男性腎移植患者における性機能の研究

岸 川 英 史 山 中 幹 基 坪 庭 直 樹 古 賀 実
 西 村 憲 二 小 角 幸 人 辻 村 晃 北 村 雅 哉
 高 原 史 郎 松 宮 清 美
 大阪大学泌尿器科

key words: 腎移植, 男性性機能, アンケート, 内分泌

〈要旨〉

慢性腎不全患者に高率に起こるといわれている男性性機能障害の腎移植による変化を調べるため、当科にて施行した男性腎移植患者に対し、性機能に関するアンケート調査を行い、57例の回答を得た。うち42例で血中 luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), prolactin (PRL), testosterone (T), free T 値を測定した。性交頻度は血液透析時、腎移植後ともに低く、全体としては腎移植にて顕著な増加は認めなかったが、透析療法中に性機能障害のため性交不能であった9例のうち6例が腎移植後性交可能となったが、これらの症例の腎移植時年齢はいずれも40歳以下であった。勃起能、射精状態を含めた性機能では11例で腎移植後改善を認めた。性機能の改善群と非改善群で血清クレアチニン値、免疫抑制法、透析期間、血中ホルモン値等について検討したが、有意差は認めなかった。血中ホルモン値は移植後ほぼ正常値に復していた。以上より慢性腎不全患者における性機能障害の要因は内分泌系以外に加齢により不可逆になる血管系、神経系などの変化が考えられ、性機能の回復には早期の腎移植が望ましいものと思われた。

Sexual function in male kidney transplants

Hidefumi Kishikawa, Masaki Yamanaka, Naoki Tsuboniwa, Minoru Koga, Kenji Nishimura, Yukito Kokado, Akira Tsujimura, Masaya Kitamura, Shirou Takahara, Kiyomi Matsumiya
 Department of Urology, Osaka University Medical School

To evaluate improvement in sexual functions after renal transplantation, we conducted a questionnaire survey regarding this issue. Fifty-seven patients who had undergone renal transplantation in our hospital were evaluated. Hormonal profiles (LH, FSH, PRL, T, free T) of 42 patients were also analyzed after informed consent was obtained.

Frequency of coitus was lower among hemodialysis patients compared with that among normal control and there was no significant improvement observed after renal transplantation, although hormonal profiles of renal transplants became very similar to those of normal control. (LH: 6.2 ± 3.8 mIU/mL, FSH: 9.9 ± 6.6 mIU/mL, PRL: 5.9 ± 2.9 ng/mL, T: 390 ± 110 ng/dL, free T: 16.5 ± 5.3 pg/mL). Serum creatinine, immunosuppressants, duration of hemodialysis and hormonal profile were evaluated between two patients groups with or without improvement of sexual function after renal transplantation, but there was no significant difference observed. Of 9 impotent cases, 6 patients who had undergone transplantation before 40 years of age, became potent after renal transplantation.

Factors other than hormones might be important for sexual functions of patients receiving hemodialysis and the importance of transplantation at a younger age is suggested.

緒 言

近年の透析療法の進歩により慢性腎不全患者においても長期的生命予後が期待可能となり、社会復帰も実現されるようになってきた。しかし、今なお患者を悩ませている問題に性機能の低下が挙げられる。慢性腎不全患者では高率に男性性機能障害が起こるといわれており、その原因および治療法は未だ確立されていない。また、対症療法である血液透析では改善が期待できないとされている。一方、慢性腎不全の根治療法である腎移植にて男性性機能障害に改善が認められたという報告も散見される。つまり腎移植によって男性性機能障害がどの程度改善するのか、また血液透析患者との相違点を検討することは、慢性腎不全患者における男性性機能障害の原因究明および治療の手掛りになると思われる。そこで今回、男性腎移植患者の性機能をアンケート調査し、血中ホルモン値との関係を検討した。

I. 対象および方法

対象は1965年3月から1996年6月までに大阪大学泌尿器科にて腎移植を施行後、1997年10月現在、移植腎生着中の男性患者156名中アンケートに対して回答を得た57例である(回答率36.5%)。年齢は21~68歳(平均 45.1 ± 9.2 歳)、腎移植時年齢は12~60歳(平均 37.0 ± 9.2 歳)、透析期間は0~179か月(平均 43.9 ± 45.9 か月)、腎移植後経過期間は4~271か月(平均 93.0 ± 57.8 か月)であった。また現在の血清クレアチニン値は平均 1.69 ± 1.03 mg/dl、血中ヘモグロビン濃度は平均 13.1 ± 2.0 g/dlであった。原疾患として糖尿病や神経変性疾患など直接性機能障害をきたしうる疾患を持つ症例はなく、全例血液透析にて維持されていた。移植腎動脈は原則として右もしくは左の内腸骨動脈と端々吻合した。免疫抑制法はconventional(アザチオプリン、ステロイド)5例、サイクロスポリン47例、タクロリムス5例であった。また、腎移植後糖尿病は11例に発症したものの、いずれも軽度で10例は食事療法のみにて血糖コントロールされていた。

アンケートは腎移植前(透析療法中)および現在の性交頻度、腎移植前後における勃起能、射精状態の変化について質問し、表1のごとく番号で回答を得た。性交頻度に関してはパートナーのいない症例は対象より除外した。勃起能、射精状態、性機能(総合的満足度)に関しては1を改善、2を不変、3以上を悪化とし、

表 1 アンケート回答例

移植を受けられる前の性交の間隔はどの位ですか。

- 1) 週3回以上
- 2) 週2回程度
- 3) 週1回程度
- 4) 2週に1回程度
- 5) 月1回以下
- 6) 性交なし

現在の性交の間隔はどの位ですか。

- 1) 週3回以上
- 2) 週2回程度
- 3) 週1回程度
- 4) 2週に1回程度
- 5) 月1回以下
- 6) 性交なし

腎移植前と比べて勃起の状態はいかがですか。

- 1) 勃起力、持続力とも良くなった。
- 2) 特に変わりはない。
- 3) 勃起力は良いが、持続力が弱くなった。
- 4) 勃起力、持続力とも弱くなった。
- 5) 全く弱くなった(腔内挿入不可能)

腎移植前と比べて射精の状態はいかがですか。

- 1) 射精、オルガスムとも良くなった。
- 2) 特に変わりはない。
- 3) 射精は良いが、オルガスムが弱くなった。
- 4) はやく射精する、あるいは射精しない。

現在の満足度はいかがででしょうか。

- 1) 大変満足している
- 2) まずまず満足している
- 3) 普通
- 4) やや不満足である
- 5) 不満足である

また各々の差の合計点が5以上の症例を改善あり、4以下の症例を改善なしとした。さらに、協力の得られた42例(平均年齢 44.8 ± 9.3 歳)で、血中LH, FSH, PRL, T, free T値をRIA法にて測定した。

II. 結 果

1. アンケート調査の結果

1) 性交頻度

図1は対象患者の腎移植前(血液透析中)および現在の性交頻度を年代別に図示したものである。熊本らの報告¹⁾と比較すると腎移植前後とも各年代において性交頻度は健康男性より減少しており、なかでも腎移植前に性交渉のない症例が20歳代で27%、30歳代で16%、40歳代で17%と目立っており、これら12例中9例では性機能障害のため性交不能であった。腎移植後においても全体的に大きな変化はないものの、性交不能であった9例中6例で性交可能となった。この6例の腎移植時年齢はいずれも40歳未満であり、逆に残り3例は40歳以上で腎移植を施行した症例であった。

図1 腎移植前後における性交頻度

図2 透析患者群（HD）と移植患者群（TPL）の血中ホルモン値。
▨部分は正常値を示す。

2) 勃起能, 射精状態, 総合的性機能

表2は腎移植前後における勃起能, 射精状態および性機能の変化である。勃起能, 射精状態ともに改善例がみられる一方, 悪化例も同程度存在し, 総合的に性機能に関する満足度の改善のみられた症例は全体の2割に満たなかった。その改善率を腎移植時年代別にみると, 40歳未満では23.5%であったのに対し, 40歳以上では13.0%とさらに低率であった。その他, 腎移植後の性機能変化に影響を与える因子として血清クレアチニン値, ヘモグロビン濃度, 透析期間(以上 t 検定), 免疫抑制法, 腎移植後の糖尿病(以上カイ2乗検定)につき検討したが, いずれも有意差を認めなかった。

2. 内分泌学的検討

透析患者²⁾と腎移植患者における血中ホルモン値を図2に示す。腎移植患者においてはLH, FSHともに約半数の症例で正常上限値を超えるものの, その程度は軽度であり全体としては, 僅かに上昇しているだけで, PRLは殆どの症例が正常範囲内にあり, T, free Tはともに正常からやや低値であり平均値は正常範囲内

表2 腎移植前後における性機能変化

(勃起能)	
改善	: 15例 (26.3%)
不変	: 31例 (54.4%)
悪化	: 11例 (19.3%)
(射精状態)	
改善	: 7例 (12.3%)
不変	: 35例 (61.4%)
悪化	: 15例 (26.3%)
(性機能)	
改善あり	: 11例 (19.3%)
改善なし	: 46例 (80.7%)

であった。つまり, 透析患者に見られた内分泌学的異常は移植患者においてはほとんどの症例で改善されていた。しかし, 性機能に改善のみられた群と改善のみられなかった群の間では, 血中ホルモン値に有意差を認めなかった。また, 各々のホルモンについて異常値をとる症例における勃起能および射精状態をみても, 腎移植患者全体との差を認めなかった。

図3は腎移植後における血中ホルモン値の経時的推移である。LH, FSHとも術後100か月までは高値を

図3 腎移植後期間と血中 LH, FSH, T, free T 値

とる症例もみられるが多くは術後早期より正常上限に近い値をとり、また長期的には漸減していった。T, free T は術後早期より、長期間正常から正常下限値付近を推移していた。

III. 考 察

慢性腎不全患者では高率に男性性機能障害を起こすとされており、その割合は、Abram ら³⁾や、Menchini-Fabris⁴⁾、Levy ら⁵⁾によると、約 20～90%と報告されている。本邦においても赤枝ら⁶⁾が、80%に性欲低下を、75%に勃起能低下をきたしたとしている。この腎不全後の性機能低下は血液透析療法では改善しないことが知られている⁷⁾。一方、腎不全の根治療法である腎移植によって改善が得られたとする報告が散見される⁸⁾。そこで当科にて施行した男性腎移植患者における性機能を検討することを目的としてアンケート調査を行った。

先ず性交頻度であるが熊本らの報告¹⁾にある健康男性と比較すると、腎移植前ではかなり減少しており性欲減退および勃起能低下がうかがわれる。中でも性交渉のない症例の多さが目立った。腎移植後も、全体としてみると勃起能、射精状態については少なくとも自覚的には有意な改善は認められなかったが、透析療法中に性機能障害のため性交不能であった9症例のうち6例では術後性交可能となった。これらの症例はいずれも40歳未満で腎移植を受けており、若年時に移植を行うことによって性機能が改善する可能性が示唆された。

次に内分泌系であるが、一般に慢性腎不全患者では LH, FSH, PRL は異常高値を、T は低値をとりやすいことが知られている。今回の腎移植患者における血中

ホルモン値の結果では正常基準値との大きな差はなく、清野らの報告²⁾による透析患者での結果と比較しても LH, FSH, PRL は顕著に改善したと思われ、これは諸家の報告^{10,11)}とも一致する。また T, free T もほぼ正常範囲内にあった。つまり少なくとも視床下部一下垂体系の内分泌異常は可逆的で、腎移植により改善されることが確認されたといえる。

腎不全患者における性機能障害の原因としては極度の貧血や原疾患としての糖尿病などを除くと未だ解明されておらず、血管系の障害¹²⁾、神経系障害¹³⁾、内分泌異常^{14,15)}、精神的要因⁹⁾、低亜鉛血症¹⁶⁾、ビタミン B₁₂ 欠乏¹⁷⁾などの関与が考えられている。一方、腎移植後にも勃起能低下が起こりうるという報告もあり¹⁸⁾、原因として血流低下、免疫抑制剤や降圧剤等の薬剤の関与などがあげられている。

今回の調査において腎移植患者では、内分泌系の正常化が認められたにもかかわらず、自覚的性機能改善は顕著でなかった点から考えると、慢性腎不全患者における性機能障害の主因は内分泌系以外にあることが示唆された。さらに透析患者の性機能障害は加齢とともに高率になるという報告¹⁹⁾があり、また今回の調査においても若年時に腎移植を受けた患者に性機能の改善が認められたことなどから、動脈硬化や神経変性など年齢とともに不可逆になる変化が性機能障害の要因となっている可能性があり、性機能の回復には早期の腎移植が望ましいものと思われた。

文献

- 1) 熊本悦明, 青木正治, 毛利和富: 加齢による男性性機能の変化. ホルモンと臨床 34: 239-246, 1986
- 2) 清野耕治, 久保 隆, 長根 裕, 細川久昭: 男性透析患者の性機能について. 臨床透析 10: 1531-1538, 1994

- 3) Abram HS, Hester LR, Sheridan WM : Sexual dysfunction in patient with chronic renal failure. *J Nerv Ment Dis* 160 : 220-226, 1975
- 4) Menchini-Fabris GF, Tuchi P, Giorgi P, Canale D : Diagnosis and treatment of sexual dysfunction in patients affected by chronic renal failure on hemodialysis. *Contrib Nephrol* 77 : 24-33, 1990
- 5) Levy NB : Sexual adjustment to maintenance hemodialysis and renal transplantation. *Trans Am Soc Artif Int Organs* 19 : 138-143, 1973
- 6) 赤枝輝明：慢性腎不全患者におけるインポテンスに関する研究. *日泌尿会誌* 73 : 189-205, 1982
- 7) Larsen NA : Sexual problems of patients on RDT and after renal transplantation. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 9 : 271-277, 1972
- 8) Salvatierra O, Fortmann JL, Belzer FO : Sexual function in males before and after renal transplantation. *Urology* 5 : 64-66, 1975
- 9) Holdsworth SR, de Kretser DM, Atkins RC : A comparison of hemodialysis and transplantation in reversing the uremic disturbance of male reproductive function. *Clin Nephrol* 10 : 146-150, 1978
- 10) Koutsikos D, Sarandakou A, Agroyannis B, Tzanatos H, Tserkezis G, Kapetanaki A, Founta P, Phocas I : Hormonal profiles in successful renal transplant male recipients. *Transplant Proc* 22 : 1399-1404, 1990
- 11) Chopp RT, Mendez R : Sexual function and hormonal abnormalities in uremic men on chronic dialysis and after renal transplantation. *Fertil Steril* 29 : 661-666, 1978
- 12) Kaufman JM, Hatzichristou DG, Mulhall JP, Fitch WP, Goldstein I : Impotence and chronic renal failure. *J Urol* 151 : 612-618, 1994
- 13) Campese VM, Procci WR, Levitan D, Romoff MS : Autonomic nervous system dysfunction and impotence in uremia. *Am J Nephrol* 2 : 140-143, 1982
- 14) Davidson JM, Camargo CA, Smith ER : Effects of androgen on sexual behavior in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 48 : 955-958, 1979
- 15) Bommer J, Retz E, Pozo E, Bommer G : Improved sexual function in male hemodialysis patients on bromocriptine. *Lancet* 2 : 496-497, 1979
- 16) Antoniou LD, Shalhoub RJ, Sudhaker T, Smith JC Jr : Reversal of uremic impotence by zinc. *Lancet* 1 : 895-898, 1977
- 17) 鈴木伸和, 熊本悦明, 渋谷秋彦, 木村 慎, 佐藤嘉一, 堀田浩貴, 塚本泰司, 菅原剛太郎, 江端範名, 平田輝夫, 千葉栄市, 丹田 均, 坂 丈敏, 山崎清仁, 大村清隆：メコバラミン（メチル B12）は透析症例の男性性機能を改善させ得るか. *腎と透析* 36 : 1035-1040, 1994 .
- 18) Nghiem DD, Corry RJ, Picon-Mendez G, Lee HM : Factors influencing male sexual impotence after renal transplantation. *Urology* 21 : 49-52, 1983
- 19) 鈴木伸和, 熊本悦明：男性透析患者の性機能の研究. *日泌尿会誌* 86 : 1088-1097, 1995