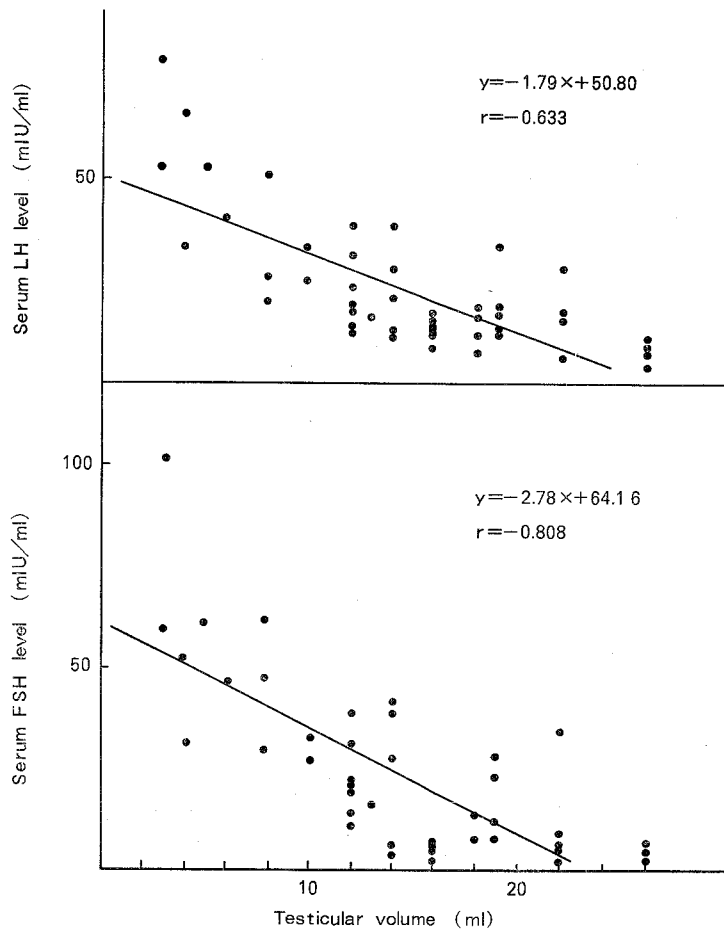


Fig. 2. Correlation between testicular volume and serum LH and FSH levels

matogenesis の頻度が高いのは同様であったが、Sertoli cell only の頻度が高く Sertoli cell only においても精子の認められる症例が4例あった。これは生検切片が睪丸組織像の全体を示すとは限らないためと考えられる。

精子数のはかに睪丸容積は男子不妊症の重症度、妊娠力の指標の1つと考えられる¹²⁾。睪丸容積の測定による睪丸機能の推定の可能性を追究する目的で、睪丸容積と血中ホルモン値の関連性について検討した。血中LH、FSHは睪丸容積の減少にともなって上昇したが、血中Tでは睪丸容積との関連性は認められなかった。精子数と睪丸容積を比較すると睪丸容積12ml以下であきらかに無精子症の頻度が増加しており、さらに睪丸容積を12ml以下と13ml以上に大別して血中T、LH、FSHを比較すると、前者の群において血中LH、FSHは有意に高値を示したが血中Tでは変化が見られなかった。

血中 gonadotropin 値は高度の原発性精細管機能障害では異常高値を示すといわれている¹³⁾。著者の観察においても睪丸容積12ml以下では gonadotropin 値は有意に高値を示し、これらの症例では精液所見においても精子がまったく認められないことから高度の精細管機能障害が含まれると考えられた。しかしながら睪丸容積が非常に小さくても血中Tが正常域にある症例も認められ、睪丸容積は精細管機能の1つの指標と考えられるものの、必ずしも睪丸間質細胞の機能の指標にはならないと考えられた。

結 論

1976～1981年までの7年間に広島大学医学部附属病院泌尿器科不妊外来を受診した794例について集計し、以下の成績を得た。

1. 不妊外来患者は男子外来患者に対して9.9%であり、年齢分布では25～34歳が全体の76%を占めてい

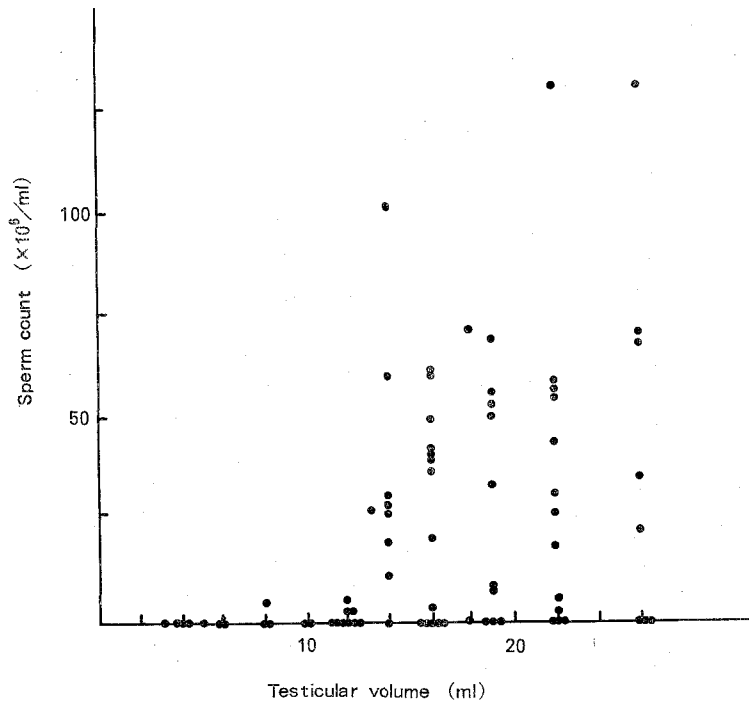


Fig. 3. Correlation between testicular volume and sperm count

Table 6. Correlation between testicular volume and serum testosterone, LH, and FSH levels

Testicular volume (ml)	12 >	13 <
Testosterone (ng/dl)	414.7 ± 204.6	510.2 ± 215.0
(mean ± S.D.)	(n = 19)	(n = 31)
LH (mIU/ml)	35.4 ± 18.0	17.4 ± 11.5
(mean ± S.D.)	(n = 18)	(n = 28)
FSH (mIU/ml)	38.4 ± 22.3	13.3 ± 11.7
(mean ± S.D.)	(n = 17)	(n = 25)

た。不妊期間は結婚後2～5年が多く、これらで全体の約57%を占めていた。

2. 精液検査では無精子症が32.4%, 乏精子症 ($50 \times 10^6/\text{ml}$ 以下) が47.7%で、この両者が全体の約80%であった。

3. 睪丸生検では hypospermatogenesis が45.4%,

Sertoli cell only が28.8%で、この両者で全体の84.2%であった。

4. 睪丸容積の減少にともなって血中 gonadotropin (LH, FSH) は上昇したが, testosterone は変化なかった。睪丸容積が12 ml 以下ではほとんどの症例が無精子症であり, 睪丸容積の減少は高度の精細管

機能障害が疑われた。

なお本論文の要旨は第19回日本不妊学会中国四国総会にて発表した。稿を終るにあたり御校閲を賜った恩師仁平寛已教授に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Colgan TJ, Bedard YC, Strawbridge HBG, Buckspan MB and Klotz PG: Reappraisal of the value of testicular biopsy in the investigation of infertility. *Fertil Steril* **33**: 56~60, 1980
- 2) 那須誉人・滝原博史・平山 嗣・越戸克和・酒徳治三郎：新しい辜丸測定器（Orchidometer）について。日不妊会誌 **24**: 12~25, 1979
- 3) Nieshlag E and Lerioux DL: Radioimmunoassay for plasma testosterone. *Z Klin Chem Biochem* **10**: 164~168, 1972
- 4) 白井将文：精子形成障害，特に男子不妊症について。臨泌 **26**: 281~293, 1972
- 5) 碓井 重・林 睦雄・中津 博・石部知行：男子不妊症の臨床的観察。西日泌尿 **33**: 40~45, 1976
- 6) 西村隆一・岩崎 皓・木下裕三・野口和美・高井修道：男子不妊症の臨床的観察。日不妊会誌 **24**: 205~211, 1979
- 7) 桜井叢人・関根昭一：男子不妊症の臨床的観察。西日泌尿 **43**: 725~730, 1981
- 8) 堀 夏樹・山崎義久・有馬公伸・柳川 真・杉村芳樹・田島和洋・栃木宏水・加藤広海・斉藤 薫・多田 茂：男子不妊症の臨床統計的観察。日不妊会誌 **27**: 161~169, 1982
- 9) 木内弘道・大田修平・田中啓幹：男子不妊症の臨床的観察。日不妊会誌 **27**: 170~178, 1982
- 10) Johnsen SG: Testicular biopsy score count—A method for registration of spermatogenesis in human testis: Normal value and results in 335 hypogonadal males. *Hormones* **1**: 2~25, 1970
- 11) 細井康男：男子不妊症の内分泌学的研究。日泌尿会誌 **72**: 544~558, 1981
- 12) 藤井光正・川井修一・清水芳幸・越戸克和・滝原博史・橋本 治：男子不妊症診断の最近の話題。西日泌尿 **44**: 532~539, 1982
- 13) Franchimont P, Millet D, Vendrely E, Letawe J, Legros JJ and Netter A: Relationship between spermatogenesis and serum gonadotropin level in azoospermia and oligospermia. *J Clin Endocrinol Metab* **34**: 1003~1008, 1972

(1983年2月8日受付)