

男性脊髄損傷患者に対する不妊治療の成績

社会保険相模野病院泌尿器科 (部長: 佐藤和彦)

小宮 敦, 佐藤 和彦

神奈川リハビリテーション病院泌尿器科 (部長: 石堂哲郎)

石堂 哲郎, 田中 克幸, 友田 岳志

CLINICAL RESULTS OF INFERTILITY TREATMENT
TO MALE PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY

Atsushi KOMIYA and Kazuhiko SATO

From the Department of Urology, Social Insurance Sagami Hospital

Tetsuo ISHIDOH, Katsuyuki TANAKA and Takeshi TOMODA

From the Department of Urology, Kanagawa Rehabilitation Hospital

It is difficult for male patients with spinal cord injury (SCI) to have children because of an ejaculation and dysfunction of spermatogenesis. However, owing to progress of assisted reproduction technology in recent years, it has become possible to have children even if the male has SCI, and the rate of success is improving gradually. During the 8 years from 1994 to 2002, infertility treatment was performed on 16 male patients with SCI consulting our hospital for acquisition of a child. We extracted their sperm by electroejaculation (EE) or testicular excision sperm extraction (TESE), and the sperm was artificially inseminated by the techniques such as artificial insemination with husband's semen (AIH), in vitro fertilization (IVF), and intracytoplasmic sperm injection (ICSI). Consequently, it was successful in 14 pregnancies on 10 couples, and resulted in 11 healthy live births on 7 couples. Four cases resulted in abortion. Two spouses are pregnant at present. There were no remarkable differences between the success group and the failure group in the quality of sperm such as concentration and motility. The mean age of the spouses who became pregnant was slightly lower than that of those who did not. Assisted reproduction techniques as EE and ICSI were useful techniques for patients with SCI wishing to have children.

(Acta Urol. Jpn. 50 : 21-23, 2004)

Key words: Spinal cord injury, Infertility, Intracytoplasmic sperm injection, Electroejaculation

緒 言

男性脊髄損傷患者では多くの場合、射精障害や造精機能障害がおこるため、挙児をえることは難しいことであった。しかし近年の assisted reproductive technology (ART) の進歩により、男性脊髄損傷者であっても挙児をえることは不可能ではなくなり、成功率も徐々に向上しつつある。当院でも18例の男性脊髄損傷者が挙児希望のため外来を受診し、うち16例に対し不妊治療を行った(2例はその後受診せず)。その結果16例中10例でのべ14回の妊娠に成功し、7例11児の挙児に至った(双子1例、三つ子1例)。また現在妊娠継続中も2例あり、これらの詳細について報告する。

対 象 ・ 方 法

1994~2002年までの過去8年間で挙児希望にて外来受診した18人のうち、何らかの不妊治療を行った男性

脊髄損傷者16人を対象とした。初診時年齢は25~42歳(平均31.4歳)、受傷から初診時までの経過期間は6~35年(平均12.9年)、障害レベルは頸髄が5例、胸髄が10例、腰髄が1例であった。配偶者の年齢は21~40歳(平均30.4歳)であった。この配偶者の中の1名は脊髄損傷者であった。

当日午前中に産婦人科で配偶者の採卵を行い、良好な卵子が採取できた場合、午後に当科で electroejaculation (EE) あるいは testicular excision sperm extraction (TESE) を行った。EE は経直腸プローベ (Seager-NRH Model 14) を使用し基本的に外来で行ったが、自律神経過反射の予想される例や不全損傷の知覚残存例では入院の上、全身麻酔下で行った。砕石位で導尿後 5% glucose を 20 ml 膀注し、プローベを直腸内に挿入して電気刺激を行った。5秒間の刺激ののち血圧を測定し、最高血圧が 150 mmHg 以下であれば電圧を上げ再度刺激を行った。順行性射精が

2～3回えられたところで刺激を終了し、最後に導尿をして逆行性成分も採取した。えられた精液は鏡検し、運動精子を認めない場合はさらに TESE を追加で行い精子の採取を行った。運動精子を認めた場合はその質や量に応じて artificial insemination of husband (AIH), in vitro fertilization (IVF), intra cytoplasmic sperm injection (ICSI) などを行った。EE で運動精子がえられなかった場合や、EE でえられた精子で数回 ICSI を行っても妊娠に至らなかった場合などは、その後は EE を行わず TESE のみを行った。この場合も基本的には外来で行い、不全例では希望により局所麻酔または全身麻酔下で行った。症例ごとに、患者および配偶者の年齢、障害の経過年数、EE でえられた精液所見、人口授精をするにあたって行った精子採取の方法と人工授精の回数などについて検討した。また、精液所見と年齢および経過年数との相関性を回帰分析を用いて解析し、ICSI 施行例においては妊娠群と非妊娠群との比較を t 検定を用いて行った。p<0.05 を有意とした。

結 果

16例中10例で妊娠または出産に至ることが出来た (Table 1)。その内訳は、AIH による妊娠が1回 (流産)、IVF による妊娠が1回 (妊娠継続中)、ICSI による妊娠が延べ12回 (3回は流産、1回は妊娠継続

中、8回は出産)であり、合計11児 (双子1例、三つ子1例) の出産に成功した。AIH, IVF を行った2例はいずれも初回で妊娠に成功し、ICSI では初回の妊娠までに1～15回 (平均3.8回) を要し、第一子出産までには2～6回 (平均3.1回) の ICSI が行われた。初回の EE で精子を認めなかった1例は閉塞性の無精子症であり、次回より TESE にて運動精子を採取し、4回目の ICSI にて挙児に成功した (Table 1, No. 4)。1～9回 (平均3.7回) の ICSI を行ったが妊娠には至らなかった例があった (Table 1, No. 8, 10, 11, 13, 14, 15)。その一方で、2回目、3回目の ICSI で続けて妊娠、出産に成功した幸運な例 (Table 1, No. 2) や、あきらめずに治療を続けた結果15回目の ICSI で妊娠に至った例 (Table 1, No. 12) もあった。

次に ICSI 施行例における妊娠成功例と不成功例の比較検討では、平均年齢、受傷からの平均経過年数、配偶者の平均年齢はいずれも妊娠成功例の方が低く、精液所見では精子濃度、運動率ともに妊娠成功例のほうが良好であったが、いずれも有意差は認めなかった (Table 2)。精液所見では、各症例の最も高値の平均で、精子濃度 $96.1 \times 10^6/\text{ml}$ 、運動率7.7%であった。これらは年齢や脊損経過年数との間に相関はみられなかった。

Table 1. Characteristics and summary of patients

No.	初診時 年齢	障害 部位	経過 年数	配偶者 年齢	EE 回数	TESE 回数	精子濃度 $\times 10^6/\text{ml}$	運動率 %	AIH 回数	IVE 回数	ICSI 回数	妊娠- 出産 ^{#1}	妊娠- 流産 ^{#2}
1	32	Th3	13	21	4	0	4.8-73	0-1	0	0	4	4回目	2回目
2	25	Th10	6	23	3	0	20-411	2-40	0	0	3	2, 3回目	
3	25	C6	7	25	3	0	22-98	0-1	0	0	3	3回目	
4	35	Th11	16	32	1	4	0	0	0	0	4	4回目	
5	37	Th6	17	37	3	0	90	20	3	0	0		1回目
6	32	C6	16	32	6	0	90	1	0	0	6	6回目	3回目
7	28	C6	6	28	1	0	40-56	1-6	0	0	1	1回目	
8	31	Th8	6	28	9	4	0-1	0-1	0	0	9		
9	33	Th12	13	30	2	0	144	1	0	0	2	2回目	1回目
10	27	Th5	10	25	7	0	60-80	2-3	0	0	7		
11	31	L1	15	33	3	1	1-2	5-10	0	0	2		
12	28	Th10	7	29	15	2	1-23	0-20	0	0	15	15回目	妊娠中
13	30	Th7	13	29	2	0	104-206	0.5-7	0	0	2		
14	42	C4	35	40	1	0	未検査	未検査	0	0	1		
15	37	C7	17	38	1	0	0-158	0	0	0	1		
16	29	Th6	10	37	1	0	2-10	2-5	0	1	0	1回目	妊娠中
平均	31.4		12.9	30.4	3.9	0.7	96.1*	7.7*	0.3	0.0	3.8		

^{#1} The number of times of the artificial insemination performed until the childbirth. ^{#2} The number of times of the artificial insemination performed until the miscarriage. *: The average of the highest value of several examinations.

Table 2. Comparison of pregnancy cases and non-pregnancy cases at ICSI cases

	年齢	障害部位	経過年数	妻年齢	精子濃度	運動率
成功例	29.8	頸髄3例, 胸髄5例	10.5	27.5	$111.9 \times 10^6/\text{ml}$	8.8%
不成功例	31.2	頸髄1例, 胸髄3例, 腰髄1例	12.2	30.6	$89.4 \times 10^6/\text{ml}$	4.2%

考 察

挙児を希望する男性脊髄損傷者に対して, 従来さまざまな不妊治療が行われてきた. 射精障害に対しては, 脊髄くも膜下腔薬物注入法¹⁾, 振動刺激²⁾, EE³⁾などによって順行性射精を誘発し精液を採取することが可能となっている. この中でも EE は, 副作用が少なく良好な誘発率をえることができるとの報告もあり⁴⁾, 当院でも採用している. しかし採取された精液は, 量としては十分であるものの精子数や運動率は低下していることが多い. これは尿路感染, 精巣の温度変化, 血流障害などによって引き起こされていると考えられている⁵⁾. 今回の検討でも EE によって採取した精液は前述のとおり不良な所見であった. 年齢や受傷後の経過年数の違いで精液所見を検討すると, 運動率, 精子濃度ともに若年者の方がやや高い傾向にあったが有意差は無く, 経過年数でも差は見られなかった. これは症例間で年齢差が少なかったことと, 脊損経過年数がいずれも5年以上であったためと考えられる. このように条件の悪い精液では, 従来行われていた AIH では成功率はかなり低かったが, ICSI が不妊治療として登場してからは, このような症例でも挙児の期待が大きくなってきた. このため当院では脊髄損傷者に対する人工授精の方法として, 最初から ICSI を選択することが多いが, AIH や IVF の方がより自然に近いという考えでこれらをまず希望する症例もあった. 1例では, 流産とはなったが初回の AIH で妊娠に成功したため, 配偶者が高齢にもかかわらず希望によりその後も ICSI ではなく AIH を2回行った (Table 1, No. 5). ICSI に関しては, 運動していない精子でも受精が可能であるという報告もあるが⁶⁾, 奇形率などの長期成績が確立されていないこともあり, 当院では運動精子のみを使用している. ICSI では運動精子が少量でもいれば受精が可能となり, 精液検査上は運動率が0%であっても根気強く鏡検をして運動精子を1個でも見つければ人工授精が可能となる. また, たとえば精巣上体炎などを繰り返して精路の閉塞がみられる症例でも, TESE により精子を採取して受精させることが出来る⁷⁾. 本検討症例でも1例は EE で精子をえられなかったが, TESE により精子を採取し挙児に至った.

今回16例中8例は挙児に至ったが, 6例は1~9回 (平均3.7回) の ICSI を行ったが妊娠に至らなかった. 妊娠成功例と不成功例を比較すると, 精子濃度, 運動率ともに成功例がわずかであるが良好であったが, 実際には ICSI では1個の運動精子さえいれば受精は可能であり, 両群に決定的な差は無いと思われる. しかし受精させる精子は鏡検をして人為的に選ぶため, 精子数が多いほうが良質な精子を選ぶ可能性が

高くなるものと思われる. また, 精子濃度や運動率以外にもなんらかの精子側の因子が受精に影響をおよぼしている可能性もあると考えられた. 両群を分ける因子としては, 配偶者側の要因も少なからず影響があると考えられ, 実際に配偶者の年齢は不成功例のほうがやや高く, なかには採卵がうまくいかず当日に EE を中止することを繰り返している例もあった.

脊髄損傷者が結婚や挙児について考えるのは, 受傷後しばらくして生活が落ち着いてからというのが実状である. その結果, いざ子供が欲しいと思ったときに, 精子は障害され妻は高齢になり苦勞することが多い. 今後は医療者側から情報を提供し, 希望があれば受傷直後の精液の採取, 冷凍保存を行うシステムを作ることも必要になってくるものと思われる. できるかぎり自然に近い方法での受精, 妊娠, 出産をめざすために, 脊髄損傷者の造精機能をいかに維持するか, また精子運動率の低下をいかにして改善するかという問題はわれわれ泌尿器科医が今後も取り組んで行くべき課題である.

結 語

今回われわれは挙児を希望する男性脊髄損傷患者に対し不妊治療を行った結果, 比較的良好な成績を収めることが出来たので報告した.

文 献

- 1) 小谷俊一, 斉藤政彦, 近藤厚生: 脊髄損傷者の射精障害に対する人口射精法. 日災医学会誌 **34**: 656-659, 1986
- 2) Brindley GS: Reflex ejaculation under vibratory stimulation in paraplegic men. Paraplegia **19**: 299-302, 1981
- 3) Thomas RJ, McLeish G and McDonald IA: Electro-ejaculation of the paraplegic male followed by pregnancy. Med J Aust **2**: 789-789, 1975
- 4) 山本雅司, 山田 薫, 平田直也, ほか: 脊髄損傷患者に対する Electroejaculation と人工授精について. 日泌尿会誌 **88**: 420-426, 1997
- 5) Brackett NL, Ferrell SM, Aballa TC, et al.: Semen quality in spinal cord injured man: does it progressively decline post injury? Arch Phys Med Rehabil **79**: 625-628, 1998
- 6) 三ツ矢和弘, 正岡 薫, 田中壮一郎, ほか: Immotile Cilia 症候群による夫不動精子を ICSI して妊娠, 健児を得た1症例 pentoxifyline による生存精子の判別. 日受精着床会誌 **19**: 101-105, 2002
- 7) Schatte EC, Orejuela FJ, Lipshultz LI, et al.: Treatment of infertility due to anejaculation in the male with electro-ejaculation and intracytoplasmic sperm injection. J Urol **163**: 1717-1720, 2000

(Received on April 3, 2003)

(Accepted on October 11, 2003)