

仙骨部骨膜への鍼刺激による精子運動率の上昇効果 — 精漿成分を指標とした生化学的検討 —

伊佐治 景悠¹⁾, 邵 仁哲²⁾, 林 知也³⁾, 高羽 夏樹¹⁾, 角谷 英治⁴⁾, 納谷 佳男⁵⁾

¹⁾ 明治国際医療大学 泌尿器科学教室 ²⁾ 京都第二赤十字病院 泌尿器科 ³⁾ 明治国際医療大学 スポーツ科学講座

⁴⁾ 明治国際医療大学 はり・きゅう学講座 ⁵⁾ 長浜市立湖北病院 泌尿器科

要 旨 【目的】 近年, 男性不妊症が問題となっているが, 精液所見を改善させる明確な治療法は確立されていない。そこで本研究は, 精液所見に対する鍼刺激の影響を検討した。

【方法】 研究1：仙骨部の骨膜を刺激する群 (ASP, n=20) と筋肉を刺激する群 (ASM, n=20) に分け精液検査を行った。研究2：control, 鍼刺激後 (ASP), タムスロシン塩酸塩 (交感神経遮断薬) + 鍼刺激後 (TH+ASP), タムスロシン塩酸塩単独投与後 (TH) にそれぞれ精液検査を行った (n=15)。加えて, 精漿中の前立腺特異抗原 (PSA) と亜鉛およびフルクトース濃度を測定した。

【結果】 研究1：ASPにより, 低運動群の精子運動率が有意に上昇したが ($p=0.01$), ASMは有意差を認めなかった。研究2：controlと比較してASPでは低運動群の精子運動率と精漿中PSA濃度が有意に上昇したが ($p<0.05$), TH+ASPとTHでは有意差を認めなかった。

【考察】 仙骨部骨膜への鍼刺激は, 交感神経を賦活させることで前立腺に影響を与え, 精漿中PSA濃度が上昇し精子運動を活性化させると考えられる。

Key words 鍼刺激 acupuncture, 仙骨部骨膜 sacral periosteum, 前立腺特異抗原 prostate-specific antigen, 精子運動率 sperm motility, 精子無力症 asthenozoospermia

Received October 31, 2017; Accepted January 10, 2018

1. はじめに

現在の少子高齢化による人口の減少は, 近い将来本邦を揺り動かす, 改善を急務とする大きな問題で, 出生率の向上が求められているものの, 不妊症カップルは増加しており 5.5 組に 1 組は不妊治療の経験を有している¹⁾。不妊症はこれまで女性の問題と捉えられることが多かったが, 近年約半数は男性に問題があると考えられている²⁾。男性不妊症の治療法は, 精索静脈瘤が認められる場合は手術³⁾, 性腺機能が低下している場合は内分泌療法⁴⁾が行われるが, 多くは原因不明であり治療に難渋しているのが現状である⁵⁾。このことより, 男性不妊症患者は, 人工授精や精巣内精子回収法により採精⁶⁾し高度生殖補助医療を行う頻度が高くなっているため, 精液

所見を改善させる新たな治療法が求められている。

一方, 鍼治療が生殖機能に及ぼす影響については, 女性不妊症患者を対象とした検討が数多く行われており, 体外受精の臨床妊娠率が上昇するという meta-analysis が報告されている⁷⁾。また, 症例数が少なく研究の質も低いエビデンスを確立するには至らないと systematic review で指摘されているものの^{8,9)}, 鍼治療が勃起障害¹⁰⁾や男性不妊症^{11,12)}に有効である可能性を示唆する基礎および臨床研究も散見される。これらのことより, 鍼治療は男性生殖機能に対しても一定の効果があると推察される。

泌尿生殖器疾患に対しては仙骨部への鍼刺激が用いられることが多く, 我々はその作用機序について検討したところ, 上位中枢に影響を与えることで勃起機能を亢進させることが明らかとなった¹³⁾。また, Wang らは, 仙骨部への鍼刺激が上位中枢の GABA 作動性神経により調節される膀胱収縮を抑制すると報告している¹⁴⁾。

そこで本研究は、仙骨部への鍼刺激が精液所見にどのような影響を及ぼすのか生理学および薬理学に基づき、精漿の生化学分析によりその機序の詳細を検討した。

II. 方法

1. 対象

40名の健常成人男性(平均年齢21.4±1.7歳)を対象とした。なお、本研究は明治国際医療大学ヒト研究審査委員会の承認を得て(承認番号28-8、29-5)、同学附属病院および附属鍼灸センターにて施行した。研究の主旨、内容および被験者の自由意思によりいつでも研究を中止できる旨などについて十分に説明し文書にて同意を得た。

2. 鍼刺激

仙骨部への鍼刺激として、第3後仙骨部の骨膜刺激(acupuncture stimulation on the sacral periosteum: ASP)と筋中刺激(acupuncture stimulation in the muscle: ASM)の2種類を用いた。ASPは、鍼を両側の第3後仙骨孔部直上から骨膜に沿わせるように吻側方向へ刺入し、得気感覚(深部の重い感覚)が得られた後、鍼を進退させながら(約10mm)左右交互に180度ずつ半回旋させる刺激を持続的に10分間行った。ASMは、鍼を両側の第3後仙骨孔部直上から骨膜に達さない深度で吻側方向へ刺入し、得気感覚が得られた後、ASPと同様の刺激を持続的に10分間行った。なお、ASPは皮膚(骨盤神経支配領域)、筋・筋膜(腰背腱膜・仙棘筋)、骨膜を刺激し、ASMは同領域の皮膚、筋・筋膜のみを刺激した(図1)。鍼は長さ60mm、直径0.30mmのステンレス鍼(SEIRIN, Shimizu, Shizuoka, Japan)を用いた。また、全ての被験者に、鍼刺激中と鍼刺激後の得気感覚の有無を聴取した。

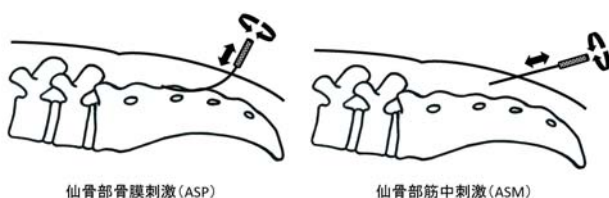


図1. 鍼刺激の方法

ASPは、第3後仙骨孔部直上から吻側方向へ鍼を仙骨に沿わせるように刺入する。ASMは、第3後仙骨孔部直上から吻側方向へ鍼が筋中(仙骨に接しない深度)に留まるよう刺入する。両刺激ともに、刺鍼による得気感覚(深部の重い感覚)が得られた後、鍼を進退させながら(約10mm)左右交互に180度ずつ半回旋させる刺激を持続的に10分間行った。

3. 研究群

研究を1と2に分けた。

研究1:本研究で用いた2つの鍼刺激、すなわちASPとASMの内、どちらが精液所見により効果があるのかを検討した。

研究2:研究1でより効果が認められた鍼刺激を用いて、精液所見と精漿生化学分析を指標に、生理学および薬理的検討を行った。

4. 精液所見と生化学分析

①精液所見

研究1と研究2において、全ての被験者は3日間の禁欲後、禁欲4日目に病院の個室で射精にて精液を採取した。なお、3日間の禁欲を統一するために、射精後より禁欲期間を設けた。精液所見は、世界保健機関(World Health Organization: WHO)の基準¹⁵⁾に則り、精液を室温で30~60分置き液化したのを確認後、精液量およびsp-ace(KITAZATO CORPRATION, Fuji, Shizuoka, Japan)を用いて総精子数、精子濃度、精子運動率を測定した。

②精漿生化学分析

研究2において、精液の液化に関与する前立腺特異抗原(prostate-specific antigen: PSA)、精子形成の指標となる亜鉛および精子のエネルギーとなるフルクトースを、射精1時間後の精液から精漿を抽出して測定した。精漿は、Amicon Ultra-0.5, 10 kDa centrifugal filter (EMD Millipore, Billerica, MA, USA)を用い遠心濾過にて分離した。なお、サンプルは-80℃で凍結保存した。その後、Fructose Assay Kit K619-100 (BioVision, Milpitas, CA, USA)によりフルクトースを、原子吸光分析法(SRL, Shinjuku, Tokyo, Japan)¹⁶⁾により亜鉛を測定した。また、タンパク質を生理食塩水により希釈しPSAをLZテスト栄研PSA (Eiken Chemical, Taito, Tokyo, Japan)にて測定した。

5. 薬剤

交感神経遮断薬として $\alpha 1$ ブロッカーであるタムスロシン塩酸塩(Tamsulosin Hydrochloride: TH)を0.2mg経口投与した($T_{max} = 7$ hours, $t_{1/2} = 12$ hours)。全ての被験者が、鍼刺激を行う約7時間前に服薬した。また、服薬して約23-28時間後に精液を採取した。

6. プロトコール

研究1:3日間の禁欲後に精液検査を行った(control: n=40)。その後、再び禁欲期間を設け、鍼刺激(ASP: n=20, ASM: n=20)をして翌日に精液検査を行った。研究1が終了後、被験者に研究2の説明をして同意の得られた者のみ研究2を行った。研究1と研究2は、それぞれ独立した研究のため研究2では再度controlから測定した。

研究2:4つの測定に分け、参加した被験者は全ての測定を行った。研究1と同様に、精液検査の前に射精して3日間の禁欲期間を設けた。1回目は無刺激で精液検査を行った(control: n=15)。2回目の精液検査は、鍼刺激をして翌日に行った(ASP: n=15)。3回目の精液検査は、

禁欲 3 日目にタムスロシン塩酸塩の服薬と鍼刺激をして翌日に行った (TH+ASP: n=15). 4 回目の精液検査は, タムスロシン塩酸塩の服薬のみをして翌日に行った (TH: n=15). また, 精漿中の成分分析も行った (図 2). なお, 精液検査と精漿成分測定者は介入の有無が分からないよう盲検化した.

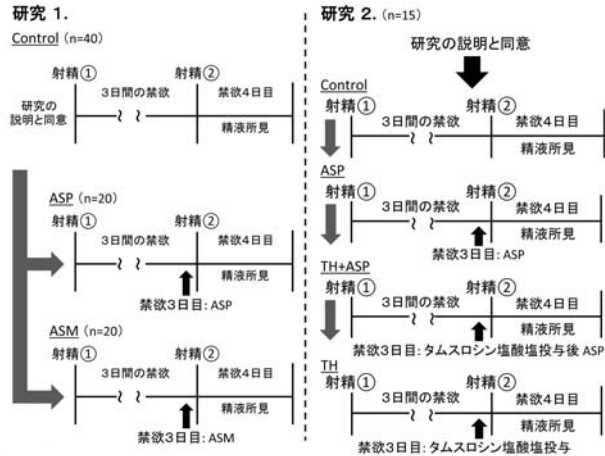


図 2. プロトコル

研究 1 (n=40) : 1 回目は無刺激で精液検査を行った (control). 2 回目の精液検査は禁欲 3 日目に鍼刺激 (ASP n=20, ASM n=20) をして翌日に行った. 研究 2 (n=15) : 1 回目は無刺激で精液検査を行った (control). 2 回目の精液検査は, 禁欲 3 日目に鍼刺激をして翌日に行った (ASP). 3 回目の精液検査は, 禁欲 3 日目にタムスロシン塩酸塩の服薬と鍼刺激をして翌日に行った (TH+ASP). 4 回目の精液検査は, 禁欲 3 日目にタムスロシン塩酸塩の服薬のみをして翌日に行った (TH).

7. データ処理・統計解析

研究 1, 2 ともに精液量, 総精子数, 精子濃度, 精子運動率を算出した. また, 精子運動率については中央値により高運動群と低運動群に分けたサブグループ解析も行った. 研究 2 は, 精漿中の PSA と亜鉛およびフルクトース濃度の変化量も算出した. データは全て平均 ± 標準偏差で表記した. 統計解析は統計ソフト JMP11.2.0 (SAS Institute, Minato, Tokyo Japan) を用い, 研究 1 では対応のある t 検定を研究 2 と control 値の比較では一元配置分散分析と Dunnett 検定 (control との比較) を行った. 有意水準は 5% とした.

III. 結果

今回の研究における被験者は健康成人男性であり, 40 名の精液所見も正常範囲内であった. また, 研究 1 (ASP・ASM) と研究 2 (ASP) の群間およびサブグループ (高運動群・低運動群) 間の control 値に有意差は認められなかった (表 1, 2). なお, 本研究における有害事象は認められず脱落者もいなかった.

表 1. 研究 1 と研究 2 における精液所見の control 値

	研究 1		研究 2		p-value
	ASP	ASM	ASP	ASP	
精液量	2.5±1.1 ml (中央値 2.4 ml)	2.8±1.3 ml (中央値 2.5 ml)	3.6±1.5 ml (中央値 3.2 ml)		p=0.07
総精子数	147.7±83.2 × 10 ⁶ (中央値 122.8 × 10 ⁶)	115.3±70.1 × 10 ⁶ (中央値 83.7 × 10 ⁶)	151.1±90.4 × 10 ⁶ (中央値 132.5 × 10 ⁶)		p=0.33
精子濃度	62.1±29.8 × 10 ⁶ (中央値 55.3 × 10 ⁶ /ml)	43.5±25.0 × 10 ⁶ (中央値 40.8 × 10 ⁶ /ml)	45.3±30.6 × 10 ⁶ (中央値 36.8 × 10 ⁶ /ml)		p=0.09
精子運動率	69.2±12.8 % (中央値 69 %)	63.9±10.6 % (中央値 65 %)	64.7±8.7 % (中央値 65 %)		p=0.28

研究 1 (ASP・ASM) と研究 2 (ASP) における精液所見の control 値に有意差を認めなかった (精液量 p=0.07, 総精子数 p=0.33, 精子濃度 p=0.09, 精子運動率 p=0.28).

表 2. 研究 1 と研究 2 のサブグループにおける精子運動率の control 値

	研究 1		研究 2		p-value
	ASP	ASM	ASP	ASP	
高運動群	77.4±5.6 %	71.7±7.5 %	72.0±5.6 %		p=0.11
低運動群	59.0±8.3 %	56.1±6.8 %	58.3±4.8 %		p=0.46

研究 1 (ASP・ASM) と研究 2 (ASP) のサブグループにおける精子運動率の control 値に有意差を認めなかった (高運動群 p=0.11, 低運動群 p=0.46).

各刺激による得気感覚

ASP および ASM の全ての被験者において, 鍼刺激中に得気感覚が生じた.

しかし, ASP では鍼刺激後も全ての被験者で得気感覚の持続 (約半日) が認められたが, ASM では 1 人のみであり, 得気感覚は ASM と比較して ASP の方が持続する傾向にあった.

研究 1

1. ASP の精液所見

ASP (n=20) 前後で, 精液量 (2.5±1.1 ml から 2.6±0.9 ml : p=0.93), 総精子数 (147.7±83.2 × 10⁶ から 148.7±89.8 × 10⁶ : p=0.97), 精子濃度 (62.1±29.8 × 10⁶/ml から 64.4±43.0 × 10⁶/ml : p=0.85), 精子運動率 (69.2±12.8 % から 73.3±8.7 % : p=0.25) に有意差を認めなかった (図 3, 4). 精子運動率を中央値により高運動群 (n=10) と低運動群 (n=10) に分けてサブグループ解析をしたところ, 高運動群では 77.4±5.6 % から 77.2±7.8 % と有意差を認めなかった (p=0.95) が, 低運動群では 59.0±8.3 % から 69.4±8.2 % と有意な上昇反応が認められた (p=0.01) (図 5).

2. ASM の精液所見

ASM (n=20) 前後で, 精液量 (2.8±1.3 ml から 3.1±1.4 ml : p=0.47), 総精子数 (115.3±70.1 × 10⁶ から 121.9±71.4 × 10⁶ : p=0.77), 精子濃度 (43.5±25.0 × 10⁶/ml から 42.3±23.8 × 10⁶/ml : p=0.88), 精子運動率 (63.9±10.6 % から 63.4±11.5 % : p=0.89) に有意差を認めなかった (図 3, 4). 精子運動率を中央値により高運動群 (n=10) と低運動群 (n=10) に分けてサブグループ解析をしたが, 高運動群 (71.7±7.5 % から 65.8±10.7 % : p=0.17) と低運動群 (56.1±6.8 % から 61.0±12.3 % : p=0.29) とともに有意差を認めなかった (図 5).

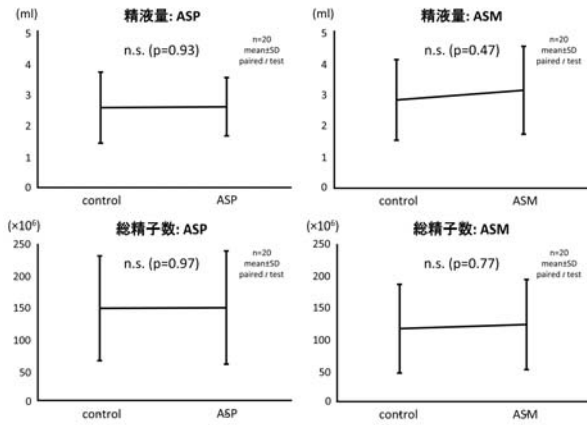


図3. 鍼刺激前後の精液量と総精子数
ASP と ASM ともに、精液量 (ASP p=0.93, ASM p=0.47) と総精子数 (ASP p=0.97, ASM p=0.77) に有意差を認めなかった。

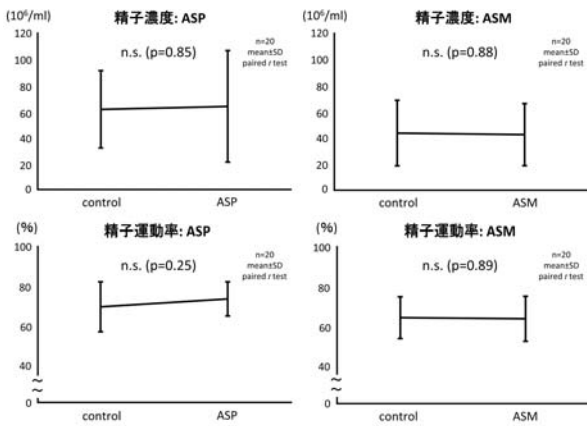


図4. 鍼刺激前後の精子濃度と精子運動率
ASP と ASM ともに、精子濃度 (ASP p=0.85, ASM p=0.88) と精子運動率 (ASP p=0.25, ASM p=0.89) に有意差を認めなかった。

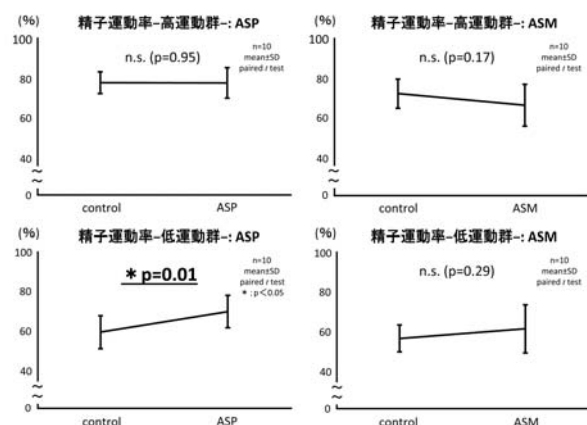


図5. 高運動群と低運動群の精子運動率に対する鍼刺激の影響
高運動群に対しては ASP と ASM ともに有意差を認めなかった (ASP p=0.95, ASM p=0.17). 低運動群に対する ASP で精子運動率が有意に上昇した (p=0.01) が, ASM では有意差を認めなかった (p=0.29).

研究2

鍼刺激は、研究1で低運動群の精子運動率を有意に上昇させた ASP を用いた。精液量 (control 3.6 ± 1.5 ml, ASP 3.3 ± 1.2 ml, TH+ASP 3.1 ± 0.9 ml, TH 3.6 ± 0.9 ml : p=0.56), 総精子数 (control $151.1 \pm 90.4 \times 10^6$, ASP $157.4 \pm 145.6 \times 10^6$, TH+ASP $130.9 \pm 84.0 \times 10^6$, TH $158.8 \pm 102.1 \times 10^6$: p=0.90), 精子濃度 (control $45.3 \pm 30.6 \times 10^6$ /ml, ASP $47.4 \pm 32.1 \times 10^6$ /ml, TH+ASP $42.2 \pm 21.6 \times 10^6$ /ml, TH $41.8 \pm 18.1 \times 10^6$ /ml : p=0.93), 精子運動率 (control 64.7 ± 8.7 %, ASP 67.1 ± 7.9 %, TH+ASP 64.4 ± 7.3 %, TH 59.5 ± 8.9 % : p=0.11) に有意差を認めなかった (n=15). しかし、精子運動率を中央値により高運動群 (n=7) と低運動群 (n=8) に分けてサブグループ解析をしたところ、高運動群では有意差を認めなかった (control 72.0 ± 5.6 %, ASP 67.4 ± 8.8 %, TH+ASP 64.9 ± 8.8 %, TH 63.2 ± 11.1 % : p=0.29) が、低運動群の ASP で精子運動率が有意に上昇した (control 58.3 ± 4.8 %, ASP 66.8 ± 7.6 %, TH+ASP 64.0 ± 6.2 %, TH 56.3 ± 5.6 % : p=0.02) (図6). また、ASP において精漿中 PSA 濃度の変化量 (control との差分) も有意な上昇が認められた (ASP 0.3 ± 0.3 mg/ml, TH+ASP 0.2 ± 0.3 mg/ml, TH 0.1 ± 0.3 mg/ml : p=0.04) が、フルクトース (ASP -0.5 ± 2.0 nmol/ml, TH+ASP 0.0 ± 2.0 nmol/ml, TH -0.5 ± 1.4 nmol/ml : p=0.65) と亜鉛 (ASP 4.7 ± 15.0 μ g/ml, TH+ASP 3.2 ± 14.0 μ g/ml, TH -1.3 ± 20.5 μ g/ml : p=0.70) 濃度は有意差を認めなかった (図7). なお、各精漿生化学分析において必要な精漿量が異なるため、PSA は 9 例、フルクトースは 15 例、亜鉛は 11 例で解析を行った。

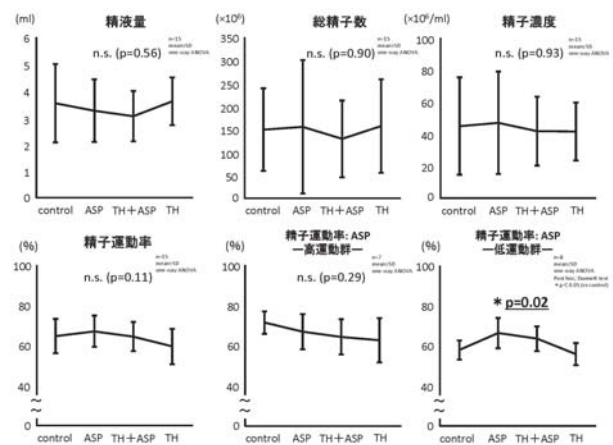


図6. ASP に対するタムスロシン塩酸塩の影響
精液量 (p=0.56), 総精子数 (p=0.90), 精子濃度 (p=0.93), 精子運動率 (p=0.11) に有意差を認めなかった。しかし、低運動群は ASP により精子運動率が有意に上昇し (p=0.02), その反応はタムスロシン塩酸塩により抑制された。高運動群は全てにおいて有意差を認めなかった (p=0.29).

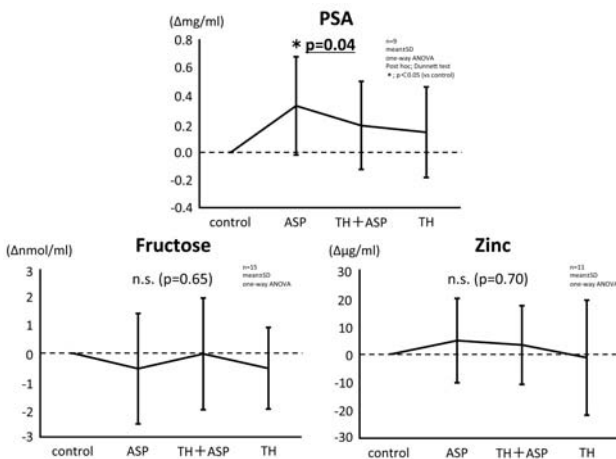


図7. ASPが精漿成分に及ぼす影響

ASPにより精漿中PSA濃度が有意に上昇し($p=0.04$)、その反応はタムスロシン塩酸塩により抑制された。フルクトース濃度($p=0.65$)と亜鉛濃度($p=0.70$)には有意差を認めなかった。

IV. 考察

男性不妊症の治療法は選択肢が少なく、多くの患者は人工授精や精巣内精子回収法により採精し高度生殖補助医療を行うが、成功率は精子の質により左右される。本研究は、男性不妊症に対して鍼治療が有効であるか、臨床応用が可能であるかを検討する第一歩として、健康成人男性を対象とした基礎研究を行った。

泌尿生殖器に關与する臓器は、第2—4仙髄の骨盤神経と第11胸髄—第2腰髄の下腹神経により支配されており¹⁷⁻²¹、本研究で鍼刺激を行った第3後仙骨部は骨盤神経支配領域であるため、我々は泌尿器疾患に用いて有効性を報告している^{22,23}。仙骨部は鍼刺激により得気感覚(深部の重い感覚)が生じやすい部位であり、また、その感覚を臨床的に重視している。この得気感覚は、神経の伝導遮断実験や脊髄損傷患者の検査から深部痛に近い性質であると考えられている²⁴。本研究の全ての被験者においても刺激中に得気感覚が生じていたため、これまでに有効性を報告している刺激が再現されていたと考えられる。今回、ASPでは全ての被験者で刺激後も得気感覚の持続が認められたが、ASMでは1名しか持続しなかった。これは、ASMと比較してASPの方がより刺激強度が強くなり入力が多かったことを示唆している。

刺入深度の違いによる入力量

鍼刺激は、皮膚や深部組織に鍼を刺入することにより、それらの組織中に存在する感覚神経が賦活され、外側脊髄視床路を伝わり大脳皮質感覚野でその刺激を感じる²⁵。また、外側脊髄視床路を伝導する際、脳幹で枝分かれし様々な中枢部位(核など)を刺激することで臓器機能に影響を与える²⁶⁻²⁹。求心性神経にはいくつかの種類があ

り、Ohsawaら³⁰はC求心性神経が鍼刺激の効果を発現させるために重要であると報告している。我々の以前の検討においても、C求心性神経を賦活させる鍼刺激でのみ勃起機能が亢進した¹³。これらのことより、C求心性神経をより多く賦活させる鍼刺激を行うことが効果を高める要因と考えられる。生体内に刺入された鍼刺激を受容してC求心性神経を賦活させるのはポリモーダル受容器であり、皮膚や筋および筋膜、深部組織に分布している³¹⁻³³。本研究で行ったASPは、皮膚や筋・筋膜および骨膜に存在するポリモーダル受容器を刺激するが、ASMでは皮膚と筋・筋膜のポリモーダル受容器しか刺激されない。また、骨膜の深部痛覚閾値は筋組織の深部痛覚閾値よりも低いことが報告されているため³⁴、ASPの方がASMよりも多くのポリモーダル受容器、C求心性神経を賦活させ中枢神経系への入力量が増加し、関連中枢部位の興奮が強くなった可能性が考えられる。さらに、ASPでは刺激後の得気感覚の持続も認められたことから、鍼刺激による持続効果の可能性も推察される。しかし、仙骨部の骨膜が精子運動率を上昇させる重要な刺激部位である可能性も考えられるため、今後詳細な検討をする必要がある。

ASPの作用経路

鍼刺激は、体性—自律神経反射により脊髄分節性と上脊髄性の反応を引き起こし様々な臓器に影響を及ぼすことが、ラットを用いた基礎研究により明らかとされている²⁶⁻²⁹。一方、我々は、仙骨部への鍼刺激が勃起機能に及ぼす影響を検討したところ、脊髄分節性の反応は認められず上脊髄性の反応により勃起機能を亢進させた¹³。また、仙骨部への鍼刺激が上脊髄のGABA作動性神経により調節される膀胱収縮を抑制するとも報告されている¹⁴。このことより、ASPは上脊髄に作用したことが唆される。

射精には精巣や前立腺および精嚢が關与しており、その機能は主に下腹神経(交感神経)により調節されている¹⁷⁻²⁰が、仙骨部は骨盤神経(副交感神経)領域であり、射精に關与する臓器の支配神経とは領域が異なる。ASPは、上脊髄の中枢に作用して下行性に交感神経節を興奮させることで下腹神経を介して精子運動率やPSA濃度に關与する臓器に影響を与えたと考えられる。

ASPによる精子運動率上昇と精漿成分の連関

精子は、精細管内で体細胞分裂期、減数分裂期、精子完成期の三段階の過程を経て形成される³⁵。また、これらの過程には約74日かかるといわれている。このことより、精液採取前日に鍼刺激を行っても、翌日に採取される精子は約3ヶ月前より造られているため、総精子数や精子濃度は変化しなかったと考えられる。今後は、

3ヶ月以上の定期的な ASP が、造精機能にどのような影響を与えるのか検討していきたい。

精細管内で形成された精子には運動能がなく、精巣上で成熟されることで運動能を獲得する³⁶⁾。精巣上体の通過には約10日間かかる³⁷⁾ため、単回の鍼刺激が精巣上体での成熟を高めた可能性は低い。その他の精子運動に関与する因子は、副性器から分泌される精漿である。精漿は、前立腺と精囊から主に分泌され、精液の粘稠度や pH の調整、精子のエネルギー源等になっている。

本研究では ASP により精漿中 PSA 濃度が有意に上昇したが、亜鉛とフルクトース濃度は変化しなかった。亜鉛は精子形成に関与し、フルクトースは精子運動のエネルギーとなるが、これらの因子が ASP による精子運動率の上昇にほとんど関与しないことが示唆される。一方、PSA は前立腺から分泌され精液を液化する作用を有している。射精された精液は、精液凝固成分である semenogelin により凝固されるが、精液が凝固した状態では精子が動けないため、PSA が semenogelin を分解することで精液が液化され精子運動率が上昇する³⁸⁻⁴⁰⁾。前立腺は下腹神経により調節されており、神経が障害されると前立腺の重量や分泌活性が低下する⁴¹⁻⁴³⁾。ASP の効果は、交感神経遮断薬により抑制されたため、交感神経を賦活させることで前立腺に影響を与えていると示唆されるが、精液量の変化が認められなかったことより、交感神経を介して前立腺の活性を高めることで PSA の分泌成分比を変化させると考えられる (図8)。

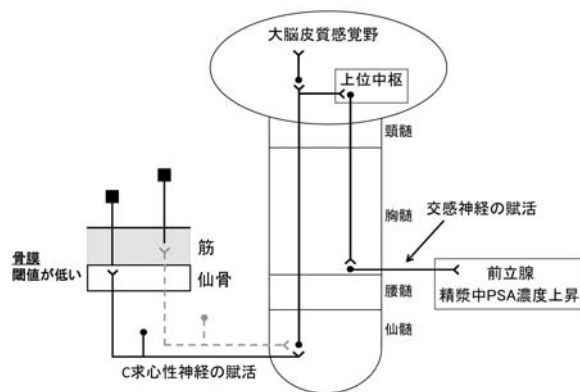


図8. 前立腺に対する仙骨部鍼刺激の作用経路

仙骨部骨膜への鍼刺激は、C 求心性神経を賦活させ上位中枢から下行性に交感神経節を興奮させることで、交感神経を介して前立腺に影響を与え精漿中 PSA 濃度を上昇させる。

臨床応用の可能性

本研究の被験者は、40名全てが WHO の定める精液所見の基準値内であり正常であった。正常範囲内の反応ではあるが、低運動群の精子運動率が精漿中 PSA 濃度の増

加とともに上昇したことは、仙骨部骨膜への鍼刺激が精子無力症に対して有効である可能性を示唆している。今後、精子無力症患者による多数例の臨床検討を行うことで、その有効性を明らかにしていきたい。

V. 結語

精液採取前日の仙骨部への鍼刺激が、精液所見にどのような影響を与えるのかを検討したところ、骨膜への刺激により精漿中 PSA の増加に伴う精子運動率の上昇が認められた。そして、その上昇反応は交感神経遮断薬の投与により消失した。これらのことより、仙骨部骨膜への鍼刺激は、交感神経を賦活させることで前立腺に影響を与え、精漿中 PSA 濃度が上昇し精子運動を活性化させると考えられる。

本研究により、仙骨部骨膜への鍼刺激が治療法の確立されていない精子運動率を上昇させる新たな治療法に成り得る可能性が示唆された。

利益相反について：全ての著者は開示すべき利益相反はない。

文献

1. 国立社会保障・人口問題研究所：第15回出生動向基本調査：妊娠・出産をめぐる状況，pp 47, 2015.
2. 松田公志：男性不妊症診療のアウトライン．岩本晃明，松田公志 編：男性不妊の臨床，東京，メジカルビュー社，pp 80-87, 2007.
3. Kirby EW, Wiener LE, Rajanahally S, et al. : Undergoing varicocele repair before assisted reproduction improves pregnancy rate and live birth rate in azoospermic and oligospermic men with a varicocele: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril, 106 (6) : 1338-1343, 2016.
4. Miyagawa Y, Tsujimura A, Matsumiya K, et al. : Outcome of gonadotropin therapy for male hypogonadotropic hypogonadism at university affiliated male infertility centers: a 30-year retrospective study. J Urol, 173 (6) : 2072-2075, 2005.
5. 一般社団法人日本生殖医学会：男性不妊症の主要疾患と治療：生殖医療の必修知識，東京，杏林舎，pp 224-227, 2017.
6. Deruyver Y, Vanderschueren D, Van der Aa F. : Outcome of microdissection TESE compared with conventional TESE in non-obstructive azoospermia: a systematic review. Andrology, 2 (1) : 20-24, 2014.

7. Qian Y, Xia XR, Ochin H, et al. : Therapeutic effect of acupuncture on the outcomes of in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*, 295 (3) : 543-558, 2017.
8. Jerng UM, Jo JY, Lee S, et al. : The effectiveness and safety of acupuncture for poor semen quality in infertile males: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl*, 16: 884-891, 2014.
9. Cui X, Zhou J, Qin Z, et al. : Acupuncture for erectile dysfunction: A systematic review. *Biomed Res Int*, 2171923, 2016.
10. Engelhardt PF, Daha LK, Zils T, et al. : Acupuncture in the treatment of psychogenic erectile dysfunction: first results of a prospective randomized placebo-controlled study. *Int J Impot Res*, 15 (5) : 343-346, 2003.
11. Dieterle S, Li C, Greb R, et al. : A prospective randomized placebo-controlled study of the effect of acupuncture in infertile patients with severe oligoasthenozoospermia. *Fertil Steril*, 92 (4) : 1340-1343, 2009.
12. Gao J, Zuo Y, So KH, et al. : Electroacupuncture enhances spermatogenesis in rats after scrotal heat treatment. *Spermatogenesis*, 2 (1) : 53-62, 2012.
13. 伊佐治景悠, 谷口博志, 北小路博司ら: 仙骨部への鍼通電刺激が麻酔下ラットの勃起機能に及ぼす影響—非勃起時の陰茎海綿体内圧を指標とした検討—. *全日本鍼灸学会雑誌*, 66 (1) : 14-23, 2016.
14. Wang H, Tanaka Y, Kawauchi A, et al. : Acupuncture of the sacral vertebrae suppresses bladder activity and bladder activity-related neurons in the brainstem micturition center. *Neurosci Res*, 72 (1) : 43-49, 2012.
15. World Health Organization. : WHO Laboratory Manual for the examination and processing of human semen. 5th ed : SEMEN ANALYSIS, pp 7-157, 2010.
16. Meret S, Henkin RI. : Simultaneous direct estimation by atomic absorption spectrophotometry of copper and zinc in serum, urine, and cerebrospinal fluid. *Clin Chem*, 17 (5) : 369-373, 1971.
17. Oka S, Shiraishi K, Matsuyama H. : Microsurgical Anatomy of the Spermatic Cord and Spermatic Fascia: Distribution of Lymphatics, and Sensory and Autonomic Nerves. *J Urol*, 195 (6) : 1841-1847, 2016.
18. Hayashi T, Takeya M, Nakamura K, et al. : Effects of Silodosin and Tamsulosin on the Seminal Vesicle Contractile Response. *Low Urin Tract Symptoms*, 8 (1) : 55-61, 2016.
19. Watanabe H, Shima M, Kojima M, et al. : Dynamic study of nervous control on prostatic contraction and fluid excretion in the dog. *J Urol*, 140 (6) : 1567-1570, 1988.
20. Maruch SM, Alves HJ, Machado CR. : Sympathetic innervation of the reproductive organs of the male opossum, *Didelphis albiventris* (Lund, 1841) . *Acta Anat (Basel)* , 134 (3) : 257-262, 1989.
21. Andersson KE, Wagner G. : Physiology of penile erection. *Physiol Rev*, 75: 191-236, 1995.
22. Honjo H, Kamoi K, Naya Y, et al. : Effects of acupuncture for chronic pelvic pain syndrome with intrapelvic venous congestion: preliminary results. *Int J Uro*, 11: 607-612, 2004.
23. Honjo H, Naya Y, Ukimura O, et al. : Acupuncture on clinical symptoms and urodynamic measurements in spinal-cord-injured patients with detrusor hyperreflexia. *Urol Int*, 65 (4) : 190-195, 2000.
川喜田健司: 針灸刺激の末梢受容機序におけるポリ
24. モーダル受容器の役割 . *明治鍼灸医学* , 6: 23-35, 1990.
25. 尾崎昭弘: 鍼鎮痛の作用仮説: 図解鍼灸臨床手技マニュアル, 東京, 医歯薬出版, pp 82-86, 2013.
26. Noguchi E. : Mechanism of reflex regulation of the gastroduodenal function by acupuncture. *Evid Based Complement Alternat Med*, 5 (3) : 251-256, 2008.
27. Takahashi T. : Mechanism of acupuncture on neuromodulation in the gut—a review. *Neuromodulation*, 14 (1) : 8-12, 2011.
28. Uchida S, Hotta H. : Acupuncture affects regional blood flow in various organs. *Evid Based Complement Alternat Med*, 5 (2) : 145-151, 2008.
29. Sato A, Sato Y, Suzuki A, et al. : Neural mechanisms of the reflex inhibition and excitation of gastric motility elicited by acupuncture-like stimulation in anesthetized rats. *Neurosci Res*, 18 (1) : 53-62, 1993.
30. Ohsawa H, Yamaguchi S, Ishimaru H, et al. : Neural mechanism of pupillary dilation elicited by electro-acupuncture stimulation in anesthetized rats. *J Auton Nerv Syst*, 64 (2-3) : 101-106, 1997.
31. Kumazawa T, Mizumura K. : Thin-fiber receptors responding to mechanical, chemical, and thermal stimulation in the skeletal muscle of the dog. *J Physiol*, 273 (1) : 179-194, 1997.
32. Kumazawa T, Mizumura K. : The polymodal receptors in the testis of dog. *Brain Res*, 136 (3) : 553-558, 1977.
33. Kumazawa T, Perl ER. : Primate cutaneous sensory units with unmyelinated (C) afferent fibers. *J Neurophysiol*, 40 (6) : 1325-1338, 1977.
34. 石丸圭荘, 篠原昭二, 岩昌宏ら: 鍼通電刺激の深部痛覚閾値に及ぼす効果 . *明治鍼灸医学* , 8: 27-33, 1991.

35. de Kretser DM, Loveland KL, Meinhardt A, et al. : Spermatogenesis. *Hum Reprod*, 13 Suppl 1: 1-8, 1998.
36. Freitas MJ, Vijayaraghavan S, Fardilha M. : Signaling mechanisms in mammalian sperm motility. *Biol Reprod*, 96 (1) : 2-12, 2017.
37. Johnson L, Varner DD. : Effect of daily spermatozoan production but not age on transit time of spermatozoa through the human epididymis. *Biol Reprod*, 39 (4) : 812-817, 1988.
38. Robert M, Gagnon C. : Semenogelin I: a coagulum forming, multifunctional seminal vesicle protein. *Cell Mol Life Sci*, 55 (6-7) : 944-960, 1999.
39. Suzuki K, Kise H, Nishioka J, et al. : The interaction among protein C inhibitor, prostate-specific antigen, and the semenogelin system. *Semin Thromb Hemost*, 33 (1) : 46-52, 2007.
40. de Lamirande E. : Semenogelin, the main protein of the human semen coagulum, regulates sperm function. *Semin Thromb Hemost*, 33 (1) : 60-68, 2007.
41. Vaalasti A, Hervonen A. : Innervation of the ventral prostate of the rat. *Am J Anat*, 154 (2) : 231-243, 1979.
42. Wang JM, McKenna KE, Lee C. : Determination of prostatic secretion in rats: effect of neurotransmitters and testosterone. *Prostate*, 18 (4) : 289-301, 1991.
43. Wang JM, McKenna KE, McVary KT, et al. : Requirement of innervation for maintenance of structural and functional integrity in the rat prostate. *Biol Reprod*, 44 (6) : 1171-1176, 1991.

Increased motility of sperm through acupuncture stimulation of the sacral periosteum: biochemical analysis using seminal plasma component

Keiyu Isaji¹⁾, Jintetsu Soh²⁾, Tomoya Hayashi³⁾, Natsuki Takaha¹⁾, Eiji Sumiya⁴⁾, Yoshio Naya⁵⁾

¹⁾ Department of Urology, Meiji University of Integrative Medicine, Kyoto, Japan

²⁾ Department of Urology, Kyoto Second Red Cross Hospital, Kyoto, Japan

³⁾ Department of Sports Science, Meiji University of Integrative Medicine, Kyoto, Japan

⁴⁾ Department of Acupuncture and Moxibustion, Meiji University of Integrative Medicine, Kyoto, Japan

⁵⁾ Department of Urology, Nagahama City Kohoku Hospital, Shiga, Japan

Abstract

Objective : In recent years, male infertility has become an important medical issue, but there is no established treatment method to improve seminal quality. In this study, we examined the effect of acupuncture stimulation on seminal quality.

Methods : In Study 1 (n = 40), subjects were divided into a group that received acupuncture stimulation on the sacral periosteum (ASP, n = 20) and a group that received acupuncture stimulation in the muscle (ASM, n = 20); the seminal fluid of both groups was examined before and after stimulation. In Study 2 (n = 15), we examined the seminal fluid of participants after a control procedure, after ASP, after tamsulosin hydrochloride administration and ASP (TH + ASP), and after a single administration of tamsulosin hydrochloride (TH). In addition, we measured the concentrations of prostate-specific antigens (PSA), zinc, and fructose in seminal plasma.

Results : In Study 1, the motility of lower-motility sperm significantly increased in the ASP group ($p < 0.01$) after stimulation, but there was no significant difference in the ASM group. In Study 2, the motility of lower-motility sperm and the PSA concentration in seminal plasma in the ASP increased significantly ($p < 0.05$) after stimulation, but there was no significant difference in the TH+ASP and TH.

Discussion : Acupuncture stimulation on the sacral periosteum is suggested to affect the prostate by activating the sympathetic nervous system. This study indicates that acupuncture stimulation on the sacral periosteum might activate sperm motility by increasing the PSA concentration in seminal plasma.