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 配偶者間人工受精の有用性について

市立貝塚病院泌尿器科 (部長: 井口正典)

梅川 徹 際本 宏 井口 正典

市立貝塚病院産婦人科 (部長: 井手辰夫)

筒井 建紀 長松 正章 井手 辰夫

近畿大学泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝)

石川 泰章 片山 孔一 高村 知諭 栗田 孝

AIH IN MALE INFERTILITY DUE TO RETROGRADE EJACULATION AFTER RETROPERITONEAL LYMPH NODE DISSECTION

Tohru Umekawa, Hiro Kiwamoto and Masanori Iguchi

Department of Urology, Kaizuka Municipal Hospital

(Chief: M. Iguchi, M.D.)

Noriyuki Tsutsui, Masaaki Nagamatsu and Tatsuo Ide

Department of Gynecology, Kaizuka Municipal Hospital

(Chief: T. Ide, M.D.)

Yasuaki Ishikawa, Yoshikazu Katayama, Chisato Takamura and Takashi Kurita

Department of Urology, Kinki University School of Medicine

(Director: Prof. T. Kurita, M.D.)

A patient with testicular cancer (non-seminoma, stage IIB) who had undergone resection for primary disease and retroperitoneal lymph node dissection as well as chemotherapy and radiotherapy 6 years before developed iatrogenic retrograde ejaculation. The infertility was treated by oral medications, including herbal medicine and injections of a hormone preparation as well as artificial insemination of husband (AIH). After 24 sessions of AIH for 4 years, his spouse gave birth to a healthy baby girl.

We believe that for patients with iatrogenic retrograde ejaculation AIH is an effective method of increasing fertility to be employed more often.

Key words: retrograde ejaculation, testicular cancer, artificial insemination of husband

要旨: 精巣腫瘍 (非セミノーマ, stage IIB) にて 6 年前に原発巣摘除ならびに後腹膜リンパ節郭清術を受け, さらに化学療法と放射線療法を受けた乏精子症患者に対して, 漢方薬を中心とした内服治療ならびに注射によるホルモン療法を行うとともに, 配偶者間人工受精を 4 年間にわたり計 24 回行い妊娠出産に成功し, 健康女兒を得ることができた。今後これら医原性の逆行性射精患者に対しての配偶者間人工受精は, その quality of life 特に妊娠能力の保持に有効であり, 今後益々その活躍の場が多くなるものと考えられる。

キーワード: 逆行性射精, 精巣腫瘍, 配偶者間人工受精

緒 言

悪性疾患の治療に関しては, 近年までその予後がかなり不良であったために, 生存率の向上をいかにして

得るかということが抜きんでて議論の対象となることが多かった。しかし最近の化学療法の進歩により, とくに精巣腫瘍における 5 年生存率の向上には目を見張

るものがある。この様な背景のもとで、生殖年齢に好発する特徴を持つ精巣腫瘍の治療後の quality of life, 特に妊娠能力の保持は重要な問題となってきた。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る医原性の逆行性射精症例に対し、配偶者間人工受精 (artificial insemination of husband, 以下 AIH と略す) を行い妊娠・出産に成功したので報告する。

症 例

患者：26歳，男性。
主訴：射精障害。
既往歴：20歳(1978年)，近畿大学附属病院にて左精巣腫瘍の診断のもとに左高位除辜術を受けた (stage IIB, 原発巣の病理組織所見はセミノーマと胎児性癌から成る複合組織型であった)。さらに後腹膜リンパ節郭清術 (retroperitoneal lymph node dissection, 以下 RPLND と略す)・化学療法 (主な抗癌剤の総投与量は Methotrexate : 235mg, Cyclophosphamide : 5,200 mg, Cisplatin : 150mg など)・放射線治療 (所属リンパ節領域に計42Gy を照射)を受けた (図1)。RPLND にて摘出した標本の病理標本はすべて壊死組織であった。
家族歴：特記事項なし。
現病歴：自慰を覚えた頃よりオルガスムおよび外尿道口からの射精を認め、性的活動も満足していた。しかし精巣腫瘍に対する治療を受けた後は、性欲・勃起・オルガスムはあるが、外尿道口からの射精が消失した。術後6年目に結婚したため不妊を主訴に当科を受診した。
初診時現症：体格；中等度，栄養状態；良好，外生殖器その他に異常なし。
初診時検査所見：血液生化学検査，レントゲン検査，

尿検査，神経学的検査には異常なし。LH 12mIU/ml (正常値21.5以下)，FSH9.3mIU/ml(27.5以下)，testosterone 5.5ng/ml (3.6~10)。自慰による精液検査で射精は認めず，この後に排尿させた尿から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エフェドリンの内服治療を行ったが，まったく効果を認めなかったため Hotchkiss 法¹⁾に準じて回収した精液0.5ml を用い配偶者間人工受精を行った (表1)。この方法で得られた精液は当初遠沈をかけない状態で精子数2~3×10⁶/ml，運動率10%以下であったため，HCG-HMG 療法と漢方薬を中心とした内服治療を開始した (表2)。24回目で AIH が成功した頃には精子数5~10×10⁶/ml，運動率60%前後に改善していた。尚この間の精子奇形率は10~15%であり，精子形態に特記すべき異常はなかった。
患者の妻は過去に特記すべき既往歴はなかったが，婦人科的に重複子宮重複腔及び一側の腔閉鎖という奇形 (Fig. 3) を有していたために微弱陣痛となり，妊娠37週で帝王切開術を受けたが2,402g の健常な女児を出産した。

考 察

精巣腫瘍の治療成績は，1970年代後半のシスプラチンの出現による PVB 療法が導入されたことにより著しく向上し²⁾，現在では根治可能な悪性腫瘍に近づいたといえる。この様な背景のもと，この腫瘍が生殖年齢層に好発する特徴があるため治療後の患者の quality of life の向上，特に妊娠力の保持が重要な問題となっている。すなわち生存率向上のために行われる RPLND による射精障害 (逆行性射精) や，残存する精巣への化学療法や放射線治療が与える悪影響は，全く無視できるという問題ではない。こうした観点から RPLND による術後の逆行性射精を防ぐことを考慮した RPLND の変法の検討もなされている³⁾。

表1 精子回収法

＜5日間の禁欲＞	
1. 導尿	
2. サヴィオゾール®で膀胱洗浄	
3. サヴィオゾール®約10ml 膀胱内注入	
4. masturbation	
5. 排尿	
6. 排尿液を1200回転，5分間遠沈	
7. 沈渣物0.5ml にて AIH	

(Hotchkiss に準じる)

図1 精巣腫瘍に対する治療経過

表2 本邦における AIH の報告例

No.	報告者	年度	患者年齢	基礎疾患	AIH 回数	
1	白石	1981	30	特記事項なし	4	Hotchkiss 法
2	勝岡	1973	34	特記事項なし	5	Hotchkiss 法+遠沈
3	遠藤	1975	33	特記事項なし	7	Hotchkiss 法+遠沈
4	藤原	1978	28	特記事項なし	5	Hotchkiss 法+遠沈
5	布施	1980	36	椎間板ヘルニア手術	3	Hotchkiss 法
6	遠藤	1980	31	特記事項なし	6	Hotchkiss 法+遠沈
7	村木	1983	28	特記事項なし	3	精子浮遊液精法, 精液静置法
8	鎌田	1983	44	糖尿病	1	Hotchkiss 準法+遠沈
9	内藤	1983	29	腰椎前方固定	4	Hotchkiss 準法+遠沈
10	三浦	1983	34	特記事項なし	15	Hotchkiss 準法+遠沈
11	星	1983	*	性交中射性不能症	10	精液静置法
12	兼松	1984	*	骨盤骨折	*	*
13	浜口	1984	31	糖尿病	23	Hotchkiss 法+遠沈
14	寺田	1984	*	*	*	*
15	瀧原	1984	39	神経因性膀胱	1	*
16	藤井	1985	36	特記事項なし	13	Hotchkiss 法+遠沈
17	布施	1986	*	*	*	Hotchkiss 法
18	三浦	1986	35	神経因性膀胱	6	Hotchkiss 準法+遠沈
19	三浦	1986	28	糖尿病	13	Hotchkiss 準法+遠沈
20	谷藤	1986	33	腰椎前方固定術	1	*
21	布施	1986	34	膀胱頸部開大術	1	*
22	小松	1986	31	*	9	*
23	勝岡	1986	34	特記事項なし	1	Hotchkiss 準法+遠沈
24	自験例	1990	26	睾丸腫瘍(後腹膜リンパ節郭清)	24	Hotchkiss 準法+遠沈

(*: 記述なし)

図2 不妊症に対する治療経過

射精とは seminal emission と順行性射精により成立するものであるが、逆行性射精は勃起・オルガスムは正常で性的活動は充分に行うことができ seminal emission も起こるが、内尿道口が開大したままであるために膀胱内に精液が逆流する疾患である。精巣腫瘍に対する RPLND では、郭清範囲から陰部神経が離れているために勃起・オルガスムの機能は保たれるが、上下腹神経叢は一般に障害を受けるので内尿道口の閉

鎖が不能となる⁴⁾。逆行性射精の原因にはこのような医原性の他に、糖尿病性神経症や脊髄損傷などの外傷性さらに特発性などがある⁵⁾。治療法として薬物療法には、内尿道口の閉鎖に関していると考えられる α -adrenagic drug (塩酸イミプラミンなど) の投与や、抗ヒスタミン剤などが有用とされており、機械的方法としては膀胱頸部縫縮術や硝酸銀尿道内注入法などがある¹⁾。しかし数々の治療法が考案されているものの実際に順行性射精となり妊娠にいたる例は少ない。このため膀胱内に射精された精液を回収し AIH を行うのが最も確実性が高い。

AIH を行うにあたって、今回我々が行った精液回収方法は、尿の混入を排除する目的でまず導尿し膀胱を空虚にした後、サヴィオゾール®で数回膀胱洗浄し約 10ml を膀胱に残し自慰後に排尿させた。膀胱洗浄および精子回収に用いる溶液は、浸透圧 275~290mOsmol/kg, pH 7.3~7.5 のものであれば市販されている各種培養液を用い良い状態の精子を得ることが可能である⁷⁾。ところで回収された精液を遠沈にかけることは、運動率の低下を来すので精液静置法による沈渣の使用

図3 重複子宮、重複腔の模式図

を勧める意見⁹⁾もあるが、一方で遠沈による運動率の低下は5%内外にとどまるとの報告¹⁾もあり、自験例では遠沈をかけ精子を回収したところ60%前後の運動率の高濃度の精子浮遊液を得ることができた。自験例は悪性疾患に罹患しており、従来までに報告されている逆行性射精に対するAIH成功症例¹⁰⁾とは以下の点で異なる。精巣腫瘍患者は高位除睾術を受ける時点ですでに造精能に何らかの障害を有することがあり¹⁰⁾¹¹⁾さらに抗癌剤投与と放射線治療を受けていることである。

Cyclophosphamide (CPM) が性腺に及ぼす影響についてネフローゼ症候群患者に精巣生検を行った検討によると、総投与量が3,000mgまでは精巣には特に異常を認めなかったが10,000mg以上になると精子の低形成や無精子症が認められ、これらは2～3年で回復すると報告されている¹²⁾。放射線治療については、照射した線量のうち遮蔽した部位に被曝する線量は5%以下といわれているが、0.2～1.3Gyが精巣に到達することにより3分の2の患者は一時的であれ乏精子症になる¹⁰⁾。自験例ではCPMに加え数種の抗癌剤を併用しており、さらに42Gyの放射線治療を行っていることから、残存精巣に対する障害はかなりのものであったと考えられる。さらに患者の造精能力のみならず発癌性や催奇形性も重要な問題である。

ところで本邦における逆行性射精のAIHによる妊娠成功例は、我々が調べ得た限りでは1986年までに23例であり自験例は本邦24例目である(表2)。さらに精巣腫瘍治療による医原性の逆行性射精をAIHで妊娠・出産することに成功したのは、自験例が本邦1例目である。

本症例は24回目のAIHで妊娠に成功したが、これは夫の精液の状態や妻の内外性器奇形の他に産婦人科的に排卵日を確実にとらえ効果的なAIHを行えるか否かが成功に大きく関与していたと考えられる。この

ことから産婦人科との協力が重要であることは言うまでもない。

青壮年の精巣腫瘍患者の quality of life 特に妊娠能力の保持のために、AIHは今後ますますその活躍の場が多くなるものと考えられる。

文 献

- 1) 鎌田周作, 北田博大, 矢口輝仁, 大原基弘, 市村三紀男, 大塚晴久, 金村三樹男: AIHによって妊娠に成功した逆行性射精の1例. 日不妊会誌, 29, 324—328, 1984.
- 2) Einhorn, L.H. and Donohue, J.: Cis-diammine dichloroplatinum, vinblastine, and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. Ann. intern. Med., 87, 293—298, 1977.
- 3) 窪田吉信, 三浦 猛: 睾丸腫瘍のリンパ節郭清手術, 泌尿器外科, 3 (4), 353—362, 1990.
- 4) Kraget, F. and Schellen, A.: Clinocal report about some cases with retrograde ejaculation. Andrologia, 10, 381, 1978.
- 5) 寺田為吉, 梅田慶一, 片山 喬, 泉 陸一, 新居隆: AIHにて妊娠した逆行性射精の1例, 日不妊誌, 29, 466—469, 1984.
- 6) 星 和彦: 精子洗浄濃縮法と培養法, 臨婦産, 42, 784—787, 1988.
- 7) 星 和彦, 長池文康, 桃野耕太郎, 京野広一, 対木章, 斎藤 晃, 鈴木雅州, 林 恵子, 柳町隆造: 我々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.
- 8) 三浦一陽, 田中貞雅, 松橋 求, 牧 昭夫, 高波真佐治, 藤尾幸司, 白井将文, 安藤 弘, 平川 舜, 百瀬和夫: AIHにて妊娠に成功した逆行性射精の3例. 日不妊会誌, 33, 133—137, 1988.
- 9) Jorgan, G.B.: Sperm counts and serum follicle-stimulating hormone levels and after-radiotherapy and chemotherapy and in men with testicular germ cell cancer. ertli. and Steril., 41, 281—286, 1984.
- 10) Thachil, J.V., Jewett and Rider, W.D.: The effects of cancer and cancer therapy on male fertility, J. Urol., 126, 141—145, 1981.
- 11) 緒方弘文, 柴田哲雄, 平井義修, 荒田弘康, 横山一章, 新里 健, 田浦幸一, 原田孝司, 藤松真一郎, 堀田 寛, 原 耕平, 進藤和彦, 松尾 武, 山中 徹: サイクロフォスファミドの性腺機能に及ぼす影響について—ネフローゼ症候群の睾丸生検よりの検討—. 日腎誌, 23, 213—221, 1981.

(1990年11月12日受理)