

精巣腫瘍治療（後腹膜リンパ郭清術）後に生じた逆行性射精に 対し配偶者間人工受精にて挙児をえた1例

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）

小倉 啓司，中村 健一，松田 公志*

堀井 泰樹**，吉田 修

京都大学医学部産婦人科学教室（主任：森 崇英教授）

神崎 秀陽，森 崇英

SUCCESSFUL ARTIFICIAL INSEMINATION IN A PATIENT WITH RETROGRADE EJACULATION FOLLOWING RETROPERITONEAL LYMPH NODE DISSECTION FOR TESTICULAR CANCER: A CASE REPORT

Keiji Ogura, Kenichi Nakamura, Tadashi Matsuda,
Yasuki Horii and Osamu Yoshida

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

Hideharu Kanzaki and Takahide Mori

From the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Kyoto University

A 24-year-old man underwent right radical orchiectomy for testicular teratocarcinoma in May 1982, which was followed by retroperitoneal lymph node dissection. The patient showed no evidence of recurrent disease at followup examinations.

The patient later reported a complete loss of ejaculation postoperatively. Erection and orgasm remained normal. Prior use of a sympathomimetic agent, imipramine hydrochloride, was unsuccessful in producing an antegrade ejaculation. Pregnancy was achieved following the fifth attempt at artificial insemination using semen retrieved from the bladder by the modified Hotchkiss method. A healthy male infant, weighing 3,150 g, was delivered.

The treatment modality for male infertility due to retrograde ejaculation after retroperitoneal lymph node dissection for testicular cancer is discussed.

(Acta Urol. Jpn. 39: 373-376, 1993)

Key words: Retrograde ejaculation, Testicular cancer, Retroperitoneal lymph node dissection, Artificial insemination

緒 言

近年，化学療法・診断技術の進歩により，精巣腫瘍の治療成績は飛躍的に向上した¹⁾。

従来，悪性腫瘍をいかに根治するかという点にもつばら重大な関心がそそがれていたが，精巣腫瘍は生殖年代である青壮年期に好発するため，その多くが完治するようになり，化学療法および後腹膜リンパ節郭清

による造精機能障害および射精障害が重要視されるようになってきた。

今回われわれは，精巣腫瘍に対する後腹膜リンパ節郭清術により逆行性射精に至った症例に対し，膀胱より精子を回収し，配偶者間人工受精をおこない，健康男児を出産した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：25歳，男性

主訴：射精障害

既往歴：1982年3月（当時20歳），右陰嚢内容の無

*現：関西医科大学泌尿器科学教室

**現：北野病院泌尿器科

痛性腫張に気付き、徐々に増大するため近医泌尿器科受診。右精巣腫瘍の診断のもとに、右高位精巣摘除術施行。術前高値を示した AFP および β hCG も半減期曲線に一致して減少。病理組織学的診断は Teratocarcinoma であったため、後腹膜リンパ節郭清術（以下 RPLND と略す）施行。摘出したリンパ節に転移を認めず、また遠隔転移も認めなかった。Teratocarcinoma, stage I, の最終診断のもとに、化学療法は施行せず、外来通院にて、経過観察中である。以後、現在まで再発の兆候を認めていない。

家族歴：特記事項なし

現病歴：精巣腫瘍に対する治療以前は、外尿道口からの射精を認め、性的活動に支障なかったが、手術後より、性欲、勃起、射精感はあるものの、外尿道口からの射精が消失した。5年後に結婚するも、妊娠成立せず、育児を希望し、当科男性不妊外来を受診す。

初診時現症：体格中等度、栄養状態良好。胸部・腹部理学的所見に異常を認めず、表在リンパ節触知せず。右精巣触知せず、左精巣は理学的に異常所見なく、外性器の發育良好であった。

初診時検査所見：血液生化学検査にて、GOT, GPT, LDH の軽度上昇以外特異異常所見を認めなかった。腫瘍マーカーも正常範囲内で、画像診断上再発転移を認めなかった。染色体は 46XY, 正常男性。内分泌学的検査では、LH 17.2 mIU/ml (正常値 21.5 以下), FSH 21.4 mIU/ml (27.5 以下), Testosterone 7.8 ng/ml (2.8~8.2) と正常範囲内であった。自慰による精液検査にて、射精感はあるものの外尿道口からの射精を認めず、この後の排尿した尿中に多数の精子を認めたため、逆行性射精と診断した。

治療経過：当初、逆行性射精に対し、塩酸イミプラミンの内服治療を行うも、効果を認めなかった。膀胱より精子を回収し、人工受精を行う Hotchkiss らの報告²⁾に準じ、排尿後まず Nelaton catheter (14Fr.) にて導尿し膀胱を空虚にし、培養液 (Ham-F10) を 50 ml 注入した。自慰後排尿し、採取した尿を遠沈 (1,000 rpm./5 min.) しその沈渣物 0.5 ml を高濃度精子液として配偶者間人工受精（以下 AIH と略す）に用いた。AIH 開始約1年後、5回目にて妊娠の成立が確認され (Table 1), 体重 3,150 g の健常男児を出生した。現在、第2子を希望しているため、同法による AIH 続行中である。

考 察

精巣腫瘍およびその治療により生じる妊孕性の問題点は諸家により論じられているが、(1) 診断時約半

Table 1. Total sperm and motility of retrieved semen from the bladder and the outcome of artificial insemination in present case

AIH Cycle	Total sperm ($\times 10^6$)	Motility (%)	Outcome
1	10	30	Failure
2	7	5	Failure
3	5	10	Failure
4	60	60	Failure
5	30	25	Success

数以上にすでに造精機能障害があること²⁾ (2) RPLND により生ずる Retrograde ejaculation⁴⁾ (3) High dose あるいは Long term の化学療法による造精機能障害⁵⁾、という3点が挙げられる。

射精は、精液の後部尿道への排出 (Seminal emission) と、精液の外尿道口からの射出 (Projectile ejaculation) とから成っている。Seminal emission は、遠心性繊維が脊髄視床路より脊髄前側柱を下降し、Th12-L3 の交感神経節、上下腹神経叢、下腹神経叢を経て、精管、精囊、前立腺の平滑筋の収縮および膀胱頸部の部分的閉鎖が惹起され、精液の後部尿道への排出が起こる過程により成り立っている。同時に、遠心性繊維 (S2-4) を経て、完全な膀胱頸部の閉鎖を生じ、精液の外尿道口からの射出、すなわち Projectile ejaculation が成立する⁶⁾。この経路の損傷によって射精障害は生ずる。

逆行性射精の原因として Hargreave は、(1) 神経由来 (2) 膀胱頸部の機械的閉鎖不全 (3) 尿道の通過障害、に分類している⁷⁾。このうち、RPLND による射精障害は、射精に関与する交感神経繊維の損傷によって生ずる神経由来のものである。この損傷を防止する目的で、神経温存後腹膜リンパ節郭清術も最近よく行われている。木原らは、犬による実験および手術における郭清範囲と射精障害の頻度に関して検討しているが、Seminal emission を保つためには両側交感神経幹を温存することが肝要であるとしている⁸⁾。また、両側の交感神経幹から大動脈側壁を経て、上下腹神経叢に合流する側方繊維の少なくとも片側を温存すれば、逆行性射精が防止できるとしている。

根治性という点より、広範囲の RPLND を余儀なくされる場合、射精障害を避けることができない症例もあり、これに対しさまざまな治療法が試みられている⁹⁾。一般的に、治療法としては、順行性射精をえる目的で、内尿道口の閉鎖に関与している α -Adrenergic agent (Phenylpropanolamine, Imipramine),

Ephedrine, 抗ヒスタミン剤などを投与する薬物療法¹⁰⁾が有用とされている。この他の方法としては、経直腸的に電気刺激する方法¹¹⁾や、化学療法あるいはRPLNDに先だって、精液を凍結保存する方法も試みられている¹²⁾。

これに対し、膀胱より精子を回収し、配偶者間人工受精をおこなう方法は、1955年 Hotchkiss らにより妊娠成功例が報告²⁾されて以来、有用な方法として、諸家により試みられている。

今回われわれがおこなった精子回収法は Hotchkiss らによる方法に準じたもので、尿との接触をできるかぎり避けるために、1日前より飲水を制限し、AIH当日は、まず導尿し膀胱を空虚にした後、培養液(Ham-F10)を膀胱内に50ml注入し、自慰後、排尿により精子浮遊液をえた。良好な精子をえるための培養液としては、浸透圧275~290 mOsmol/kg, pH 7.3~7.5のものであれば、良好精子の回収は可能であるとされ、各種培養液が使用されている。患者血清あるいはヒト血清アルブミン添加することにより運動率良好な精子をえたという報告もある¹³⁾。われわれは、遠沈法(1,000 rpm, 5 min.)にて高濃度精子液を作成したが、静置法(layering method)を奨める報告もある¹⁴⁾。しかし、遠沈による運動率に低下は5%内外にとどまるとの報告もあり、遠沈による高濃度精子液による妊娠例も多数報告されている¹⁵⁾。

われわれが施行した精子回収の結果をみると(Table 1)、4回目に精子数および運動率ともに良好な状態で回収できたにもかかわらず、妊娠成立に至らなかったが、受精を阻害する因子としては他に、採取より受精までの時間経過、温度、光線の影響などが考えられる。

本邦においては現在までに、自験例を含めると、AIHにより、逆行性射精25例に妊娠が報告されている¹⁵⁾。このうち詳細不明例を除外すると、平均年齢31.9歳(24歳から44歳)、平均AIH回数8.1回(1回から24回)でHotchkiss法あるいはそれに準じた方法によるものは19例中17例(89%)と高率で、遠沈法を加えたものはそのうち14例(74%)であった。AIHの回数では、10回以下で妊娠している症例が多く15例であるが、24回目に妊娠している症例もあり、あきらめず試みるのが重要と思われる。

精巣腫瘍に対するRPLNDによって生じた医原性逆行性射精で、妊娠出産に至った報告は少なく、自験例は梅川らの報告¹⁵⁾につぎ、本邦2例目と思われる。

結 語

近年、精巣腫瘍の飛躍的な予後の向上に伴い、治療後の quality of life, 特に妊孕性に配慮されるようになってきた。神経温存後腹膜リンパ節郭清の研究もそのひとつであるが、逆行性射精に至った症例に対し、膀胱より精子を回収し、人工受精あるいは体外受精を行う方法は、有効な手段のひとつであると思われる。

文 献

- 1) Horwich A: Testicular germ cell tumors: an introductory overview. In: Testicular cancer Investigation and management, Edited by Horwich A. 1st ed., pp. 1-13, Chapman & Hall Medical, London, 1991
- 2) Hotchkiss RS, Pint AB and Kleegman S: Artificial insemination with semen recovered from the bladder. Fertil Steril 6: 37-42, 1955
- 3) Ho GT, Gardner H, Dewolf WC, et al.: Influence of testicular carcinoma on ipsilateral spermatogenesis. J Urol 148: 821-825, 1992
- 4) Kedia KR, Markland C and Fraley EE: Sexual function following high retroperitoneal lymphadenectomy. J Urol 114: 237-239, 1975
- 5) Drasga RE, Einhorn LH, Williams SD, et al.: Fertility after chemotherapy for testicular cancer. J Clin Oncol 1: 179-183, 1983
- 6) Kedia KR. Ejaculation and emission; Normal physiology, dysfunction and therapy. In: Male Sexual Dysfunction. Edited by Krane RJ, Sirosky MB and Goldstein I. 1st ed., pp. 37-53 Little, Brown and Company, Boston, 1983
- 7) Hargreave TB, Pryor JP, Jequier AM, et al.: Erectile and ejaculatory problems in infertility. In: Male Infertility. Edited by Hargreave TB, 1st ed., pp. 246-260, Springer-Verlag, Berlin, 1983
- 8) Kihara K, Sato K, Ando M, et al.: Lumbosacral sympathetic trunk as a compensatory pathway for seminal emission after bilateral hypogastric nerve transection in the dog. J Urol 145: 640-643, 1991
- 9) Nijman JM, Jager S, Boer PW, et al.: The treatment of ejaculation disorder after retroperitoneal lymphnode dissection. Cancer 50: 2967-2971, 1982
- 10) Proctor KG and Howard SS: The effect of sympathomimetic drugs on post-lymphadenectomy aspermia. J Urol 129: 837-838, 1983
- 11) Ohl DA, Denil J, Bennett CJ, et al.: Elec-

- troejaculation following retroperitoneal lym-
phadenectomy. J Urol 145: 980-983, 1991
- 12) Reed E, Sanger WG and Armitage JO: Results of semen cryopreservation in young men with testicular carcinoma and lymphoma. J Clin Oncol 4: 537-539, 1986
- 13) Suominen JJO, Kilkku PP, Taina EJ, et al.: Successful treatment of infertility due to retrograde ejaculation by instillation of serum-containing medium into the bladder. A case report. Int J Androl 14: 87-90, 1991
- 14) 星 和彦, 長池文康, 桃野耕太郎, ほか: われわれの行っている精液静置法 "layering method" による精液中からの良好精子の分離. 日不妊会誌 28: 101-105, 1983
- 15) 梅川 徹, 際本 宏, 井口正典, ほか: 後腹膜リンパ節郭清術後の逆行性射精による不妊症に対する配偶者間人工授精の有用性について. 日泌尿会誌 82: 492-495, 1991
- (Received on November 10, 1992)
(Accepted on December 10, 1992)