

男子不妊症の治療経験

第1報：HCG/HMG 剤の併用について

大阪大学医学部泌尿器科教室（主任：園田孝夫教授）

奥山明彦

大阪労災病院泌尿器科（部長：水谷修太郎博士）

水谷修太郎

EXPERIENCES IN THERAPY FOR MALE STERILITY

REPORT 1: COMBINED HCG/HMG THERAPY

Akihiko OKUYAMA

*From the Department of Urology, Osaka University Medical School, Osaka, Japan**(Director: Prof. T. Sonoda, M. D.)*

Shutaro MIZUTANI

*From the Department of Urology, Osaka Labor-Injury Hospital, Osaka, Japan**(Director: S. Mizutani, M. D.)*

Clinical experiences of HCG/HMG therapy for 100 cases of idiopathic male sterility were studied. Counts, motility rate of sperms were observed during the therapy. Nineteen cases revealed normal spermatogram (group 1), 31 cases revealed improved but not normal spermatogram (group 2) and 50 cases did not changed in the spermatogram (group 3). Sixteen pregnancies were found, in whom 11 cases belonged to group 1 and 5 cases belonged to group 2. For serum level of FSH measured before therapy, groups 2 and 3 were significantly higher than group 1, but for serum level of LH no significant differences in each three groups were found. The volumes of bilateral testicles measured before therapy in groups 2 and 3 were significantly smaller than those of group 1.

From above findings, for cases of idiopathic male sterility HCG/HMG therapy were thought to be effective and serum level of FSH and volumes of bilateral testicles were thought to be good indicators to know the prognosis of fertility.

緒言

男性不妊症を対象とした統計的、臨床的および妊娠能の予後に関しては、すでに先達の業績がみられるが^{36,7,11)}、かかる症例は診療に際してかならず一定数存在し、このうちには、特発性と考えられるものほかに、染色体異常、尿路生殖器感染症および停留睾丸などの性腺奇型、内分泌障害に起因するものがあり、一律に男子不妊症として処理すべきでない。今回、著者は、いわゆる特発性と考えられる男子不妊症を対象

として、内分泌学的加療を加え、2、3の知見を得たので述べてみたい。

対象および方法

対象は特発性不妊症として、1976年1月より1977年9月の間に大阪大学医学部附属病院泌尿器科で診療した100例であり、ちなみに、同期間に、不妊を主訴として訪れたものは、204例であり、このうちには左側精索静脈瘤41例、尿路生殖器感染症11例、47/XXYの染色体構成を有するKlinefelter症候群10例、mumps

orchitis 8例, 片側停留辜丸4例, 両側ヘルニア術後の辜丸萎縮4例, 慢性腎不全で長期透析中のもの2例, 低ゴナドトロピン性類宦官症1例が存在し, これらはすべて対象から除外したことは言うまでもない. 以上100例の年齢構成は Fig. 1 に示すとうりであり, 精液検査は, 志田⁹⁾にもとづき施行, とくに精子数および, 運動率を評価の中心とした. つづいて, 両側辜丸容積を orchimeter (武井社製) にて求めた後, 血清 LH, FSH を2抗体法による radioimmunoassay 法により求めた^{1,2)}. 加療薬剤は LH 製剤として human chorionic gonadotropin (HCG) を 3,000 ~ 5,000 国際単位, FSH 製剤として human menopausal gonadotropin (HMG) (ヒュメゴン® 日本オルガノン社製) を 75 ~ 150 国際単位を, それぞれ2週間に2 ~ 3度筋肉内投与した. 治療期間は1カ月から14カ月間であり, 経過観察中, 妊娠の成立をみないものについては, 最低6カ月間以上加療した.

結 果

1) 加療前の精液所見との関係

特発性不妊症のうち, 加療前無精子であった29例中4例 (14%) が, 正常な精液所見を, 6例 (21%) が改善を, また19例 (65%) は不変であった. またこのうち, 正常化したものに2例, 改善したものに1例に妊娠の成立をみている. 加療前 $10 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の乏精子所見であった42例中7例 (15%) が正常な精液所見を, 13例 (28%) に改善を, 27例 (57%) は不変であった. またこのうち, 正常化したものは4例, 改善したものの1例に妊娠の成立をみている. 加療前 $30 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の乏精子所見であった24例中8例 (33%) に正常な精液所見を, 12例 (50%) に改善を, 4例 (17%) は不変であった. またこのうち, 正常化したもの5例, 改善したもの3例に妊娠の成立をみている. 妊孕性の予後と年齢との間に一定した傾向はみとめられなかった (Table 1, Fig. 1).

Table 1. Results of hormone therapy (n=100).

Case	Spermatogram at first visit		Results			Age (Mean ± SD)
	counts	decreased motility	normal	improved but not normal	not improved	
29	azoospermia oligozoospermia		4 (2)	6 (1)	19	32 ± 7
47	I < $10 \times 10^6/\text{ml}$	18	7 (4)	13 (1)	27	30 ± 5
24	II < $30 \times 10^6/\text{ml}$	8	8 (5)	12 (3)	4	31 ± 4
			19 (11)	31 (5)	50	

() Pregnancy

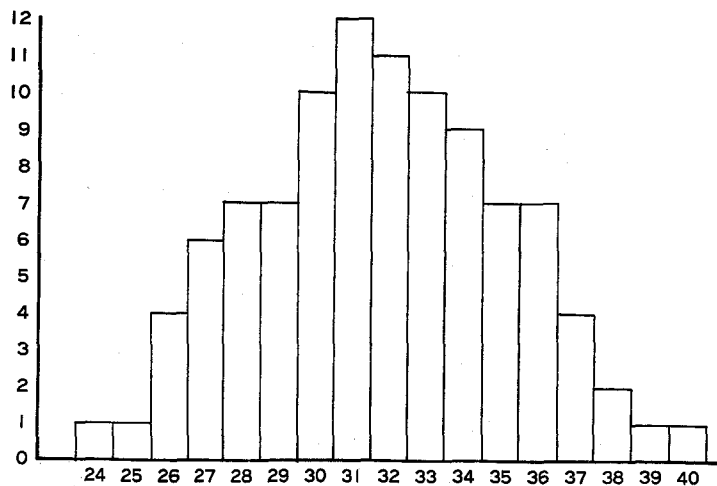


Fig 1. Age at therapy (n=100).

2) 加療前の左右睾丸容積と妊孕性の予後について
 正常な精液所見を得たものは、左右とも約半数が正常男子の下限以下であるが、高度に減少した症例はない¹⁾。一方、改善をみたものは、不変であったものでは、左右とも、ほぼ全例が正常男子の下限以下であり、とくに不変であったものでは高度に減少した症例が多数みられる。統計学的には、正常化したものおよび不変であったものに対して、左右ともそれぞれ $p < 0.001$ と統計学的有意差をみとめるが、改善したものと不変であったものとの間には、有意差をみとめない (Fig. 2).

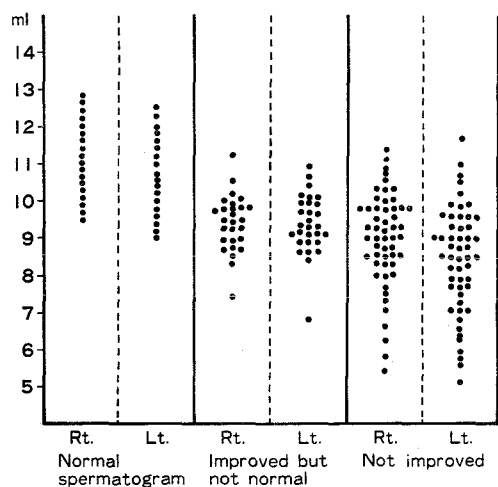


Fig. 2. Volume of bilateral testicles (n=100).

3) 加療前の血清 LH, FSH 値と妊孕性の予後との関係

血清 LH については、正常化したもの、改善したもののおよび不変であったものうちには、比較的高値を呈する症例が散見される。また、血清 FSH については、正常化したものは、改善したもの、および不変であったものに対して、それぞれ、 $p < 0.01$, $p < 0.001$ と統計学的有意差をみとめる。一方、改善したものと、不変であったもの間には、統計学的有意差をみとめない (Fig. 3).

考 察

いわゆる特異性と考えられる男子不妊症は、原因論からも、治療が困難なものと考えられ、このため、使用薬剤に関して、種々の工夫が加えられてきた²⁾。

今回、われわれは、Steinberger の造精機序にもとづき¹⁰⁾、HCG によって、精細管周囲および、精細管中の androgen 濃度を高める一方、germ cell の分化

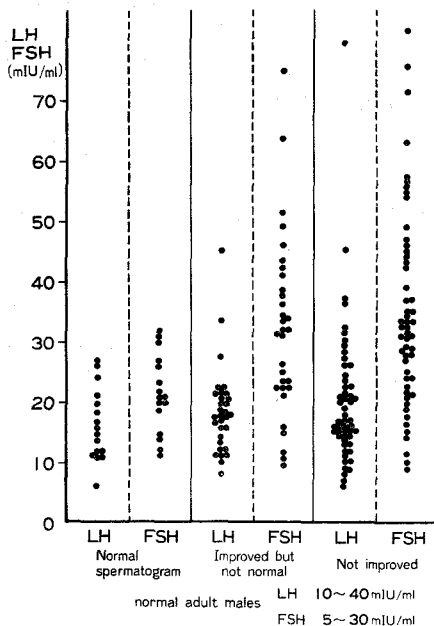


Fig. 3. Serum LH, FSH and effect of therapy (n=100).

を促進する目的で HMG を併せ使用した。造精障害者には、睾丸容積の減少、および血中 FSH の高値が指摘されており、これらは、造精管障害に由来することは言うまでもない^{3,5,12)}。著者は、治療前の上記2点と、妊孕性の予後との関係を retrospective に評価したが、正常な精液所見を得たものと、他の2者との間に、明らかに、統計学的有意差を見出しえた。加えるに、有意差こそ見出しえなかったものの、不変であったものは、改善したものに比較して、個体差が著明であり、睾丸容積の高度の減少、血清 FSH の異常高値を呈する症例が多数存在し、以上のことから、これら2点が治療予後想定の指針と考えられる。また、血清 LH については、3者間に統計学的有意差こそみられなかったものの、やや高値を呈する症例がみられ、この現象については、造精障害に併存した間質細胞の機能障害と解釈している⁸⁾。HCG および HMG の併用結果に関しては、比較的満足すべきものと考えているが、それぞれの適正使用量に関しては、今後の問題と考え、次報にて述べる予定である。

結 語

1. いわゆる特異性男子不妊症に対して、HCG, HMG の併用療法例を施行し、妊孕性の予後を検討した。

2. 無精子症 29例, $10 \times 10^6/ml$ 以下の乏精子症 47

例, $30 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の乏精子症24例について, それぞれ4例 (14%), 7例 (15%), 8例 (33%) が正常精液所見になり, 6例 (21%), 13例 (28%), 12例 (50%) が改善傾向を示し, さらに, 3例 (10%), 5例 (11%), 8例 (33%) 計16例 (16%) に妊娠の成立を見た.

3. 加療前の睾丸容積, および血清 LH, FSH 値と妊孕性の予後との関係を見ると, 特に睾丸容積と血清 FSH 値については, 正常化したものと改善したものとのおよび不変のものとの症例間に統計学的有意差を認め, 加療前の睾丸容積, および血清 LH FSH 値が予後想定上の指標になりうることを知った.

文 献

- 1) Aono, T. et al.: Am. J. Obst. Gyneco., **98**: 996, 1967.
- 2) Aono, T. and Taymor, M. L.: Am. J. Obst. Gyneco., **100**: 110, 1968.
- 3) Dekretser, D. M. et al.: J. Clin. Endocrinol. Metab., **38**: 787, 1974.
- 4) Jackman, R. et al.: Brit. J. Obst. Gyneco., **84**: 692, 1977.
- 5) Lipschultz, L. I. and Corriere, J. N. Jr.: J. Urol., **117**: 175, 1977.
- 6) 長沼弘三郎・ほか: 西日泌尿, **39**: 611, 1977.
- 7) 中村 亮: 日泌尿会誌, **52**: 172, 1961.
- 8) Ruder, H. J. et al.: J. Clin. Endocrinol. Metab., **39**: 244, 1974.
- 9) 志田圭三: ホと臨床, **2**: 50, 1954.
- 10) Steinberger, E.: Physiol. Rev., **51**: 1, 1971.
- 11) 田中啓幹・ほか: 西日泌尿, **40**: 475, 1977.
- 12) 高崎 登・ほか: 泌尿紀要, **22**: 281, 1976.

(1979年12月10日受付)