

# 東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	合同シンポジウム(第76回東邦医学会総会) 男性不妊症診療:保険適応拡大 での変化
別タイトル	76th Annual Meeting of the Medical Society of Toho University Male infertility treatment: Changes due to the expansion of insurance coverage in Japan
作成者(著者)	上谷, 将人
公開者	東邦大学医学会
発行日	2023.09.01
ISSN	00408670
掲載情報	東邦医学会雑誌. 70(3). p.89-91.
資料種別	学術雑誌論文
内容記述	総説
著者版フラグ	publisher
JaLCDOI	info:doi/10.14994/tohoigaku.2023-004
メタデータのURL	<a href="https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD09186555">https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD09186555</a>

## 総説

## 男性不妊症診療：保険適応拡大での変化

上谷 将人

東邦大学泌尿器科学講座助教

**要約：**これまでの我が国での男性不妊症診療は精索静脈瘤手術などの一部の原因疾患のみが保険適応で治療されており，その他の手術や薬物療法の多くは保険適応外であった．しかし2022年4月から不妊症に対する保険適応が拡大され，条件を満たせば男性不妊症の多くを保険適応で診療可能となった．今回の保険適応拡大により男性不妊症領域で新たに保険適応となったのは，検査では無精子症に対するY染色体微小欠失検査，治療では閉塞性無精子症や射精障害に対する精巣内精子採取術，非閉塞性無精子症に対する顕微鏡下精巣内精子採取術，造精機能障害に対するクロミフェンクエン酸塩，勃起不全に対するホスホジエステラーゼ5阻害薬である．しかしこれらの治療を保険適応で行うためには婚姻関係を証明することや，治療開始時に妻年齢が43歳未満であることなどの条件が必要であり注意を要する．

東邦医学会誌 70(3)：89-91, 2023

KEY WORDS : male infertility, health insurance

## 緒言

これまで我が国の男性不妊症診療では原因疾患の一部（精索静脈瘤，精路閉塞，低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症など）に対する治療のみが保険適応となっており，原因不明のものや治療に奏功しないものは保険適応外で治療されていた．しかし2022年4月から保険適応が拡大され，男性不妊症の多くを保険診療で治療できるようになった．男性不妊症について確認するとともに，今回新たに保険適応となった検査や治療について説明する．

## 男性不妊症の現状

日本人出生数は減少の一途をたどり，2021年には過去最少の81万1604人となった．世界保健機構（World Health Organization：WHO）の調査では，不妊症を有するカップルにおいて原因が男性側のみに存在するのは24%，男性と女性の両方に存在するのは24%とされ，約半数の不妊症カップルでは男性側に不妊症の因子があるとされている．

る．男性不妊症の原因については性機能障害，精路通過障害，造精機能障害の3つに大別される．我が国では1997年度と2015年度に男性不妊症に関する全国調査が実施され，いずれも造精機能障害が80%以上を占めており最多であった<sup>1)</sup>．さらに造精機能障害の半数以上は原因が特定できない特発性のものであった．一方，性機能障害による男性不妊症は1997年度では精路通過障害の割合を下回っていたが，2015年度にかけて大きく増加し精路通過障害の割合を超えた．これらの背景の中で男性不妊症領域におけるいくつかの検査，治療が2022年4月から新たに保険適応となった．

## 男性不妊症の診察と検査

男性不妊症の診察，検査では，問診，理学的検査，精液検査，採血検査が行われる．まずは問診にて性歴や性機能について聴取し，勃起障害や射精障害の有無を確認する．続いて理学的検査に移り，身体診察や陰嚢超音波検査を行う．身体診察では体格や体毛を観察し，陰茎，陰毛の發育

は Tanner 段階を用いて評価する。陰囊の診察ではオーキドメーターを用い精巣容積を測定し、精巣上体、精管も触診する。さらに精索静脈瘤の有無を触診にて判定し、Dubin と Amelar のグレード分類に従い分類する<sup>2)</sup>。陰囊超音波検査では精巣腫瘍や精巣内微小石灰化の有無を確認する。また精索の観察を行うことで精索静脈瘤の診断補助となる。

精液検査は男性不妊症診療において最も重要な検査であるが、所見は個人内でも変動することがあり2-3回行うことが望ましいとされる。2021年にはWHO マニュアル第6版が刊行され、精液検査基準下限値が改訂された<sup>3)</sup>。しかし本基準値はあくまで自然妊娠可能なカップルの精液所見の分布における下側5パーセントタイル値であり、基準を満たしていれば十分というわけではなく結果の解釈に注意が必要である。

精子形成は視床下部-下垂体-性腺のホルモン調整によって制御されているため、血液検査では黄体形成ホルモン (luteinizing hormone : LH)、卵巣刺激ホルモン (follicle-stimulating hormone : FSH)、総テストステロンの測定が行われる。これらのホルモンが異常低値の場合は低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症を疑い、またFSHが高値である場合は造精機能障害を疑う。

精液検査で高度乏精子症や無精子症などが指摘された場合は染色体検査やY染色体微小欠失検査を行う。これらの検査はどちらも血液検査で施行可能である。男性不妊症で最も頻度が多い染色体異常はクラインフェルター症候群であり、代表的な核型は47,XXYである。Y染色体微小欠失検査ではY染色体長腕上に存在する無精子症因子 (azoospermia factor : AZF) の欠失を判定する。AZFはa, b, cの領域に分かれており、このうちAZFa, AZFb領域の欠失が認められた場合は精巣内に精子が存在しないとされ、後述する精巣内精子採取術 (testicular sperm extraction : TESE) の適応とはならない。

### 男性不妊症に対する薬物療法

前述した通り男性不妊症の原因の80%以上が造精機能障害であり、その半数が特発性造精機能障害である。特発性造精機能障害に対し確立された薬物療法はなく、経験的な治療が行われているのが現状である。造精機能障害に対する薬物療法は非内分泌療法と内分泌療法に大別される。非内分泌療法としてはビタミン類、コエンザイムQ10、L-カルニチン、亜鉛などのサプリメントや、補中益気湯や牛車腎気丸などの漢方製剤が用いられている。これらの製剤の使い分けや併用療法、治療効果に関する研究はほとんど進んでいないが、比較的安値で副作用の少ない治療であるため、経験的に各種薬剤を使用しているのが現状である。内分泌療法はLH及びFSHに関連する薬剤を投与し、造

精機能を高める治療法である。内服薬ではクロミフェンクエン酸塩やアロマターゼ阻害薬が使用され、注射剤ではヒト絨毛性ゴナドトロピン (human chorionic gonadotropin : hCG) 製剤及び組み換えヒト卵巣刺激ホルモン (recombinant human follicle-stimulating hormone : r-hFSH) 製剤が用いられる。

また勃起不全による男性不妊症に対してはホスホジエステラーゼ5 (phosphodiesterase 5 : PDE5) 阻害薬、逆行性射精による男性不妊症に対しては三環系抗うつ薬などで治療を行う。

### 男性不妊症に対する外科的治療

男性不妊症に対し外科的治療が行われる代表的な疾患は精索静脈瘤、閉塞性無精子症、非閉塞性無精子症である。精索静脈瘤は造精機能障害のうち、原因が特定できる最多の原因である。造精機能障害と精索静脈瘤の関連に関しては完全に解明されていないが、触知可能な精索静脈瘤を有する症例では手術により妊孕能の改善が期待できる。いくつかの術式があるが、顕微鏡下低位結紮術が最も良好な成績であり、本邦でも主流となっている。

閉塞性無精子症に対する精路再建術では精管-精管吻合術もしくは精管-精巣上体吻合術が行われる。精路再建術により射出精子が出現した場合、タイミング法や人工授精などでの妊娠の可能性が生じる。しかし精路再建術が困難な場合や術後に射出精子が出現しない場合はTESEにて精子回収を試みる。また逆行性射精や脊髄損傷などで射精が不可能といった射精障害の患者でもTESEにて精子採取を試みる。

非閉塞性無精子症に対しては手術用顕微鏡を用いた顕微鏡下精巣内精子採取術 (microdissection testicular sperm extraction : microTESE) が施行される。手術用顕微鏡にて切開した精巣を観察し、精子が存在する可能性が高いとされる太く白濁した精細管を採取する。microTESEでの精子採取率は30-50%とされている。

TESE及びmicroTESEにて採取された精子は液体窒素で凍結保存され、女性から卵子を採取し体外授精にて使用される。

### 新たに保険適応となった検査、治療

2022年4月から男性不妊症領域で新たに保険適応となった検査、治療を表にまとめた(表1)。今回の改訂では無精子症に対する検査、治療の多くが保険適応となり、無精子症に対する診療がほぼ保険適応内で完結するようになった。

さらに造精機能障害に対するクロミフェンクエン酸塩も保険適応となった。これまで造精機能障害に対して保険適応の薬剤は存在せず、今回の改訂によりクロミフェンクエ

表1 2022年4月から保険適応となった検査, 治療

疾患	検査	治療
無精子症	Y染色体微小欠失検査 (AZF欠失検査)	精巣内精子採取術 (TESE) 顕微鏡下精巣内精子採取術 (microTESE)
造精機能障害 勃起不全		クロミフェンクエン酸塩 タダラフィル, シルデナフィル先発品

ン酸塩が唯一の保険適応の薬剤となった。

また前述のように増加傾向である性機能障害による男性不妊症に対してはPDE5阻害薬であるシルデナフィル, タダラフィル先発品が保険適応となった。ただしこれらの薬剤は1ヶ月に4錠までの処方と制限されている。

保険適応でこれらの治療を行うには, 住民票などでの婚姻関係の証明, 治療開始時に妻の年齢が43歳未満であること, 一般不妊管理料や生殖補助医療管理料に係る届出を行なっている保険医療機関であることなどが必要であるため注意を要する。また今回の保険適応拡大により男性不妊症患者の経済的負担は軽減されたと考えられるが, 保険適応ではない薬剤は混合診療となってしまうため使用するのが難しくなったという弊害も生まれた。

## 結 語

我が国における男性不妊症治療の現状と新たに保険適応

となった項目について解説した。今回の保険適応拡大により出生率の向上を期待するとともに, さらなる保険適応の拡大に期待したい。

**Conflicts of interest** : 本稿作成に当たり, 開示すべき conflict of interest (COI) は存在しない。

## 文 献

- 1) Yumura Y, Tsujimura A, Imamoto T, Umemoto Y, Kobayashi H, Shiraishi K, et al. Nationwide Survey of Urological Specialists Regarding Male Infertility: Results from a 2015 Questionnaire in Japan. *Reprod Med Biol.* 2017; 17: 44-51.
- 2) Dubin L, Amelar RD. Varicocele Size and Results of Varicocelectomy in Selected Subfertile Men with Varicocele. *Fertil Steril.* 1970; 21: 606-9.
- 3) WHO *Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen*. 6<sup>th</sup> Edition, 2021.