

精索静脈瘤の臨床的研究

(2) 辜丸血流量（内精動脈血流量）と内精静脈血
テストステロン濃度を中心に

大阪医科大学泌尿器科学教室（主任：宮崎 重教授）

高	崎	登
岡	野	准
松	瀬	幸太郎
荻	田	卓
岡	田	茂樹

CLINICAL STUDIES ON VARICOCELE

(2) BLOOD FLOW OF INTERNAL SPERMATIC ARTERY AND
TESTOSTERONE LEVEL OF INTERNAL SPERMATIC VEINNoboru TAKASAKI, Hitoshi OKANO, Kohtaro MATSUSE,
Takashi OGITA and Shigeki OKADA*From the Department of Urology, Osaka Medical School, Osaka, Japan*
(Director: Prof. S. Miyazaki)

The blood flow of the internal spermatic artery which is a main testicular blood flow, serum testosterone level of the internal spermatic vein and the peripheral vein, and serum LH and FSH levels of the peripheral vein, were measured in patients with varicocele of the left side.

The blood flow of the left internal spermatic artery in patients with varicocele was 3.4~23.1 (mean value 9.3 ± 7.0) ml/100g/min, which was not significantly different from that of patients with prostatic carcinoma.

A negative correlation was found between the blood flow of the internal spermatic artery and the weight of the left testis.

No correlation was found between the blood flow of the internal spermatic artery and sperm density, score count of the testis or the serum testosterone level of the internal spermatic vein in the left side. No correlation was found between the serum LH level and the sperm density or the score count of the left testis. There was a negative relationship between the serum FSH level and score count of the left testis, although there was no relationship between the FSH level and sperm density. Of particular note was the remarkably low score count in patient with high serum FSH levels of more than 35 mIU/ml.

The serum testosterone level in the peripheral blood was within the normal range (3.0~12.5, mean 6.3 ± 24 ng/ml), and it was not related to the serum LH level. The serum testosterone level of the left internal spermatic vein was between 23.4 and 991 (mean value 460 ± 271) ng/ml, and it was not significantly different from that of the control group. A negative correlation was found between the serum testosterone level of the left internal spermatic

vein and the serum LH level of the peripheral blood.

Key words: Varicocele, Male sterility, Testicular blood flow, Testosterone level

緒 言

精索静脈瘤は妊孕性に影響をおよぼし、その精液所見としては乏精子症ないし無精子症、精子運動性の低下および精子形態の変化などを惹起する。また、睾丸所見としては睾丸の萎縮をきたし、そのおもな変化は造精機能に関与する精細管にみられることが知られている。このことに関しては著者も第1報として報告したが、本疾患における当該睾丸の血行動態やテストステロン産生能の変化についてはよく知られていない。また、これらの変化と本症における造精機能低下との関係についてもあきらかでない。われわれはこれらの点を知る目的で、内精静脈血流量、内精静脈血テストステロン濃度、末梢血テストステロン濃度、末梢血LH濃度およびFSH濃度を測定し、それらの関係について検討したので報告する。

なお、本研究においては、テストステロン濃度を内精静脈血と末梢血とについて測定したので、両者を区別する目的でそれぞれ、内精静脈血テストステロン値および末梢血テストステロン値と表現し、LH、FSHは末梢血についてのみ測定したので単に血中LH値および血中FSH値と表現した。

対象ならびに方法

1975年6月から1981年5月までの6年間に大阪医科大学泌尿器科で内精静脈高位結紮術を受けた39例のうち、患側の内精静脈血流量を測定したものは12例、内精静脈血テストステロン濃度を測定したものは21例、末梢血テストステロン濃度、血中LH濃度および血中FSH濃度を測定したものは26例である。

睾丸の血流量測定は術中に左患側の内精動脈を剝離し、米国スタサム社製電磁流量計を使用して内精動脈の血流量を測定し、これを睾丸血流量とした。

末梢血テストステロン値、血中LHおよびFSH値は術前に肘静脈より採血し、内精静脈血テストステロン値は術中に内精静脈より採血しその血清中の濃度を測定した。テストステロン値およびLH、FSH値はSRL社に依頼してRIA法によって測定した。

なお、本研究では患側はすべて左側のみのものを対象とした。

結 果

1) 睾丸血流量について

患側内精動脈の血流量を測定した症例は12例である。睾丸1個あたりの内精動脈血流量は0.4~1.5 ml/min、平均 0.93 ± 0.35 ml/min であり、これを睾丸100 g 当りに対する血流量になおすと $3.4 \sim 23.1$ ml/100 g/min 平均 9.3 ± 7.0 ml/100 g/min であった。対照として前立腺癌患者10例8睾丸の内精動脈血流量を同じ方法で測定したが、その値は $2.3 \sim 23.0$ ml/100 g/min 平均 11.9 ± 6.7 ml/100 g/min であった。Fig. 1 は精索静脈瘤患者と前立腺癌患者の内精動脈血流量を比較したものであるが、精索静脈瘤患者の血流量はその平均値が対照群よりも幾分低値を示したが、有意の差は認められなかった。

a) 内精動脈血流量と睾丸重量: Fig. 2 は睾丸100

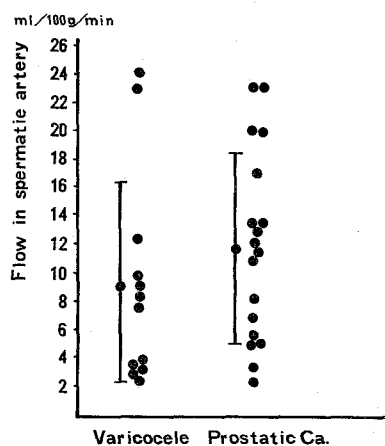


Fig. 1. 精索静脈瘤患者と前立腺癌患者における内精動脈血流量

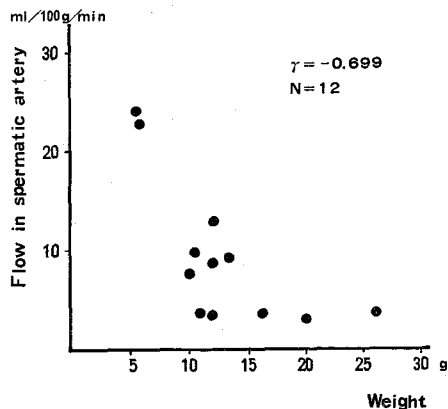


Fig. 2. 内精動脈血流量と睾丸重量

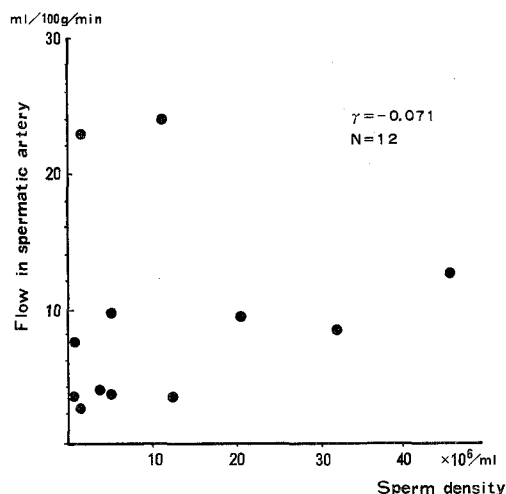


Fig. 3. 内精動脈血流量と精子濃度

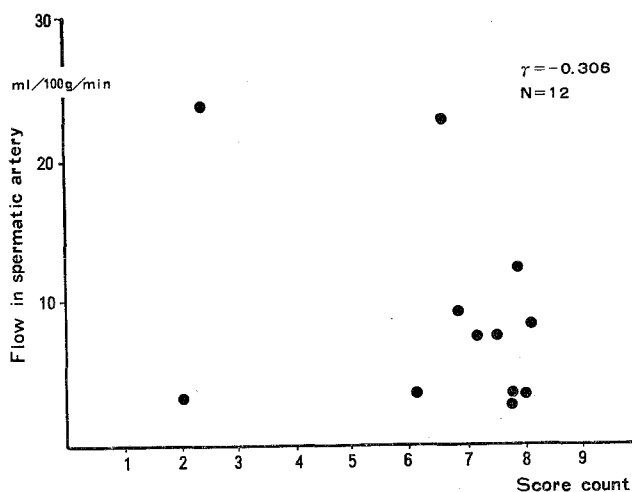


Fig. 4. 内精動脈血流量と当該睪丸の score count

2) 血中 LH 値と FSH 値

術前に末梢血 LH と FSH 値を測定した症例は 26 例である。血中 LH 値は $4.9 \sim 38.1$ mIU/ml, 平均 18.2 ± 7.4 mIU/ml であり, 25 mIU/ml 以上の高値を示したものは 3 例 (11.5%) であった。血中 FSH 値は $4.7 \sim 46.6$ mIU/ml, 平均 15.0 ± 8.1 mIU/ml であり, 25 mIU/ml 以上の高値を示したものは 3 例 (11.5%) であった。

Fig. 6 は血中 LH 値と精子濃度との関係を示したものであるが, 両者間に相関々係はみられなかった ($r: -0.203$)。また, Fig. 7 は血中 FSH 値と精子濃度との関係を示したものであるが, 前者同様に有意の相関々係はみられなかった ($r: -0.268$)。Fig. 8 は血中 LH 値と患側睪丸の score count との関係を示したものであり, 相関々係はみられなかった ($r: 0.030$)。しかし, Fig. 9 に示すごとく血中 FSH 値と患側睪丸の score count との間には負の相関々係を示す傾向がみられた ($r: -0.314$)。とくに, 血中 FSH 値が 35 mIU/ml 以上の高値を示した症例 (2 例) においては score count は 3 以下と高度の低値を示した。

g 当りの内精動脈血流量と睪丸 1 個当りの重量を比較したものであるが, 両者の間に負の相関々係がみられた ($r: -0.699$)。すなわち, 睪丸重量が小さいもの程血流量は増大し, 逆に睪丸重量が増大すると血流量は減少する傾向がみられた。

b) 内精動脈血流量と精子濃度: Fig. 3 は内精動脈血流量と精子濃度との関係を示したものであるが, 両者の間に相関々係はみられなかった ($r: -0.071$)。

c) 内精動脈血流量と score count: Fig. 4 は内精動脈血流量と当該睪丸の score count との関係を示したものであるが, 両者の間に相関々係はみられなかった ($r: -0.306$)。

d) 内精動脈血流量と内精静脈血テストステロン値: Fig. 5 は両者の関係を示したものであるが, 相関々係はみられなかった ($r: -0.272$)。

3) 末梢血テストステロン値

術前に末梢血テストステロン値を測定した症例は 25 例であり, その値は $3.0 \sim 12.5$ ng/ml, 平均 6.3 ± 2.4 ng/ml であった。対照とした前立腺癌患者の抗男性ホルモン療法前の末梢血テストステロン値 4.4 ± 2.6 ng/ml よりもやや高い値を示したが, 全例正常範囲内であった。Fig. 10 は末梢血テストステロン値と血中

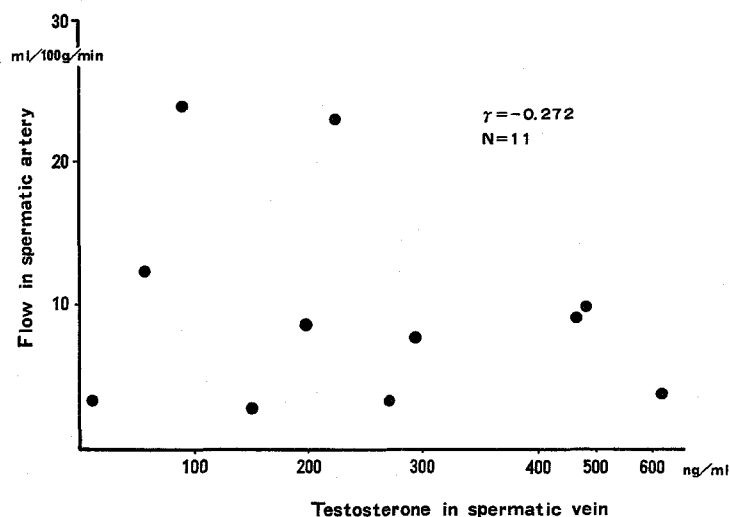


Fig. 5. 内精動脈血流量と内精静脈血テストステロン

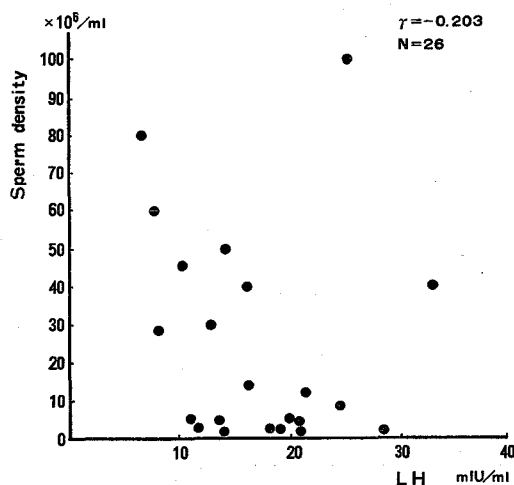


Fig. 6. LH と精子濃度

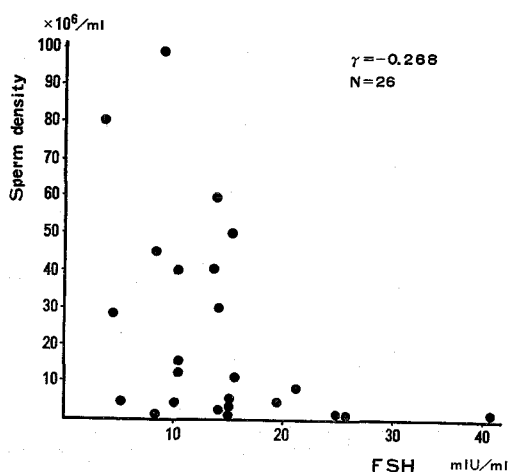


Fig. 7. FSH と精子濃度

LH値との関係を示したものであるが、相関係数はみられなかった ($r: 0.365$).

4) 内精静脈血テストステロン値

内精静脈血テストステロン値を測定した症例は21例であるが、その値は $23.4 \sim 911$ ng/ml, 平均 360 ± 271 ng/ml であった. 対照とした前立腺癌患者 (14例) では $29 \sim 442$ ng/ml, 平均 239 ± 126 ng/ml であった. Fig. 11 は精索静脈瘤患者と前立腺癌患者の内精静脈血テストステロン値を示したものである. 平均値において精索静脈瘤患者が対照群よりもやや高値を示しているが、有意差はみられなかった. Fig. 12 は内精静脈血テストステロン値と血中LH値との関係を示したものであり、両者間に負の相関係数がみられた ($r:$

-0.492). すなわち、内精静脈血テストステロン値が高いものでは血中LH値は低く、テストステロン値が低いものではLH値が高い傾向がみられた.

考 察

I. 睾丸血流量について

精索静脈瘤患者の睾丸血行動態を知る目的で、内精動脈の血流量を測定したが、睾丸への血液の供給には内精動脈 (睾丸動脈)、外腸骨動脈の分枝である外精動脈 (挙睾筋動脈)、内腸骨動脈の分枝である精管動脈、外陰部動脈の前陰囊枝および内陰部動脈の後陰囊枝などが関与し、これらはお互に吻合しており¹⁻³⁾、内精動脈血流量が100%睾丸の血流量をあらわすもの

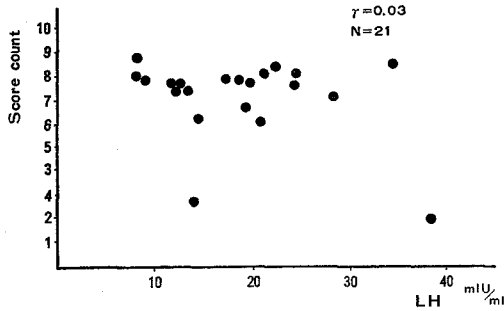


Fig. 8. LH と患側睾丸の score count

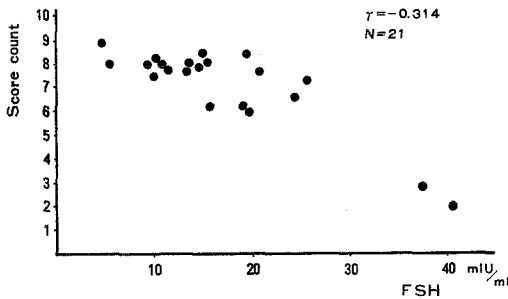


Fig. 9. FSH と患側睾丸の score count

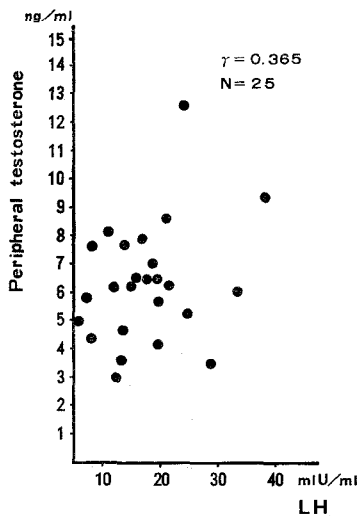


Fig. 10. 末梢血テストステロンと LH

ではないと考えられる。しかし、睾丸への血液の供給は内精動脈によるものが主体であるから³⁾、同血管の血流量を測定すれば、これは睾丸の血流量をかなりよく反映しているものと考えられる。また、内精静脈切断時に流出する血液量を測定し、これを睾丸血流量の1つの指標とすることができるが、睾丸から流出する血液は内精静脈以外に外精静脈、精管静脈、腹壁静脈、

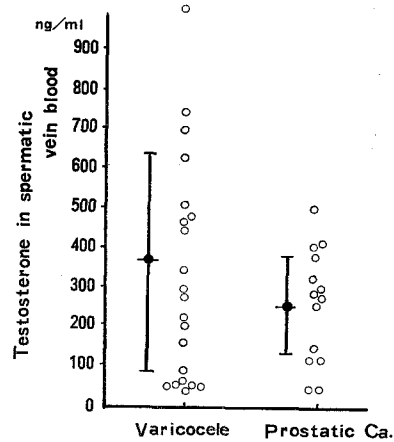


Fig. 11. 精索精脈瘤患者と前立腺癌患者における内精静脈血テストステロン

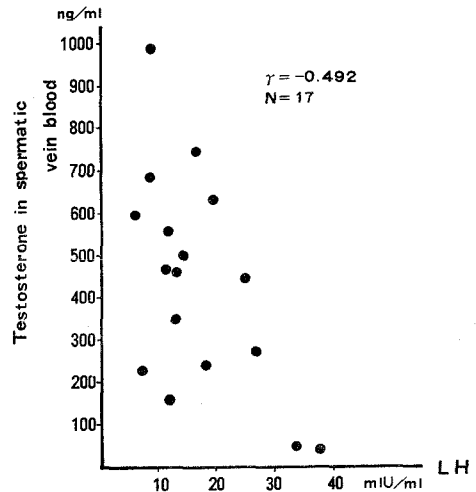


Fig. 12. 内精静脈血テストステロンと LH

陰部静脈や大腿浅回旋静脈などへの流出路があり、とくに精索静脈瘤では内精静脈以外への流出量が多いと考えられるので、内精静脈血流量は内精動脈血流量程睾丸の血流を反映していないものと考えられる。

睾丸の血流量については、Pettersson⁴⁾は xenon wash out technique により睾丸の血流量を測定し、5症例の平均値は 24 ml/100 g/min であるが、7～67 ml/100 g/min とかなりの幅があったことを報告している。今回著者が測定した12例の内精動脈血流量 (9.3 ± 7.0 ml/100 g/min) は、対照とした平均年齢の高い前立腺癌患者のそれ (11.9 ± 6.7 ml/100 g/min) に比べて、有意差は見られなかったが、やや低い値を示す傾向にあった。その理由は、静脈瘤による血流停滞が静脈圧の上昇を来し、動脈側の末梢血管の抵抗

が増大したこと、腎、副腎からの血管収縮物質の逆流による睾丸内血管の収縮などが考えられ、また、睾丸に萎縮がみられた症例では睾丸の血管系が細小化していることなどが可能性として考えられる。いずれにしても、精索静脈瘤により末梢血管抵抗が増大するため、睾丸の血流量が減少していることが推察される。また立位においては、睾丸の血流量はさらに減少しているものと考えられる。睾丸の血流量の減少は睾丸組織に低酸素状態をもたらす、造精機能障害をきたすものと考えられる。ほとんどの症例で精子濃度が低下していたが、内精動脈血流量と精子濃度との間にとくに相関性はみられず、また、患側睾丸の組織所見 (score count) との間にも相関性はみられなかった。すなわち、睾丸血流量の減少が造精機能障害を惹起するためには、高度に血流量が減少することが必要であり、精索静脈瘤における造精機能障害の原因としては、血流量の減少以外の因子をも考慮しなければならない。また、患側睾丸の重量は80%以上において健側睾丸よりも小さく、睾丸の萎縮の傾向がみられた。いっぽう、睾丸血流量と患側睾丸重量との間には負の相関係がみられ、小さい睾丸程単位組織あたりの1分間の血流量は多いという結果が得られた。その理由については不明であるが、睾丸周囲組織の血管の変化が関係しているのかもしれない。

睾丸の血流状態の変化が睾丸テストステロン産生に影響をおよぼすことが考えられる。そこで、内精動脈血流量と内精静脈血テストステロン値との関係についてしらべたが、両者間に有意の相関はみられなかった。本疾患においては睾丸の血流量はやや低下している傾向がみられるが、ほとんど正常範囲内にあり、この程度の血流の変化では睾丸におけるテストステロン産生は影響されないものと思われる。

II. 末梢血および内精静脈血テストステロン値

テストステロンは FSH とともに造精機能に関与する重要なホルモンである。精索静脈瘤患者の末梢血テストステロン値に関する報告は比較的多いが、内精静脈血テストステロン値について述べた報告は少ない。

正常成人男性の末梢血テストステロン値の正常範囲は広く、今野⁵⁾は $3.00 \sim 11.12$ ng/ml、平均 5.28 ± 1.82 ng/ml であると述べ、 3.0 ng/ml 以下を異常低値としている。精索静脈瘤患者の末梢血テストステロン値は、正常な fertile man に比べて有意に低いとする報告⁶⁾や、逆に有意差はないとする報告⁷⁾ などがある。広川⁸⁾は精索静脈瘤患者の24.5%に 3.0 ng/ml 以下の症例がみられたと述べ、末梢血テストステロン値の低い群に不妊例が多くみられるが、末梢血テストステロ

ン値と精子濃度との間には相関係はみられなかったと述べている。自験例では、末梢血テストステロン値が 3.0 ng/ml 以下の異常低値を示すものはみられなかったが、精索静脈瘤患者では乏精子症を呈する症例が多くみられ、精索静脈瘤患者における造精機能障害には末梢血テストステロン濃度が直接関与しているとは思われなかった。

内精静脈血テストステロン値を RIA 法によって測定した比較的最近の報告では、Pazzagli ら⁹⁾の 912 ± 587 ($204 \sim 1720$) ng/ml、Weinstein ら¹⁰⁾の 751 ± 114 ($350 \sim 1550$) ng/ml、Bayard ら¹¹⁾の平均 354 ($92 \sim 720$) ng/ml、Hammond ら¹²⁾の平均 255.2 ($2.85 \sim 619.1$) ng/ml、Fukutani ら¹³⁾の 397 ± 56 ng/ml および広川⁸⁾の 211.1 ± 175.2 ng/ml などがあり、著者が対照とした前立腺癌患者では 239 ± 126 ($29 \sim 442$) ng/ml であった。以上のように、内精静脈血テストステロン値の正常範囲はその変動域が広い。精索静脈瘤患者の内精静脈血テストステロン値については、Forti ら¹⁴⁾は $5 \sim 136$ ng/ml で対照群よりやや低いと述べ、Marberger ら¹⁵⁾は $4.5 \sim 18.5$ (平均 10.2 ± 3.5) ng/ml であったとし、正常より低値を示しているように思われる。広川⁸⁾は53例について測定し、その値は $3.0 \sim 950$ ng/ml、平均 203.5 ± 187 ng/ml で広い変動域をもっており、全体的には正常者の値と差がみられないが、内精静脈血テストステロン値に対する末梢血テストステロン値の比 (T比) は精子濃度が高度に低下しているものでは低下しており、精子濃度が低下している症例では患側睾丸のテストステロン産生能が低下しているのではないかと述べている。広川の成績では精子濃度 1,000 万以下の症例ではT比が全例40以下であったのに対し、自験例では精子濃度が 1,000 万以下の9症例中T比が40以下であったものは5例 (55%) であった。自験例では末梢血テストステロン値は正常範囲内にあり、血中LH値との間に相関係はみられなかった。しかし、患者の内精静脈血テストステロン値はすべて正常範囲内にあったが、血中LH値との間に負の相関がみられ、なかには血中LHが異常高値を示すものもみられた。すなわち、内精静脈血テストステロン値が低下すると血中LH値が上昇する傾向がみられ、血中LH値が異常高値を示す症例においては、内精静脈血テストステロン値は正常範囲内ではあるが低値を示しており、睾丸におけるテストステロン産生予備能力が低下しているのではないかと考えられた。

III. 血中 LH 値および FSH の値について

血中 LH および FSH の値は個体差が著しく、Johanson ら¹⁶⁾は成人男子の血中LH値の正常範囲を

6.2~23.0 mIU/ml, 平均10.9としており, Ward ら¹⁷⁾は血中 FSH 値の正常範囲を4.9~16.9 mIU/ml とし, また, Niermann ら¹⁸⁾は血中LH値5~10 mIU/ml を, 血中 FSH 値3~12 mIU/ml を正常値としている. 精索静脈瘤患者の血中LH値およびFSH値について, 奥山ら¹⁹⁾は血中LH値は6~104 mIU/ml, 血中FSH値は9~29 mIU/ml で対照群との間に有意の差はみられなかったと報告している. Niermann¹⁸⁾らは精索静脈瘤患者では血中 FSH 値と精子濃度との間には負の相関々係があると述べ, 奥山ら¹⁹⁾は本疾患において血中LH値とFSH値は高値を示さなかったが, 血中FSH値と患側睾丸のscore countとの間に負の相関々係があると述べている. 自験例においては血中LH値と精子濃度および血中LH値と患側睾丸のscore countとの間には相関々係はみられず, 血中FSH値と精子濃度との間にも相関々係はみられなかった. また, 血中FSH値と患側睾丸のscore countとの間には有意の相関々係はみられなかったが, 傾向としては負の相関性がうかがわれ, とくに, 血中FSH値が35 mIU/ml以上の異常高値を示すものでは患側睾丸のscore countは高度の低値を示した.

結 語

精索静脈瘤患者の患側睾丸の血流量(内精動脈血流量), 内精静脈テストステロン値, 末梢血テストステロン値, 血中LH値および血中FSH値を測定し, これらと本疾患との関係について検討しつぎの結果を得た.

1. 精索静脈瘤患者の左患側の内精動脈血流量は3.4~23.1(平均 9.3 ± 7.0) ml/100 g/min で, 対照とした前立腺癌患者のそれとの間に有意の差はみられなかった.

2. 患側における内精動脈血流量と睾丸重量との間には負の相関々係がみられた.

3. 内精動脈血流量と精子濃度, 患側睾丸のscore count および内精静脈血テストステロン値との間には相関々係はみられなかった.

4. 血中LH値と精子濃度および患側睾丸のscore countとの間には相関々係はみられなかった.

5. 血中FSH値と精子濃度との間には相関々係はみられなかったが, 患側睾丸のscore countとの間に負の相関々係がみられた. とくに, 血中FSH値が35 mIU/ml以上の高値を示すものではscore countは高度の低値を示した.

6. 末梢血テストステロン値は3.0~12.5(平均6.3

± 2.4) ng/ml で正常範囲内にあり, 末梢血テストステロン値と血中LH値との間には相関々係はみられなかった.

7. 内精静脈血テストステロン値は23.4~991(平均 360 ± 271) ng/ml で対照との間に有意の差がみられなかったが, 血中LH値との間に負の相関々係がみられた.

本論文の要旨は第25回不妊学会総会において発表した.

文 献

- 1) Harrison RG and Barclay AE: The distribution of the testicular artery (internal spermatic artery) to the human testis. *Brit J Urol* 20: 5~66, 1948
- 2) Harrison RG and Weiner JS: Vascular pattern of the mammalian testis and their functional significance. *J Exp Biol* 26: 304~316, 1949
- 3) 前山泰典: 慢性血流阻害による睾丸障害に関する実験的研究. 鹿児島大学医学雑誌 30: 551~570, 1978
- 4) Pettersson S, Soderholm JE, Eriksson S and Fritjofsson A: Testicular blood flow in man measured with venous occlusion plethysmography and xenon. *Scand J Urol Nephrol* 7: 115~119, 1973
- 5) 今野 稔・穂坂正彦・岩崎 皓・西村隆一・高井修道: 男子不妊症における睾丸間質細胞機能について. 日不妊会誌 21: 408~415, 1976
- 6) Roboch J and Starka L: Hormonal testicular activity in men with a varicocele. *Fertile Steril* 22: 152~155, 1971
- 7) Swerdloff RS and Walsh PC: Pituitary and gonadal hormones in patients with varicocele. *Fertile Steril* 26: 1006~1012, 1975
- 8) 広川 信・岩本晃明・藤井 浩・佐藤和彦: 精索静脈瘤の臨床的研究: 末梢静脈血と内精索静脈血のテストステロン動態について. 日不妊会誌 26: 274~279, 1981
- 9) Pazzagli M, Borrelli D, Forti G and Serio M: Dihydrotestosterone in human spermatic venous plasma. *Acta Endocri* 76: 388~390, 1974
- 10) Weinstein RL, Kelch RP, Tenner MR, Kaplan SL and Grumbach MM: Secretion

- of unconjugated androgens and estrogens by the normal and abnormal human testis before and after human chorionic gonadotropin. *J Clin Invest* 53: 1~6, 1974
- 11) Bayard F, Boulard PY, Huc A and Pontonnier F: Arteriovenous transfer of testosterone in spermatic cord of man. *J Clin Endocrinol Metab* 40: 345~346, 1975
- 12) Hammond GL, Roukonen A, Kontturi M, Koskela E and Vihko R: The simultaneous radioimmunoassay of semen steroids in human spermatic and peripheral venous blood. *J Clin Endocrinol Metab* 45: 16~24, 1977
- 13) Fukutani K, Isurugi K, Ishida H and Yokoyama M: Effect of estrogens on the testosterone levels of peripheral and spermatic vein blood in patients with prostatic cancer. *J Urol* 122: 624~627, 1979
- 14) Forti G et al: 8)広川 信・ほかより引用
- 15) Marberger M and Frick J: 8)広川 信・ほかより引用
- 16) Johanson AJ et al: 品田孝夫; 図解ホルモンのすべて. ホルモンと臨床1975年増刊特集号, p. 55~66, 医学の世界社, 1975
- 17) Ward DN et al: 水口弘司; 図解ホルモンのすべて, ホルモンと臨床1975年増刊特集号, p. 67~75, 医学の世界社, 1975
- 18) Niermann H, Harahap AT and Kövary PM: Hormone level and sperm counts in patients with varicocele. *Varicocele and Male Infertility* Edited by Jecht, EW, Zeitler, E, p. 98~101, Springer-Verlag, 1982
- 18) 奥山明彦・武本征人・板谷宏彬・水谷修太郎・小出卓生・宮川光生・松本圭史: 特発性精索静脈瘤, 第1報 睾丸機能について. *日泌尿会誌* 69: 787~793, 1978

(1982年12月8日受付)