

男性不妊の研究

第1編 男性不妊の予後ならびに病因に関する統計的観察

大阪医科大学泌尿器科学教室（主任：宮崎 重教授）

古 玉 宏*

STUDIES ON MALE INFERTILITY

PART I: STATISTICAL STUDIES ON PROGNOSIS AND ETIOLOGY OF MALE INFERTILITY

Hiroshi FURUTAMA

From the Department of Urology, Osaka Medical College

(Chairman : Prof. S. Miyazaki, M. D.)

Statistical survey and follow-up study were made on 720 patients with male infertility seen at the Department of Urology, Osaka Medical College for past 11 years, 1956 to 1966.

Discussions were made on etiology and prognosis.

目 次

I 緒 言

II 基礎統計

- 1) 不妊主訴患者年度別来院数 (Table 1)
- 2) 来院時年齢ならびに不妊期間 (Table 2)
- 3) 不妊主訴患者の精子数 (Table 3)

III 予後に関する統計的観察

- 4) 精子数と予後と治療・未治療との関係 (Table 4)
- 5) 輸精路の通過性と精子数および予後との関係 (Table 5)
輸精路通過障害の原因 (Table 6)
- 6) 睾丸生検像と精子数と予後との関係 (Table 7)
- 7) 予後に基づいた男性不妊の分類と妊娠成立率 (Table 8)
- 8) 妊娠成立例における治療法と治療期間
妊娠成立例の治療前精子数と最終治療法 (Table 9)
妊娠成立例の初診時および最終来院時の精子数 (Table 10)
妊娠成立例の治療期間と妊娠成立までの期

間 (Table 11)

IV 病因に関する統計的観察

- 9) 不妊主訴患者に見られた合併症と既往症
合併症と精子数との関係 (Table 12)
既往症と精子数との関係 (Table 13)
- 10) 輸精路閉塞症例について
閉塞性無精子症の睾丸生検像と精路復元術の成績 (Table 14)
- 11) 陰囊内の外科的合併症について
精索静脈瘤合併症例の精子数、睾丸生検像と予後との関係 (Table 15)
- 12) 全身性感染症既往症例、特に流行性耳下腺炎既往症例について
流行性耳下腺炎既往症例の睾丸生検像ならびに精子数と罹患年齢 (Table 16)
流行性耳下腺炎性睾丸炎既往症例 (Table 17)
流行性耳下腺炎性睾丸炎患者の精液所見の経過 (Table 18)
全身性感染症既往症例の睾丸組織所見 (Table 19)

V 総 括

VI 結 語

* 助手

I 緒 言

不妊の約40%は、男性側に起因することが明らかにされている。大阪医科大学泌尿器科学教室においても、過去10余年にわたり、男子不妊主訴患者に対して、一般臨床検査として精液検査、精路造影、睪丸生検などを試みるとともに、内分泌学的検索、精液の生化学的分析、および各種の合併症に関する研究などを通じて、男性不妊の病因の解明ならびに治療に努めてきた。

しかしながら、病因的には上述の諸検査成績から、不妊症とくに造精機能障害発来の原因となった原因を推測しえた症例は比較的少ない。また、治療面においても、一般的に期待したほどの治療効果が得られないうえに、検査成績と治療成績とが一致しがたいため、治療法の適応選択がむずかしく、臨床的なお多くの問題点を残している。

男性不妊診療の最終目的が、妊娠の成立にあることはいうまでもないが、従来治療に関する報告の多くは予後の追求が充分でなく、したがって予後の推定や治療効果の判定上、その資料に乏しいうらみがある。このような意味において著者は、1956（昭和31）年初めから1966（昭和41）年末に至る11年間に、当教室を訪れた男子不妊主訴患者に対して、予後調査を実施し、主として男性不妊の予後に関する統計的観察を行なうとともに、その結果をもとに、病因についても若干の観察を試みた。

II 基礎統計

1) 不妊主訴患者年度別来院数（Table 1）

年度別に不妊を主訴として来院した新患数および再来患者数、ならびに男子新患総数を Table 1 に示した。この間の男子不妊主訴新患総数は720名で、男子新患総数の9.0%に相当する。

Table 1 不妊主訴患者年度別来院数

年 度	男 子 新患総数	不 妊 患 者 数		
		新 患	再 来	計
1956	311	2 (0.6)	0	2
1957	402	17 (4.2)	0	17
1958	586	23 (3.9)	2	25
1959	621	32 (5.2)	5	37
1960	509	40 (7.9)	5	45
1961	675	64 (9.5)	6	70
1962	873	110 (12.6)	15	125
1963	996	110 (11.0)	28	138
1964	995	133 (13.4)	42	175
1965	1,070	101 (9.4)	48	149
1966	962	88 (9.2)	46	134
計	8,000	720 (9.0)	197	917

注（）内は、新患総数に対する不妊新患の百分率。

2) 来院時年令ならびに不妊期間（Table 2）

患者の来院時年令と結婚後来院までの不妊期間の関係を Table 2 に示した。30～34才で不妊期間3年の症例が最も多く、年令・不妊期間ともにほぼこれをピークとして放物線状に分布し、諸家の報告と一致している。

Table 2 不妊主訴患者の初診時までの不妊期間と年令

不妊期間 初診時年令	1年 未満	2年 未満	3年 未満	4年 未満	5年 未満	6年 未満	7年 未満	8年 未満	9年 未満	10年 未満	10年 以上	計
24才以下	8	3	2	1								15 (2.1)
25～29才	34	74	42	27	11	2	2	1	1	2		196 (27.2)
30～34才	10	40	82	72	74	41	14	11	8	1	3	356 (49.4)
35～39才		7	6	11	13	11	27	13	9	10	10	117 (16.3)
40～44才		1	1	2	1	1	2	1		5	15	29 (4.0)
45才以上							1			1	5	7 (1.0)
計	52 (7.2)	125 (17.4)	133 (18.5)	113 (15.7)	100 (13.9)	55 (7.6)	46 (6.4)	26 (3.6)	18 (2.5)	19 (2.6)	33 (4.6)	720(100.0)

注（）内は百分率。

3) 不妊主訴患者の精子数（Table 3）

精子数の算定は一般の原則に従い、4日間の禁欲後

に、手動的に精液を採取せしめ、血球計算盤で算定した。精子数の正常範囲については、自験例では40×

Table 3 不妊患者の精子数

精 子 数		患者数 (百分率)	
正 常	60×10 ⁶ /cc 以上	30 (4.1)	50 (6.9)
	40~59×10 ⁶ /cc	20 (2.8)	
乏精子症	20~39×10 ⁶ /cc	99 (13.8)	262 (36.4)
	10~19×10 ⁶ /cc	51 (7.1)	
	1~ 9×10 ⁶ /cc	62 (8.6)	
	1×10 ⁶ /cc以下	50 (6.9)	
無精子症	0	379 (52.6)	
そ の 他	無精液症} 詳細不明}	29 (4.1)	
計		720 (100.0)	

10⁶/cc 以上の各症例群の妊娠成立率に差を認めなかった。40×10⁶/cc を正常下界とした。

Table 3 に示すごとく、精子数正常のもの6.9%、乏精子症36.4%、無精子症52.6%の比率を示し、無精子症が多い。

III 予後に関する統計的観察

4) 精子数と予後と治療、未治療との関係 (Table 4)

691名の男子不妊主訴患者に対して調査用紙を送付し、当科通院中止後の治療の有無、内容、妊娠成立の有無などについて回答を求めたところ、377名 (54.6%) の予後を確認し得た。その結果をもとに、精子数

Table 4 精子数と予後と治療・未治療の関係

精 子 数		60×10 ⁶ /cc 以上	40~59 ×10 ⁶ /cc	20~39 ×10 ⁶ /cc	10~19 ×10 ⁶ /cc	1~9 ×10 ⁶ /cc	1×10 ⁶ /cc 以下	0	計
予 後	予後不明のもの	12 (40.0)	8 (40.0)	46 (46.5)	18 (35.3)	15 (24.2)	25 (50.0)	190 (50.1)	314 (45.4)
	予後確認したもの	18 (60.0)	12 (60.0)	53 (53.5)	33 (64.7)	47 (75.8)	25 (50.0)	189 (49.9)	377 (54.6)
	妊 娠 群	11 (61.6)	8 (66.7)	17 (32.1)	12 (36.7)	10 (21.3)	4 (16.0)	13 (6.9)	75 (19.9)
	不 妊 群	7 (38.9)	4 (33.3)	36 (67.9)	21 (63.3)	37 (78.7)	21 (84.0)	176 (93.1)	302 (80.1)
治 療	妊 娠 群	4 (100.0)	3 (50.0)	16 (37.2)	10 (35.7)	9 (21.4)	4 (19.1)	12 (16.9)	58 (22.6)
	不 妊 群		3 (50.0)	27 (62.8)	18 (64.3)	33 (78.6)	17 (80.9)	59 (83.1)	157 (77.3)
	不 明		3	23	14	7	22	43	112
未 治 療	妊 娠 群	7 (50.0)	5 (83.3)	1 (10.0)	2 (40.0)	1 (20.0)		1 (0.8)	17 (10.5)
	不 妊 群	7 (50.0)	1 (16.7)	9 (90.0)	3 (60.0)	4 (80.0)	4 (100.0)	117 (99.2)	145 (89.5)
	不 明	12	5	23	4	8	3	147	202

注 () 内は百分率

と治療の有無と妊娠成立との関係を求めると、Table 4 のごとくなる。

予後の確認されたもの377例中75例 (19.9%) に妊娠成立が見られた。妊娠成立率の最高は 40~59×10⁶/cc 群の66.7%、最低は無精子症群の6.9%で、一部を除いて、精子数の多いものから妊娠成立率が高くなっている。

治療・未治療と予後との関係では、治療群で215例中の58例 (22.6%) に妊娠の成立を見たのに対して、未治療群の妊娠成立例は162例中の17例 (10.5%) に過ぎなかった。しかしながら、これを精子数別にみると、未治療群に比して、治療群の妊娠成立率が必ずしも高くなってはいない。すなわち、1×10⁶/cc 以下の各群では、未治療の妊娠成立例がほとんどなく、治療の有効性を認め得るが、1×10⁶/cc 以上の各群では、治療の有無と妊娠成立率との間に一定の関係がなく、必ずしも治療の有効性を認めることはできない。

酒徳ら^{1,2)} の予後調査報告によると、精子数別にみ

た場合、無精子症群を除いて、各群ともに治療群より未治療群の妊娠成立率が高くなっている。この結果から、酒徳らは男性不妊に対する薬物療法の効果に疑問を持っているようである。著者の調査結果でも、上述のごとく必ずしも治療の有効性を認めることはできなかった。しかしながら、治療の有効性については、精子数との関係のみでなく、さらに詳細な検討を要するように思われる。

5) 輸精路の通過性と精子数および予後との関係 (Table 5, 6)

輸精路の通過性は、精液中の精子数を決定する重要な因子であるが、従来閉塞性無精子症の場合は別として、片側性閉塞や通過不全 (部分的閉塞、輸精路狭窄など) 程度のものは、予後推定上案外考慮されていない傾向がある。Table 5 には、精路造影と触診とから判定した輸精路の通過性と精子数ならびに予後との関係を示した。

通過障害の原因としては、Table 6 に示すごとく、

Table 5 輸精路の通過性と精子数と予後

精子数		正 常	20~39 ×10 ⁶ /cc	10~19 ×10 ⁶ /cc	1~9×10 ⁶ /cc	1×10 ⁶ /cc 以下	無精子症	計
通過性	通過性良好	8 (16.0)	37 (37.4)	19 (37.2)	24 (38.8)	24 (48.0)	222 (58.6)	334 (48.3)
	精路造影未施行・ 触診正常	41 (82.0)	52 (52.5)	27 (53.0)	28 (45.1)	16 (32.0)	52 (13.7)	216 (31.3)
	閉塞ないしその疑い	1 (2.0)	10 (10.1)	5 (9.8)	10 (16.1)	10 (20.0)	105 (27.7)	141 (20.4)
通過性良好	妊娠		7 (35.0)	5 (38.5)	5 (29.4)	3 (23.1)	8 (17.8)	28 (25.9)
	不妊		13 (65.0)	8 (61.5)	12 (70.6)	10 (76.9)	37 (82.2)	80 (74.1)
	不明		17	6	7	11	63	104
片側ないし両側性閉塞の疑いおよび通過不全	妊娠		3 (50.0)	1 (50.0)	3 (37.5)			7 (15.2)
	不妊		3 (50.0)	1 (50.0)	5 (62.5)	5 (100.0)	25 (100.0)	39 (84.8)
	不明		4	3	2	5	15 (1)	29 (1)
両側性閉塞	妊娠						0 (4)	0 (4)
	不妊						23 (5) (100.0)	23 (5) (100.0)
	不明						17 (4)	17 (4)
精路造影未施行・触診正常	妊娠		7 (25.9)	6 (33.3)	2 (9.1)	1 (14.3)	1 (4.0)	17 (17.2)
	不妊		20 (74.1)	12 (66.7)	20 (90.9)	6 (85.7)	24 (96.0)	82 (82.8)
	不明		25	9	6	9	27	76

注 () 内は百分率、無精子症例中から germ cell aplasia の症例を除外してある。

○内の数字は精路復元術施行症例。

Table 6 輸精路通過障害の原因

通過障害	原 因	例 数	射精管結石	1
			尿道下裂	1
両側性閉塞 53例	両側精管欠如症	10	片側性閉塞 28例	3
	両側精管閉塞	8		10
	両側精管結紮術後	4		3
	両側副睾丸炎			10
	両側副睾丸摘除	20		1
	片側副睾丸摘除	1		1
	両側副睾丸非摘除	6	片側通過不全ないし閉塞の疑い 22例	7
	片側副睾丸炎摘除・他側精管閉塞	1		13
	片側精管欠如症・他側精管捻転症	1		1
	両側射精管閉塞	2		1
両側通過不全ないし閉塞の疑い 38例	両側精管狭窄	3	注 2つ以上の原因を有する場合には、主要所見のほうをとった。	
	片側精管閉塞・他側副睾丸閉塞の疑い（副睾丸硬化）	1		
	両側副睾丸炎		副睾丸炎の既往、精管・射精管の閉塞などが多数を占めるほか、辜丸副睾丸融合不全や副睾丸の硬化などの副睾丸異常が35例認められた。	
	片側副睾丸摘除	2		
	両側副睾丸非摘除	11	輸精路通過障害の発見率は、無精子症で両側性閉塞の53例（14.0%）を含めて105例（27.7%）と高率を示すが、乏精子症群においても、片側性閉塞や通過不全ないしはその疑いのあるものが10~20%認められる。これに対して、正常群ではほとんど通過障害を疑う余地がなく、精子数と通過障害の発見率とは負の相関関係を示している。	
	片側副睾丸炎・他側副睾丸閉塞の疑い（副睾丸硬化）			
	片側副睾丸摘除	2		
	片側副睾丸非摘除	1		
	両側副睾丸閉塞の疑い（両側副睾丸硬化）	9		
	両側辜丸副睾丸融合不全	5		
	両側副睾丸腫瘍	1	通過障害と予後との関係においては、1×10 ⁶ /cc 以	
	両側射精管狭窄	1		

下の各群では、通過障害を疑いえる症例で、精路復元術を施行せずに妊娠の成立を見たものはない。これに対して、 $10 \times 10^6/\text{cc}$ 以上の各群では、通過性良好の群と通過障害を疑いえる群との間に妊娠成立率の差を認めない。

諸家の報告³⁻⁷⁾を見ると、閉塞性無精子症の頻度は年々減少の傾向にある。しかしながら、Table 5に示したとき結果から見れば、閉塞性無精子症の場合に限らず、片側性閉塞や通過不全などの中等度以下の通過障害でも、予後におよぼすその影響を無視できない場合もあるものと思われる。生検像が類似しながら、治療効果の著しく異なる症例があるが、病因の相違の

ほかに、通過不全の存在が、造精機能障害に対する治療効果の発現を阻害して、このような治療効果の相違を生ずる場合のあることも疑いえる。

6) 睾丸生検像と精子数と予後との関係 (Table 7)

教室では切除法により、394例(57.0%)に睾丸生検を行なっている。Table 7には、睾丸生検像と精子数と予後との関係を示した。睾丸組織の分類は、造精機能の状態を簡単に表現させる意味から、Engle⁸⁾、Nelson⁹⁾等の分類を簡素化して、表のごとき4段階に分類した。ただし、異なった障害度を示す精細管が混在して見られる症例では、優良なほうの所見を採用

Table 7 睾丸生検像と精子数と予後

精子数		正 常	20~39 $\times 10^6/\text{cc}$	10~19 $\times 10^6/\text{cc}$	1~9 $\times 10^6/\text{cc}$	1×10^6 /cc 以下	無精子症	計
睾丸生検像								
睾丸生検施行例数		2 (4.0)	30 (30.3)	12 (23.5)	26 (41.9)	28 (56.0)	296 (78.1)	394 (57.0)
" 未施行例数		48 (96.0)	69 (69.7)	39 (76.5)	36 (58.1)	22 (44.0)	83 (21.9)	297 (43.0)
Normospermatogenesis (Normo)		1 (50.0)	4 (13.3)		1 (3.9)		23 (7.8)	29 (7.4)
Hypospermatogenesis (HP)		1 (50.0)	25 (83.3)	11 (91.7)	24 (92.2)	26 (93.0)	100 (33.8)	187 (47.4)
Spermatogenic arrest (AR)			1 (3.4)		1 (3.9)	1 (3.5)	51 (17.2)	54 (13.7)
Germ cell aplasia (AP)				1 (8.3)		1 (3.5)	122 (41.2)	124 (31.5)
Normo	妊 娠		2					2 (40.0)
	不 妊				1		2	3 (60.0)
	不 明	1	2				1	4
HP	妊 娠		5 (33.3)	4 (40.0)	7 (38.9)	3 (21.4)	5 (11.6)	24 (23.8)
	不 妊	1	10 (66.7)	6 (60.0)	11 (61.1)	11 (78.6)	38 (88.4)	77 (76.2)
	不 明		10	1	6	12	37	66
HP 単一所見	妊 娠		4 (57.1)	4 (50.0)	6 (40.0)	3 (27.3)	5 (13.5)	22 (28.2)
	不 妊	1	3 (42.9)	4 (50.0)	9 (60.0)	8 (72.7)	32 (86.5)	56 (71.8)
	不 明		9	1	4	12	34	60
HP+AR or AP 混 合 所 見	妊 娠		1 (12.5)		1 (33.3)			2 (9.0)
	不 妊		7 (89.5)	2 (100.0)	2 (66.7)	3 (100.0)	6 (100.0)	20 (91.0)
	不 明		1		2		3	6
AR	妊 娠						2 (12.5)	2 (11.1)
	不 妊				1	1	14 (87.5)	16 (88.9)
	不 明		1				30	31
AP	妊 娠						1 (1.7)	1 (1.7)
	不 妊			1		1	58 (98.3)	58 (98.3)
	不 明						62	64
未 施 行	妊 娠	19	10 (27.8)	8 (34.8)	3 (11.1)	1 (10.0)	1 (2.9)	23 (17.7)
	不 妊	10	26 (72.2)	15 (65.2)	24 (88.9)	9 (90.0)	33 (97.1)	107 (82.3)
	不 明	19	33	16	9	12	37	107

注 睾丸生検像末尾の()内は以後の表に使用の略号。症例数末尾の()内は百分率。
混合所見を示す症例は優良所見の項に含めた。

した。

無精子症中、高度の造精機能障害を示すものが173例（58.4%）を占める。そのうち、予後の確認されたものについて見ると、spermatogenic arrest 症例では16例中の2例（12.5%）に、germ cell aplasia 症例では59例中の1例（1.7%）に妊娠の成立を認めるのみで、きわめて治療率が低い。しかも後者では、生検像で精細管が完全に硝子化を示し、回答の信憑性に疑問が持たれるところから、germ cell aplasia 症例の妊娠成立率は0と考えるほうが妥当と思われる。

次に、hypospermatogenesis 症例について精子数別に妊娠成立率を比較すると、無精子症群の11.6%から、 $10\sim19\times10^6/\text{cc}$ 群の40.0%まで、精子数の増加に伴って妊娠成立率の上昇が見られるが、 $20\sim39\times10^6/\text{cc}$ 群では33.3%で、 $1\sim9\times10^6/\text{cc}$ 群より低い値を示した。しかしながら、hypospermatogenesis 症例でも、標本中の各精細管の障害度は、必ずしも均一ではない。そこで、標本全体がほぼ均一な造精機能の低下を示す単一型の症例のみについて比較すると、各群ともに2～25%、妊娠成立率の上昇が見られ、妊娠成立率は精子数にほぼ比例した関係を示した。

これに対して、hypospermatogenesis 症例でも、各精細管の障害度が不均一で、高度の精細胞減少を示す精細管を5以上混じているような混合型の症例では、妊娠成立率は0～12.5%、平均9.0%で、spermatogenic arrest 症例のそれとほぼ一致している。このことから、spermatogenic arrest 症例でも、睾丸全体を見れば hypospermatogenesis 混合型である場合も考えられ、その妊娠成立例における妊娠力の回復が、arrest 状態にあった精細管の回復に基づくものか否か疑わしく思われる。

自験例において、混合型は精子数の多い群に比較的多数見られ、 $20\sim39\times10^6/\text{cc}$ 群の36.0%が最も高率であった。さらに Table 4 に示したごとく、 $20\sim39\times10^6/\text{cc}$ 群では、 $10\sim19\times10^6/\text{cc}$ 群より妊娠成立率が低く、かつ未治療妊娠率が高いのに対して、 $10\sim19\times10^6/\text{cc}$ 群では未治療妊娠率が高いという結果を得ている。 $20\sim39\times10^6/\text{cc}$ 群には、精子数が比較的多いにもかかわらず、運動率の低いものや、治療に対する反応性の乏しいものが相当数見られ、また治療によって増加する精子の大部分が、死滅精子であるような症例も見られた。このような症例の多くは、生検像で混合型を示し、各精細管の障害度にかかなり大きな格差が認められた。これらの症例の予後は不良であり、初診時に示した比較的多い精子数は、残存している正常に近い精細管の機能の表現であって、障害された精細管の多くは

非可逆性であり、精子形成能に余力を残していなかったのではないかと考えられる。

熊本¹⁰⁾は、生検像に見られる混合型に注目し、男性不妊において、約40%は混合型であったと述べ、混合型を生ずる理由として、連続した障害過程の1点において、睾丸全体の各精細管の変化に、多少の時間的ずれがあるためであろうと述べている。しかしながら、多くの混合型がこのような成因で説明されえるとしても、単一型と混合型の間に前述のごとき精子数、予後、治療に対する反応性などの相違がみられたことを考えると、混合型の中には、局所的な病変によって、局在性ないし散在性に、高度の障害を生じたような型の症例もかなりあるように思われる。

睾丸生検による診断の信頼性には問題があるが、自験例中、精子数に全く適合しない生検像を得たと考えられる症例は3.5%、そのうち予後推定上疑義を生ずるような生検像を得たものは、約1%に過ぎなかった。

7) 予後に基づいた男性不妊の分類と妊娠成立率 (Table 8)

一般的な臨床検査成績と予後との関係に基づき、予後推定を目的として、Table 8のごとき、男性不妊の分類を試みた。資料が整い、分類の対象とした症例は416例（64.9%）である。

I 群は、生検像が germ cell aplasia を示した無精子症で、123例（29.5%）を占めている（一側除睾、他側睾丸高度萎縮の1例を添加）。

II 群は、閉塞性無精子症の57例（13.7%）であるが、そのうちa群の33例（58.2%）は、輸精路の変化が高度なため、精路復元術不能と判定されている。

III 群の236例（56.8%）は、いちおう治療の対象となる造精機能障害である。生検像が spermatogenic arrest を示す無精子症は45例あり、その妊娠成立率は13.3%であった。生検像が hypospermatogenesis を示す症例のうち、混合型の所見を示すもの、および輸精路の通過不全を合併していると疑いえる症例についてみると、無精子症群では42例、 $1\times10^6/\text{cc}$ 以下の群では15例、 $1\sim39\times10^6/\text{cc}$ 群では19例を占め、 $1\sim39\times10^6/\text{cc}$ 群の2例（14.3%）を除いて、妊娠の成立をみていない。

III 群の残りの症例は、輸精路の通過性良好な hypospermatogenesis 単一型の症例である。無精子症群では50例（15.8%）、 $1\times10^6/\text{cc}$ 以下の群では16例（51.6%）、 $1\sim39\times10^6/\text{cc}$ 群では44例（64.8%）あり、その妊娠成立率はそれぞれ22.7%、37.5%、46.7%で、いずれも他群に比してはるかに妊娠成立率が高い。これ

Table 8 予後に基づいた男性不妊の分類とその妊娠成立率

大別	精子数	分	類	妊 娠	不 妊	不 明	症 例 数	計
(A) 完全不妊	無精子症	(I) germ cell aplasia		(1)(1.7)	59(98.3)	63 123	123(29.5)	156(37.5)
		(II) 閉塞性無精子症	(a) 精路復元術不能のもの		22(100.0)	11 33(58.2)	57(13.7)	
		(b) 精路復元術可能と考えられるもの	④(33.3)	1(100.0) ⑧(66.7)	7 24(41.8) ④	236(56.8)		260(62.5)
		(c) spermatogenic arrest	2(13.3)	13(86.7)	30 45(32.8)			
(B) 不完全不妊	乏精子症Ⅱ群 1×10 ⁶ /cc 以下 乏精子症Ⅰ群 1~39×10 ⁶ /cc	(III) 造精機能障害	(d) hypospermatogenesis					
			(i) 混合型所見を示すものないし輸精路通過不全を伴うもの		27(100.0)	15 42(30.7)		
			(ii) 輸精路正常の単一型	5(22.7)	17(77.3)	28 50(36.5)		
			(i) 混合型所見を示すものないし輸精路通過不全を伴うもの		9(100.0)	6 15(48.4)		
			(ii) 輸精路正常の単一型	3(37.5)	5(62.5)	8 16(51.6)		
			(iii) 混 合 型	2(14.3)	12(85.7)	5 19(27.9)		
			(iv) 単 一 型	14(46.7)	16(53.3)	14 44(64.8)		
			(v) 生検像正常	2(66.7)	1(33.3)	2 5(7.3)		

注 ○内は精路復元術施行例。()内は百分率。

らの症例は、治療に対する反応性も良好であるが、 10×10^6 /cc 以上の症例では、未治療の場合の妊娠成立率もかなり高い。

I 群と II a 群を完全不妊として一括すると、現状では全く治療不能と考えられる症例が、156例 (37.5%) の多くに達する。残りの 260例 (62.5%) は不完全不妊として、治療の対象になる。しかしながら、この不完全不妊中の 121例 (46.5%) は、生検像で混合型ないしは spermatogenic arrest を示す高度の造精機能障害および輸精路の通過不全を伴う症例であって、妊娠成立への期待はきわめて薄い。したがって、治療対象にして、妊娠成立を期待しえる造精機能障害は、hypospermatogenesis 単一型 (139例, 53.5%) に限られるといっても過言ではなく、これらの症例は、分類対象とした 416 例中の 33.4% を占めるに過ぎない。

造精機能障害の原因については、多方面からの研究が行なわれている。しかしながら熊本¹⁰⁾は、睾丸の発育維持障害においては、その原因がいずれにあるにせよ、一連の反応として組織内血管壁肥厚、間質の線維性増殖、精細管壁肥厚、精細胞障害などの諸変化が合併してくるものと考えられ、障害の第 1 要因がいずれにあるかを推測することはむずかしいと述べている。また、比較的明確な原因が推測される場合でも、諸検査成績と治療効果とがなかなか一致しがたいことや、これらの症例の中に vitamin その他の非内分泌系物質による治療によって妊娠の成立を見る症例のあることは、臨床上しばしば経験するところである。これらのことから考えると、造精機能障害においては、その

発生の第 1 要因から第 2 以下の要因が生まれ、これらの要因がたがいに促進的に作用し合って障害が進行するとともに、vitamin その他の物質の平衡関係などの微妙な影響を受けつつ、原因的に多角的な様相を呈する場合が多いのではないかと考えられる。また、精細管障害には非可逆性の傾向が強いが、第 1 要因が加わったのちに、障害がほぼ均等な進行過程をたどる場合と、一方では障害が進行しつつ、他方では治癒の方向に向かうといったような複雑な様相を呈する場合とがあるであろう。

男性不妊においては、その主訴の性格上、原因的にも組織学的にも障害過程の終末に近い複雑な像を見ている場合が多いものと考えられる。したがって、予後統計でのどちらかといえば悲観的な結果からみれば、造精機能障害の予後は、その原因や初診時の精子数のいかに問わず、hypospermatogenesis の障害段階にとどまり、しかも精細胞密度が比較的良好に保たれている精細管が、どの程度の比率で残されているかという点に左右されるように思われる。また、そうだとすれば、治療の可能性は多くの場合、そのような精細管をいかに刺激し活動化させるかという範囲に限定されるであろう。

このような観点からすれば、男性不妊の治療成績の向上のためには、非可逆性ないし治療に対して低反応性の高度の精細管障害の発生・進行を予防することに、より注意が払われねばならないものと考えられる。

8) 妊娠成立例における治療法と治療期間 (Table 9, 10, 11)

Table 9 には、妊娠成立例において最も有効であったと考えられる治療法を示した。一般に、 $10 \times 10^6/\text{cc}$ 以上の各群においてはアミノ酸などの非内分泌療法の有効例が多く、 $9 \times 10^6/\text{cc}$ 以下の乏精子症では酵素剤および精索静脈瘤など合併症に対する補助的手術療法の併用例が多い傾向がみられる。無精子症では、精路復元術の成功した4例を除けば、ほとんどが内分泌療法の奏効例であった。20~39 $\times 10^6/\text{cc}$ 群においては、アミノ酸剤の有効例が多いと同時に、ほぼ同数の内分

泌療法有効例がみられる。また、数種の治療法の切換えないしは併用により、いっそう治療効果の高められた症例も、しばしば経験している。

Table 10 には、妊娠成立例の初診時および最終来院時の精子数を示した。治療著効ないし有効で妊娠の成立を見たものが32例 (65.3%)、治療効果僅少ないし無効であったにもかかわらず、のちに妊娠の成立を見たものが17例 (34.7%) あった。また、妊娠成立前の最終検査で、精子数が正常に達していたものが38.8%、それに近い状態にあったものが28.6%であるが、精子数 0~29 $\times 10^6/\text{cc}$ の状態にありながら、そのご妊

Table 9 妊娠成立例の治療前精液所見と最終来院時の治療方法

治療前精子数		正 常	20~39 $\times 10^6/\text{cc}$	10~19 $\times 10^6/\text{cc}$	1~9 $\times 10^6/\text{cc}$	1 $\times 10^6$ /cc 以下	無精子症	計	総 計
治 療 方 法									
非内分泌療法	アミノ酸剤・核酸剤	7	4	2				13	24
	酵 素 剤		1	2	2	1		6	
	アミノ酸剤 + 酵素剤		1	1	2		1	5	
内分泌療法	テストステロン剤						1	1	19
	甲状腺ホルモン剤			1		1		2	
	性腺刺激ホルモン剤		2	1			2	5	
	性腺刺激ホルモン剤 } 併用		2	1	1		2	6	
	甲状腺ホルモン剤 } 併用		2	1			2	5	
合併症に対する補助的手術療法	手術単独治療		2					2	9
	内分泌療法併用			1		2		3	
	非内分泌療法併用				4			4	
精路復元術	手術単独治療						2	2	4
	内分泌療法併用						1	1	
	非内分泌療法併用						1	1	
副性器疾患に対する治療のみ行なったもの	射精管切石術		1					1	2
	化学療法		1					1	
無 治 療		12	1	2	1		1	17	17

Table 10 妊娠成立例の初診時精子数と妊娠成立前最終来院時の精子数

最終来院時精子数	40 $\times 10^6$ /cc 以上	30~39 $\times 10^6/\text{cc}$	20~29 $\times 10^6/\text{cc}$	10~19 $\times 10^6/\text{cc}$	1~9 $\times 10^6/\text{cc}$	1 $\times 10^6$ /cc 以下 (無精子症)	不 明	計
初診時精子数								
40 $\times 10^6/\text{cc}$ 以上	6						13	19
20~39 $\times 10^6/\text{cc}$	6	4	2		1		4	17
10~19 $\times 10^6/\text{cc}$	3	3		1			5	12
1~9 $\times 10^6/\text{cc}$	2	3	2		2		1	10
1 $\times 10^6/\text{cc}$ 以下		2			2			4
0	2	2	1	1	1	3	3	13
計 (%)	19 (38.8)	14 (28.6)	5 (10.2)	2 (4.1)	6 (12.2)	3 (6.1)	26	75

注 初診以後再来しないものおよび治療継続を他病院に依頼したものは不明として扱った。

Table 11 妊娠成立例の治療期間と治療後妊娠成立までの期間と精子数

治 療 期 間			無治療	6ヵ月未満	1年未満	2年未満	3年未満	5年未満	手術療法の	計
治療後の妊娠成立	治療中			7	8	6	3	1		25 (33.3)
	6ヵ月未満		5	5	3	1			1	15 (20.0)
	1年未満		4	8	6				1	19 (25.3)
	2年未満		4	1	1	2			3	11 (14.7)
	3年未満		3		1					4 (5.3)
	5年未満		1							1 (1.4)
精子数	正常		12	3	3	1				19
	20~39×10 ⁶ /cc		1	6	4	2	1		3	17
	10~19×10 ⁶ /cc		2	7	1	1	1			12
	1~9×10 ⁶ /cc		1	2	5	2				10
	1×10 ⁶ /cc以下				2	2				4
	無精子症		1	3	4	1	1	1	2	13
計			17(22.7)	21(28.0)	19(25.3)	9(12.0)	3(4.0)	1(1.4)	5(6.6)	75

注 治療後妊娠成立までの期間とは、治療期間中の最終来院日から妊娠成立までの経過日数を示し、したがって無治療のものでは初診からの経過日数を表わす。

娠の成立を見たものが32.6%あった。

Table 11 には、精子数と治療期間および治療後妊娠成立までに要した期間との関係を示した。治療期間0.5~1.0年のものが大半を占めるが、精子数の少ないものほど、治療期間が長い傾向がみられる。中には、2回の精路復元術と5年間の薬物療法を含み、全不妊期間13年におよぶ長期不妊の治療成功例もあった。また、治療中に妊娠の成立したものは33.3%、治療中止後1年以内に妊娠の成立したものが45.3%あるが、1年以上経過したあとに妊娠の成立をみたものが21.4%あった。一般に非内分泌療法の有効例の大半が、治療中に早期の妊娠成立を得ているのに対して、内分泌療法の対象となった症例では、治療ないし観察期間中にはむしろ無効と考えられたのに、アンケートによって妊娠成立の判明した症例がかなり認められた。精子数

正常の症例においても妊娠成立の時期は、無治療群に比べて治療群のほうが早い。これらの症例では、おそらく精液所見の恒常性の乏しさが不妊の原因になっていたのではないかと考えられる。

IV 病因に関する統計的観察

9) 不妊主訴患者に見られた合併症ならびに既往症 (Table 12, 13)

予後に関する統計的観察の結果は、男性不妊においては、過去の障害ないしは過去に始まった障害の進行により、すでに非可逆性の変化に陥ったと考えられる症例の多いことを示している。合併症や既往症と不妊症との因果関係は明らかでない場合が多いが、この点についても再検討を要するに思われる。Table 12 および13には、それぞれ男子不妊主訴患者にみられた

Table 12 合併症と精子数

精 子 数		正 常	20~39 ×10 ⁶ /cc	1~19 ×10 ⁶ /cc	1×10 ⁶ /cc以下	無精子症	計
合 併 症							
合併症を有するもの		2 (4.0)	26 (26.1)	36 (27.1)	15 (40.0)	61 (16.1)	140 (20.2)
合併症のないもの		48 (96.0)	73 (73.9)	77 (72.9)	35 (60.0)	318 (83.9)	551 (79.8)
外科的合併症		0	6 (6.1)	16 (14.2)	10 (20.0)	27 (7.1)	58 (8.4)
精 索 静 脈 瘤			5	12	9	7	33
睪 丸・精 索 水 腫				2		6	8
停 留 睪 丸				1		8	9
うち 両側性のもの						4	4
両側睪丸アテローム			1				1
鼠 径 ヘル ニ ア				1		3	4
睪 丸 転 移 症					1	2	3

内 分 泌 障 害	0	1 (1.0)	1 (0.9)	0	9 (2.4)	11 (1.5)
Klinefelter's syndrome					3	3
Fertile eunuch		1				1
Fröhlich's syndrome					2	2
女 性 乳 房					2	2
糖 尿 病			1		2	3
前立腺・精囊腺疾患	2 (4.0)	21 (20.2)	24 (21.2)	7 (14.0)	26 (6.9)	80 (11.5)
前 立 腺 炎	2	12	14	3	7	38
精 囊 腺 炎		6	8	1	5	20
前 立 腺 結 核					7	7
精 囊 腺 結 核		1		1	2	4
射精管異常拡張・結石		1	1	1		3
精 囊 腺 囊 腫・結石		1	1	1	5	8

注 () 内は百分率。2疾患以上ある場合は重複記入した。

Table 13 既往疾患と精子数

既 往 症	精 子 数			1×10 ⁶ /cc 以下	無精子症	計
	正 常	20~39 ×10 ⁶ /cc	1~19 ×10 ⁶ /cc			
既往症を有するもの	19 (38.0)	53 (53.5)	56 (49.5)	21 (42.0)	220 (58.0)	369 (53.4)
既往症の無いもの	31 (62.0)	46 (46.5)	57 (50.5)	29 (58.0)	159 (42.0)	322 (46.4)
高 熱 性 感 染 症	11 (22.0)	24 (24.2)	45 (39.8)	7 (14.0)	110 (29.0)	197 (28.5)
流 行 性 耳 下 腺 炎	6 (12.0)	12 (12.1)	20 (17.7)	2 (4.0)	65 (17.1)	105 (15.2)
う ち 睾 丸 炎 併 発 例		2 (2.0)	2 (2.7)		5 (1.3)	9 (1.3)
重 症 麻 疹・猩 紅 熱		2			9	11
ジ フ テ リ ー	1	1	3	1	4	10
チ フ ス・赤 痢	3	3	8	4	13	31
マ ラ リ ア	1	1	3		7	12
デ ン グ 熱		2			1	3
重 症 肺 炎		1	10		6	17
腹 膜 炎		1	1		2	4
脳 膜 炎		1			3	4
結核症（性器結核を除く）	3 (6.0)	15 (15.1)	11 (9.7)	7 (14.0)	44 (11.6)	80 (11.5)
その他の全身性疾患		2 (2.7)	1 (0.9)		7 (1.8)	10 (1.4)
肝 疾 患			1		1	2
糖 尿 病					2	2
ステロイド・ホルモン連用 (喘息その他)		1			3	4
栄 養 失 調		1			1	2
物 理 的 障 害	2 (4.0)		2 (1.8)	3 (6.0)	10 (2.6)	17 (2.5)
放射線長期ないし大量被曝	1		1	1	7	10
高 圧 感 電	1				1	2
高 熱 環 境 作 業			1	1		2
頭 部 外 傷				1	2	3
外 科 的 陰 囊 疾 患	3 (6.0)	5 (5.1)	7 (6.2)	6 (12.0)	30 (7.9)	51 (7.4)
陰 囊 外 傷		1	2	1	6	10
精 索 静 脈 瘤					1	1
陰 囊 水 腫		2	2	1	2	7
鼠 径 ヘルニア	3	2	3	3	18	29
停 留 睾 丸				1	3	4

精管・副睪丸疾患		7 (7.1)	3 (2.6)	3 (6.0)	52 (13.7)	65 (9.4)
両側副睪丸炎					40	40
片側副睪丸炎		7	3	3	8	21
精管結紮					4	4
前立腺・精囊腺疾患		1 (1.4)	1 (0.9)	1 (2.0)	4 (1.1)	7 (1.0)
前立腺炎・精囊腺炎		1	1	1	3	6
精囊腺結核					1	1
尿道疾患・性病	4 (8.0)	6 (6.1)	9 (8.0)	1 (2.0)	30 (7.8)	50 (7.2)
淋疾・梅毒	4	6	8	1	30	49
尿道下裂			1			1

注 () 内は百分率。2疾患以上の既往症を有する場合は、それぞれの項目に重複記入した。

合併症および既往症と精子数との関係を示した。

不妊との因果関係が疑われる合併症が発見されたものは140例(20.2%)である。外科的な陰嚢内疾患が58例(8.4%)にみられたが、中でも精索静脈瘤の33例(4.8%)が最も高率で、乏精子症の合併症として重要な疾患と考えられる。停留睪丸やKlinefelter's syndrome その他の特殊な内分泌疾患の発見率はきわめて低いが、合併症例のほとんどが無精子症であった。

精囊腺・前立腺疾患の合併率は、比較的軽度の乏精子症に高く(約20%)、主として非特異性炎症であった。これに対して無精子症では合併率は低いが、結核・結石・嚢腫などの特異な疾患が多くみられた。

既往症の発見率を精子数別にみると、正常群でやや低い以外、各群の発見率に有意の差を認めず、平均して53.4%に何らかの既往症が認められた。

疾患別では、高熱性感染症の197例(28.5%)と結核症(性器結核を含まない)の80例(11.5%)とで過半を占め、中でも流行性耳下腺炎の105例(15.2%)が最も多いが、これらのいずれにおいても、精子数別分布に特徴を認めない。

輸精路疾患は65例(9.4%)に発見され、無精子症で13.7%と高率であるほか、 $20\sim 39\times 10^6/\text{cc}$ 群でも7.1%と比較的高率であった。陰嚢内疾患は51例(7.4%)にみられたが、合併症で多かった精索静脈瘤は1例に過ぎず、鼠径ヘルニアの29例(4.2%)が無精子症で高率にみられた。

実験的睪丸障害の研究対象として扱われ、すでに不妊症との因果関係を明らかにされているような放射線被曝、高熱環境、糖尿病、栄養障害、薬物中毒などの既往は、きわめて低率にしか発見されなかった。

男性不妊の既往症については多くの報告があり、精子数別には坂倉¹¹⁾が詳細に報告しているが、著者の得た結果と大差がないようである。以下、前述の合併症

および既往症のうち、高率に発見され、かつ不妊症との因果関係が比較的明らかでないものについて、若干の検討を加えた。

10) 輸精路閉塞症例について (Table 14)

Table 8 の分類Ⅱ群に含めた57例は、両側輸精路閉塞が無精子症の主因であるが、その造精機能は必ずしも正常ではない。そこで、この57例に輸精路閉塞ないしは通過不全を伴う無精子症32例を加えた計89例について、原因疾患別にその造精機能を分類すると Table 14 に示す結果が得られた。

結核性病変に起因するⅠ群では、生検施行例中の22例(84.6%)に hypospermatogenesis を主とする造精機能障害が認められる。Ⅳ群は、副睪丸炎の既往はないが、輸精路閉塞の原因として何らかの炎症ないしは高度の侵襲が加わったと考えられるもので、17例(94.4%)に造精機能障害を認め、Ⅰ群に比べて多数の高度障害例(38.8%)を含んでいる。これに対して、淋菌性副睪丸炎に起因するⅡ群および先天的ないし機械的原因による閉塞と考えられるⅤ群では、症例の70~80%が正常の造精機能を示している。次に、これらの症例に対する精路復元術の成績をみると、術式の相違は考慮されねばならないが、Ⅱ群およびⅤ群の手術成功例では術後早期に活動性精子の出現をみるのに対して、Ⅰ群では早期の出現は1例に過ぎない。

Ⅰ群の妊娠成立例は、2例とも術後3~5年間薬物療法を継続した後に妊娠の成立をみているが、活動性精子の急激な増加をみたのは妊娠成立前6カ月ないし1年からであり、長期の不妊期間中造精機能に対して何らかの抑制因子が働いていたものとも考えられる。

百瀬¹²⁾は副睪丸結核既往の男性不妊6例のすべてが normospermatogenesis であったと報告しており、一般に輸精路閉塞を招来する病因と造精機能障害との因果関係は否定されているようである。しかしながら、Table 14 の結果からみれば、Ⅰ群においては結核性

Table 14 閉塞性無精子症の睾丸生検像と精路復元術の成績

輸精路閉塞の原因 睾丸生検像復元術成績			I	II	III	IV	V
			両側副睾丸結核 片側副睾丸結核 精囊結核	両 淋菌性副睾丸炎	側原因不詳 両側副睾丸炎	両側精管閉塞 両側射精管閉塞 片側精管切斷・縮 他側睾丸萎縮 (ヘルニア手術) 両側副睾丸硬化	精管欠如症 精管結紮術後 両側睾丸副睾丸 融合不全
睾丸生検像	Normo		4 (15.4)	4 (80.8)	1 (50.0)	1 (5.6)	10 (71.4)
	HP		21 (80.8)	1 (20.0)	1 (50.0)	10 (55.6)	2 (14.3)
	AR					4 (22.2)	2 (14.3)
	AP		1 (3.8)			3 (16.6)	
	未施行		13	1	3	2	5
精路復元術成績	術内	活動性精子出現	1②	1			3
	術後6月以	活動性精子非出現	6	2		2	1
	予後	妊娠	2				2
		不妊	3	3		1	1
		不明	2			1	1
計（精路復元術施行数）			39⑦	6③	5	20②	19④

注 ○内の数字は6ヵ月以内に活動性精子の出現を見なかったが、薬物療法を継続して妊娠した症例。

病変ないしは結核に起因する何らかの病的因子、または化学療法の影響等が、IV群においては隣接臓器の高度炎症ないしは血流障害などが、それぞれ造精機能障害の発現に関与しているのではないかと考えられる。

11) 陰嚢内の外科的合併症について (Table 15)

精索静脈瘤について：自験精索静脈瘤合併症例33例の睾丸生検像ならびに手術療法と薬物療法の治療成績の比較を Table 15 に示した。

睾丸生検像は施行22例中の17例 (77.3%) が hypospermatogenesis 単一型で、4例 (18.2%) が混合

型であり、高度障害例は spermatogenic arrest の1例のみであった。生検像と治療成績との関係では、手術療法と薬物療法との併用により、hypospermatogenesis 単一型の8例中7例 (87.5%) に精子数の改善をみ、5例では妊娠の成立をみた。薬物療法単独では同じく7例中3例 (42.9%) において精子数が改善され、2例に妊娠の成立を認めた。しかしながら、手術療法を併用しても、精子数に関係なく、生検像で混合型以上の変化を示した症例では妊娠成立例を認めない。

Young¹³⁾, Meyhöfer & Wolf¹⁴⁾ および落合¹⁵⁾らに

Table 15 精索静脈瘤を合併せる症例の精子数・睾丸生検像と予後

精子数 睾丸生検像	治療予後		手術療法+薬物療法				薬物療法				未治療			
	妊娠	不妊	不妊		不明	妊娠	不妊		不明	妊娠	不妊	不明	不明	不明
			精子数増	精子数減少または無効			精子数増	精子数減少または無効						
1~39×10 ⁶ /cc	3 (42.8)	2 (28.6)	2 (28.6)	3		2 (33.3)	1 (16.7)	3 (50.0)	1					
1×10 ⁶ /cc以下	2		2	1				2	1				1	
0			1					3	1		1		1	
HP	5 (62.5)	2 (25.0)	1 (12.5)	2		2 (28.6)	1 (14.3)	4 (57.1)						
HP+AR or AP			4											
AR				2					1					
末検査								4	2		1		2	
計	5 (41.7)	2 (16.6)	5 (41.7)	4		2 (18.2)	1 (9.1)	8 (72.7)	3	0	1		2	
	16					14				3				

よれば、本症の不妊症合併率は50～70%であり、また Russell¹⁶⁾ および落合¹⁵⁾ らによれば、不妊症の本症合併率は9%前後と報告されているが、自験例での本症合併率は4.8%であった。手術成績については Scott¹⁷⁾, Charny¹⁸⁾, 落合¹⁵⁾ らの報告があり、その精子数改善率は20～90%、妊娠成立率は20～40%程度と報告されており、自験例での成績もほぼ同様のものである。

本症による造精機能障害の成因は、鬱血による睾丸の酸素欠乏状態と陰嚢内の熱調節障害の2点から論ぜられているが、北山¹⁹⁾ および Tessler & Krahn²⁰⁾ は本症患者の睾丸温度は正常人のそれと著差がないと報告している。鈴木²¹⁾ は、組織学的に蔓状静脈叢の静脈壁の肥厚ないし菲薄化を観察し、さらに剖検例との比較から、進行すれば静脈血の鬱滞が2次的に動脈の硬化を招来するものであろうと述べている。自験例でも、術後精子数の改善をみなかった2例では、睾丸内血管壁に著明な肥厚が認められた。

その他の陰嚢内疾患について：鼠径ヘルニアは既往症として29例に発見されたが、合併症としては4例発見されたに過ぎなかった。

ヘルニア根治術既往の21例においては、睾丸生検像で高度の障害を示すものと正常ないし軽度の障害にとどまるものがほぼ同数を占め、予後も比較的良好で5例（20%）に妊娠の成立を認めた。精管切断・精管閉塞などの輸精路障害を6例に認め、かつ術側睾丸の萎縮を認める例の多いことから考えて、根治術既往症例の造精機能障害は、手術侵襲による術後の血流障害が主因になるものと思われる。

これに対して、非手術的に処置されたヘルニア既往症例においては、高度の造精機能障害を示すものが多かった。しかしながら、精索静脈瘤では高度の障害に至ったものが少なかったことを考えると、これらの変化がヘルニアによる血流障害や温熱障害に基づくものとは判断しがたい。

しかしながら、根治術を施行したヘルニア合併症例の1例と、精索粘液水腫、両側睾丸アテローム、副睾丸嚢腫の各1例において、術後早期に精子数の改善をみて、妊娠が成立しているのも、これらの疾患自体の造精機能に対する悪影響も全く否定することはできないものと考えられる。

12) 全身性感染症既往症例、特に流行性耳下腺炎既往症例について (Table 16, 17, 18, 19)

流行性耳下腺炎（以下 mumps と記す）と男性不妊との関連は、従来からかなり注目されているが、その因果関係には判然としない点が少ない。しかしな

がら、普遍的な感染症の中にあっても mumps は105例（15.2%）ときわめて高い既往率を示すものであり、mumps virus の向腺性の性格を考えると、男性不妊の病因の一つとして mumps が何らかの因果関係を有しても不思議ではないように思われる。

まず、mumps の罹患年齢による影響の相違を考慮して罹患年齢と精子数および睾丸生検像との関係を示すと Table 16 のごとくである。これらの結果を落合²²⁾ の報告している睾丸の発育成熟過程と対照しながら観察すると、睾丸の発育期前期にあたる7才以下の罹患では正常精子数を示すものないしは軽度の造精機能低下を示すものが多い。発育期末期で成熟期の直前にあたる8～10才の罹患では、66.7%が無精子症で、しかも生検施行例の3%が germ cell aplasia の所見を呈し、精子数正常のものは6.7%に過ぎない。成熟期前期にあたる11～14才の罹患では、無精子症44.4%、乏精子症55.6%で、生検では spermatogenic arrest ないしは混合型が85.7%を占めている。また成熟期後期にあたる15才以上の罹患では、hypospermatogenesis を主とする軽度障害が大半を占めるようになる。少年時代とのみ記憶し、罹患年齢の不明な症例が約半数あるが、mumps 発生の年齢別頻度から考えて、これらの症例の生検像の分布は、前述の傾向と一致するものと思われる。そして罹患年齢別の生検像にみられる上述の傾向は、それぞれの時期において成熟を阻止された睾丸の示す所見にはほぼ対応するものと考えられ、既往の mumps と造精機能障害との因果関係をある程度示唆しているように思われる。

Table 16 流行性耳下腺炎既往症例の睾丸生検像ならびに精子数と罹患年齢

罹患年齢(才)	0	5	8	不詳	11	15	19	計
	4	7	10	少年時代	14	18	以上	
睾丸生検像・精子数								
Normo				1				1
HP		2	2	10		1	3②	18②
HP+AR~AP	1		2	2	3①	1		9①
AR				8	3①			11①
AP		1	8	17	1		1	28
未 検 査		3	3	23	2	2	5⑤	38⑤
正 常		2	1	3				6
20~39×10 ⁶ /cc			3	4	2	1	2②	12②
1~19×10 ⁶ /cc	1	1	1	11	3①	2	1①	20②
1×10 ⁶ /cc 以下		1		1				2
無 精 子 症		2	10	42	4①	1	6④	65⑤
計	1	6	15	61	9②	4	9⑦	105⑨

注 ○内は睾丸炎併発症例でその睾丸生検は非罹患例のものである。

Table 17 流行性耳下腺炎性睾丸炎既往症例

症例患側	来年 院時令	罹年 患時令	精子数	運 動 率	右 辜 丸	左 辜 丸	予後・備考
1. Y.B. 右 側	34	33	$70 \times 10^6/cc$	35%	軽度萎縮	触診正常	不妊 罹患前1児あり
2. H.O. 右 側	33	22	$21 \times 10^6/cc$	10%	高度萎縮	軽度萎縮	不妊
3. M.K. 左 側	26	13	$6 \times 10^6/cc$	40%	触診正常 HP+AR 基底膜硝子様肥厚 間質の部分的硝子化	高度萎縮	不妊
4. K.M. 右 側	34	32	$5 \times 10^6/cc$	20%	軽度萎縮	触診正常	不明
5. M.S. 右 側	31	26	0		高度萎縮	触診正常	不妊
6. M.N. 両 側	34	29	0		軽度萎縮	触診正常 HP 間質に著変なし	不妊 両側睾丸硬化
7. K.M. 不 明	28	13	0		軽度萎縮 AR 精細管一部硝子化 間質部分的硝子化 基底膜肥厚	軽度萎縮	不妊
8. H.T. 左 側	25	21	0		軽度萎縮 HP 基底膜硝子様肥厚 間質の部分的硝子化 一部結合組織増殖	軽度萎縮	不明
9. K.O. 右 側	34	24	0		高度萎縮	触診正常	不妊 両側睾丸硬化
10. H.F. 右 側	36	35	$15 \times 10^6/cc$	10%	軽度萎縮	触診正常	不妊 罹患前2児あり
11. J.T. 右 側	29	28	$6 \times 10^6/cc$	50%	高度萎縮 AP, 精細管硝子化 基底膜肥厚, 間質硝子化, 結合組織増殖, 血管壁肥厚・硝子化	触診正常 HP, 基底膜肥厚, 間質硝子化, 部分的結合組織増殖, 血管壁肥厚	不妊
12. S.S. 左 側	27	26	$25 \times 10^6/cc$	70%	触診正常	触診ほぼ正常	不妊 左側睾丸炎合併
13. S.T. 左 側	31	30	0		軽度萎縮 HP+AR 基底膜肥厚 間質硝子化	高度萎縮 AP, 精細管硝子化, 基底膜肥厚, 間質硝子化, 結合組織増殖, 血管壁肥厚・硝子化	不妊 罹患前1児あり

注 症例10~13は1967（昭和42）年度経験の流行性耳下腺炎性睾丸炎症例で比較の都合上，来院時年令ならびに精液所見は最近来院時のものである。不妊症例の睾丸生検は原則として触診所見良好の非罹患側に実施している。

Table 17 は，流行性耳下腺炎性睾丸炎（以下 M. orchitis と略）既往症例について，その後期の所見を示したものである。罹患年令は13才の2例を除いて20才以後の罹患であり，罹患後検査時まで1~15年を経過している。精子数では，無精子症6例，乏精子症

7例であるが，1例を除いていずれも運動率がきわめて低い。しかしながら，無精子症の2例で両側性感染が疑われたほかは，いずれも片側性睾丸炎であった。睾丸の触診所見では，程度の差は認めるが1例を除いて患側睾丸の萎縮が認められ，非罹患側睾丸は8例に

Table 18 流行性耳下腺炎性睾丸炎自験例の精液所見経過

睾丸炎発症後の経過日数	1週間後	2週間後	3週間後	4週間後	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後	8ヵ月後	10ヵ月後	12ヵ月後	14ヵ月後
症例											
10. H.F.	13×10^6 30% WBC(+)	5×10^6 10% WBC(+)	3×10^6 0 WBC(+)	0	0	0	0	8×10^6 5%	3×10^6 30%	1×10^6 50%	15×10^6 10%
11. J.T.		8×10^6 30% WBC(+)	1×10^6 0	0	0				2×10^6 50%	6×10^6 50%	
12. S.S.		7×10^6 5% WBC(+)			25×10^6 70%						
13. S.T.		0 WBC(+)				0		0			

注 上段は精子数，中段は精子運動率，WBC は白血球。

において触診正常で、2例に軽度の萎縮を、1例に高度の萎縮を認めた。

睾丸生検は、予後推定のため原則として非罹患側睾丸を対象としているが、症例11・13の2例では両側の生検を行なっている。罹患側睾丸の生検では、標本中の全精細管が peritubular fibrosis を伴って完全に硝子化し、精細胞は全く認められず、間質にも著明な結合組織増殖と部分的な硝子様変性がみられ、血管壁にも硝子化ないし肥厚が認められた。非罹患側睾丸では、大半の精細管に精子形成を認めるがかなり貧弱で、精細胞の疎となったものや消失した精細管を混じているものがあり、1例を除いてほぼ類似した所見を呈している。間質では、部分的な硝子様変性と部分的な結合組織増殖、ならびに血管壁の肥厚等の変化が認められ、1例では精細管の一部にも硝子化が認められた (Fig. 1~4)。

Table 18 では症例10~13の発病後6~14ヵ月目ま

の精液所見の経過を示したものである。症例12では睾丸腫脹消退直後の精子数が最低を示し、依然として乏精子症ではあるが、漸次回復の傾向にある。症例13では直後より無精子症で、8ヵ月経過した後もまだ精子の出現をみていない。これに対して症例10, 11では睾丸炎消退直後はなおかなりの精子数を保っていたが、4週目までに漸次減少して無精子症となり、6~8ヵ月目までその状態が持続したのちようやく回復の傾向にある。しかし、12~14ヵ月目でも高度の乏精子症であり、運動率はきわめて悪い。

次に、全身感染症既往症例を mumps, その他の熱性感染症および肺結核の3群に分け、さらに対照として合併症・既往症を全く認めない症例群を加えて、それぞれの睾丸生検所見を比較してみると Table 19 に示すごとくである。睾丸間質の変化を伴う頻度は、合併症・既往症のない症例群では43.3%であるのに対して、感染症既往の各群では70%以上となっており、

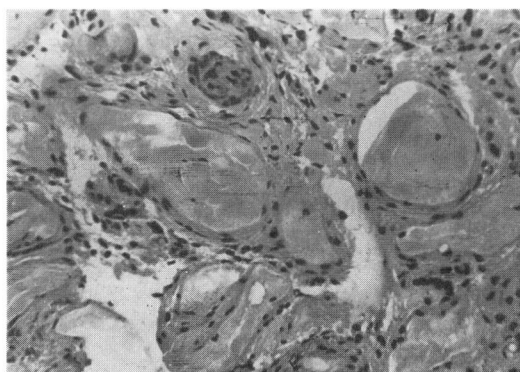


Fig. 1 流行性耳下腺炎性睾丸炎症例11. 罹患側睾丸, $\times 200$, 罹患後12ヵ月目。

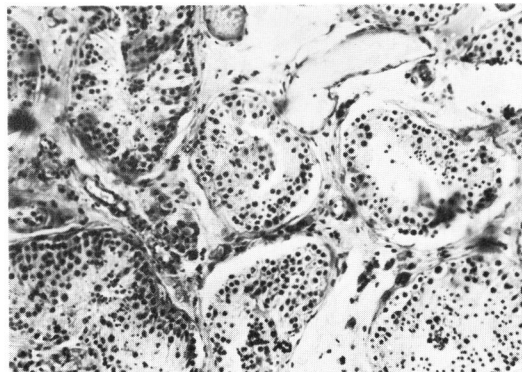


Fig. 2 同症例11. 非罹患側睾丸, $\times 200$, 罹患後12ヵ月目。

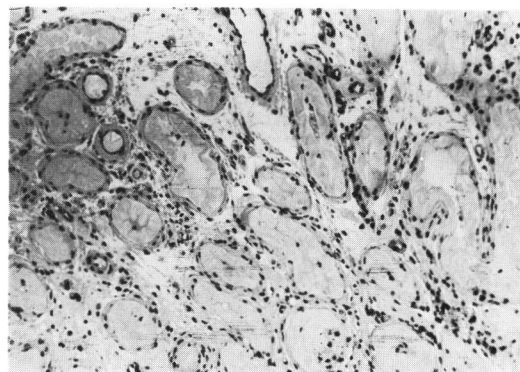


Fig. 3 同症例13. 罹患側睾丸, $\times 100$, 罹患後8ヵ月目。

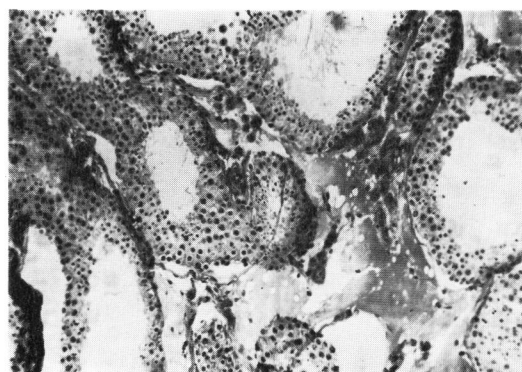


Fig. 4 同症例13. 非罹患側睾丸, $\times 200$, 罹患後8ヵ月目。

mumps およびその他の熱性感染症の群では、その変化の程度ならびに頻度が他群に比べて高度である。また、睾丸炎を併発しなかった mumps 既往症例の睾丸においては、peritubular fibrosis、間質の部分的硝子化、部分的結合繊増殖、および血管壁の肥厚ないし硝子化などの変化がかなり高頻度にみられる。これらの変化は男性不妊患者の睾丸組織において一般的に観察される所見であり、特有の変化ではないが、その程度および頻度において、M. orchitis 既往症例の非罹患

側睾丸の変化にきわめて類似したものである。

mumps は小児期におけるきわめて普遍的な疾患であり、Friedwald²³⁾ の免疫学的検索によると、成人では60%にその既往が、そして30%に不顕性感染が証明されるといわれ、年令的には80%が15才以下の罹患であり、4才以下および40才以上には少ない。また、M. orchitis の併発頻度は諸家により報告が異なるが、Scott²⁴⁾ の集計に従うと成人 mumps の約20%に睾丸炎の併発を認め、そのうちの約15%が両側性であ

Table 19 全身性感染症既往症例の睾丸組織所見

既往症		Mumps	その他の熱性感染症	肺結核	既往症・合併症のないもの
組織学的変化					
検討しえた症例数		47 (44.8)	30 (32.6)	23 (28.8)	97 (40.2)
間質の変化を伴うもの		33 (70.2)	22 (73.3)	17 (73.9)	42 (43.3)
間質著変なし	HP	7	7	5	31
	AR~AP	7	1	1	24
精細管の変化	基底膜軽度肥厚	26	17	16	38
	Peritubular fibrosis	13	8	2	11
	精細管軽度萎縮	14	17	8	25
	精細管高度萎縮	17	6	6	13
	精細管線維化(硝子化)	7	4	5	2
間質の変化	結合繊増殖	12	8	2	12
	類線維素性変性	0	1	0	0
	結合繊の疎なもの	4	1	0	5
	空胞形成	5	7	0	14
	硝子様変性	20	10	6	21
	血管壁の変化	13	9	6	14
	レイディヒ細胞の変化	15	13	7	18

る。小児期に睾丸炎を合併することはまれであるが、Werner²⁵⁾ は小児期 mumps の0.5%に合併を認めたと報告している。また、本邦の報告例については片村ら²⁶⁾ が集計し、欧米に比して睾丸炎合併率の低いことを指摘している。

M. orchitis の妊孕力への影響については、Michelson²⁷⁾ は不妊患者519例中の20例(3.8%)にその既往を発見したと報告し、Werner²⁵⁾ は M. orchitis の13%は不妊となるが、mumps 全体の数からみれば非常に少なく、男性不妊の原因としては重要でないと述べている。Scott²⁴⁾ は思春期以後に罹患した15例において、両側性罹患で睾丸萎縮を伴う4例中の3例が無精子症で、1例がきわめて高度の乏精子症であり、両側性罹患であるが睾丸萎縮を伴わない3例では精子数に異常を認めず、片側性罹患で睾丸萎縮を伴う8例では乏精子症3例、精子死滅症1例、正常4例であったと

報告している。Scott は後遺症である睾丸萎縮を重視しており、睾丸萎縮を伴わない場合および片側性罹患の場合には、妊孕力には影響がないと述べている。睾丸萎縮の発生率は、Scott²⁴⁾ によれば罹患睾丸の73%、Candel²⁸⁾ は44.9%、Bénard²⁹⁾ は50%であったと報告している。

M. orchitis による睾丸の組織学的変化については、Gall³⁰⁾、Charny³¹⁾、酒徳³²⁾、小川³³⁾、片村²⁶⁾らが急性期の所見を記載し、後期の所見については Scott²⁴⁾ が報告している。Scott²⁴⁾ によると、睾丸萎縮を伴う罹患側睾丸の後期の所見は自験例と同様のものであるが、非罹患側睾丸は正常であったと述べている。しかしながら、Gall³⁰⁾ らは急性期においてもその変化が巣状局在性の性格をもっていたことに注目し、Scott²⁴⁾ も後期においても局所によって所見の異なる場合のあることを指摘している。また、Heinke³⁴⁾ は非罹患側辜

丸に自験例同様の变化を認めたと報告しており、M. orchitis における睾丸の変化は必ずしも画一的なものではないと考えられる。同様に、M. orchitis 罹患後の精液所見の経過についても、自験例にみられたごとく、その推移は必ずしも一樣なものではないと考えられる。

mumps と男性不妊との因果関係に疑問が持たれる理由としては、mumps がきわめて普遍的な疾患であって、罹患患者の多くは不妊と関係がないこと、睾丸炎の合併率が低く、睾丸炎に罹患しても不妊を招来する頻度が予想外に低いこと、睾丸炎を合併しない場合に睾丸が障害されたことを示す直接的証拠がないことなどが挙げられる。しかしながら、普遍的な疾患の中でも、mumps は男性不妊の既往症として最も高率に発見される疾患であることは注目し得るものと思われる。そして片側性睾丸炎において、罹患後の精子数の減少を、罹患側睾丸の障害と非罹患側睾丸に対する全身状態や高熱の影響とのみ考えるには、その障害度と持続性からみて若干の疑問が持たれる。非罹患側睾丸に永続性の組織変化を生ずる症例のあることや、罹患後の精液所見の経過からみて急性期の去ったのちにもなお障害が進行する症例のあることから考えて、臨床上影響を受けていないと考えられた非罹患側睾丸にも病変の生じている可能性を考慮する必要がある。また、睾丸炎を合併しない mumps 既往の不妊患者の睾丸生検像と M. orchitis 既往患者の非罹患側睾丸の生検像とが高い類似性を示したことから、両者の障害の発来機序が類似のものである可能性も考えられる。mumps 既往の不妊症例において、睾丸の成熟過程からみて、睾丸生検像と罹患年齢との間に興味ある関連が認められたことは、障害の発来機序に関する上述のごとき推測をさらに可能にするものと思われる。

Heinke³⁵⁾ や石神³⁶⁾ は、mumps 罹患時に不顕性の睾丸炎を経過して、それが不妊症発来の原因になる場合があるのではないかと述べている。mumps が男性不妊において最も高率に発見される既往症である以上、たとえ mumps 既往男子全体からみれば不妊を招来する率は低くとも、それが mumps の妊孕力に対する影響を否定する絶対的根拠にはならないと考えられる。また、睾丸炎罹患時の所見は急性期においても後期においても一樣なものではなく、罹患時の全身的な各種の条件や個体差によって経過がかなり左右されるものと考えられる。それと同様に、臨床的に睾丸炎を発症しない場合でも、mumps の睾丸に対する影響は画一的なものではないと考えたほうが説明しやすいように思われる。

全身性結核症は流行性耳下腺炎に匹敵する高頻度の既往症であり、本症の妊孕力におよぼす影響とその機序については、一般に全身状態の反映と化学療法の悪影響などによる造精機能の低下が考えられているようである。自験例における治療経験から、確かに上述のごとき病因が首肯される場合も多いが、他方その障害度の高さと持続性および治療に対する抵抗性からみて、別の機序を考える必要のある場合もあるように思われる。Oberdorfer³⁷⁾ は、全身性結核症における睾丸の変化はアレルギー性変化によるものではないかと述べている。このような免疫学的機序による造精機能障害を、感染症との関連においても考慮する必要がある。

V 総 括

男子不妊主訴患者 720 名について、臨床検査成績ならびに予後調査成績をもとに、予後ならびに病因についての統計的観察を行なった。

男性不妊の予後について：

1) 精子数別の妊娠成立率は、最高が正常群の 63.3%，最低が無精子症群の 6.9% で、平均 19.9% であった。

2) 治療群の妊娠成立率は 22.6%，未治療群のそれは 10.5% であった。しかしながら、 $1 \times 10^6/\text{cc}$ 以上の各群では、治療・未治療による妊娠成立率の比較関係が不定で、両群の間に有意の差を認めない。

3) 予後判定を目的とした男性不妊の分類を試みた。その結果、生検像 germ cell aplasia の症例と精路復元術不能の閉塞性無精子症を一括して完全不妊とすると、これらの治癒不能の症例は 37.5% を占める。

4) 治療対象となる不完全不妊のうち、妊娠成立を期待しえるものはほとんど hypospermatogenesis 単一型に限られるといっても過言ではなく、これらの症例は 33.4% を占めるに過ぎない。

男性不妊の病因について：

5) 男性不妊発来の病因になりえると考えられる合併症・既往症が一つ以上認められた症例は 64~71% あった。

6) 合併症中とくに高率で重要な疾患は、乏精子症の原因としての精索静脈瘤であり、治療成績も良好であった。

7) 閉塞性無精子症において、それが結核性病変または高度の炎症ないし外科的侵襲に起因する場合には造精機能障害を合併していることが多く、それぞれの原因疾患が造精機能障害発来の原因にもなっている可能性が考えられる。

8) 既往症としては、流行性耳下腺炎および全身性結核症が高率であった。

9) 流行性耳下腺炎を主とする感染症既往症例について、罹患年令、睾丸生検像、睾丸炎合併時に見られる各種の所見ならびに経過などを検討した。その結果、罹患時に臨床的に睾丸炎の合併を認めない場合でも、不顕性に睾丸炎を経過している可能性が考えられた。

VI 結 語

1956（昭和31）年初めより、1966（昭和41）年末に至る11年間に大阪医科大学泌尿器科外来を訪れた男子不妊主訴患者720名について、予後ならびに病因に関する統計的観察を行ない、予後の判定基準および造精機能障害発来の起源となった病因について考察を加えた。

（本論文の要旨は、第10回日本不妊学会総会シンポジウムにて発表した。）

（文献は第2編の終りに一括記載する。）

（1969年1月18日 受付）