

シンポジウム 7: 性機能障害の診断と治療

男性不妊症と性機能障害: 実例を中心に

山口大学大学院医学系研究科泌尿器科学分野

白石晃司*・松山豪泰

(受付日: 2021 年 5 月 25 日)

抄録:

男性不妊外来にておいて性機能障害が原因であるケースは年々増加傾向にある。勃起障害 (erectile dysfunction: ED) が最多とされているが、実際には陰内射精障害や心因的に性交渉自体から遠ざかっている症例が大部分である。また患者自身が性機能障害を自覚していないことも多々ある。ホスホジエステラーゼ 5 阻害剤が治療の中心となるが、病態が多彩であり、かつ治療に時間がかかるため、マスターベーションによる射出精子や、精巣内精子採取術で得られた精子を用いた人工授精や体外受精や顕微授精が行われることが多い。最近経験した実際の症例を提示し、その病態と治療法について考察する。1) 射精管閉塞, 2) ペロニー病, 3) 成人発症型男性低ゴナドトロピン性性腺機能低下症, 4) 未完成婚, 5) アロマトーゼ阻害剤が有効であった加齢男性性腺機能低下症, について症例を提示する。特殊な症例においても基本的な問診, 外性器の診察, 精液検査, 内分泌学的評価および腹部超音波検査などの一般的診療が診断および治療方針決定のための足がかりとなる。その際に泌尿器科専門医は妊娠および出産を目標とした性機能障害の的確な診断と適切な治療を提供しなければならない。

(西日泌尿. 84: 247-254, 2022)

キーワード: 男性不妊症, 性機能障害, 補助生殖医療技術

緒 言

男性不妊症に関する全国調査¹⁾によると 1997 年の調査と比較して、近年その原因として性機能障害の頻度が明らかに増加している。糖尿病などの性機能外来でしばしば遭遇する器質的な ED とは異なり、挙児希望の場合の性機能障害は、陰内射精障害や性欲低下などが主な症状であり、性交渉自体が男性側にとって心理的なプレッシャーから性欲低下等の性機能障害の原因となることも多々ある²⁾。また未完成婚症例や適切なマスターベーションの経験がない、など射精自体が困難な症例にもしばしば遭遇する (図 1)。内分泌異常による性機能障害の場合は、造精機能障害を伴っている場合も多く、治療法を誤れば不妊治療自体が成り立たなくなる可能性がある。つまり性機能障害を伴った男性不妊症例の病態は非常に多岐に亘り、個々の患者の状況に即した柔軟な治療の提供が求められている。

本稿では男性不妊外来を受診した性機能障害の症例について、典型的な症例および注意すべき症例の一部を提示し、各症例について病態および治療方針について解説する。

症 例

症例 1 (射精管閉塞による射精障害)

35 歳, 男性, 妻 29 歳。結婚 1 年 8 カ月。産婦人科では妻側の異常は指摘されず、精液検査においても明らかな異常は指摘されなかったが、本人は精液量が少ないことを自覚していた。男性因子の精査希望にて受診。精巣容積: 両側 20 mL (打ち抜き式オーキドメーター), 精索静脈瘤なし。精液量: 0.6 mL, 精子濃度: 4200 万/mL, 精子運動率: 60% と射出精液量の減少を認めた。LH: 3.8 IU/L, FSH: 2.6 IU/L, テストステロン (T): 554 ng/dL, エストラジオール (E2): 12 pg/mL。腹部超音波検査にて精嚢の拡張を認め MRI においても精嚢の拡張を認めた (20 mm, 正常は 14 mm 未満) (図 2A)。マスターベーション後の尿検査では精子は認められず逆行性射精を否定し、射精管閉塞の疑いにて経尿道的射精管切

* 〒755-8505 山口県宇部市南小串 1-1-1
TEL 0836-22-2275, FAX 0836-22-2276
E-mail: shirak@yamaguchi-u.ac.jp

開術 (transurethral resection of ejaculatory duct : TURED) を施行。腫大した精阜を認め (図 2B), フック型電極にて精阜を切開すると白濁した精液の流出を認めた。術後 2 カ月目の精液検査は, 精液量 : 3.5 mL, 精子濃度 : 4800 万/mL, 精子運動率 : 65% に改善し, 術後 5 カ月目にタイミング法にて妊娠が確認された。術後精巣上体炎は認めていない。

症例 2 (ペロニー病による腔内射精障害)

48 歳, 男性, 妻 32 歳。結婚 8 年 2 カ月。妻側の異常なし。腔内射精障害にて複数の泌尿器科にてホスホジエステラーゼ 5 阻害剤 (PDE5i) を処方されるも無効。高血圧および糖尿病にて内服中。BMI : 27.8。精巣容積 : 両側 20 mL, 精索静脈瘤なし。精液量 : 3 mL, 精子濃度 : 3500 万/mL, 精子運動率 : 60%。陰茎背側に硬結あり, 陰茎超音波検査にて同部位に iso-hyperechoic lesion を指摘 (図 3A)。後日スマートフォンにて勃起時の陰茎写真を撮影してもらい, 腹側に 30 度の彎曲を認め (図 3B), ペロニー病と診断した。不妊治療については 3 回目の人工授精 (intrauterine insemination: IUI) にて妊娠が成立した。今後, 性交渉が可能となるように plication 法による陰茎形成術を提示している。

症例 3 (低ゴナドトロピン性性腺機能低下症による勃起障害)

38 歳, 男性。32 および 34 歳時に自然妊娠にて挙児を得ており, 3 人目不妊および ED にて受診。妻 34 歳, 未精査。複数の泌尿器科にて PDE5i を処方されるも効果なし。精巣容積 : 両側 16 mL, 精索静脈瘤なし。Tanner stage : 2。精液量 : 1 mL で無精子症であった。LH : 0.4 IU/L, FSH : 0.9 IU/L, T : 98 ng/dL, E2 : 5 pg/mL とゴナドトロピンおよび T 低値を認め, 特記すべき既往を認めなかった。頭部 MRI および胸部～腹部～骨盤

部 CT を行うも明らかな病変は認められなかった。成人発症低ゴナドトロピン性性腺機能低下症 (adult-onset male hypogonadotropic hypogonadism : adult-onset MHH) と診断し, ヒト絨毛性ゴナドトロピン (human chorionic gonadotropin : hCG) (ゴナトロピン®) 3000 単位 x 3 回/週およびリコンビナントヒト FSH (ゴナールエフ®) 150 単位/週を開始した。治療開始 3 カ月目の精液検査は, 精液量 : 2.5 mL, 精子濃度 : 1750 万/mL, 精子運動率 : 45% と射出精子の出現を認め, 6 カ月目には精液量 : 3 mL, 精子濃度 : 3850 万/mL, 精子運動率 : 70% とさらに改善し, 治療開始 8 カ月目にタイミング法による妊娠が成立した。妊娠成立後は hCG によるテストステロン維持療法を提示している。

症例 4 (未完成婚による射精障害)

35 歳, 男性, 妻 32 歳, 異常なし。結婚 1 年経過するも夫婦生活なし。本人は生来, 床オナニーなどを含めたマスターベーションや性交渉の経験がなかったが, 異性への興味がないわけではなかった。特記すべき患者背景は認められなかった。精巣容積 : 両側 24 mL, 精索静脈瘤なし。LH : 2.8 IU/L, FSH : 3.3 IU/L, T : 523 ng/dL, E2 : 18 pg/mL。陰茎に病変は認められなかった。精巣内精子採取術 (testicular sperm extraction : TESE) および顕微授精 (intracytoplasmic sperm injection : ICSI) を勧めたが, 妻側の補助生殖医療技術 (assisted reproductive technology : ART) に対する理解が得られず, 自然妊娠を希望された。セックスカウンセリングに関する書籍やビデオにて学習してもらうも, 腔内射精を目標とすることは難しいと判断し, マスターベーションが可能になることを目標とした。マスターベーションエイド (TENGA®) を使用することにより射精可能となり, 精液検査では精液量 : 1.5 mL, 精子濃度 : 6560 万/mL, 精

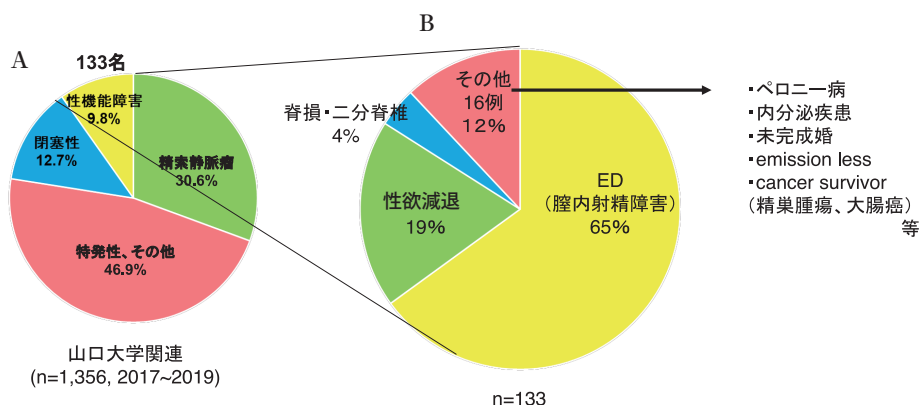


図 1 A : 山口大学泌尿器科および関連施設 (2017 年 1 月から 2019 年 12 月) における男性不妊症の原因, B : 性機能障害症例の原因の内訳。

子運動率：70%と良好である，今後 IUI による妻側の治療を予定している。

症例 5 (LOH 症候群による腔内射精障害)

52 歳，男性，初婚。妻，36 歳，再婚で挙児あり。腔内

射精障害あり。PDE5i は全て無効であり内服により頭痛あり。マスターベーションは可能。精巣容積：両側 24 mL，精索静脈瘤なし。LH：4.2 IU/L，FSH：6.5 IU/L，T：219 ng/dL，遊離テストステロン：8.3 pg/mL，E2：28 pg/mL。精液検査では精液量：2.5 mL，精子濃度：3580 万/mL，精子運動率：55%。IUI を勧めるも妻側は連れ子もあり，不妊治療自体に積極的ではなかった。クロミフェン塩酸塩 50 mg (クロミッド®) 隔日の内服を開始するも T 上昇や性機能の改善を認めなかったため，hCG (ゴナトロピン®3000 単位 X 3 回/週) 自己注射に変更した。テストステロンは 578~623 ng/dL に上昇するも性機能については改善を認めなかった。同時に上昇する E2 の影響にて T/E2 はむしろ低下しているためと考え，アロマターゼ阻害薬であるアナストロゾール®1 mg/日内服に変更した。T は軽度低下するも T/E2 は上昇し，腔内射精可能となりアナストロゾール開始 9 カ月目に自然妊娠を確認した (図 4)。その後の性機能障害に対する治療は，テストステロン補充 (エンルモンデポ

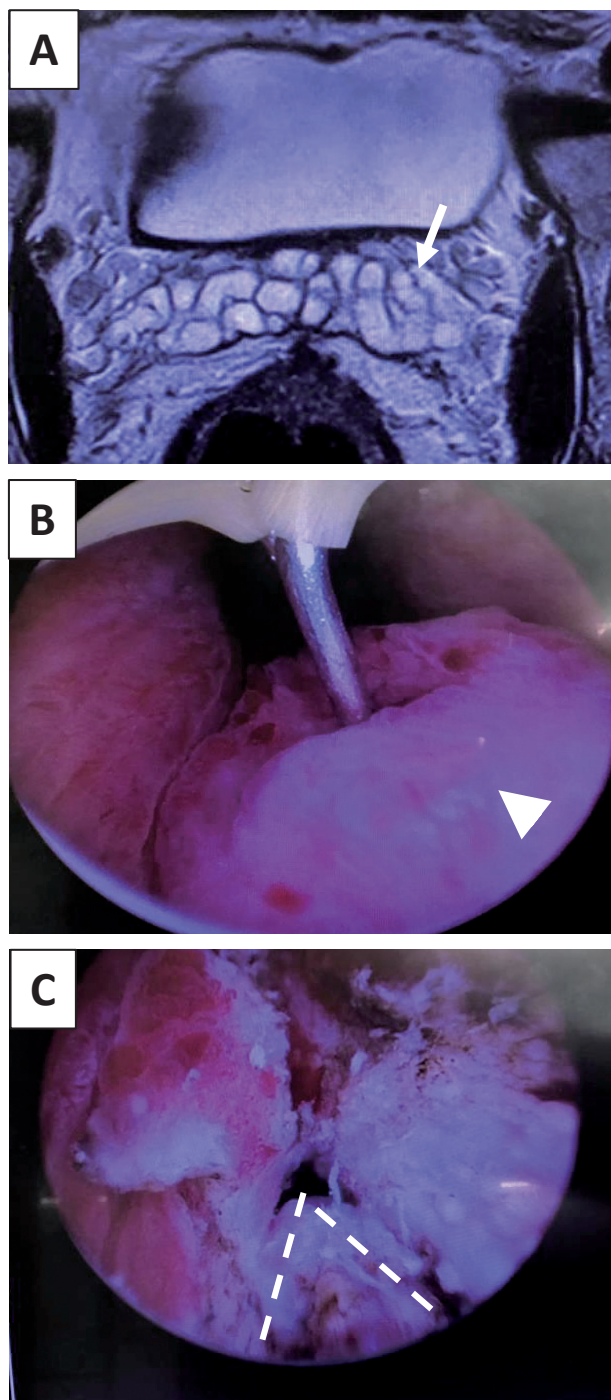


図 2 症例 1. A：射精管閉塞症例の MRI 画像 (矢印：腫大した精囊)，B：経尿道的射精管切開前 (矢頭：腫大した精阜)，C：切開後の射精管。点線：精阜の切開ライン

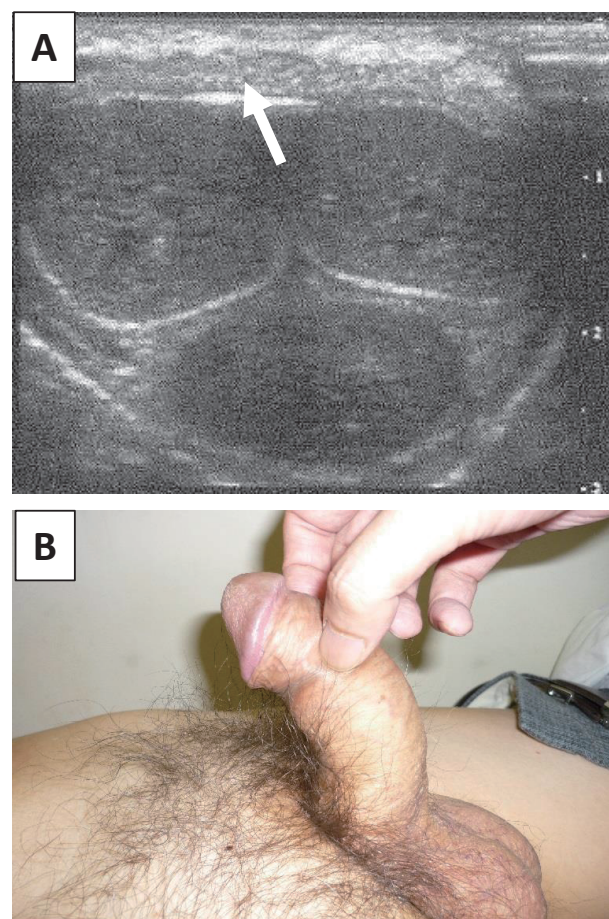


図 3 症例 2. A：超音波検査による陰茎の横断像 (矢印：陰茎背側のプラーク)，B：勃起時の陰茎の彎曲

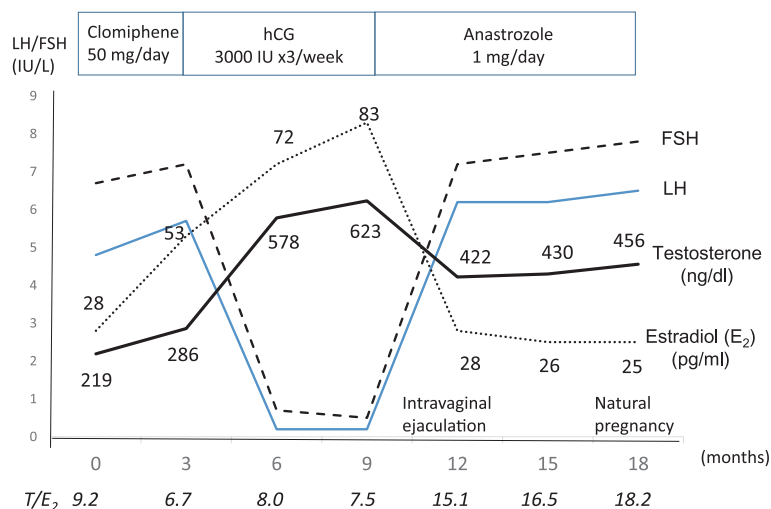


図4 症例5の治療経過と内分泌所見の推移。

250 mg を3～6週に1回筋注）にてフォローアップしている。

考 察

性機能障害を伴う男性不妊症の治療において、その原因の大多数が腔内射精障害であるため、PDE5iを中心とした治療が主体となる。本稿にて提示した症例はそのような症例群の一部ではあるが、患者ごとに病態が異なるため、個々の症例に応じた治療法が必要であることが理解できる。

我々の男性不妊外来では精路再建を希望され受診する症例が相対的に多いことから、性機能障害の頻度は9.8% (図1A) と全国平均よりはやや少ないものの、年々増加する傾向は実感している。その65%は腔内射精障害であり、不妊治療の男性側の高齢化も相まって糖尿病をはじめとした器質的EDの頻度が増加しているが、マスターベーションは可能な症例が大部分である。続いて性欲減退、脊髄損傷や二分脊椎などの神経性EDおよび射精障害があげられ、その他にはペロニー病や低ゴナドトロピン性性腺機能低下症 (male hypogonadotropic hypogonadism : MHH) などの原因の明らかなものもあれば、分類不可能な個々に対応すべき疾患が含まれる (図1B)。この傾向はペロニー病を除けば米国の状況と同様の現状である³⁾。つまり多くの症例では射出精子が得られることから、それらを用いたIUIや体外受精 (in vitro fertilization : IVF) およびICSIといったARTを積極的に勧めており、性交渉と不妊治療を分けて考えてもらうことがその両者の治療において重要である。その結果、不妊治療のプレッシャーから開放されると腔内射精が可

能となる症例も多い。

射精管閉塞は、先天的なものから尿路生殖器感染症後に認められる後天的なものもあり、外科的に治療可能な男性不妊および性機能障害である。後天的な原因であれば精液量の減少を本人が自覚しているが、先天性のものであれば射出精液量について自覚していないことが多い。さらに婦人科で精液検査を施行された場合は、症例1のように精子濃度や運動率についてはその低下の説明がなされるも精液量減少についてはインフォームされないことが多い。精液量減少については頻度的には逆行性射精であることが多いため、マスターベーション後の検尿による精子の有無の評価は必須であるが、射精管閉塞については見逃されることが多い。我々は男性不妊初診症例には精巣のみならず腎、膀胱および前立腺の経腹超音波検査を全例に施行している。その際に精嚢の観察を行うが、射精管閉塞の場合は通常著明な拡張を認める。症例1においては超音波検査では著明とは言えない程度の拡張であったため、より感度の高いMRIを撮像した。精嚢径については一般的に14 mm以上で拡張が存在すると報告されている⁴⁾。TUREDは射精管閉塞に対する標準的な治療法である。手技的には容易であるが、問題となるのは射精管の開窓による精巣上体炎の発症であり、その頻度は4-26%と報告されている⁵⁾。TURループにて拡張した精巣の頂点を切除することが基本とされているが、我々はこれまでに12例においてフック型電極にて逆V字型に切開し、精巣をフラップ状に残すように施行する (図2C) ことで術後の精巣上体炎の発症は経験していない。

ペロニー病は我が国の2012年発刊のED診療ガイド

ライン第2版から取り上げられ、一般医家にも認知されつつある疾患となった。我が国における中高年一般男性におけるペロニー病の頻度は欧米の5~10%に比較すれば0.6%とかなり頻度は低い⁶⁾、全症例が陰茎の彎曲という有症状であるため本疾患の認知度がさらに浸透すれば、一般泌尿器科外来においても相当数のペロニー病患者の受診が今後予想される。陰茎の診察は必須であるが、症例2のように不妊治療で受診した場合は本人から陰茎の彎曲を訴えることが少ないため、単なるEDと診断され、漫然とPDE5iが処方されるケースにしばしば遭遇する。本症例については陰茎の触診後に勃起時陰茎の彎曲の有無について聴取したところ、はじめてペロニー病の診断に至った症例である。本症例は糖尿病が存在するもEDを呈しておらず、彎曲のある状態にて陰内挿入を試みるも妻側が性交痛を訴え、性嫌悪症に到ったケースである。本症例においてはタイミング法による治療がむしろ妻の性嫌悪症をさらに悪化させる可能性があるため、IUIを勧めたところ3回目にて妊娠に至った。ペロニー病については諸外国と本邦との間で治療オプションの大きなギャップが存在する⁷⁾⁸⁾、本症例に対してはplication法による陰茎形成術を提示している。

MHHは泌尿器科医が自信をもって薬物療法を提供できる無精子症の代表である。一方で、不妊クリニック等で無治療のままTESEを施行されるという憂慮すべき事例が多いことも事実であり、当然のことながら無治療であれば精子採取は不可能である。外陰部の診察による性器の萎縮や陰毛の薄さ、またルーチンにて行う内分泌検査により本疾患が見逃されることは極めて稀である。我々の検討⁹⁾においてもMHHの大部分は特発性のケースである。後天的なものは原因を同定できることが多いが、症例3のように過去に第2次性徴、性機能および挙児獲得において問題のない男性が、成人発症型としてMHHを呈することは1997年に極めて稀なMHHの一亜型として報告された¹⁰⁾。本邦での全国調査¹¹⁾において、MHH127例中成人発症型は16例(12.6%)存在し、MHHの中でも一定の頻度で存在することが判明した。治療法はその原因によらずゴナドトロピン療法が施行されるが、本症例も自然妊娠にて挙児を得た。我々の検討では成人発症型の特発性MHH患者においては30%程度に交通事故やアメリカンフットボールやレスリングなどによるtraumatic brain injuryの既往を確認しており、今後の検討課題としている。また成人発症型MHHは自然軽快する症例も存在することからしばらくは無治療経過観察予定であるが、低テストステロン症状が生じた際にはテストステロン補充を考慮する予定である。不妊治

療を終了したMHH症例の内分泌療法としてSF-8で評価した患者QOLがテストステロン補充よりも、hCGで良好であったことから¹²⁾、患者本人と十分に相談の上治療方針を決定する予定である。

結婚後にも配偶者との性交渉が皆無の状態を未完成婚(unconsummated marriage)と呼ぶ。原因は男性側および女性側、そして両者の場合がある。初婚年齢が高く、見合い結婚であることも多く、お互いをよく理解しあう前に結婚生活が始まるため、不安定な夫婦関係が長期に亘り継続することがその根本的な問題点である。Zargooshi¹³⁾は417例の未完成婚の診療経験から、その原因は心因性が240例と最も多く、早漏89例、器質性ED86例、膣痙34例、性行為への不安25例、性欲低下6例と報告している。本邦での一般的な治療法はカウンセリングとPDE5iであるが、その効果は弱く、ZargooshiはプロスタグランジンE1(PGE1)の陰茎海綿体注射を239例(57.3%)に施行し、有効率92.4%であったとその有用性を報告している。本症例においてはマスターベーションの経験もなかったことから、不妊治療としてTESEおよびICSIを勧めたが、ARTへの理解が得られなかったことと、性欲がないわけではなかったため、まずマスターベーションによる射精が可能になることを目標とした。セックスセラピスト等によるカウンセリングが望まれるが、小堀ら¹⁴⁾は陰内射精障害症例に対し、マスターベーションエイドであるTENGA[®]を用いた射精リハビリテーションが75%の症例で有効であったと報告している。我々もTENGA[®]を用いた射精指導を行っており、本症例においてはPDE5i併用でTENGA[®]内への射精可能となり、精液所見は正常であったため今後人工授精を予定している。現在、TENGA[®]に採精容器を内蔵した治療用器具の開発を行っている。

症例5のようなlate onset hypogonadism (LOH) 症候群、つまり低Tによると考えられる性機能障害を伴った男性不妊症例は増加している。大部分の症例でマスターベーションは可能であることから、妻側の治療のステップアップが受け入れられることが多いが、本症例においては妻が再婚で挙児があるため不妊治療に積極的ではなく、タイミング法のみによる挙児を希望されたため、不妊治療と同時に性機能障害の治療も進めていく必要があった。すべてのPDE5i(シルデナフィル、バルデナフィルおよびタダラフィル)が無効でありかつ重篤な頭痛のためPDE5iの使用は難しく、PGE1陰茎海綿体自己注射は希望されなかった。したがって本症例については精子形成を保ちつつまずT上昇を促し、EDに及ぼす効果について検討する必要があった。そのような状況にお

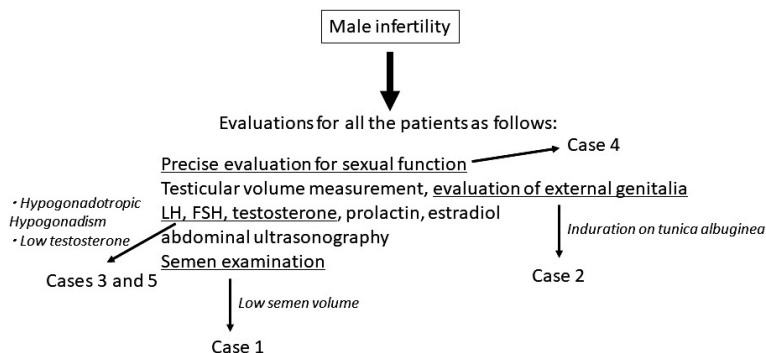


図5 男性不妊症におけるスクリーニングと各症例の診断契機となった検査

いて最も危惧すべき状況は、挙児希望男性で性機能障害を伴っている場合に T 補充療法 (testosterone replacement therapy: TRT) が施行されることである。TRT により体毛や筋肉量の増加や活力の改善および ED の改善、具体的には膣内射精が可能となり、射出精液量の増加を認められるが、エナント酸テストステロンをはじめとする T 製剤の投与は視床下部—下垂体—精巣系にネガティブフィードバックを来し、ゴナドトロピン分泌が低下するため無精子症を来すことも多い。米国内分泌学会¹⁵⁾は挙児希望男性に対する TRT は行わないことを推奨している。一方でアメリカ泌尿器科学会による一般泌尿器科医を対象としたサーベイ¹⁶⁾にて男性不妊患者の 25% に TRT が行われていたとの報告もある。本邦で主に使用されているエナント酸テストステロンの筋注は、最も造精機能障害が強く、1 年の投与で 98% の症例が無精子症または 300 万/mL 未満の高度乏精子症を呈すると報告されている¹⁷⁾。Liu ら¹⁸⁾は挙児希望の場合には TRT 中止により無精子症から精子出現、また乏精子症から精液所見が正常化するまで 6 カ月で 67%、12 カ月で 90%、24 カ月で 100% 改善すると報告されている。一方で Kolettis ら¹⁹⁾は中止後 21% の症例は永久的な無精子症が続いたと報告している。

TRT による造精機能障害を避けるためにゴナドトロピンなどの TRT 以外の方法で血清および精巣内 T の維持が必要とされる。しかし非閉塞性無精子症 (nonobstructive azoospermia: NOA) をはじめとして大部分の造精機能障害症例では、高ゴナドトロピン性性腺機能低下を呈しているため、低ゴナドトロピン性性腺機能低下症のように性機能および造精機能障害が顕著に改善する治療法は存在しない。我々²⁰⁾は micro-TESE にて精子採取が不可能であった NOA 症例を対象に、高用量 hCG (5000 単位 x 3 回/週) 投与にて、視床下部—下垂体—精巣系にフィードバックがかかる程度に血清テストステロ

ンが上昇することを報告した。症例 5 においても選択的エストロゲンモジュレーターであるクロミフェンの効果が弱かったため、hCG 製剤を使用することで T 値の十分な上昇が得られた (図 4)。しかし同時に上昇する E2 のため T/E2 比はむしろ造精機能障害や性機能障害を生じると言われている 10 未満に低下したままであり、上昇した E2 による性機能への悪影響を考慮した²¹⁾。Hsieh ら²²⁾は TRT が行われている患者が不妊治療を希望した場合には低用量の hCG (500 単位, 隔日投与) の併用にて精子形成が保てると報告している。しかしこのような combination therapy においても E2 の上昇は不可避と判断し、本症例においてはアロマターゼ阻害剤を用いることとした。アロマターゼ阻害剤にはアナストロゾールやレトロゾールが含まれる。本邦での適応は閉経後乳癌であるため男性不妊治療や低テストステロン改善に使用される機会は少ないが、米国ではしばしば男性不妊治療薬として使用されている。作用機序的には主に Leydig 細胞に存在するアロマターゼを阻害することで精巣内テストステロンおよび血清テストステロンを上昇させかつ精子形成を改善させることから²³⁾、低テストステロンを伴った男性不妊症例への有効性が期待できる。アロマターゼ阻害剤投与により血清エストロゲンが低下し、ネガティブフィードバックによりゴナドトロピン値は上昇し、精巣は刺激されるため、本症例においては精子形成および性機能において有効な手段であった。Mehta ら²⁴⁾は NOA を呈するクラインフェルター症候群症例に対し micro-TESE 前にアナストロゾール 1 mg 連日 1 年間投与することで血清テストステロン値 400 ng/dL 以上を保ちつつ、かつ 70% と高い精子採取率を報告している。アロマターゼ阻害剤の造精機能やテストステロン上昇に対する効果については更なるエビデンスの蓄積が望まれる。

結 語

性機能障害を伴った男性不妊診療においてはPDE5iが治療の中心となるが、非典型的な症例も多く含まれる。外陰部の診察や内分泌学的所見に基づいた評価、さらに夫婦関係や性機能の遍歴にまで踏み込んだ評価も時に必要とされるが、一般的な男性不妊症診療の評価にてスクリーニング可能である。(図5)。

文 献

- 1) Yumura, Y. et al.: Nationwide survey of urological specialists regarding male infertility: results from a 2015 questionnaire in Japan. *Reprod. Med. Biol.* **17**: 44-51, 2017.
- 2) Kruljac, M. et al.: Symptoms of sexual dysfunction among men from infertile couples: prevalence and association with testosterone deficiency. *Andrology.* **8**: 160-165, 2020.
- 3) Berger, M. H. et al.: Association between infertility and sexual dysfunction in men and women. *Sex. Med. Rev.* **4**: 353-365, 2016.
- 4) La Vignera, S. et al.: Seminal vesicles and diabetic neuropathy: ultrasound evaluation. *J. Androl.* **32**: 478-483, 2011.
- 5) Avellino, G. J. et al.: Transurethral resection of the ejaculatory ducts: etiology of obstruction and surgical treatment options. *Fertil. Steril.* **111**: 427-443, 2019.
- 6) Shiraishi, K. et al.: The prevalence of Peyronie's disease in Japan: a study in men undergoing maintenance hemodialysis and routine health checks. *J. Sex. Med.* **10**: 2716-2723, 2012.
- 7) Ziegelmann, M.J. et al.: Peyronie's disease: Contemporary evaluation and management. *Int. J. Urol.* **6**: 504-516, 2020.
- 8) Shiraishi, K. Editorial Comment to Peyronie's disease: Contemporary evaluation and management. *Int. J. Urol.* **6**: 516-517, 2020.
- 9) Shiraishi, K. et al.: Assessment of quality of life during gonadotropin treatment for male hypogonadotropic hypogonadism. *Clin. Endocrinol.* **81**: 259-265, 2014.
- 10) Nachtigall, L. B. et al.: Adult-onset idiopathic hypogonadotropic hypogonadism--a treatable form of male infertility. *N. Engl. J. Med.* **336**: 410-415, 1997.
- 11) Kobori, Y. et al.: Investigation of treatment for azoospermia due to male hypogonadotropic hypogonadism in Japan. *Int. J. Urol.* **26**: 134-135, 2019.
- 12) Shiraishi, K. et al.: Patient-reported outcomes and biochemical alterations during hormonal therapy in men with hypogonadotropic hypogonadism who have finished infertility treatment. *Endocr. J.* **68**: 221-229, 2021.
- 13) Zargooshi, J.: Male sexual dysfunction in unconsummated marriage: long-term outcome in 417 patients. *J. Sex. Med.* **5**: 2895-2903, 2008.
- 14) 小堀善友・他. 臍内射精障害患者に対するマスターベーションエンドを用いた射精リハビリテーション. *日泌尿会誌* **103**: 548-551, 2012.
- 15) Bhasin, S. et al.: Testosterone therapy in men with hypogonadism: an endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **103**: 1715-1744, 2018.
- 16) Ko, E. Y. et al.: Empirical medical therapy for idiopathic male infertility: a survey of the American Urological Association. *J. Urol.* **187**: 973-978, 2012.
- 17) Page, S. T. et al.: Advances in male contraception. *Endocr. Rev.* **29**: 465-493, 2008.
- 18) Liu, P. Y. et al.: Rate, extent, and modifiers of spermatogenic recovery after hormonal male contraception: an integrated analysis. *Lancet.* **367**: 1412-1420, 2006.
- 19) Kolettis, P. N. et al.: Medical testosterone: an iatrogenic cause of male infertility and a growing problem. *Urology.* **85**: 1068-1073, 2015.
- 20) Shiraishi, K. et al.: Human chorionic gonadotrophin treatment prior to microdissection testicular sperm extraction in non-obstructive azoospermia. *Hum. Reprod.* **27**: 331-339, 2012.
- 21) Schulster, M. et al.: The role of estradiol in male reproductive function. *Asian J. Androl.* **18**: 435-440, 2016.
- 22) Hsieh, T. C. et al.: Concomitant intramuscular human chorionic gonadotropin preserves spermatogenesis in men undergoing testosterone replacement therapy. *J Urol.* **189**: 647-650, 2013.
- 23) Shiraishi, K. et al.: Testicular testosterone and estradiol concentrations and aromatase expression

- in men with nonobstructive azoospermia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **106**: 1803–1815, 2021.
- 24) Mehta, A. et al.: Successful testicular sperm retrieval in adolescents with Klinefelter syndrome treated with at least 1 year of topical testosterone and aromatase inhibitor. *Fertil. Steril.* **100**: 970–974, 2013.

MALE INFERTILITY CAUSED BY SEXUAL DYSFUNCTION : VARIOUS TREATMENT APPROACHES

KOJI SHIRAISHI AND HIDEYASU MATSUYAMA

Department of Urology, Yamaguchi University, Ube, Yamaguchi, Japan

Abstract :

The number of cases of male infertility caused by sexual dysfunction is increasing. The majority of patients are categorized as suffering from erectile dysfunction (ED), however, most of the cases present difficulties with vaginal ejaculation or low sexual desire. Phosphodiesterase 5 inhibitors (PDE5i) are often used for men with sexual dysfunction whereas intrauterine insemination, in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection are recommended when the purpose of the treatment is obtaining a live birth rather than the treatment of sexual dysfunction per se. We present recent cases of infertility caused by sexual dysfunction and discuss their pathophysiology and treatment methods. 1) Ejaculatory duct obstruction, 2) Peyronie's disease, 3) Adult-onset male hypogonadotropic hypogonadism, 4) Unconsummated marriage, 5) Male hypogonadism for which aromatase inhibitors were effective. Fundamental evaluations such as precise interviews, examination of external genitalia and semen, endocrinological evaluation and abdominal ultrasonography provide opportunities to diagnose special cases. It is necessary for urological experts to demonstrate accurate diagnoses and appropriate treatments for this group of patients.

(*Nishinohon J. Urol.* **84**: 247–254, 2022)

key words : Male infertility, sexual dysfunction, assisted reproductive technology
