

## 当教室における3年間の男性不妊症の統計的観察

大阪医科大学泌尿器科学教室（主任：宮崎 重教授）

高	崎	登
岡	野	准
大	西	真
宮	崎	重

## STATISTICAL OBSERVATION ON MALE STERILITY

Noboru TAKASAKI, Hitoshi OKANO, Masanao ONISHI and Shigeru MIYAZAKI

*From the Department of Urology, Osaka Medical College**(Director: Prof. S. Miyazaki, M.D.)*

A statistical analysis was made on 197 cases which had visited the Department of Urology, Osaka Medical College complaining of male infertility during the past three years from April 1972 to March 1975.

The incidence of male infertility accounted for 5.0 per cent of all our male out-patients. The peak of the age distribution at the time of first visits was 30~34 years of age (average was 31.4 years old), and patients who had passed three years of a sterile period were the most numerous.

No relation was found between male infertility and occupation, but past histories of genital diseases were somewhat related.

Of 197 cases the cause of infertility existed on the male side in 76.2 per cent and on the female side in 7.9 per cent.

The results of seminal analyses showed oligozoospermia 51.3 per cent, azoospermia 27.5 per cent, normospermia 10.6 per cent, asthenospermia 4.6 per cent and necrospermia 1.5 per cent.

The size of the testes was found to be smaller in oligozoospermic and azoospermic patients. Histologically, hypospermatogenesis was frequent in the oligozoospermic patients and germinal cell aplasia was frequent in the azoospermic patients. The smaller was the testicular size, the more advanced was the testicular histological findings.

## 緒 言

従来、不妊の原因は女性側にのみあるとして、その研究は産婦人科領域において早くからおこなわれ、多くの業績が残されている。しかし、近年不妊の原因の一部は男性側にもあるとして、泌尿器科領域で不妊因子の追究がおこなわれるようになった。その結果、不妊の原因の1/3～1/2が男性側にあることが明らかになった。また、男性不妊症に対する社会的関心が高まり、不妊を主訴として泌尿器科を訪れる男性患者が増加している。今回、われわれは1972年4月から1975年

3月までの3年間に、当科不妊外来を受診した患者について統計的観察をおこなったので、その成績を報告する。

## 臨 床 統 計

## 1. 患者数

1972年4月～1975年3月までの3年間に、大阪医科大学泌尿器科外来を不妊を主訴として訪れた患者の総数は197名で、これは同期間の泌尿器科男子外来患者総数(3,967名)の5.0%にあたり、この比率はいずれの年度でもほぼ一定している(Table 1)。

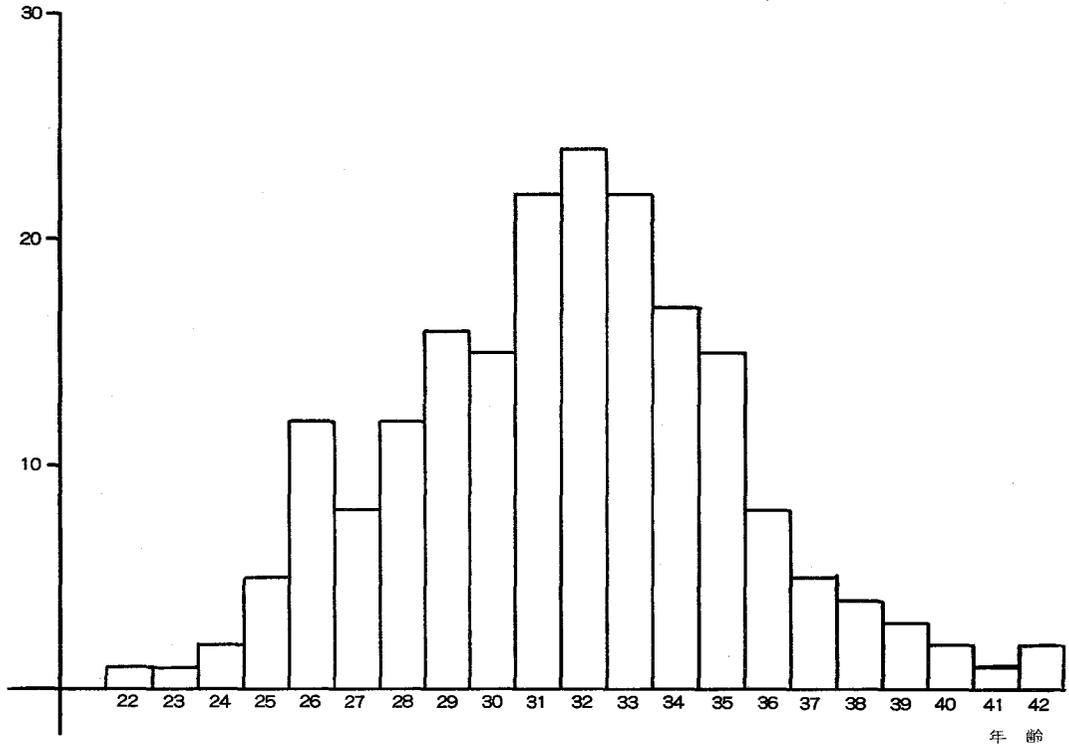


Fig. 1. 来院時年齢

Table 1. 年度別男子不妊患者数

年 度	男子外来患者数	不妊患者数	割合
1972	1162	59	5.0
1973	1362	66	4.8
1974	1443	72	5.0
計	3967	197	5.0

2. 来院時年齢

初診時の年齢は Fig. 1 に示すごとく、最低22歳から最高42歳にわたっており、5年区切りの年代別にみると、24歳以下4例（2%）、25～29歳53例（27%）、30～34歳100例（51%）、35～39歳35例（17%）、40歳以上5例（3%）となっていて、30～35歳が最も多く、平均年齢は31.4歳である。

3. 不妊期間

結婚より来院までの不妊期間は Fig. 2 に示すごとく1～14年で、3年が最も多く38例、20%である。2年（25例13%）の順となっており、2～5年が124例で全体の65.6%を占めている。なお、最短期間は10カ月、最長期間は14年であった。

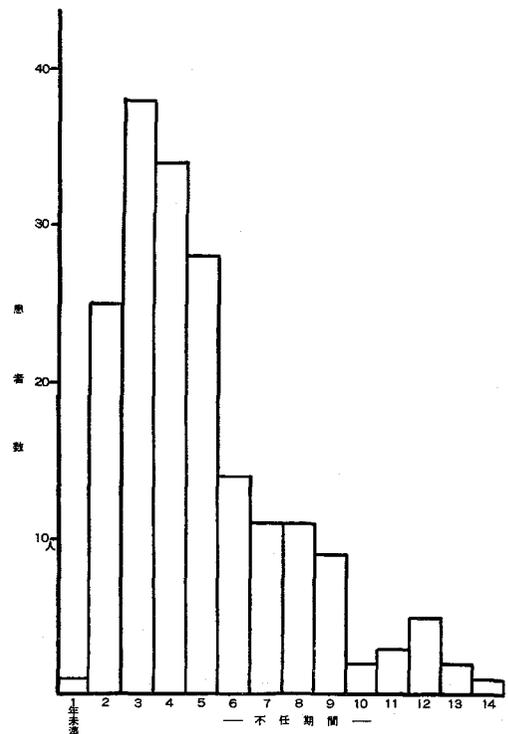


Fig. 2. 不妊主訴患者の結婚より来院までの年数

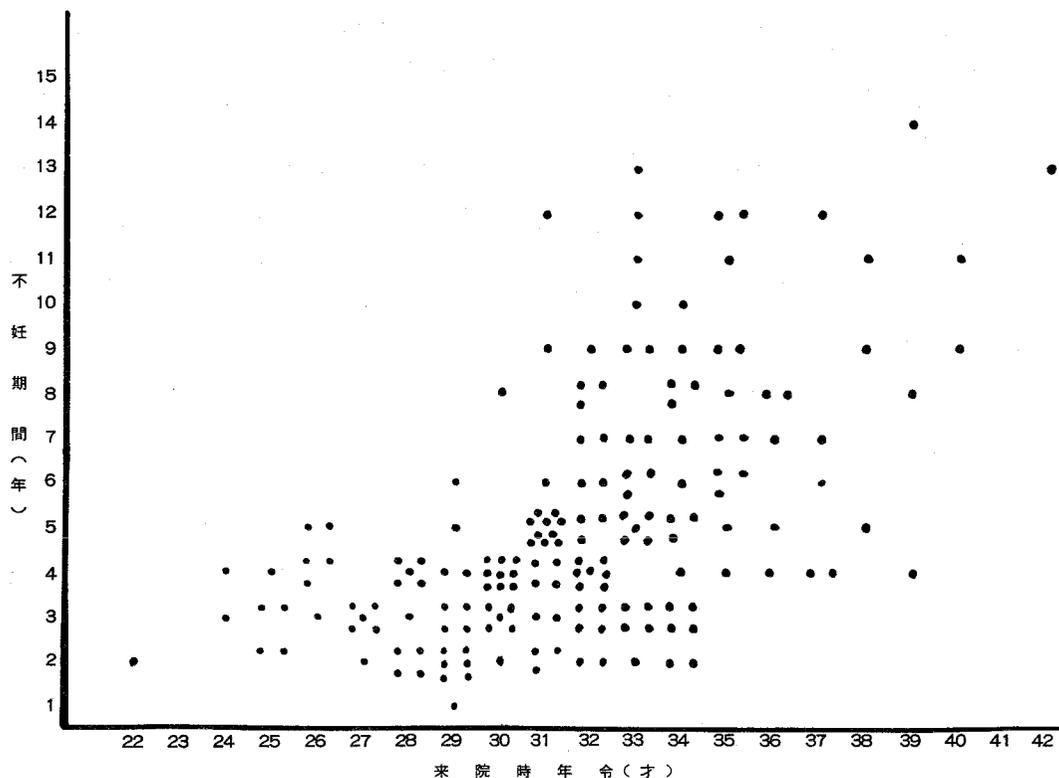


Fig. 3. 不妊期間と来院時年齢

不妊期間と来院時年齢との関係を見ると、Fig. 3に示すごとく、来院時年齢が高くなるにつれ不妊期間も長くなる傾向がみられた。

4. 職業

Table 2. 職業別分類

精神労働			肉体労働		
職業	例数	%	職業	例数	%
設計	13	11.5	工員	21	29.6
事務士	42	37.1	運転手	11	15.5
教員	7	6.2	金属加工	8	11.3
カメラマン	4	3.5	マッサージ	2	2.8
生花教授	1	0.9	保安員	3	4.2
営業	1	0.9	熱処理	5	7.0
電気技師	29	25.7	理容師	2	2.8
検査員	7	6.2	土木	3	4.2
ハム製造	5	4.4	農夫	1	1.4
縫製	2	1.8	有機化学工	3	4.2
スタンド経営	1	0.9	ゴム工	1	1.4
			染色工	1	1.4
			調理士	1	1.4
			自衛官	1	1.4
			印刷工	3	4.2
			清掃業	1	1.4
			左官・大工	3	4.2
			ゴルフ	1	1.4
計	113	100.0	計	71	100.0
不明	13				

職業別分類はTable 2に示すごとくであって、精神労働者が113例、肉体労働者が71例であった。

5. 既往歴

Table 3. 既往症

疾患名	患者数
副睾丸炎(両側)	22(10)
前立腺炎	20
虫垂炎	19
耳下腺炎(11歳以上)	13(6)
尿道炎(淋疾を含む)	7
鼠径ヘルニア	7
精索静脈瘤	5
精嚢腺炎	5
停留辜丸	4
胃・十二指腸潰瘍	4
肺結核	4
痔疾	3
肺炎	3
ウイルス病	2
尿道下裂	1
椎間板ヘルニア	1
計	124

124例に何らかの既往歴が認められ、Table 3に示すごとく、副睾丸炎、前立腺炎、虫垂炎、耳下腺炎、鼠径ヘルニア、尿道炎（淋疾を含む）および精囊腺炎の順であった。虫垂炎を除けば、男性不妊症の原因と関係があると思われる性器、副性器疾患が多い。

6. 不妊夫婦の原因側

不妊を主訴とする男子患者のすべてに不妊の原因が存在するわけではない。不妊主訴患者197例中、妻に婦人科的条件のあることが判明しているものは189例である。Table 4は当科を訪ずれた不妊夫婦の原因側を、問診上より得られた妻の婦人科的異常の有無と、夫の精液所見とによって分類したものである。男性側76.2%、女性側7.9%、夫婦両側10.1%で、不明（夫婦ともに正常と思われるもの）5.8%であった。

Table 4. 不妊夫婦の原因側

原因側	患者数
男性	144 (76.2%)
女性	15 (7.9%)
両方	19 (10.1%)
不明	11 (5.8%)
計	189

7. 精液検査

精液の採取は4日以上禁欲後、用手法によった。精子数の正常値は $60 \times 10^6/ml$ 以上とし、それ以下を乏精子症とした。Table 5は精子数または精子の状態と患者数をあらわしたものであるが、乏精子症が51.3%で最も多く、ついで無精子症27.5%、正常10.6%、精子無力症4.6%、死精子症1.5%の順となっている。最も多い乏精子症の中では $10 \times 10^6/ml$ 以下の高度乏精子症が最も多く、101例中53例52.4%。ついで中等

Table 5. 精子数 (1 mlあたり)

精液所見	患者数 (%)
無精子症	52 (26.4%)
乏精子症	101 (51.3%)
$10 \times 10^6$ 以下(高度)	53
$10 \sim 30 \times 10^6$ (中等度)	43
$30 \sim 60 \times 10^6$ (軽度)	5
正常 ( $60 \times 10^6$ 以上)	21 (10.6%)
精子無力症	9 (4.6%)
死精子症	3 (1.5%)
採取不能	11 (5.6%)
計	197

度乏精子症が43例42.6%であり、この両者で95%をしめている。軽度乏精子症は5例とわずかである。

つぎに多い無精子症52例のなかには先天性精管欠損症3例（両側性1例、偏側性2例）が含まれている。また採取不能の11例中4例は無精液症であるが、その4例中2例は retrograde ejaculation であり、他の2例は seminal emission の消失（1例は腹大動脈瘤の手術後の下腹神経障害によるもの、他の1例は原因不明）である。他の7例は用手法にて採取できなかったものである。

8. 睾丸容積

われわれは不妊主訴患者には陰囊触診時に睾丸の体外からの計測をおこなっている。睾丸の測定に際しては長径を  $a$  cm、短径を  $b$  cm、厚径を  $c$  cm とし、平野<sup>1)</sup>らと同様に次式のごとき楕円体の体積算定式を用いて睾丸の容積を概算した。

$$\text{睾丸容積 (ml)} = \frac{4}{3} \pi \times \frac{a}{2} \times \frac{b}{2} \times \frac{c}{2}$$

Fig. 4は睾丸容積と精子数との関係を示したもので、グラフ中の横線は平均値である。すなわち、各平

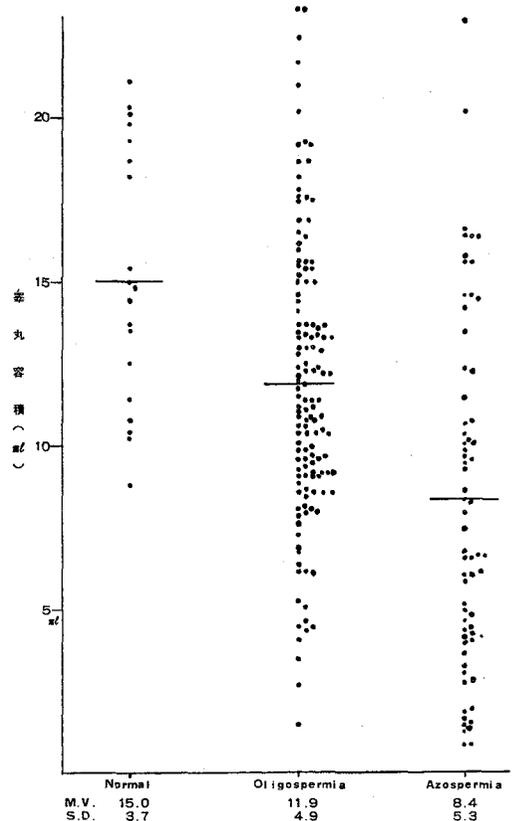


Fig. 4. 睾丸容積と精子数

均値は精子数正常のものでは 15.0 ml, 乏精子症 11.9 ml および無精子症 8.4 ml となっており, 睾丸容積の減少と精子数の減少とが並行している. 推計学的処理をおこなうと, 正常と乏精子症, 乏精子症と無精子症, 正常と無精子症との間にはいずれも有意の差が認められた ( $P < 0.05$ ).

### 9. 睾丸組織像

睾丸生検をおこなった症例は Table 6 に示すごとく, 乏精子症 27 例, 無精子症 27 例, 合計 54 例である. 無精子症の症例の中には左右の睾丸の所見が異なるものが 2 例みられた. これらの症例は偏側性の先天性精管欠損症で, 精管が正常であった側の睾丸はそれぞれ, hypospermatogenesis および germinal cell aplasia であり, 精管欠損側は 2 例とも normal であったもので, 精管欠損側睾丸は無精子症の 27 症例の中には含まれていない.

Table 6. 睾丸組織像

睾丸組織像	乏精子症	無精子症
Normal	1	1
Hypospermatogenesis	21	11
Spermatogenic arrest	2	5
Germinal cell aplasia	3	10
計	27	27

無精液症を除く

生検は観血的に切除法によっておこない, 組織片は Bouin 氏液で固定して, HE 染色による標本を検鏡した. 組織分類は Nelson<sup>2)</sup> の分類に準じた. Table 6 に示した組織像のほか, peritubular fibrosis がみられる症例が 3 例あったが, 精細管の変化が強く germinal cell aplasia または spermatogenic arrest とするのが妥当と考えられたので, ここへ含めた.

睾丸組織像は乏精子症では精細管の障害程度が軽度のものが多く, 無精子症では高度のものが比較的多くなっている.

### 10. 睾丸容積と睾丸組織像

Fig. 5 は睾丸容積と睾丸組織像との関係を示したものである. 横線は各グループの平均値を示したものであるが, その値は, normal では 15.5 ml, hypospermatogenesis では 11.8 ml, spermatogenic arrest では 10.3 ml および germinal cell aplasia では 8.4 ml である. すなわち, 睾丸容積が小さいものほど, 睾丸組織像における精細管障害の程度が高度であり, 推計学的にも 5% の危険率 ( $P < 0.05$ ) で有意の差が認められた.

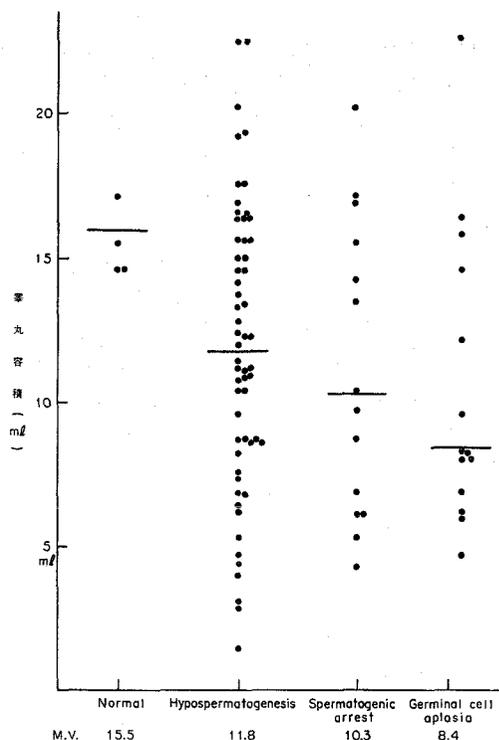


Fig. 5. 睾丸容積と睾丸組織像

## 考 察

不妊を主訴とする患者が泌尿器科男子外来患者総数中に占める比率は諸家の報告では 3.0~14.9%<sup>1,3-9)</sup> である. 当教室の今回 3 年間の統計では 5.0% であり, 加藤ら<sup>10)</sup> の 4.7%, 外間ら<sup>4)</sup> の 5.1% および白井ら<sup>11)</sup> の 5.9% とほぼ同率であった. 年度別にみると小松ら<sup>6)</sup>, 平野ら<sup>1)</sup> および桜井ら<sup>7)</sup> は本症患者は年々増加する傾向にあると述べているが, 加藤ら<sup>10)</sup> や小田ら<sup>12)</sup> は増加の傾向は認められなかったと述べている. 過去 1956~1966 年の当教室における本症患者の比率<sup>9)</sup> をみると 0.6~13.4%, 平均 9.0% で, 1964 年 (13.4%) までは増加し, 以後減少の傾向を示したが, 最近 3 年間は前述のごとく増減の傾向はみられなかった. しかし, 不妊患者の絶対数は一般患者数の増加とともに増加している. 一般的にみて, その比率は不変または増加傾向にある. この理由について, 入沢ら<sup>13)</sup> や黒田ら<sup>14)</sup> は, (1) 男性不妊症に対する社会的啓蒙によることや, (2) 社会的因習からの脱皮による男性側の自覚と経済的安定によると述べている. 著者も同意見であるが, 大半の男性不妊症患者が“妻が婦人科医より夫の受診をすすめられたため来院した”という点からみると, 理由 (2) についてはまだまだ不じゅうぶんであると思

われる。

来院時年齢は32歳前後が最も多く30~34歳が51%をしめている。これは平野ら<sup>1)</sup>、黒田ら<sup>14)</sup>、外間ら<sup>4)</sup>および小松ら<sup>6)</sup>の報告とほぼ一致している。また不妊期間も諸家の報告<sup>1,4,6,14)</sup>と同様に3年が最も多く、2~5年での来院が大半を占めている。

職業的因子については、放射線関係の業務や高熱下の仕事に従事する場合、睪丸細胞は容易に障害されることが知られている。またガソリン、ベンジン等の有機物質、鉛、電気溶接等重金属類を取扱う職業でも睪丸の造精機能障害が起こるとされている。われわれの集計結果では、確かに熱処理、有機化学工、染色工および印刷工等も少数みられるが、不妊との因果関係を明確にすることはできなかった。該当地区の職業頻度、同職種内での不妊症の頻度との比較が必要であろう。また、頭脳労働者と肉体労働者とは発病率に差があるのではないかということが従来からいわれ、両者の比較がおこなわれているが、その結果は両者に有意の差がないという報告がほとんどであり、著者の結果も同様であった。

既往症では、性器、副性器、精索周囲の疾患がやや注目されるが、これらも同疾患の発病頻度、疾患別での不妊症の頻度との比較をしなければ、その因果関係を明確にすることは困難であり、男性不妊症の直接的原因と断定できる疾患は少ないものと考えられる。なお1例ではあるが、結婚後妊娠の経験を経て、耳下腺炎および睪丸炎にかかり、しだいに睪丸の萎縮をきたした症例を経験した。白井ら<sup>15)</sup>は同様な症例について詳細な報告をおこなっているが、著者の集計中、この1例以外の耳下腺炎例では、平野ら<sup>1)</sup>のいうように、単なる既往としか考えられず、同疾患の男性不妊症全体に占める割合は一般に考えられているよりも少ないと思われる。

男性不妊症の原因探索の第1のめやすは精液所見である。精液の検査に際しては、精液量、精子数、精子活性度、精子運動率、精子奇形率、精液中果糖量および果糖分解能、pH 緩衝作用、精液中酵素、脂肪、蛋白質などの有機物質および無機物質などの種々の角度からの検査が必要であり、その結果それぞれの妊孕可能判定基準が示されてきた。しかしこれらの精液所見の中で直接妊孕性と関係があるのは精子である。精子数はおもに睪丸造精機能によって影響され、その他の精液性状は副睪丸、精囊腺、前立腺および尿道分泌腺などの付属性器によって影響されることが多い。過去の諸家の報告では造精機能障害による精子数の異常が男性不妊の大部分をしめている。われわれの症例で

も、精管異常による無精子症3例をのぞけば、造精機能障害による無精子症と乏精子症が主で、全体の約75%をしめている。

睪丸の大きさと不妊との関係をみるためには、睪丸の大きさを測定する必要がある。生体の睪丸の大きさを知る方法として、中村<sup>16)</sup>は種々の大きさの睪丸模型を作り、被験者の睪丸と比較してその大きさを測定している。その結果、正常成人男子の睪丸容積は14~16 ml であり、少なくとも11 ml の容積をもつ睪丸であれば正常機能を有すると考えてよいと報告している。熊本<sup>17)</sup>は一般臓器の大きさを表現する方法が重量であることから、睪丸の重量別模型を作って、睪丸の重量を測定し、壮年男子では平均17.5~20.0 g、乏精子症では平均15.0~17.5 g、無精子症では10.0~12.5 g であり、10 g 以下ではほとんど無精子症であったと報告している。志田ら<sup>18)</sup>は睪丸の長径を計測し、正常睪丸では3.5 cm 以上であり、3 cm 以下のものでは睪丸機能の回復は不能であると報告している。著者は平野ら<sup>1)</sup>と同様に、陰囊の外来より長径、短径、厚径を計測して睪丸の容積を算出した。その成績は前述のごとく、睪丸の容積について、正常、乏精子症および無精子症の各群で有意の差が認められた。すなわち、精子数の減少に比例して睪丸容積も減少する傾向がみられた。

睪丸組織像の検査は男性不妊患者においては精液検査とともに重要な検査法である。とくに無精子症および高度の乏精子症では、睪丸の精子形成過程を観察することは診断および予後を知るうえで重要なことである。もちろん、睪丸組織所見のみをもって男性不妊症のすべてをうんぬんすることはできない。種々の検査成績を総合してはじめて本症の診断、治療および予後の判定をおこなうべきであることはいうまでもない。男性不妊を含めたいわゆる男子性腺機能失調症 (male hypogonadism) の睪丸組織については、すでに多くの報告<sup>2,19~29)</sup>があるが、男性ホルモン分泌障害では間質細胞の状態が問題であり、男性不妊では逆に精細管の状態が重要となる。

Nelson ら<sup>20)</sup>は無精子症および乏精子症の睪丸組織像を観察し、前者では germinal cell aplasia が35%と最も多く、次いで normal 25%、complete germinal cell arrest 22% および peritubular fibrosis 18% であり、後者では disorganization of germinal cell epithelium が46%と最も多く、normal は5%に過ぎなかったと報告している。また無精子症の中で normal が多いのはかなりの頻度に精路通過障害があると推察している。山本<sup>30)</sup>は無精子症では germinal cell aplasia が

27.2%と最も多く、次いで peritubular or tubular fibrosis (24.7%), spermatogenic arrest (19.7%), hypospermatogenesis (19.7%), normal (8.7%) の順であり、乏精子症では hypospermatogenesis が73.3%で最も多く、次いで normal (20%), peritubular or tubular fibrosis (6.7%), germinal cell aplasia (0%), spermatogenic arrest (0%) の順であったと述べている。平野ら<sup>1)</sup>の報告では無精子症では germinal cell aplasia が最も多く、次いで hypospermatogenesis が多くみられており、乏精子症では hypospermatogenesis が最も多く、次いで normal, arrest の順となっている。

われわれの成績では Table 6 のごとく、hypospermatogenesis(40%) と germinal cell aplasia(37%) が大多数をしめており、乏精子症では hypospermatogenesis が77%で最も多くなっている。すなわち、乏精子症では障害の程度が高度のものが多い。

睾丸の大きさと組織像との関係について、熊本<sup>17)</sup>は両者にかかなりの相関性があり、成人の睾丸重量を測定することによって、その組織変化をある程度推定できると述べている。また平野ら<sup>1)</sup>も睾丸組織像と睾丸容積との間に相関性を認めており、われわれの成績も同様であった。

## 結 語

1972年4月から1975年3月までの3年間に不妊を主訴として来院した197例について統計的観察をおこない、次のごとき結論を得た。

1. 男子外来患者3,967例中、不妊主訴患者は197例でその占める割合は5.0%であった。
2. 来院時年齢は22~42歳で平均31.4歳、最多数年齢は32歳で、30~34歳のものがほぼ半数をしめていた。
3. 結婚から来院までの不妊期間は1~14年で、3年が最も多く、2~5年のものが65.6%をしめていた。
4. 男性不妊症と職業との間には特別の関係は認められなかった。
5. 性器、副性器疾患を既往に有するものが比較的多かった。
6. 不妊夫婦の原因側については、男性側76.2%、女性側7.9%、両側10.1%、その他15.8%であった。
7. 精液所見では乏精子症が最も多く、次いで無精

子症、正常、精子無力症、死精子症の順であった。

8. 睾丸組織像は乏精子症では軽度障害のものが多く、無精子症では高度障害のものが多くみられた。

9. 睾丸容積が小さいほど、睾丸組織像における精細管障害の程度が高度であった。

本稿の要旨は第71回日本不妊学会関西支部集談会および第72回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

## 文 献

- 1) 平野章治・ほか：日不妊会誌，20：11，1975.
- 2) Nelson, W. D.: J. A. M. A., 151: 449, 1953.
- 3) 田中啓幹・ほか：泌尿紀要，14：674，1968.
- 4) 外間孝雄・ほか：日不妊会誌，13：135，1968.
- 5) 黒田恭一・ほか：日不妊会誌，12：119，1967.
- 6) 小松洋輔・ほか：日不妊会誌，14：346，1969.
- 7) 桜井叢人・ほか：泌尿紀要，21：397，1975.
- 8) 白井将文・ほか：日不妊会誌，14：25，1969.
- 9) 古玉 宏：泌尿紀要，14：342，1969.
- 10) 加藤篤二・ほか：日不妊会誌，10：1，1965.
- 11) 白井将文：臨泌，26：281，1972.
- 12) 小田完五・ほか：日不妊会誌，11：313，1966.
- 13) 入沢 俊・ほか：日不妊会誌，11：239，1966.
- 14) 黒田恭一・ほか：日不妊会誌，12：119，1967.
- 15) 白井将文・ほか：日不妊会誌，16：14，1971.
- 16) 中村 亮：日泌尿会誌，52：172，1961.
- 17) 熊本悦明：日泌尿会誌，54：1063，1963.
- 18) 志田圭三・ほか：臨産婦，24：513，1970.
- 19) Charny, C. W.: J. A. M. A., 115: 1429, 1940.
- 20) Engle, E. T.: J. Urol., 57: 789, 1947.
- 21) Howard, R. P. et al.: J. Clin. Endocrinol., 10: 121, 1950.
- 22) 飯塚理八：臨婦産，6：538，1952.
- 23) 市川篤二・ほか：総合医学，13：1223，1956.
- 24) 石神裏次：日不妊会誌，1：27，1956.
- 25) 長汐達也：日産婦誌，9：497，1957.
- 26) 森 昭：泌尿紀要，3：687，1957.
- 27) 酒徳治三郎：泌尿紀要，4：610，1958.
- 28) 百瀬剛一・ほか：日不妊会誌，4：21，1959.
- 29) 志田圭三・ほか：日本泌尿器科全書，8Ⅱ，371，1961.
- 30) 山本 治：泌尿紀要，9：229，1963.

(1976年1月6日受付)