

## 停留精巣固定術の長期予後成績

国立京都病院泌尿器科 (医長: 福山拓夫)

奥野 博, 岡本 圭生\*, 福山 拓夫

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 吉田 修教授)

松田 公志\*\*, 吉田 修

### LONG-TERM OUTCOME OF CRYPTORCHISM AFTER ORCHIOPEXY

Hiroshi Okuno, Keisei Okamoto and Takuo Fukuyama

*From the Department of Urology, Kyoto National Hospital*

Tadashi Matsuda and Osamu Yoshida

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University*

The long-term outcome of cryptorchism (undescended testis) was studied in 43 patients who underwent orchidopexy at pre-puberty ages and who were over 15 years of age at the time of this study. The follow-up period after operation was 11~23 years. Cryptorchism was unilateral in 39 patients and bilateral in 4 patients.

The sperm concentration and motility were examined, using a cut-off level of  $20 \times 10^6/\text{ml}$  for sperm concentration and 50% for sperm motility. In the unilateral cryptorchism group, 16 patients (61.5%) had normal semen quality, 8 patients (30.8%) oligozoospermia, 1 (3.8%) asthenozoospermia and 1 (3.8%) azoospermia. In the bilateral cryptorchism group, 3 patients (75.0%) were normal and 1 (25.0%) had azoospermia. Eight patients with unilateral cryptorchism were married and 7 of them (87.5%) had children.

The sperm concentration had no inverse correlation with the age at operation. In patients with unilateral cryptorchism, the testicular volume on the healthy side was significantly higher than that on the affected side. The sperm concentration tended to correlate with the testicular volume on the healthy side rather than that on the affected side. These findings suggest that the sperm profiles in patients with unilateral cryptorchism are chiefly associated with the testicular function on the healthy side.

(Acta Urol. Jpn. 38: 1231-1236, 1992)

**Key words:** Cryptorchism, Orchiopexy, Fertility

#### 緒 言

停留精巣は男子性器奇形のうち最も頻度の高い疾患である。停留精巣に対する精巣固定術の目的は、外傷や悪性腫瘍の発生を予防すること、患者の心理的苦痛を除くことなどがあげられるが、最も重要な目的は妊孕性を獲得することである。しかし妊孕性の獲得については、その症例の追跡が長期にわたるため困難な面が多く、わずかな報告があるにすぎない<sup>1-3)</sup>。われわ

れは思春期前に精巣固定術を受け術後11~23年経過する患者の長期予後成績を追跡調査し、妊孕性の獲得の有無、精子濃度と手術時年齢との関係、精子濃度と精巣容積との関係、内分泌学的検査などについて検討したので報告する。

#### 対象と方法

1963年から1979年の間に国立京都病院泌尿器科で思春期前に精巣固定術を受け、1991年4月現在15歳以上に達した患者93例(術後経過期間11~23年)に対し、追跡調査をおこなった。外来での診察がおこなえた者39例、また電話による問診がおこなえた者4例の計43

\* 現: 京都大学医学部泌尿器科学教室

\*\*現: 関西医科大学泌尿器科学教室

例を対象とした。43例の内訳は片側停留精巣39例、両側停留精巣4例（両側移動精巣を1例含む）であった。また39例のうち甲状腺機能低下症と知能障害を有する者1例、先天性骨形成異常を有する者1例を認めた。精巣腫瘍の発症した者はなかった。

対象群43例の年齢分布は、手術時年齢は1～14歳・平均 $7.1 \pm 3.3$ 歳、現在の年齢は15～35歳・平均 $21.3 \pm 4.4$ 歳であった。

手術術式は、ほとんどが精巣を陰囊の皮膚あるいは大腿部に絹糸で固定する術式を用いたが後半からはDeNetto法を用いた。

外来での診察がおこなえた者については、精液検査、精巣容積の測定、血清 LH・FSH・テストステロンの測定をおこなった。精液検査は原則として4日間の禁欲期間をおいて用手法にて採取し、30～60分室温静置にて液化させ Makler 計算盤にて算定した。精巣容積の測定は、山口大式 orchidometer を用いた。内分泌学的検査では、LH、FSH、テストステロンの測定は、それぞれ第一スパック LH キット（正常成人男子の平均値およびその範囲 ( $M \pm SD$ ) は  $3.1$  mIU/ml,  $1.8 \sim 5.2$  mIU/ml), 第一スパック FSH キット ( $4.9$  mIU/ml,  $2.9 \sim 8.2$  mIU/ml), DPC トータルテストステロンキット ( $574$  ng/dl,  $320 \sim 1,030$  ng/dl) を用いた。

## 結 果

### 1) 精液所見

外来での診察がおこなえた者39例中30例に精液検査が施行できた。精子濃度  $20 \times 10^6$ /ml 以上、運動率50%以上を正常とした場合片側停留精巣は正常16例(61.5%)、乏精子症8例(30.8%)、無力精子症1例(3.8%)、無精子症1例(3.8%)であった。ここで無精子症の症例は患側精巣容積は10 ml であったが健側精巣容積は20 ml と良好で、また血清 gonadotropin も正常値のため精路の異常を疑い、現在検索中である。両側停留精巣は正常3例(75.0%)無精子症1例(25.0%)であった。ここで正常3例のうち1例は両側の移動精巣で11歳で固定術を受けていた。他の2例は移動精巣の明らかな既往なく、精巣容積:右14 ml 左12 ml・右20 ml, 左16 ml であった。

### 2) 手術時年齢と精子濃度との関係 (Fig. 1)

片側停留精巣、両側停留精巣ともに、早い時期に精巣固定術をおこなった症例で精子濃度が良好であるという結果はえられなかった ( $r = -0.084$ )。

### 3) 片側停留精巣の患側と健側との精巣容積の比較 (Fig. 2)

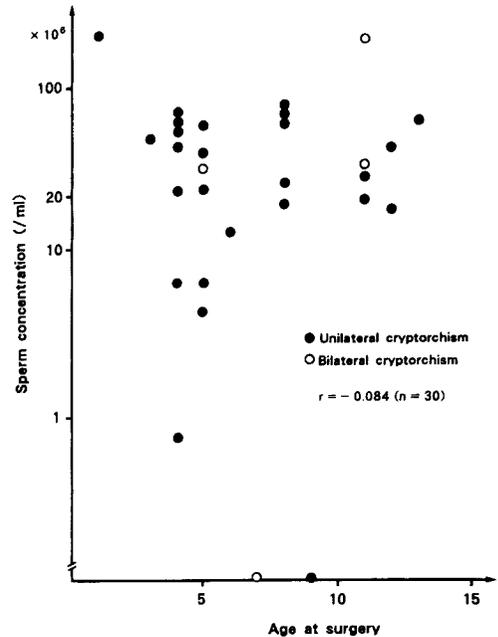


Fig. 1. Relationship between age at surgery and sperm concentration

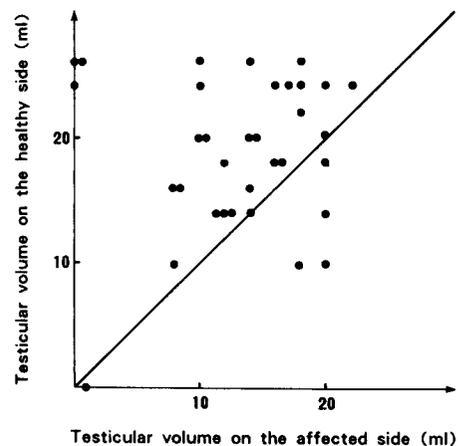


Fig. 2. Relationship of testicular volume between affected side and healthy side

患側に比べ健側が有意に大きいことが認められた ( $t$ -test,  $P < 0.001$ )。患側が健側より大きい症例は5例認められ、その症例の精子濃度は1例は正常、1例は乏精子症、3例は受診時精液採取不能であった。患側1 ml, 健側は触知できない症例は現在15歳であるが第2次成長を認めず、また gonadotropin も低値のため hypogonadotropic hypogonadism と考えている。

### 4) 精子濃度は精巣容積との関係を患側と健側とで比

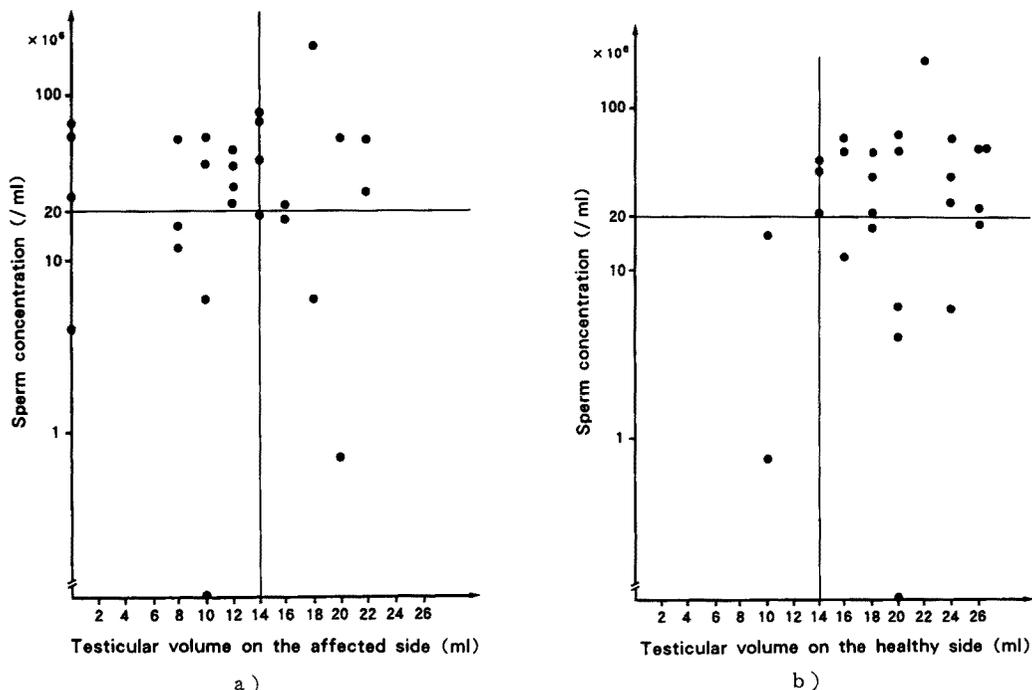


Fig. 3. Relationship between testicular volume and sperm concentration  
 a) testicular volume on the affected side  
 b) testicular volume on the healthy side

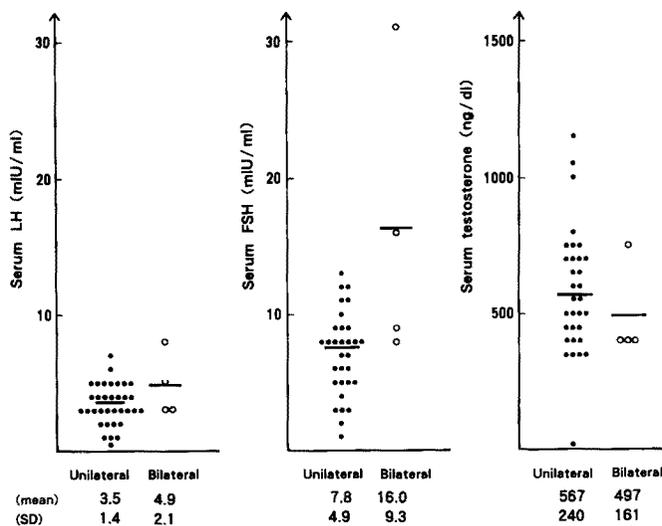


Fig. 4. Serum concentration of LH, FSH and testosterone in 38 patients with cryptorchism

較 (Fig. 3)

精子濃度  $20 \times 10^6/\text{ml}$  以上を正常とし, また精巣容積 14 ml 以上を良好な精巣の発育とした場合, 患側は精巣容積 14 ml 未満の群でも精子濃度正常者が多く認められたが, 健側では, 精巣容積 14 ml 以上の群で精子濃度正常者が多く認められた. 健側精巣容積

20 ml で gonadotropin も正常値であるが無精子症であった症例を除外すれば, 患側より健側の精巣容積の方が精子濃度と関連する傾向を認めた (chi-square test,  $P=0.0933$ ).

5) 内分泌学的所見 (Fig. 4)

内分泌学的検査を 38 例に施行した. hypogonado-

tropic hypogonadism の症例で血清 LH, FSH, テストステロンが低値を示し, 両側停留精巣で無精子症の症例で血清 FSH が高値を示した以外, 他の症例では内分泌学的に明らかな異常を認めなかった.

#### 6) 既婚者 9 例の妊孕性について

片側停留精巣の既婚者は 8 例のうち 7 例 (87.5%) に挙児を認めた. 他の 1 例は結婚後 8 カ月であるが, 精巣容積: 患側 8 ml, 健側 16 ml で乏精子症であった. 両側停留精巣の既婚者で 1 例で挙児を認めていないが, 本症例は両側移動精巣症例, 結婚後 3 カ月で, 精巣容積: 右 10 ml, 左 26 ml で精液所見は正常であった. このように, 既婚者 9 例のうち, 8 例で妊孕性有りと判断された.

### 考 察

停留精巣固定術後の妊孕性については, 精液所見, 挙児の獲得の有無によりその評価がおこなわれている. 精液検査は精巣機能を直接に反映するもので, 一方挙児の獲得の有無は妊孕性の真の目的といえる. しし挙児の獲得についてはパートナーの因子も加わるため精巣の機能を特異的に表現するものとはいいいにくい. 1987年 WHO により精液所見の定義が改訂され, 精子濃度  $20 \times 10^6/ml$  以上, 運動率 50% 以上を正常の妊孕性ありと判断している<sup>4)</sup>. 本邦でも堀井ら<sup>5)</sup> は WHO の診断基準は妊娠曲線の解析において妊孕性を予測する良い基準と述べている.

今回, この WHO の基準をもとに精液所見を評価したが, 片側停留精巣ではわれわれの 26 例の集計では手術時年齢 1~14 歳で正常 61.5%, 乏精子症 30.8%, 無力精子症 3.8%, 無精子症 3.8% であった. 角谷ら<sup>6)</sup> の 38 例の集計では手術年齢 2~37 歳で正常 81.6%, 乏精子症 10.5%, 無精子症 7.9%. 奥山ら<sup>2)</sup> の 146 例の集計では手術年齢 2~12 歳で正常 72%, 乏精子症 21%, 無精子症 7% であり他の報告を含め<sup>7,8)</sup>, 一般集団より精子濃度減少者が多いとみなされた. 一方, 片側停留精巣の挙児の獲得率は Cendron ら<sup>1)</sup> の集計では 23 例中 20 例 (87.0%) であり, 自験例は 8 例中 7 例 (87.5%) であった. 精子濃度減少者が多いことに比べ挙児の獲得率が良好な成績がえられた. 自験例の場合, 既婚者が 8 例とすくないことから今後もさらに追跡調査を続けていきたいと考えている.

両側停留精巣では, 瀧原ら<sup>9)</sup> の集計では 5 例中 3 例 (60.0%) が無精子症, 残り 2 例 (40.0%) も精子濃度  $10 \times 10^6/ml$  以下の乏精子症, 奥山ら<sup>2)</sup> の 61 例の集計では正常 0%, 乏精子症 23%, 無精子症 77% であった. 一方挙児の獲得率も瀧原らの集計では 3 例中 0 例

(0%), Cendron ら<sup>1)</sup> の集計でも 9 例中 3 例 (33.3%) に過ぎなかったと報告しており, 両側停留精巣の場合には固定術を行っても妊孕性を獲得することは困難であると思われた. 奥山ら<sup>10)</sup> は固定術後の HMG および HCG の投与により妊孕性が改善すると報告しており, 今後の検討が必要と思われる.

停留精巣の組織学的検討では電顕学的に 2 歳で停留精巣に collagen fiber が出現し<sup>11)</sup> 3 歳をすぎると精祖細胞が著減する<sup>12,13)</sup> ことが報告され, 早い時期に固定術をおこなうのが望ましいとされている. 実際的に 2~3 歳までにおこなうことが奨められている. 精巣固定術の組織回復効果については, Kiesewetter ら<sup>14)</sup> は精細管の数と大きさ, 精細管壁の状態 Leydig 細胞を含めた間質の状態, 精祖細胞の数等を詳細に分析し, 固定術群 29 例では改善率 86.2% (軽度回復 34.5%, 中等度回復 27.6%, 著明な回復 24.1%), 未治療群 23 例では改善率 69.6% (軽度回復 39.1%, 中等度回復 8.7%, 著明な回復 21.7%) と述べ, 固定術による組織回復の有用性を示唆している. しかし大田黒<sup>15,16)</sup> は, 改善はほとんど不可能で, あたかも固定術により組織回復がえられたと思われた例の大部分も, 元来, 未熟性が乏しく, 正常組織を有しているため, むしろ固定術の臨床的意義はそれ以上の機能低下, 廃絶を助長させない所にあると報告しており, 精巣固定術の組織回復効果についてはいまだ統一された見解はえられていない.

停留精巣の手術時期については, われわれの集計では (手術時年齢 1~14 歳), 早い時期に精巣固定術をおこなった症例で精子濃度が良好であるという結果はえられなかった. 角谷ら<sup>6)</sup> の集計では (手術時年齢 2~37 歳), 17 歳未満手術例と 17 歳以上手術例の比較では 17 歳未満手術例の方が精子濃度が良好であったと報告し, 瀧原ら<sup>9)</sup> も手術時年齢が思春期前では思春期後に比べ精子濃度が良好であったと報告しているが, 思春期前に手術をおこなった症例での手術年齢の推移による造精機能の検討になされていない. 奥山ら<sup>2)</sup> は 2~5 歳手術例と 9~12 歳手術例とを比較検討したが有意な差は認められなかったと述べている. このように思春期前に手術をおこなった症例においては, 組織学的検討で早期の手術 (2~3 歳まで) が奨められているものの, 長期経過観察後の妊孕性の上では早期手術の利点は明らかにはされていない.

精巣容積については, 瀧原ら<sup>17)</sup> は新生児期から思春期 13~14 歳までは精巣容積の増大はわずかなものにすぎないが 13~14 歳以降は急速な増大が起こり, およそ 17~18 歳の年齢で成人男子の形状に達すると述べてい

る。またその中で日本人成人男子の精巣容積は 14 ml 以上, アメリカ人のそれは 17 ml 以上を正常と定義している。また精巣容積は精巣機能の重要な基準であり, 精液所見や妊孕性とよい相関関係にあるといわれている。したがって固定術が精巣におよぼす影響を論じる場合, 精巣容積が急速に増大する15歳より以前に固定術をおこなった症例につき検討する必要があると考えられる。

われわれがおこなった検討では, 片側停留精巣の患側精巣容積は健側より有意に小さいことが認められた。また患側より健側の精巣容積の方が精子濃度と関連する傾向を認め, おもに健側の精巣機能が精液所見に関与していると思われた。また, Alpert ら<sup>18)</sup> は片側停留精巣固定術後で避妊目的で来院した患者12例に対し, まず健側のみの精管結紮術をおこなった後精液検査をおこなったところ, 8例は無精子症, 4例は  $2.2 \sim 9.9 \times 10^6/\text{ml}$  の乏精子症であり患側は妊孕性に寄与していないと報告している。つまり片側停留精巣の妊孕性は健側精巣に依存していることになる。しかし, いずれにしても診断方法, 停留の位置, 術式, 手術年齢などが統一されておらず断定的な結論は避けるべきであろう。さらに Mengel ら<sup>12)</sup> は無処置の停留精巣症例の67.4%もの多くに健側精巣の精細管の機能異常が認められると述べている。この原因は健側精巣が両側停留精巣と同様な障害を元来内在しているものか, 患側が健側に何らかの影響を与えた結果であると考えられている。奥山ら<sup>2)</sup> は片側停留精巣の患者の健側精巣の組織学的変化を, 患側を固定術した群と患側を放置した群と比較したところ, 放置した群で組織学的に有意に健側の障害が大きかったと述べ, 固定術により健側への障害が減ずることも考えられ<sup>19)</sup>, 固定術の臨床的意義については, さらに検討が必要と思われる。

内分泌学的検査では片側停留精巣ではほとんどの症例で内分泌学的に異常を認めず, これは緒家の報告<sup>3,19)</sup> に一致するものであった。両側例では瀧原ら<sup>9)</sup> は60.0%の症例で血中 FSH の高値を認めており, これはわれわれの集計と同様無精子症に一致するものと思われた。

## 結 語

1. 思春期前に停留精巣固定術を施行した43例の長期予後成績を検討した。その内訳は片側停留精巣39例, 両側停留精巣4例であった。

2. 精液検査では片側停留精巣は正常16例(61.5%), 乏精子症8例(30.8%), 無力精子症1例(3.8%),

無精子症1例(3.8%)であった。両側停留精巣は正常3例(75.0%)無精子症1例(25.0%)であった。

3. 片側停留精巣の既婚者は8例のうち7例(87.5%)に挙児を認めた。

4. 片側の停留精巣では, 患側より健側の精巣容積の方が精子濃度と関連する傾向を認め, おもに健側の精巣機能が精液所見に関与していると思われた。

本論文の要旨は第79回日本泌尿器科学会総会(1991年5月13日, 於: 金沢)において発表した。

稿を終えるにあたり, 今回の追跡調査にご協力下さった当院泌尿器科外来看護婦 高橋洋子氏, 当院薬剤科 桑原 健氏ならびに臨床検査科の皆様深く感謝いたします。

## 文 献

- 1) Cendron M, Keating MA, Huff DS, et al.: Cryptorchism, orchiopexy and infertility: A critical long-term retrospective analysis. *J Urol* **142**: 559-562, 1989
- 2) Okuyama A, Nonomura N, Nakamura M, et al.: Surgical management of undescended testis: Retrospective study of potential fertility in 274 cases. *J Urol* **142**: 749-751, 1989
- 3) Lipshultz LI, Caminos-Torres R, Greenspan BA, et al.: Testicular function after orchidopexy for unilateral undescended testis. *N Engl J Med* **295**: 15-18, 1976
- 4) World Health Organization: World Health Organization manual for the examination of human semen-cervical mucus interaction. pp. 3-15, Cambridge University Press, Cambridge, 1987
- 5) 堀井泰樹, 松田公志, 野々村光生, ほか: 男子不妊外来における妊娠に影響を及ぼす因子の検討. *泌尿紀要* **37**: 1683-1688, 1991
- 6) 角谷秀典, 始関吉生, 小竹 忠, ほか: 片側停留精巣の造精機能. *日泌尿会誌* **82**: 744-749, 1991
- 7) Kogan SJ: Fertility in cryptorchidism. *Eur J Pediatr* **146**: 21-24, 1987
- 8) Chilvers C, Dudley NE, Gouch MH, et al.: Undescended testis: The effect of treatment on subsequent risk of subfertility and malignancy. *J Pediatr Surg* **21**: 691-696, 1986
- 9) 瀧原博史, 馬場良和, 酒徳治三郎: 停留精巣の治療成績. *思春期学* **4**: 117-120, 1986
- 10) 奥山明彦, 小出卓生, 園田孝夫, ほか: 精巣間質機能の検討, 第7報. 両側停留精巣固定術後における HMG 5 HCG 剤の投与について. *日泌尿会誌* **73**: 169-176, 1982
- 11) Hadziselimovic F und Seguchi H: Elektronenmikroskopische Untersuchungen beim Kryptorchismus. *Z Kinderchir* **12**: 376-381, 1987
- 12) Mengel W, Hienz HA, Sippe WG, et al.:

- Studies on cryptorchidism: A comparison of histological findings in the germinative epithelium before and after the second year of life. *J Pediatr Surg* **9**: 445-450, 1974
- 13) Huff DS, Hadziselmovic F, Duckett JW, et al.: Germ cell counts in semithin sections of biopsies of 115 unilaterally cryptorchid testis. *Eur J Pediatr* **146**: 25-27, 1987
- 14) Kiesewetter WB, Shull WR and Fetterman GH: Histologic changes in the testis following anatomically successful orchidopexy. *J Pediatr Surg* **4**: 59-65, 1969
- 15) 大田黒和生 停留辜丸の手術. *手術* **22**: 1236-1246, 1968
- 16) 大田黒和生: 停留精巣の手術と予後成績 (精子数算定). *泌尿器外科* **2**: 141-153, 1989
- 17) Takihara H, Sakatoku J, Fujii M, et al.: Significance of testicular size measurement in andrology. I. A new orchimeter and its clinical application. *Fertil Steril* **39**: 836-840, 1983
- 18) Alpert PF and Klein RS: Spermatogenesis in the unilateral cryptorchidism after orchidopexy. *J Urol* **129**: 301-302, 1983
- 19) 布施秀樹, 皆川秀夫, 伊藤春夫, ほか: 停留辜丸の予後. *日不妊会誌* **29**: 102-106, 1984  
(Received on April 13, 1992)  
(Accepted on August 5, 1992)  
(迅速掲載)