精管発生異常 — 性器の先天性異常(II) —

東京大学医学部泌尿器科教室 教授 市川 篤二
(主任: 市川篤二教授) 助手 熊本 悦明

SEXUAL ANOMALY (II) DEVELOPMENTAL ANOMALY OF VAS DEFERENS

Tokuji Ichikawa, Yoshiaki Kumamoto
The Urology Department, Medical Faculty, University of Tokyo
(Director: Prof. T. Ichikawa)

I 緒言

男子に於ては mesonephric duct(Wolff 氏管)は精液路 (sexual duct system; seminal tract) として発達するが同時に、管の下端部より発生した尿管芽 (ureter bud) が、その先端を伸ばし mesonephric cord と合する事により、もう一つの system, urinary system を作り上げる¹⁾。この様に両 system は発生学的に同じ Wolff 氏管由来である為、Wolff 氏管発生過程に異常がおけると、この両 system に諸々な型の異常が出来上る事になる。

その予想される異常を大別すると次の様な 1), 2) ③, 2) ④の3種の組合せが可能となる。

— Wolff 氏管発生異常—

- 1) Seminal tract の発生異常 (—)
Urinary tract の発生異常 (+)
- 2) Seminal tract の発生異常 (+)
③ Urinary tract の発生異常 (+)
④ Urinary tract の発生異常 (—)

此の分類の 1) については別著 (市川・熊本)²⁹⁾ にて詳細に報告した故、ここでは省略する、そして 2) の③の症例 (偏側尿管及び精管欠損症例) と 2) の④の症例 (先天性両側精管欠損症例) について、自経験例を報告すると共に之等について 2, 3 の検討を加える事にする。

II 自家経験例

[2) ③の症例]

症例 (1) 藤○某 21才, 男子
診断: 右側尿管並に精管欠損症
尿道上裂を主訴として来院した。

家族歴: 両親は近親結婚ではないが同じ村の藤○姓, 同志である。他に特記すべき事はない。

現症: 他に外見上異常はないが尿道上裂が見られる。膀胱外反症はなく尿失禁も見られない。陰莖は短く (pars pendularis 3cm) 且つ亀頭の上半分が尿道になっている (図1A)。陰嚢は正常發育をとげ、左右に正常大の睾丸を入れている (図1B)。副睾丸・精管は左側では異常は見られないが、右側は副睾丸の頭部のみ触れそれ以下の体部・尾部及び精管を触診し得ない。陰毛は正常。前立腺は蚕豆大で小さく、明確でない。

レントゲン検査所見: 静脈性腎盂撮影で左側は正常であるが、右側は造影剤の排泄なく、腎影も見られない (図2)。後腹膜腔気体注入に依るもやはり右腎影は認められない (図3)。尚恥骨離解をレントゲンのに確認した (図4)。

図1 症例(1)の外陰部, 尿道上裂 (A)

両側共正常辜丸あり
(B)

図2 症例(1)排泄性腎盂尿管X線像

図3 症例(1)
後腹腔腔気体注入後腎部単純X線像

図4 症例(1)精囊腺X線像

膀胱鏡所見：膀胱三角部の右半分の形成を見ない，勿論右尿管口も存在しない，左側は異常はない(図5)。

精囊腺X線撮影及び手術所見：

左側は睾丸・副睾丸及び精管共皆正常に発達している，然し精囊腺の発育は可成り悪く小さい(図4)。

陰囊右半部を切開して検査すると，睾丸は正常だが，副睾丸は頭部のみでその下の部分及びそれに続くべき精管も認められない，精囊腺は検査し得なかつた(図6)。

右側副睾丸頭部及び同側睾丸の組織学的検査所見：

副睾丸頭部は無数の精子と少数の剝離した上皮細胞を

含んだ拡張した ductus epididymidis からなり spermatocele 様所見である(図7)。

睾丸は正常な精子形成過程が見られ，特記すべき異常所見はない。

精液検査：採取不能

以上から本例は尿道上裂に，右側尿管並に精管欠損症を伴うものと診断し，その尿道上裂には形成手術を行った。

図5 症例(1)膀胱鏡所見

図6 症例(1)右睾丸・副睾丸部手術時所見

図7 症例(1)副睾丸組織所見

図8 症例(2)手術時所見

副睾丸頭部

図9 症例(2)睾丸組織所見

〔2〕①の症例〕

症例(2) 玉井某, 33才, 男子.

診断: 先天性両側精管欠損による無精子症

正常に発育した成人男子で外観上又自覚的にも全く異常はない. 結婚7年になるのに子供がなく不妊を主訴として来院した. 妻は産婦人科的診察で異常は認められていない.

現症: 陰毛正常, 陰莖正常, 陰囊も正常に発育し, 内に両側共正常大の睾丸を入れている. 副睾丸は左右共小指頭大の頭部を触れるのみで以下の体部尾部及び精管は触診し得ない. 前立腺正常で異常はない.

精液: 1.7cc, 精子は全く認められなかった.

膀胱・尿道鏡所見: 尿管口左右共正常で膀胱三角部も

図10 症例(2)副睪丸頭部組織所見

図11 症例(2)精管残基組織所見

異常なし。青排洩試験正常。精阜も正常。

手術所見：左右共同所見で図(8)の如く睪丸及び精索は異常はなかった。副睪丸は小指頭大の頭部のみ存在し、その末端部より極めて細い索状物が精索に沿って延び、3 cm位で消失しているのを認めた。

組織所見：睪丸は略々正常の造精機能を示す。副睪丸管は管腔拡張を示し、中に精子を多数入れている(図9, 10)。

副睪丸に続く極めて細い索状物中に不完全發育の、非常に細い管腔が存する精管が認められた。之は或程度迄發育した後2次の退行変性を受けて萎縮した精管残基と考えられる(図11)。

以上の所見から先天性両側精管欠損症と診断した。

III 考 按

Wolff 氏管発生異常は緒言に述べた如く大別して3つの形式がある。之を性器發育異常と云う立場から考察し、比較検討してみたい。

《正常発生過程》

異常について考察する前に、まず正常発生についてのべる。

Wolff 氏管の正常な発生過程は次の様な順序をとる²⁾。

1) pronephros が消失する(胎生第3週)と pronephric duct の上部も、その大部分が消失する。

2) 然しその下部は, mesonephric tubulus の導管として残り, mesonephric duct となる。mesonephric tubulus は胎生第4週迄に充分な発達をとげる。

3) この mesonephric duct は cloaca に入る前に、鋭く曲つてゐるが、その曲る点から胎生第4週頃尿管芽(ureter bud)が発生する。それが初め後方に、次で上方に伸びて行つて、nephrogenic cord の下端部と結合する。そこに metanephros が出来上るのである。

〔註〕上述の如く mesonephric duct そのものは genital tract として發育して行き、その下端からの分岐(ureter bud)は urinary tract として成長して行く。即ち Wolff 氏管から2つの duct system が発生する訳であるが、その2つの system の発生異常が密接な関係を示す事は、この事から当然と考えられる。両 system は夫々の發達の過程をとるのであるが以下ここで考察する性器発生異常に関係ある genital tract の経過について述べる。〕

4) 胎生第4週頃より徐々に發育を始める性腺の成長につれて、mesonephros の成長は抑えられ、胎生第9週頃にはその下部の mesonephric tubulus の約30蓋が残つて他は消失してしまう。

5) 女子の場合は更にそれ等も退化消失してしまう。

6) 男子の場合は残存 mesonephric tubulus の頭側群(15~8箇)はそれ等の内側に出来た性腺(睪丸)の rete testis の方へ伸びて行き、胎生第3月には mesonephric tubulus と rete testis との結合が始る。第6月でその結合を終える。mesonephric tubulus の尾側群は退化して行く。

7) 同時に mesonephric duct は genital duct の主管として發育して行く。胎生第3月には duct 上端部は極度に迂曲して副睪丸管となるが、その下は真直な精管となる。精管終端部は射精管となり、尿道に開口するが、その開口部近くに膨大部が膨隆し、その壁から精囊腺が出来上つて来る。

以上の正常過程を踏まないで異常発生をとげると、次

に述べる如き3つの型の異常が出来て来る。勿論男子の場合について述べる。

**第1型: Seminal tract (正常発生)
Urinary tract (発生異常)**

尿管芽の Wolff 氏管よりの発生に異常を生じたもので、この点に関しては別著(市川・熊本: “偏腎欠損とその Müller 氏管発生異常の合併について” 昭36年³⁰⁾)に詳述したので省略する。

性器発生異常と云う意味からは、こゝでは urinary tract の seminal tract よりの分離不全が問題となる。即ち ectopic ureter の seminal tract への開口と云う型である^{12) 13) 14) 20) 24) 33) 34)}。

Thom の集めた61例の男子 ectopic ureter 症例中 seminal tract への開口例は28例(46%)に見られている¹²⁾(精囊腺17例, 精管6例, 射精管5例)。両側異常の報告は未だなく、好発側は左側である。例えば Hammer の21例中16例¹⁴⁾, McKirdie 等の20例中14例²⁰⁾は左側に発見されている。

尿管の開口している(その側の腎は殆ど發育不全である)精囊腺又は射精管は嚢胞状に拡張している。

臨床的に発見された精囊腺開口例10例¹³⁾中不妊は2例に見られている。即ち1例は逆行性射精, 1例は無精子症(精囊腺嚢胞で無精子症となる事は後述する)であつたが、他は正常。之は反対側が異常なければ、特別な事情のない限り、その妊性に関しては問題はない事を示している。

尿失禁1例、血精液症1例の記載はあるが、精液中に尿の混じたと云う報告はない。之は発生異常により生じた嚢胞状の精囊腺は機能が殆どなくその為にその側よりの射精がなく、尿の混じった精液が出ないのだと考えるべきか又殆どの異常側腎が機能なく尿を作らない為に精液に混じらないのか、明らかでないが興味ある問題である。

**第2型: Seminal tract 発生異常
Urinary tract 発生異常**

Wolff 氏管全体の発生異常である。その殆どが両 duct system の欠損であるが、それが如何なる病理により生じたか余り明らかでない。然しその発生障害をおこす原因が可成り早期に即ち尿管芽の分かれる胎生第4週以前におこり且つ作用したと考えられる。Wolff 氏管下端部が伸びて cloaca に結合する過程に障害がおきて Wolff 氏管系の全 system に発生障害がおきたと説明する人もある。この異常が両側におきた場合と偏側におきた場合とがあるのは当然であるが、それを別々に考察する事に

する。

④ 両側性 Wolff 氏管発生障害

之は先天性両側腎無形成 (congenital bilateral renal agenesis) と云わる urinary tract の異常のみのものより、その異常発生因子の作用の時期が早く且つ広汎に亘つたと推察出来る⁹⁾。その為腎無形成のみの場合より、合併異常の程度も強く、その種類も多い^{9) 18)}。之は所謂 critical stage theory から肯定し得る事実である。

いずれにせよ腎欠損の為生後直ぐ死亡している。生存日数は殆どが1日以内で長くて10日である¹⁸⁾。

⑤ 偏側性 Wolff 氏管発生障害

之が前述の自験症例(1)の場合である。偏側のみに発生障害の生ずる事は発生原因の作用範囲が前項④に比して限られたものであつた事が考えられる²⁶⁾。それは合併異常が④に比して数・種類も少く、程度の軽いものが殆どである事からも推察出来る。我々の症例も尿道上裂の合併を見ているが、他の異常はなかつた²⁴⁾。

此の様な偏側 Wolff 氏管全体の発生障害の頻度は、Ballourtg の男子偏腎欠損例113例中13例に精管欠損を、Guizzetti の25例中5例中に認められている事から推定すると、(偏腎欠損は約600人に1例の頻度)4~5万人に1人位の割合になる⁹⁾。

此の場合辜丸は Wolff 氏管の発生障害とは無関係に Wolff 氏体より正常に発生する。又副辜丸の頭部 (major globus) も発生学的に辜丸同様 Wolff 氏体由来のものであるから、ここに報告した症例の様に辜丸に副辜丸の頭部だけが附着していた事実は発生学的に説明出来るものである⁷⁾。又辜丸導管も正常に發育し、辜丸の下降異常を見ないのが普通である。然し辜丸導管の発生障害の為下降しないで、そのまゝ残り Gerota の筋膜内に辜丸が発見されたと云う報告もある³²⁾。

(偏側腎欠損と同側重複精管)

之は seminal tract の発生異常が欠損でなく重複精管と云う形になつたもの。文献的に1例の報告がある¹⁹⁾。その報告ではその2本の内1つの精管は正常に發育して辜丸・副辜丸・精管と結合し、辜丸下降につれて下り、解剖学的に正常位置を占めている。しかし他の1つの精管は發育不全で、而も始めの Wolff 氏管の位置に止まつていて、その下端は正常發育をした方の精管につく精囊腺に開口している。

(偏腎欠損と同側精囊腺嚢胞)

腎欠損側の精囊腺が嚢胞化している症例の報告が2・3あるが、その意義については明らかでない⁹⁾。

**第3型: Seminal tract 発生異常
Urinary tract 正常発生**

seminal tract のみに異常のおこる場合で, urinary tract の異常と異り, この tract の性質上臨床的に発見されない事も多いと考えられる。

a) 重複精管

多辜丸症の時は屢々見られるが, 辜丸の数的異常のない時にも之の異常が知られている。

之も色々な形があり, 外見上 1 つに見え顕微鏡的検索で 2 つに分かれているのを発見した例もあれば, 全く別れていて第 3 の精囊腺を持つもの, 又 Y 字状に先が分かれているもの等が知られている^{8) 11) 29)}。

2 つある場合は一方の精管はその先端が盲端に終わっているのが普通である。

このような異常の出来る原因については明らかでないが, Wolff 氏管が 2 つ出来たと考える見方と, Müller 氏管が残って副精管となつたとする説とがある。

b) 精管欠損

先天性精管欠損症と云われるもので, 自験症例 (2) が之にあたる。

Little が初めて定義した如く, Wolff 氏管由来の副辜丸の体部・尾部及び精管の欠損がある。精囊腺は完全欠損のものから可成り発達したもの迄, 色々である。又両側欠損の場合精液量が正常の 10~40% 位に減少している事から前立腺も或程度影響を受けていると考えられている。然し最近位部の副辜丸が一応发育したもので, それにつながら精管の短い部分が見られるものもある。それは Wolff 氏管の中間部のみが退化消失したものと考えられているが, 一がいに精管欠損症といつても, 精管そのものゝ欠損以外は色々な型があつて一様でない^{1) 2) 3)}

16) 17) 22) 23) 25) 27)

両側性のものも片側性のものも見られ, 百瀬等³⁾の統計に依れば全症例の 31.3% が両側性, 68.7% が偏側性である。偏側性の時左右の出現に殆ど差は認められない。

此の発生病理は未だ定説なく諸々議論されている。一番の焦点は Wolff 氏管の発達を抑え, 而もそれと発生学的に antagonism の関係にある Müller 氏管を発達せしめない条件がどの様にして作られたか, と云う問題である。

殆どの場合 Wolff 氏管の男子性器としての発達を促進する “testicular morphogenic secretion”¹⁵⁾ を分泌する辜丸は正常に发育をとげていて, 少くとも診察時の辜丸の大きさ及び組織像は正常である。

又この “testicular morphogenic secretion” が分泌されないとしたら当然 Wolff 氏管は消滅し Müller 氏管の発達を見る testicular feminization 様の所見となる訳で, それではこの精管欠損症の所見の説明とはな

らない¹⁵⁾。

然し逆にその “secretion” そのものの性質に何等かの変化があつたと云う事も考えられるが, しかしそれを証明する知見もない。

一方その “secretion” は正常でも, それに対する Wolff 氏管の感受性の異常があつたとか, 又他部には何等の影響を及ぼさなくて Wolff 氏管の発達を阻止するような因子が局所的に作用したとする仮説も考えられる。

現在迄の多くの著者の推論は, その最後の仮定に殆ど集中している様である。主な仮説を紹介すると,

〔1〕 Merren & Kelly は初めから欠損部が発生障害を受けて发育しなかつたと考えないで, 一度は发育しかけたものが血行障害の如き原因の為に退化変性してしまつたと考えている。殊に前述の如く中間部のみの欠損のある症例に注目している²²⁾。この説が明確な証明はないが, 一般に最も受け入れられている様である。

〔2〕 Priesel は Müller 氏管の残基が可成り残っている 1, 2 の例を見て, その事が何等かの意味がありはしないかと考えている²⁵⁾。

Weyneth はその考えを更に発展させ, 之の発生障害は胎生 2~3 カ月の時 (丁度 Wolff 氏管の critical stage に当る) に一過性に母体に生じた高卵胞ホルモン血症に依るのではないかと推論している²⁷⁾。辜丸の内分泌的支配を受けて, その発達方向が決定づけられる前の Wolff 氏管原基に, その高卵胞ホルモン状態が影響を与えるのであろうと考えている。

然し両側性の場合とはともかく, 7% 近くにある偏側性の場合には之では説明がつかない。而も両側性の場合も近年 Burns (1956 年) によりなされた動物実験から考えて首肯し得ないものがある¹⁰⁾。即ち母体への Estrogen 投与又は胎児の辜丸の脇に Estrogen pellet 挿入等の実験により生ずる発生異常の形は男性仮性半陰陽型即ち Müller 氏管系が或程度残存发育しているが, 同時に Wolff 氏管系も不完全ながら, 一応の発達をとげている状態のものである。辜丸があつて Wolff 氏管系の完全欠損は testicular feminization の場合以外には見られていない。然し全くの特殊型としての可能性を否定する様なデータも他にない。尚 Priesel²⁵⁾等の云う如き Müller 氏管原基の著しい发育を遂げている所見を持つ症例はその後現在迄殆ど発見されていない事はこの主張の立場を弱めている。いずれにせよこの精管欠損を説明する定説は現在の所ないといえる。

此の精管欠損は現在迄文献的に本邦 25 例, 欧米 87 例を数えるのみで比較的稀なものであるが³⁾, 両側性の時,

無精子症となる以外、臨床的に殆ど異常がない為、発見されない症例が可成り多いのではないかと推察される。近年注目され、発表が多くなって来た事から、不妊原因の1つとして関心を持たれる様になって来た。そして通過障害性無精子症の中で、結核性及び淋菌性副睾丸炎性のものが近年少なくなって来たので、之の精管欠損性無精子症が比較的重要なものとなつて来ている³⁵⁾。

Lagebrick & Kamhi は50例の通過障害例中3例に¹⁷⁾、Müller 等は16例中3例に²⁾、又我々は13例中2例を発見している³⁵⁾。

IV 結 語

Wolff 氏管発生異常のうち seminal tract に異常ある2種類の症例を報告した。

- 1) 21才男子：右側尿管並に精管欠損症で、尿道上裂を合併している。
- 2) 33才男子：先天性両側精管欠損症

又 Wolff 氏管発生異常について一般的に考察を行った。

(尚この症例(1)(2)は昭和34年6月日本泌尿器学会東京地方会に新島端夫、松村敏之、熊本悦明、高崎悦司の名に於て発表した。)

文 献

- 1) 高井、小野田：日泌尿会誌，48，121，昭32。
- 2) 駒瀬，屋間：日不妊誌，4，108，昭34。
- 3) 百瀬，島崎 片山，内海，遠藤：日不妊誌，4，352，昭34。
- 4) 土屋，小林：皮泌誌，37，207，昭10。
- 5) 岸本，松本：日泌尿誌，50，232，昭34。
- 6) 長沢：日本医大誌，1，280，昭2。
- 7) Arey L.B.: Developmental Anatomy 1956。
- 8) Blecher: Deutsche Ztschr. f. Chir., 232, 430, 1931。
- 9) Bruton, O.C.: J. Urol., 66, 607, 1951。
- 10) Burns R.K.: Arch. Anat. Micro et Morphol.

- Exper., 45, 173, 1956。
- 11) Büttner: Beit. Z. Klin. Chir., 164, 49, 1936。
- 12) Engel W.J.: J. Urol., 60, 46, 1946。
- 13) Goldstein A.E. et al.: J. Urol., 75, 57, 1956。
- 14) Hamer A.G. et al.: Trans. Am. Assoc. Genito-Urin. Surg., 30, 301, 1937。
- 15) Jost, A.: embryonic sexual differentiation; Hermaphroditism. Genital anomalies and related endocrine disorders; editated by Scott (1958), p. 15。
- 16) Keshin J.G & Pinck B.D.: J. Urol., 59, 1190, 1948。
- 17) Lagebrick Y & Kamhi S.: Urol. Intern., 6, 168, 1958。
- 18) Levin H.: J. Urol., 67, 86, 1952。
- 19) Mathé C.P. & Sunn G.: J. Urol., 59, 461, 1948。
- 20) McKirdie M et al.: J. Urol., 37, 706, 1937。
- 21) Michelson L.: J. Urol., 57, 512, 1947。
- 22) Merren D.D. & Kelly R.A.: J. Urol., 68, 377, 1952。
- 23) Nelson R.E.: J. Urol., 63, 176, 1950。
- 24) Pathen B.W. & Bany A.: Am. J. Anat., 90, 35, 1952。
- 25) Priesel A.: Virchow. Arch., 249, 246, 1924。
- 26) Vorstoffel E.: Zentralbl. f. Chir., 64, 2825, 1937。
- 27) Weyneth R.: Ztschr. Urol., 47, 35, 1954。
- 28) Windholz: Wien Klin. Wchn. Schr., 42, 447, 1927。
- 29) 市川，熊本：日泌尿会誌，52，453，1961。
- 30) 市川，熊本：日泌尿会誌，in press
- 31) Grosser O.: Biologie u. Pathologie des Weibes, I, 640, 1953。
- 32) Whitehorn C.A.: J. Urol., 72, 685, 1954。
- 33) 高橋，市川：皮泌誌，32，264，昭7。
- 34) 志田：日泌尿会誌，39，46，昭23。
- 35) 市川，熊本，小野田：最新医学，15，1599，昭35。