

# はじめての 精子学

編著

**柴原浩章**

兵庫医科大学医学部産科婦人科学講座 主任教授

中外医学社

# 巻頭言

わが国における不妊治療の歴史を紐解きますと、1983年に初めて体外受精・胚移植（IVF-ET）に成功したことは画期的な出来事であり、私も当時医学生ながらこのエポックメイキングなニュースに強い関心をいただき、産婦人科医を志すことになりました。ところで卒業後に入門を願い出た講座（兵庫医科大学産科婦人科）の教授が生殖免疫学、特に精子免疫学に関するご研究で国際的なリーダーでおありの磯島晋三先生でありましたことから、私は教室の研究のメインテーマである精子免疫に絡め、産婦人科医でありながら自然と精子に興味を持ち、不妊症の診療や研究と接することになりました。おかげで入局して比較的早いうちから、精子学を研究される基礎のご高名な先生方や、泌尿器科医としてご活躍される先生方との交流機会があり、多くの刺激をいただいてまいりました。

一方で、国内初の IVF 成功以来、40 年もの月日が光陰矢のごとく過ぎ去り、その間に生殖医療のレベルは着実に進化し、現時点ではわが国の ART は国際的にも最高水準にあると言えます。そこで本書では、不妊症診療の場でご活躍されている様々な職種の方々にお役立ていただけるよう、精子学に関する幅広い知識を整理し、精子学に対する理解を最大限に深めていただくことを目標に編集致しました。執筆陣には、永年にわたり私がお世話になってまいりました精子学にご造詣の深い先生方を中心にお願い致しました。本書の刊行にあたり、ご多忙な中ご執筆頂いた先生方に喪心より感謝を申し上げますとともに、読者の皆様方に精子学の魅力を可能な限りお伝えできれば、望外の喜びです。挙児を切望するクライアントに対し、上述のような最高水準の生殖医療を提供する一助として、本書がお役にたてることを大いに期待しています。

また本書の企画以来、中外医学社の皆様方からは献身的なご協力、ご指導をいただきましたことに、深く感謝申し上げます。

令和 5 年 10 月

兵庫医科大学医学部産科婦人科学講座主任教授  
兵庫医科大学病院生殖医療センター長

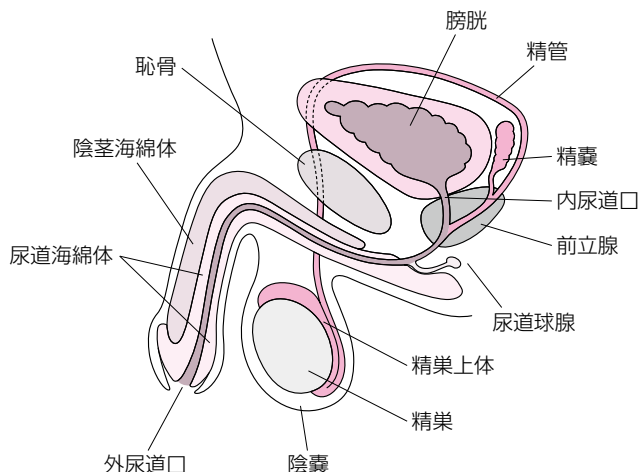
柴原浩章

# 男性生殖器の構造について 教えてください。

千葉公嗣 藤澤正人

## はじめに

男性生殖器は主に精巣・精巣上部・精管・前立腺・精嚢・陰茎で構成される **図1**。精巣ではテストステロンの産生と精子形成が行われ、成熟した精子は精巣上部を経由し精管で蓄えられる。前立腺と精嚢は精液の液体成分（精漿）の大部分を占める前立腺液と精嚢液を産生する。性的刺激時に陰茎亀頭部への感覚刺激は求心性線維を経て腰髄に送られ、反射的に交感神経の興奮が起こり、射精が起こる。本稿では不妊症の臨床において男性因子を評価するために不可欠である男性生殖器の構造と機能について概説する。



**図1** 男性生殖器の構造

## Column 01

## 男性生殖器の異常による不妊症

日本国内における男性不妊症の原因因子としては、造精機能障害が最も多く、性機能障害、精路通過障害がこれに続くことが知られている。

残念ながら造精機能障害の大半は特発性であり原因不明であるが、精索静脈瘤は最も多い造精機能障害の原因である。本文でもふれたように、精巣の脈管は腎門部まで距離が長くつながっており、本来は重力に逆らって上行すべき精巣静脈の血流が逆流することにより、陰嚢内に静脈血のうっ滞を起こすことが精索静脈瘤の病態である。立位歩行するヒト特有の疾患ともいえるであろう。精索静脈瘤による精子形成障害の原因は完全には解明されておらず、同程度の静脈瘤があっても不妊症を呈する症例とそうでない症例があるため、治療適応の選択が重要であるが、手術により精子形成が回復し妊娠に近づく症例は多く経験する。男性不妊症に対する外科的治療として最も頻繁に行われているのは精索静脈瘤手術であり、外鼠径輪の尾側を小切開のうえ顕微鏡下に行う低位結紮術が最もよく選択されている。

性機能障害は近年増加傾向であるが、「生殖器の異常」が直接の原因であることよりも心因性の勃起障害や「不適切な」マスターベーションに慣れてしまうことによる腔内射精障害を多く経験する。

精路通過障害には精巣上体炎後や精管結紮術後、先天性精管欠損、前立腺嚢胞遺残など、容易に診断ができるものもあるが、特発性造精機能障害として治療を続けるも改善の乏しい症例のなかには、診断できていない精路通過障害症例がかくれているかもしれない。

男性不妊症の原因を効率よく診断し、治療に対する反応を予想することで患者カップルごとにベストな治療方針を提示できるよう心がけたい。

## 精子は老化しますか？

犬房春彦 楊 馥華

### はじめに

女性の卵子や生殖器全体の老化は研究対象としてよく取り上げられるが、男性の生殖器や精子に関しての老化に関する研究は限られている。結論から言うと、精子は老化する。精子の老化は妊娠率が下がるだけでなく、多種多様な問題を引き起こす。

図1 は 2016 年に投稿された論文「加齢が男性生殖器に与える影響」<sup>1)</sup>の図を和訳したものである。父親の年齢が上昇すると酸化ストレスが上昇し、アポトーシスが増えることで生殖細胞系の酸化的 DNA 損傷が生じる。DNA 損傷を受け継いだ精子が受精することで子の DNA 変異率が上昇するため流産、遺伝子病、小児がん、代謝疾患の発生する確率が上昇する。すなわち、精子の老化は多種多様な疾患の原因となり得る。

### 酸化ストレスとは何か？

我々が食事から摂取した蛋白質・糖質・脂質はミトコンドリアの中でエネルギーに変換される。その過程で呼吸から得た酸素を使うが、約 2% 程度の酸素が余ってしまう。その余った酸素が活性酸素やフリーラジカルとなり酸化ストレスの元となる。ラジカルやガスは代謝が早く多種類の物質に変換されていくので、酸化ストレスがどのようなものか想像することさえ困難である。そこで、日常生活でなじみのある酸化ストレスの代表的最終産物である過酸化水素（衣類の漂白剤原料）と次亜塩素酸（消臭滅菌に使用される）について 図2 で説明する。

我々の体の中にウイルスや細菌が侵入すると白血球（好中球）がこれらを飲み込む（貪食）。しかし飲み込んだだけではウイルスや細菌を破壊できないので酵素

## 目視による検査と CASA を用いる 検査の特徴を各々教えてください。

湯村 寧

### はじめに

精液検査はほぼ全ての不妊診療施設で行われており男性患者の妊孕性を知るための最も重要な検査である<sup>1)</sup>。最近では男性不妊臨床研究のアウトカムとして患者の妊孕性を用いる論文も散見されるが、今でも精液所見の改善の有無は重要なアウトカムである。また生殖補助技術（医療）（ART）を行う場合も精液検査はどの治療を選択するのかの指標になりうる。以前は目視（顕微鏡による精子数のカウント）が主流であったが現在は computer-aided sperm analyzer (CASA) や sperm quality analyzer (SQA) などのデバイスを利用して測定する方法もかなり普及している。本稿では目視による検査法ならびに CASA による検査方法の特徴、メリット・デメリットなどについて解説する。

### 目視による検査方法

目視による精液検査の最大のメリットは顕微鏡があれば特殊なデバイスや材料を必要とせずに検査ができることである。反面、一般的な細胞の個数カウントと異なり「動いている」細胞の個数を測定し、その動きも分析することは一朝一夕にできるものではなく測定手技の訓練が必要である。加えて目視法で測定している施設間ではデータの整合性担保のため手技の統一が必要となり必然的に手技のマニュアルも必要となる。また以下の解説でも推測できると思うが検体測定に時間を要することなどがデメリットともいえる。

World Health Organization (WHO) は検査マニュアルを 1980 年に刊行後、1987 年、1992 年、1999 年、2010 年と改訂を重ね、2021 年、第 6 版を発刊した<sup>2)</sup>。検査の方向性については従来通り顕微鏡目視による測定方法で大き

### 3 無精子症について教えてください。

梅本幸裕

#### はじめに

無精子症とは射出した精液中に精子が存在しない病態である。無精子症には2つの病態が考えられる。精子が存在するが出てくる道（精路）が閉塞している閉塞性無精子症と精子そのものが作られていない非閉塞性無精子症、この2つである。

ここではこの2つの病態について説明する。

#### 閉塞性無精子症 (obstructive azoospermia: OA)

精子をつくる造精機能には問題がないが、精路が何らかの原因で詰まっている、あるいは先天的に精管が存在しない病態（精管欠損症）である。

診断としては造精機能に問題がないため精巣サイズは正常大であり、卵胞刺激ホルモン（follicle stimulating hormone: FSH）正常値、この時はOAと診断される。

#### 原因

両側鼠径ヘルニア術後、避妊手術のための精管結紮術後、両側精巣上体炎による精巣上体管の閉塞、射精管閉塞、精巣網（精巣から精巣上体への通路）閉塞、先天性精管欠損症、その他原因不明、などが考えられる。

#### 治療

外科的精子採取と精路再建術に分けられる。

# 1 人工授精 (AIH/AID) について 教えてください。

京野廣一

## はじめに

1949年安藤画一によってはじめて人工授精(AID)による出産が報告された。それ以降、精子処理、排卵前のモニタリング、クロミフェンクエン酸塩やhMG、hCGによる排卵誘発などが組み込まれ、幅広い適応に用いられるようになった。日本では2022年4月よりAIH (artificial insemination with husband's semen) が保険適用(保険点数1,820点; 自己負担5,460円)になり、加えて年齢制限もないことから、治療周期数が増加することが予想される。本項では人工授精(AIH/AID)の適応、適切な精子処理、適切な排卵誘発、人工授精(AIH/AID)のタイミングや実施方法、治療回数、問題点と課題について言及したい。

## 自身の精子を用いた人工授精 (artificial insemination with husband: AIH)

### 適応

- ① 精子の量・質の低下: 原精液の総運動精子数  $10 \times 10^6$  個以上<sup>2)</sup>。  
それより少ない場合は妊娠率が明らかに低下する(表1)。
- ② 性機能障害(腔内射精障害、性交障害)
- ③ 性交後試験不良
- ④ 機能性不妊

### 方法

0.5 mLの精子洗浄液を排卵日にAIHカテーテルで子宮腔内に注入する<sup>3)</sup>。精液検査を行い、運動精子を確認してから、精液を培養液で洗浄してから実施する。精