

Title	男性不妊症としての逆行性射精の研究
Author(s)	大橋, 正和
Journal	歯科学報, 101(4): 346-351
URL	http://hdl.handle.net/10130/357
Right	

男性不妊症としての逆行性射精の研究

大橋 正和*

東京歯科大学市川総合病院泌尿器科

緒 言

不妊症とは「生殖年齢にある男女が妊娠を希望し、ある一定期間、性生活を行っているにもかかわらず、妊娠の成立をみない状態」と定義されている(日本産婦人科学会)。該当する挙児希望の夫婦はそれぞれ泌尿器科、産婦人科的に不妊症の原因を検索し、その治療を受ける必要がでてくる。WHOによる7000組の不妊夫婦に対する調査によると、不妊症の原因の約1/2が男性側に、約1/2が女性側に存在する¹⁾。

東京歯科大学市川総合病院泌尿器科(以下当科)は、同院産婦人科と連携して男性側の不妊治療を積極的に行っている。当科における年間男性不妊患者数は約400名、全新患の約20%、全男性新患の約35%を占める²⁾。

男性の妊孕性は、精液検査によって判定される。WHOは妊孕性を有する正常精液所見として、射出精液量2.0ml以上、精子濃度 $20 \times 10^6 / \text{ml}$ 以上、前進精子運動率50%以上と定義した³⁾。すなわち一回の射出精液中に $20 \times 10^6 / \text{ml} \times 2 \text{ ml} \times 50\% = 20 \times 10^6$ 以上の運動精子が存在するものが正常精液とされる。このように射出精液中の運動精子数は精液量、精子濃度、運動率より規定される。

性的興奮時に精管末端に移動した精子を含んだ精管液は、性的絶頂期に精管の収縮により後部尿道に射出される。同時に前立腺、精囊からそれぞれ前立腺液、精囊液が後部尿道に射出され、3者

が混合して精液となる。すなわち精液は精子を含んだ精管液、前立腺液、精囊液より成る。

射精(ejaculation)は、上記の3成分が後部尿道に射出される段階(seminal emission)、引き続き尿道海綿体の律動的収縮により精液が外尿道口より射出されるという段階(狭義のejaculation)に分けられる。正常の射精時には内尿道口が閉鎖し、精液は膀胱には射出されない。射精時に内尿道口の閉鎖不全が生ずると、精液は尿道内の抵抗の少ない方向すなわち膀胱内に射出される。この病態は逆行性射精(retrograde ejaculation, 以下RE)と呼ばれ、REによる精液量の減少は男性不妊症の原因となる。

男性不妊診療に携わりながら、著者は精液検査において精液量が常に少ない症例が少なからず存在することに注目し、その中より逆行性射精症例を抽出し、その原因を追究したので報告する。

対象および方法

1. 既往症・基礎疾患、精液量に関する問診

男性不妊症、射精等に影響を与える既往症・基礎疾患の有無、精液量の推移を問診した。

2. 尿路造影、腹部CTまたは超音波検査

尿路造影、腹部CTまたは超音波検査にて腎・尿路・男性生殖器の器質的異常を検索した。

3. 無精液症、乏精液症の定義

WHOは精液量の正常値を2.0ml以上と定義し

*現 Masakazu OHASHI : Studies on Retrograde Ejaculation as Male Infertility (Department of Urology, National Ohkura Hospital)

別刷請求先: 〒157 8535 世田谷区大蔵 2 - 10 - 1
国立大蔵病院泌尿器科 大橋正和

表1 精液量による分類

分類	精液量 (ml)
正常	2.0以上
乏精液症	1.0未満
無精液症	0

ている。本研究では性的絶頂時に外尿道口から精液が全く射出されないものを「無精液症」、精液量が常に1.0ml未満のものを「乏精液症」と定義した(表1)。

4. REの診断

通常の精液検査として、用手法により広口容器に精液を採取し、精液量、精子濃度、運動率等を測定した。性的絶頂時に精液の射出を認めない場合は精液量0mlとした。そして性的絶頂後の第一尿を採取した。この時尿道に残った精液をwash outするため、初尿を捨て中間尿を採取した。採取した中間尿(以下射精後尿)を、尿沈渣作成法と同様に2000rpm、5分間で遠心し、その沈渣を倍率400倍の光学顕微鏡で観察し、精子の有無を検索した。

妊孕性を有する正常精液所見者10例(表2)の射精後尿を同様に遠心分離し検鏡したところ、精子を認めなかった者が8例、1-2精子を認めた者が2例であった。以上の結果より射精後尿の検鏡で毎視野5精子以上が観察されるものをRE(+)とした。

5. 完全型、部分型逆行性射精について

RE(+)の無精液症は、精液が全て膀胱内に射出されており、このようなタイプのREを完全型逆行性射精(complete type RE, 以下CRE)とした。一方RE(+)の乏精液症は、精液が一部外尿道口より順行性に一部膀胱内に逆行性に射出されており、このようなタイプのREを部分型逆行性射精(partial type RE, 以下PRE)とした。

後部尿道とは尿道のうち膀胱頸部から尿道膜様部までをいい、膀胱頸部に内尿道括約筋、尿道膜様部に外尿道括約筋が存在する(図1)。内尿道括約筋は射精時に内尿道口を閉鎖させ、精液の膀胱内射出を防止する。外尿道括約筋により尿禁制が

表2 正常精液所見者10例の年齢、精液所見

	(M±SD)
年齢(才)	32.2±3.99
精液量(ml)	3.3±0.75
精子濃度(×10 ⁶ /ml)	65.9±22.2

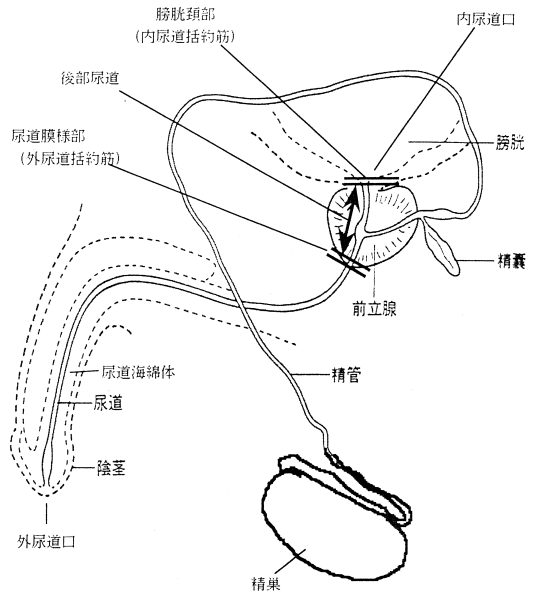


図1 男性生殖器の解剖

保持される。

REは、射精時の内尿道口の閉鎖不全により生じる⁴⁾。この内尿道口閉鎖不全の原因を知る目的で、膀胱頸部を含めた後部尿道の状態を検索するため、以下の検査を外來レベルで行った。

6. 尿道鏡(Urethroscope)による後部尿道の観察

外尿道口より尿道鏡(Urethroscope)を挿入し、尿道膜様部に尿道鏡先端を置き、後部尿道を観察した。本検査は内尿道括約筋や後部尿道が創りだす圧(後部尿道内圧)より高い圧をかけて蒸留水を灌流させながら、後部尿道を観察するものである。本研究では、蒸留水灌流時、非灌流時の後部尿道を観察し、内尿道括約筋緊張の程度、膀胱頸部開大の有無を観察した。蒸留水灌流圧は約70cmH₂Oとした。蒸留水を灌流してもほぼ内尿道

口が閉鎖しているものを内尿道括約筋緊張「良好」とした。蒸留水非灌流時内尿道口は閉鎖しているが、灌流時に膀胱頸部が開くものを内尿道括約筋緊張「低下」とした。また蒸留水非灌流時も膀胱頸部が開大しているものを膀胱頸部開大ありとした。

7. 尿道内圧測定(Urethral Pressure Profile, 以下UPP)

UPPはBrown & Wickham⁵⁾の方法に準じて行った。本検査は先端近くに側孔を有した圧測定用カテーテル(以下カテーテル)を外尿道口より膀胱内に挿入し、生理的食塩水(以下生食)を注入しながらカテーテルを引き抜いて後部尿道内圧を測定する検査である。カテーテル先端近くに側孔があり、側孔部の圧が測定される。装置はLife-tech社「Urolab Janus」を用い、カテーテルサイズ: 8 Fr., カテーテル引き抜き速度: 0.5mm/秒, 生食注入速度: 10ml/分の条件にてUPPを測定した。

まずカテーテル先端を膀胱内に挿入し膀胱内圧を測定する。膀胱内圧を0 cmH₂Oにcalibrateしカテーテルを引き抜いてゆく。カテーテル先端が膀胱頸部より尿道に入ると、膀胱内圧より高い尿道内圧が記録される。カテーテルをさらに引き抜いてゆくとカテーテル先端は外尿道括約筋が存在する尿道膜様部に至り、ここで最も尿道内圧が高くなる。さらにカテーテルを引き抜いてカテーテル先端が尿道膜様部を越して前部尿道に来ると、注入していた生食が外尿道口より溢流し尿道内圧は急激に低下する。こうして描かれた尿道内圧曲線がUPPである。縦軸が尿道内圧(cmH₂O)を、横軸が尿道長(mm)を示す。本研究ではUPPにおいて膀胱内圧より高い圧(尿道内圧)が記された時点から、外尿道口よりの生食の溢流の認められた時点までの長さ、すなわち機能的尿道長(functional urethral length, 以下FUL)を測定した。FULは膀胱頸部から尿道膜様部までの長さ、すなわち後部尿道の長さを示し、FULの短縮は後部尿道抵抗の低下を意味する。FULを示したUPP曲線を図2に示した。

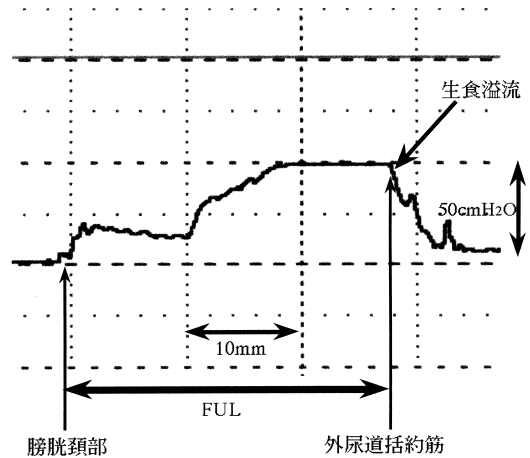


図2 UPP曲線

8. 対象, 研究期間

1992年から1997年の6年間に当科を受診した男性不妊患者は2159例であり、無精液症は15例(0.69%), 乏精液症は120例(5.6%)であった。無精子症例、脊髄損傷例は本研究より除外した。無精液症7例、乏精液症65例に対してREの有無を検索したところ、無精液症7例全例(100%), 乏精液症48例(74%)がRE(+)であった。このうち既往症・基礎疾患、精液量の推移に関する問診、尿路造影、腹部CTまたは超音波検査、尿道鏡、UPPを施行し得たのが、CRE7例(39.3±8.14才)、PRE23例(37.0±5.58才)であり、妊孕性を有する正常精液所見者5名(34.6±5.51才)の尿道鏡、UPP所見を正常対照とした。

9. 統計学的検定

データは平均±標準偏差(M±SD)で表示した。計算ソフトはMacintosh, Stat View4.0を用い、危険率5%以下を有意差ありとした。3群の年齢構成に有意差を認めなかった(Student's t test)。FUL値の検定にもStudent's t testを用いた。

なお、本研究はヘルシンキ宣言を遵守し、倫理的に行われたものである。

結 果

1. 既往症・基礎疾患, 射出精液量の推移

CRE群では7例中6例(86%)に射精に影響を

表3 CRE群7例の既往症・基礎疾患

既往症・基礎疾患	例数
糖尿病	
NIDDM*	2
IDDM**	1
潰瘍性大腸炎術後	1
椎間板ヘルニア術後	1
精巣腫瘍 RPLND***術後	1
無し	1

*インスリン非依存性糖尿病,

**インスリン依存性糖尿病

***後腹膜リンパ節郭清

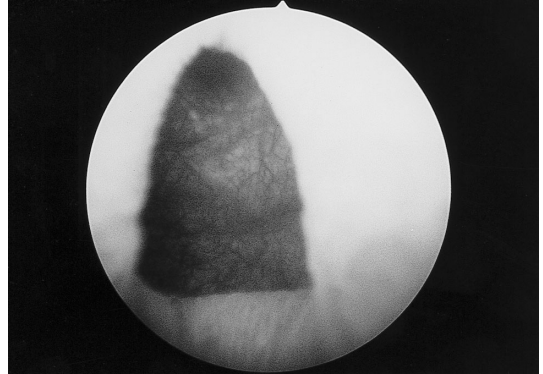


図5 膀胱頸部開大例の尿道鏡所見
膀胱頸部が開大し、膀胱粘膜が観察される。

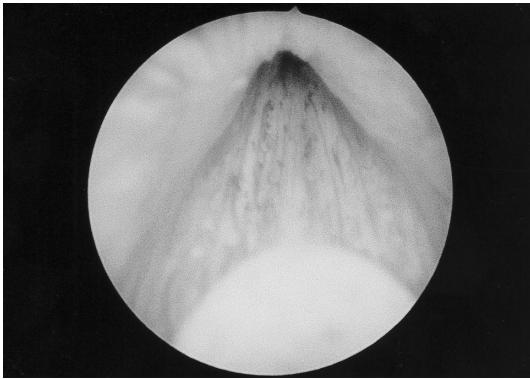


図3 内尿道括約筋緊張良好例の尿道鏡所見
6時方向に認められる球状の隆起は vermontanum(射精管開口部)である。

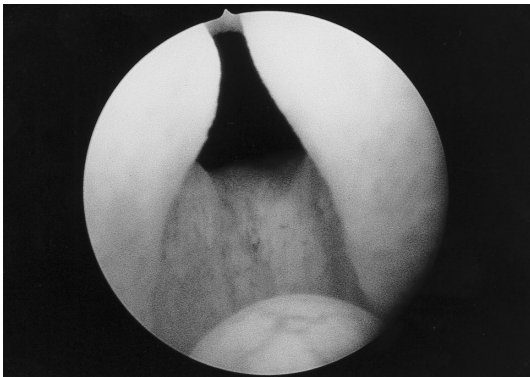


図4 内尿道括約筋緊張低下例の尿道鏡所見
6時方向に認められる球状の隆起は vermontanum(射精管開口部)である。

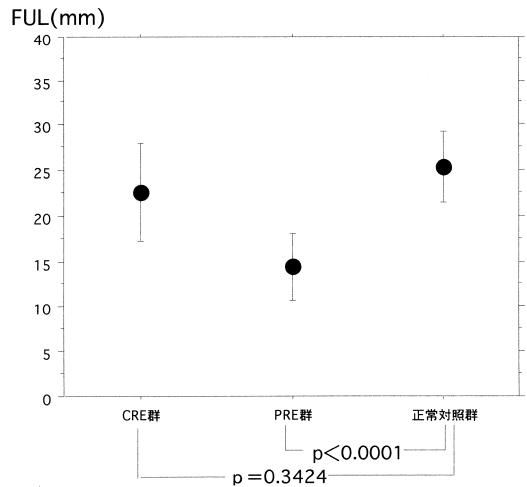


図6 各群のFUL(M ± SD)

与える既往症・基礎疾患が認められた(表3)。腹部手術の既往のある3例いずれもが手術前は外尿道口よりの精液射出を認めていたが、手術後に精液量が0 mlとなった。また糖尿病の3例いずれもが射出精液量が徐々に減少して、数年前より精液量が0 mlとなった。既往症・基礎疾患の全く無い1例は性的絶頂感は得られるものの、物心ついた時より精液量が0 mlのままであった。

一方PRE群では射精に影響を与える明らかな既往症・基礎疾患を認めた者、射出精液量が徐々に減少してきたと気付いた者は無かった。

2. 尿路造影，腹部 CT・超音波検査

CRE 群に，腎・尿路・男性生殖器の異常を認めたものは無かった。PRE 群では，23例中 3例(13%)に異常が認められ，その内訳は嚢胞腎 1例，前立腺嚢胞 1例，精嚢嚢状拡張 1例であった。

3. 尿道鏡所見

CRE 群，正常対照群は全例内尿道括約筋緊張は良好であった(図 3)。PRE 群は23例中15例(65%)に内尿道括約筋緊張低下が認められた(図 4)。その中の 7例(7/23=30%)で膀胱頸部開大が認められた(図 5)。

4. UPP 所見

FUL 値(mm)は，CRE 群 22.6 ± 5.38 ，PRE 群 14.4 ± 3.68 ，正常対照群 25.4 ± 3.91 であった(図 6)。各群の分散に有意差を認めなかった。CRE 群，正常対照群間の FUL に有意差を認めなかったが($p=0.3424$)，PRE 群は正常対照群に比して有意な FUL の短縮を認めた($p<0.0001$)。

考 察

射精の初期段階である seminal emission と内尿道口閉鎖を生ずる主たる末梢神経伝導路は，胸腰部交感神経幹 内蔵神経 上下腹神経叢 下腹神経 骨盤神経叢 精路・下部尿路である⁶⁾。そして胸腰部交感神経幹神経節のうち下部胸髄・上部腰髄よりの上部内蔵神経が seminal emission を，下部腰髄よりの下部内蔵神経が内尿道口閉鎖を支配する。seminal emission を支配する神経経路には代償路が多く存在するため，この伝導路の障害は内尿道口閉鎖不全による逆行性射精として主に出現する。

また，高齢者の前立腺肥大症に対する経尿道的前立腺切除術では，肥大した前立腺組織とともに内尿道括約筋を含めて膀胱頸部が切除される。本手術により内尿道括約筋機能は消失し，膀胱頸部は開大し，FUL は短縮する⁷⁾。そのため本手術後に，後部尿道に射出された精液は尿道抵抗の低い方向である膀胱内に射出される，すなわち RE が生ずる。

このように RE の原因である内尿道括約筋閉鎖

不全の原因には，射精に關する末梢神経伝導路の障害と，内尿道括約筋が存在する膀胱頸部の異常が挙げられる。本研究では RE における射精時の内尿道口閉鎖不全の原因を明らかにするため，CRE 群，PRE 群の既往症・基礎疾患，精液量の推移を問診し，尿道鏡での後部尿道・膀胱頸部を観察し，UPP における FUL を測定した。

CRE 群の既往症・基礎疾患の問診より，CRE 群の 7例中 6例は手術前，糖尿病罹患前は外尿道口より精液の射出を認めていたが，手術後あるいは糖尿病の悪化とともにいずれもが CRE となっていた。3例に施行された腹部手術はいずれも射精に關する末梢神経の走行部位を操作するものであり，手術操作により射精に關する神経伝導路が切断された可能性が高いと考えられる。また別の 3例が有する糖尿病は全身の末梢神経を障害するものである。CRE 群の FUL 値は正常対照群のそれと差が無く，尿道鏡でも明らかな後部尿道の形態異常を認めなかった。以上より，この 6例の CRE の原因は射精に關する末梢神経伝導路の障害であることが示唆された。残る 1例は物心付いたときから無精液症であり，既往症・基礎疾患は全く認められず，尿道鏡所見・UPP ともに正常対照と差が無く，CRE の原因は不明である。

一方，PRE 群にはその原因を示唆する明らかな既往症・基礎疾患は認められなかった。また精液量が徐々に減少してきたと気付いた者は無かった。尿道鏡では PRE 群23例中15例(65%)に内尿道括約筋の緊張低下が認められた。そのうち 7例(30%)は膀胱頸部が開大していた。UPP でも PRE 群は正常対照群に比して有意な FUL の短縮を認めた。以上より PRE 群での内尿道口閉鎖不全は，内尿道括約筋の機能低下または膀胱頸部の形態異常による FUL の短縮，後部尿道抵抗の低下が原因であることが示唆された。

射精の初期段階である seminal emission と内尿道口閉鎖を生ずる主たる末梢神経伝導路の神経刺激は α -adrenergic receptor を介すると考えられることより⁴⁾，RE に対して α -adrenergic

stimulant 内服療法が為されており、今後はRE 症例に対する α -adrenergic stimulant 投与前後でのUPPの変化を検討しようと考えている。本研究で検討した後部尿道所見やUPP像は性的非興奮時のものであり、それからREの機序を推察したものである。REの機序の真の解明には、実際の射精時の後部尿道の長さや内圧をUPPで測定することが必要となる。

結 論

1. 男性不妊症の原因である逆行性射精(RE)は、射精時の内尿道口閉鎖不全により生ずる。その機序を解明するため、完全型逆行性射精(CRE)7例、部分型逆行性射精(PRE)23例の尿道鏡の後部尿道・膀胱頸部所見と尿道内圧測定(UPP)の機能的尿道長(FUL)を、正常対照のそれと比較した。

2. CRE群では糖尿病や腹部手術の既往を7例中6例が有していた。これらの既往は射精に關与する末梢神経伝導路を障害する。また尿道鏡にて異常無く、FUL値も正常対照と差が無かった。以上よりCREの内尿道口閉鎖不全の原因は射精の神経末梢伝導路の障害であることが示唆された。

3. PRE群にREの原因となる明らかな既往症・基礎疾患を認めなかった。尿道鏡にてPRE群15例(65%)に内尿道括約筋緊張低下が認められ、そのうちの7例(30%)は膀胱頸部が開大して

いた。FUL値は正常対照に比し有意に短縮していた。以上よりPREの内尿道口閉鎖不全の原因は内尿道括約筋機能低下/膀胱頸部形態異常によるFULの短縮、後部尿道抵抗の低下であることが示唆された。

本稿(の一部)は平成10年度東京歯科大学学長奨励研究報告として第267回東京歯科大学学会例会(平成11年6月5日、千葉)において発表した。

文 献

- 1) Comhaire, F. H. : Definition of infertility, subfertility and fecundability. methods to calculate the success rate of treatment. Male infertility 1st ed. (Comhaire FH ed) 133 - 142, Chapman & Hall Medical, London, 1996
- 2) 大橋正和, 石川博通, 矢内原 仁, 中川 健, 早川 邦弘, 畠 亮: 男性不妊外来の1993年臨床統計. 泌尿外. 8 : 65 - 70, 1995
- 3) WHO : Normal values of semen variables. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm - cervical mucus interaction. 3rd ed. 43 - 44, Cambridge University Press, London, 1992
- 4) 木村行雄: 射精のメカニズム. 臨泌. 34 : 103 - 116, 1980
- 5) Brown, M., Wickham, J. E. A. : The urethral pressure profile. Br J Urol 41 : 211 - 217, 1969
- 6) 木原和徳, 福井 巖, 大島博幸, 田利清信, 岡 薫: 睾丸腫瘍のリンパ節郭清における射精障害の防止について. 日泌尿会誌. 79 : 1982 - 1990, 1988
- 7) 大橋正和, 二木昇平, 織田孝英, 馬場謙介: 前立腺肥大症手術前後における尿流動態検査の検討一特に尿道内圧測定について一. 医療. 45 : 51 - 54, 1991