

下垂体微小腺腫による境界型高プロラクチン血症を示した 乏精子症の1例

大阪市立十三市民病院泌尿器科 (部長: 安本亮二)

河野 学, 安本 亮二, 辻野 孝

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 岸本武利教授)

榊田 周佳, 阪倉 民治, 西阪 誠泰, 岸本 武利

A CASE OF OLIGOZOOSPERMIA WITH MARGINAL HYPERPROLACTINEMIA DUE TO PITUITARY MICROADENOMA

Manabu KAWANO, Ryoji YASUMOTO and Takashi TSUJINO

From the Department of Urology, Osaka Municipal Juso Citizens' Hospital

Chikayoshi MASUDA, Tamihiko SAKAKURA, Nobuyasu NISHISAKA and Taketoshi KISHIMOTO

From the Department of Urology, Osaka City University Medical School

We present an infertility male with prolactin level of 37.5 ng/ml. The patient had pituitary microadenoma detected by Gd-DTPA enhanced magnetic resonance imaging (MRI). After bromocriptine was administrated for 4 months, the size of microadenoma decreased, and sperm density and motility improved. His wife became pregnant after 6 months. Dynamic MRI is a useful modality for detection of pituitary microadenoma, and bromocriptine is also useful for treatment of oligospermic patients with marginal hyperprolactinemia.

(Acta Urol. Jpn. 42: 319-321, 1996)

Key words: Marginal hyperprolactinemia, Pituitary microadenoma, Bromocriptine, Oligozoospermia

緒 言

男子不妊の原因には、造精障害、精路通過障害、副性器の障害、性機能障害などが挙げられている¹⁾ このうち造精障害の中に視床下部 下垂体における内分泌障害がある。今回、下垂体微小腺腫による高プロラクチン血症のためと考えられる乏精子症例にプロモクリプチンを投与、妊娠を認めた1例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

症例: 43歳, 男性

主訴: 不妊症の精査

現病歴: 結婚後3年経過するも不妊が続いていたため産婦人科を受診。精液検査の結果、乏精子症と診断され、性欲低下も認めたため泌尿器科的精査を目的に本院を受診した。

現症: 外観上、grade 1 の左精索静脈瘤を認める以外特記すべき所見なし。

検査成績: 血液生化学検査成績は正常。精液検査成績は液量 2.4 ml, 精子濃度 $22 \times 10^6/\text{ml}$, 運動率 39%, 奇形率 13% であった。内分泌検査にて LH, FSH, テストステロン, 遊離テストステロン, プロ

ラクチンの値はそれぞれ 1.6 mIU/ml, 5.2 mIU/ml, 271.9 ng/dl, 4.4 pg/ml, 37.5 ng/ml で、低 LH 低テストステロン・低遊離テストステロン 高プロラクチン値を示していた。

画像所見: 超音波所見上として前立腺や精嚢に異常なし。精嚢容積は左 10.2 cm³, 右 15.1 cm³, 総容積は 25.3 cm³ Gd-DTPA を用いた dynamic MRI にて描出される直径 5×5 mm の微小腫瘍を下垂体に認めた (Fig. 1)。

以上の結果より、乏精子症は精索静脈瘤による影響も考えられるが、主として下垂体微小腺腫による高プ



Fig. 1. MRI shows a microadenoma.

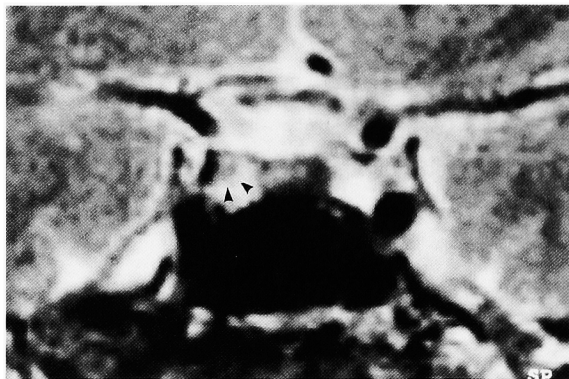


Fig. 2. Enhanced MRI shows decrease of adenoma size after bromocriptine treatment (arrow head).

ロラクチン血症による hypogonadism のためと考え、まずプロモクリプチン 5.0 mg/日による治療を開始した。4カ月後、血中 LH, FSH, テストステロン、遊離テストステロン、プロラクチンの値はそれぞれ 6.5 mIU/ml, 6.3 mIU/ml, 362.4 ng/dl, 14.2 pg/ml, 5.8 ng/ml と改善を認め、下垂体部 MRI 像でも腺腫の縮小を観察した (Fig. 2)。プロモクリプチンの副作用も見られず、精液所見も精子濃度 $43 \times 10^6/\text{ml}$ 、運動率 65% と改善したため、さらにプロモクリプチン治療を継続していたところ 6カ月目に妻の妊娠が確認された。

考 察

男子生殖機能障害は泌尿器科での重要な治療疾患の一つである。その原因として、視床下部 下垂体、精巣、精巣上体、精路、前立腺 精囊などの障害があげられている^{1,2)}。このうち男子不妊の多くは精巣での障害が主たる要因といわれている¹⁾。しかし、男子における性腺刺激ホルモンの障害など、内分泌障害での造精障害の報告は比較的多く見られるが³⁾、プロラクチンの分泌過多による異常での造精障害の報告は少ない⁴⁻⁷⁾。

高プロラクチン血症が男子の性機能障害をひき起こす事は知られている⁴⁻⁷⁾。しかし、その発現機序についてはまだ十分解明されているとはいえない。下垂体よりの性腺刺激ホルモン分泌の障害、精巣でのアンドロゲン産生障害さらに精子形成能障害などが考えられている。また、高プロラクチン血症の状態では 5 α -reductase が障害され精子形成不全の状態がもたらされると述べている報告者もいる^{6,7)}。このように、自験例では血中テストステロン値が低下しているが原発性精巣障害のように血中 LH, FSH の異常高値は見られない点や、逆に治療前低値を示した血中 LH 値がプロモクリプチン治療で改善した点より、乏精子症はプロラクチンの精巣への直接作用と視床下部-下垂体-性腺系の negative feedback 機構の障害によるもの

と考えている。

さて、一般に高プロラクチン血症の定義は白井⁸⁾によると 20 ng/ml 以上といわれている。牧⁴⁾は 50 ng/ml 以上を示す症例で血中 FSH, LH, テストステロン値の低下を見た述べている。しかし、太田⁷⁾、正常範囲上限値から 50 ng/ml 未満を示す境界型の場合でも、テストステロンの活性が抑制され、精巣での精子産生機能の障害がもたらされると報告している。最近、同様の症例を Segal⁹⁾や Saidi¹⁰⁾も報告しており、自験例もそのような範疇に属するものと思われる。

高プロラクチン血症の治療として、プロモクリプチンがよく用いられているが、自験例を含め境界型の高プロラクチン血症に対する有用性についてはまだ統一した見解はない。Segal⁹⁾や Saidi¹⁰⁾は境界型高プロラクチン血症でのプロモクリプチンの有用性を報告し、太田⁷⁾も詳細な検討を加え、高プロラクチン血症に合併した造精機能障害、特に精子運動率の改善に本薬剤は有効で、その効果発現時期は治療開始後 4 週間目頃であったと述べている。自験例でもほぼ同様の機序で精液所見が改善し妊娠成立を見たと考えている。このように、下垂体腺腫と診断し脳神経学的異常痛見や眼症状のない場合、まずプロモクリプチンによる治療を開始し経過を追いながら薬物の増量を行うのが良いと考えている。しかし、プロモクリプチンでの治療効果の見られない症例^{11,12)}もあり、治療法の内容や時期の変更など注意深い経過観察が必要であることはいうまでもない。

結 語

MRI で診断した下垂体微小腺腫による高プロラクチン血症に起因すると思われる 43 歳男性の乏精子症の 1 例を経験し、プロモクリプチンがその治療に有効であったことを報告した。

本論文の要旨は第 112 回日本不妊学会関西支部集談会、第 8 回関西アンドロロジーカンファレンス (大阪, 1994) にて発表した。

文 献

- 1) 吉田英機：男子不妊症，内分泌疾患 性機能障害，図説泌尿器科学講座 4 巻，吉田 修・三宅弘治 小柳知彦編。pp. 139-144，メジカルビュー社，東京，1991
- 2) 竹垣嘉訓，安本亮二，岸本武利，ほか：インポテンスを主訴とした下垂体腫瘍の 1 例。Impotence 9：275-278，1994
- 3) 木内弘道：Kallmann 症候群，低アンドロゲン症，内分泌疾患・性機能障害，図説泌尿器科学講座 4 巻，吉田 修・三宅弘治・小柳知彦編。pp. 107-109，メジカルビュー社，東京，1991

- 4) 牧 昭夫: Prolactin と男子性機能障害. 日泌尿会誌 **79**: 1002-1010, 1988
- 5) Magrini G, Ebner JR, Burckhardt P, et al.: Study on the relationship between plasma prolactin levels and androgen metabolism in men. J. Clin Endocrinol Metab **43**: 944-947, 1976
- 6) Lackritz RM and Bartke A: The effect of prolactin on androgen response to human chorionic gonadotropin in normal men. Fertil Steril **34**: 140-143, 1980
- 7) Ota H, Furushima M and Maki M: Bromocriptine administration for oligospermic infertility in men with marginal hyperprolactinemia. 日不妊会誌 **35**: 334-339, 1990
- 8) 白井将文: プロラクチンと男子性機能. 産婦の世界 **38**: 699-710, 1986
- 9) Segal S, Plishuk WZ and Ben-David M: Hyperprolactinemic male infertility. Fertil Steril **27**: 1425-1429, 1976
- 10) Saidi K, Wenn RV and Sharif F: Bromocriptine for male infertility. Lancet **1**: 250, 1977
- 11) 窪田早百合, 白杵さとし, 沖 明典, ほか: 八味地黄丸投与により妊娠 分娩に至った pituitary microadenoma を伴った高プロラクチン血症の 1 例. 日不妊会誌 **35**: 365-369, 1990
- 12) 田辺純嘉, 丹羽 潤, 大坊雅彦, ほか: 下垂体腺腫に対するプロモクリプチン療法の限界 プロラクチノーマとプロモクリプチン. ホと臨 (増刊) **40**: 84-92, 1992

(Received on October 20, 1995)
(Accepted on December 18, 1995)