睾丸回転症における反対側睾丸機能の検討

横浜市立大学医学部泌尿器科学教室 五 島 明 彦
(主任: 大島博幸教授) 公 平 昭 男

STUDIES OF CONTRALATERAL TESTICULAR FUNCTION AFTER TESTICULAR TORSION

Akihiko Gotoh and Teruo Kohdaira

Department of Urology, Yokohama City University School of Medicine

(Director: Prof. H. Oshima)

Contralateral testicular function after testicular torsion was studied in 5 cases as follows.

- 1) Microscopic examination of contralateral testes at orchiectomy of affected testes. (4 cases)
- 2) Semen analysis several years after surgical detorsion. (3 cases)
- 3) Semen analysis and microscopic examination of contralateral testes several years after affected testes were orchiectomized. (9 cases)

(1 case was followed as Group (1))

In Group (1), atrophy of contralateral testes was found in 2 cases.

In Group (2), spermcount of 1 case was under $10 \times 10^6/\text{ml}$ more than 3 years after surgical detorsion.

In Group (3), sperm count of 3 cases was under than the above and degeneration of contralateral testes was found microscopically in 2 cases.

Of all the 15 cases contralateral spermatogenic disturbance was found in 6 cases. (In 1 case spermatogenic disturbance was found not only when testicular torsion occurred but also in several years after torsion.)

Except for 2 cases with contralateral testes which were cryptorchid and 2 cases with incomplete torsion, in contralateral testis spermatogenic disturbance was found in 3 of 11 cases. Mechanisms of spermatogenic disturbance is still unclear and further study should be performed.

要旨: 睾丸回転症15例の対側睾丸造精機能につき, (1) 患側睾丸手術時の対側睾丸組織像 (4例), (2) 回転解除数年後の精液所見 (3例) および, (3) 患側睾丸摘除数年後の精液所見あるいは, 残存睾丸組織像 (9例) (但し, (1)の群と1例は共通) を検討した。

発症時対側睾丸は, 4例中2例に萎縮像を示し, 回転解除後3年以上経て, 3例中1例が $10 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の精子濃度であり, 患側睾丸摘除例では, 1年以上経た後に9例中4例で, $10 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の精子濃度あるいは, 残存睾丸組織の変性像を認めた。結局, 15例中6例 (1例は, 発症時および発症後共に障害がみられた) に, 明らかな対側睾丸の造精機能障害を認めた。これらのうち, 対側睾丸の下降不全あるいは, 回転症のあった4例を除くと, 11例中3例 (27%) に原因不明の対側睾丸の造精機能低下を認めたことになる。このような例の存在について, 今後検討する必要があると考えられる。

緒 言

睾丸回転症においては, 多くの場合, 発症してからすでに時間が経過しており, 患側睾丸機能を救い得ないことが多い。このような場合, その妊孕性に関しては, 反対側睾丸の機能にかかっているといっても過言ではない。今回, われわれは, 睾丸回転症における造精機能の予後を検討するため, 対側睾丸の組織像並び

に, 発症後の精液所見について検討し, 若干の知見を得たので報告する。

対象症例及び検討方法

症例は, 1側に睾丸回転症を発症した15例で, 次の3群の所見から検討を行った。

- (1) 患側睾丸摘除術時の反対側睾丸組織像: 4例 (発症年齢10歳~16歳) (Table 1)。

Table 1 手術時に反対側睾丸の試験切除をした群

症 例	年令	発症後の期間	術 式	患側睾丸組織	反対側睾丸組織
① T.F.	16才	60日	右睾丸摘除+左睾丸固定	出血性壊死	精細管の変性, 萎縮
② S.M.	16才	90日	左睾丸摘除+右睾丸固定	出血性壊死	精細管の変性, 萎縮
③ T.Y.	10才	6時間	左睾丸摘除+右睾丸固定	出血性壊死	No specific change
④ T.K.	16才	21日	左睾丸摘除+右睾丸固定	出血性壊死	No specific change

Table 2 回転解除群の精液所見

症 例	年令	発症後の期間	術 式	精液検査時年令	精液量	精 子 数	運動率	奇形率
⑤ K.F.	19才	5 時間	左回転解除+両側睾丸固定	25才	5 ml	$47 \times 10^6/\text{ml}$	40%	30%
⑥ K.T.	13才	4 時間	右回転解除+両側睾丸固定	17才	3 ml	$30 \times 10^6/\text{ml}$	60%	30%
⑦ T.Y.	17才	3 時間	左回転解除+両側睾丸固定	20才	4 ml	$7 \times 10^6/\text{ml}$	50%	40%

Table 3 患側睾丸摘除群の精液所見

症 例	年令	発症後の期間	術 式	今 回 来院時年令	精液量	精 子 数	運動率	奇形率
⑧ I.D.	8 才	6 時間	左睾丸摘除のみ	18才	0.8ml	$4 \times 10^4/\text{ml}$	60%	30%
⑨ S.K.	12才	11日	左睾丸摘除のみ	13才	試験切除: spermatogenic arrest			
⑩ Y.K.	13才	2 日	右睾丸摘除のみ	14才	3 ml	$32 \times 10^6/\text{ml}$	30%	50%
⑪ K.T.	14才	14日	右睾丸摘除のみ	15才	0.5ml	0	—	—
⑫ H.K.	14才	12時間	左睾丸摘除のみ	16才	2.5ml	$47 \times 10^6/\text{ml}$	70%	30%
⑬ M.K.	14才	2 日	右睾丸摘除+左睾丸固定	16才	3 ml	$86 \times 10^6/\text{ml}$	40%	20%
⑭ K.Y.	17才	30日	右睾丸摘除+左睾丸固定	21才	1.5ml	$30 \times 10^6/\text{ml}$	50%	30%
⑮ S.K.	13才	25日	左睾丸摘除+右睾丸固定	16才	2 ml	$160 \times 10^6/\text{ml}$	70%	20%
⑯ T.F.	16才	60日	右睾丸摘除+左睾丸固定	17才	4 ml	$5.6 \times 10^6/\text{ml}$	20%	5%

(注) (1) 症例⑧, ⑨は反対側に不全型回転症を起こした症例
(2) 症例⑩, ⑪は反対側が停留睾丸固定術後数年経過している症例

(2) 観血的に回転解除した症例のその後の精液所見: 3 例 (発症年齢13~19歳)(Table 2).

(3) 患側睾丸摘除術後の精液所見あるいは残存睾丸組織像: 9 例 (発症年齢8 歳~17歳)(Table 3).

睾丸試験切除標本は, カルノア液にて固定したのち, パラフィン包埋処理後, 厚さ4μm の切片を作成した. その後, ヘマトキシリンーエオジン染色を行い, 組織学的検討を行った. 精液所見は, 最低 3 日間禁欲後, 精液を採取し, 最低 3 回の検査値を平均した. なお, 精子濃度 $10 \times 10^6/\text{ml}$ 以下を, 明らかに不良な精液所見とした.

結 果

手術時, 反対側睾丸の試験切除をした群では, 除辜

した患側の組織は, 全例出血性壊死の所見を示しており, 対側睾丸組織像は, 症例①, ②の 2 例で, 造精細胞の脱落, 減少がみられた. 一方, 症例③, ④の対側睾丸組織では, 年齢相応の所見を示し, 精細管の変化は認められなかった (Table 1). 組織変化を詳述すると, 症例①では, 造精細胞の脱落によると思われる空胞形成及び造精細胞の減少がみられ, 精子細胞の形成はほとんどみられない (Fig. 1). 本群の症例は, 手術時反対側睾丸の試験切除をしたものであるが, 症例①, ②に変性があり, これが回転症の発症前よりあったものか, 発症を契機として生じたものかは決めがたい. しかし, 症例②は, 症例①よりも発症後手術時までの時間経過が長く, 3 カ月に及んでおり, その対側睾丸

Fig. 1 症例①の対側睪丸組織像で、造精細胞の脱落による空胞形成、造精細胞の減少がみられ、精子細胞の形成はほとんどみられない。(×40, ×100)

Fig. 2 症例②の対側睪丸組織像を示し、症例①に比して、高度な造精細胞の脱落および著明な配列の乱れがみられる。(×40, ×100)

の組織変化が強い。その造精細胞の脱落は高度であり、その配列も著明に乱れている (Fig. 2)。

観血的に回転解除した群では、3例中1例(症例⑦)において、発症3年後の精液所見が不良であった (Table 2)。

除睪術を行った症例で、1年以上経過した群の造精機能は、Table 3に示す如く、症例⑧、⑩、⑪、⑭および⑯の5例で、精子濃度 $40 \times 10^6/\text{ml}$ 以下であったばかりでなく、症例⑧、⑨の2例では、反対側睪丸組織像で、精細管の変化がみられた (Table 3)。精液所見の水準を、 $10 \times 10^6/\text{ml}$ 以下と厳しくしても、この組織変化のある2例を含め、9例中4例に、造精機能低下を認めた。症例⑧の睪丸組織には一部に sloughing を伴う、精細胞の脱落を主とした変化がみられ、精子細胞の形成は非常に少なくなっている (Fig. 3)。症例⑨では、精細管壁の線維化が認められ、造精細胞の高度の減少があり、精子形成はみとめられず、全体として高度の変性像を示しているといえる (Fig. 4)。症例⑪は、対側睪丸の停留睪丸に対し固定術が行われていた

症例であるが、かなり高度の造精機能障害を示し、精細管内は、大部分 Sertoli 細胞、精祖細胞よりなり、精母細胞はほとんどみられない (Fig. 5)。これら除睪術後の精液所見から判断される、反対側睪丸の機能低下は、停留睪丸の、反対側睪丸例は当然としても、対側固定はした方がよさそうである。また手術までの時間との関係も明らかではない。

以上、全体として、1側睪丸回転症後に不良な精液所見を示したのは、11例中4例、又、対側睪丸組織の造精機能低下を示したのは6例中4例であった。これらの症例を、対側睪丸の造精機能低下と考えると、計15例中6例に、対側睪丸の造精機能低下があったと考えられる。このうち、患側睪丸摘除後に、対側睪丸に不全型の回転症を起こしたと考えられるものが2例、対側睪丸が停留睪丸の固定術後であったのは2例であり、そのうち3例に造精機能低下を認めたから、これらを除くと、11例中3例 (27%) は、明らかな原因なくして対側睪丸の造精機能低下をきたしたといえる。

Fig. 3 症例⑧の対側睪丸組織で、非常に少ない精子細胞の形成、一部に sloughing を伴ない、主として精子細胞の脱落がみられる。(×40, ×100)

考 按

睪丸回転症では、多くの場合、発症してから診断、手術にいたるまで時間が経過しており、患側睪丸を救い得ないことが多い。たとえ、救い得たとしても、患側睪丸がその予後において、正常に機能したとする報告はない。整復例においても、変性が少なからず残存すると考えられるため、対側睪丸機能が正常であるか否かは、予後に大きく影響すると考えられる。また、多くの場合、患側睪丸は摘除され、精子形成は反対側睪丸に依存することになる。従って、本症における対側睪丸機能、特にその造精機能についての検討の意義は大きいと考えられる。今回、自験例の如く、その造精機能が評価可能な予後における報告は、発症が、その多くは、幼少年期のため、ほとんどフォロー・アップ不可能となることから、ほとんどみられず、自験例は、少数例ながら報告に値すると考えられる。

今回の臨床例の検討から考えると、対側睪丸組織所見及び精液所見から、計15例中6例に、対側睪丸の造精機能低下が考えられたが、このうちには、患側睪丸

Fig. 4 症例⑨の対側睪丸組織像で、造精細胞の高度の減少、精細管壁の線維化がみられ、高度の変性所見である。(×40, ×100)

摘除後に、対側睪丸に不全型の回転症を起こしたと考えられる症例及び、すでに、対側睪丸が停留睪丸のために固定術を行っていた症例が含まれている。この4例を除外してもなお、11例中3例(27%)に造精機能障害を認め、その原因は、患側睪丸の回転症との因果関係があると考えられる。

Krarpup¹⁾は、睪丸回転症48例のフォロー・アップを行い、精液所見の得られた19例中、精子濃度 $40 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の症例を12例にみとめ、精子濃度 $10 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の症例は4例(21%)であったと報告している。更に、運動率、奇形率を含めたトータルな精液所見では、19例中12例に病的所見をみとめており、正常と判断したのはたった1例のみであったとも報告している。このように不良な精液所見に対し、その原因として、発症前にすでに両側性の造精機能障害があったのではないかと推測しているが、他の要因については触れていない。Bartsch ら²⁾は、睪丸回転症後の sterility は、約40%と報告し、特に、整復固定後患側睪丸の萎縮をきたした症例に不良な精液所見をみとめている。この原

Fig. 5 症例⑩の対側睾丸組織像で、精細管内は大部分、Sertoli細胞、精祖細胞よりなり、精子細胞はほとんどみられない。(×40, ×100)

因については、3つの要因を推定し、1つは、ホルモンの関与、次は、患側睾丸より放出された toxic substance による対側睾丸への影響、そして3つ目の要因は、もともとあった両側睾丸の異常であるとしている。

これらに対し、免疫反応による対側睾丸の造精機能低下について触れている報告として、次のようなものがあげられる。まず、Chakraborty ら³⁾は、睾丸回転症3例についての検討から、2例に対側睾丸精細管の変化、すなわち、精子細胞の消失、精細管壁の肥厚、及び Leydig 細胞の過形成をみとめ、症例は少ないが、患側睾丸からの影響を考えており、特に、免疫反応の関与を示唆している。Dondero ら⁴⁾は、萎縮した睾丸を有する症例の末梢血リンパ球が、in vitro で、しかも、精子の存在下で、マクロファージ遊走阻止因子 (MIF) を産生することから、細胞性免疫も関与していると推定している。Zanchetta ら⁵⁾は、1側の睾丸回転症例の、血清を用いた蛍光抗体間接法により、その13.2%に抗精子抗体を、8.8%に抗 Leydig 細胞抗体を4.4%に抗造精細胞抗体、抗 Sertoli 細胞抗体によると考えられ

る蛍光発色をみとめている。免疫反応の機序について、Mastrogiamo ら⁶⁾は、1) 睾丸回転症による精管の閉塞のため、精子再吸収が増加し、血中へ抗原物質が移行すること、2) 睾丸組織壊死による精細胞再吸収から、抗精子抗体が生ずること、の2つの点をあげているが、推定にすぎない。

ところで、Mastrogiamo らは、睾丸回転症を放置しておいた場合の患側睾丸の組織変化についての検討も行い、発症後3ヵ月では、副睾丸には、まだ精子が残っているが、精細管は壊死及び一部線維化を起しており、1年も経つと、硝子変性を起こした精細管及び線維化が進行し、精祖細胞のみをみるだけとなる。副睾丸には間質の線維化がみられ、精子は全くみられない。3年以上の経過後では、睾丸組織は全て線維性組織になっていると述べ、以上のことより、発症後1年以上経てから患側睾丸摘除を行っても、すでに、抗原となりうる細胞がなく、自己免疫反応防止には意味がないとし、興味ある指摘である。

内分泌学的要因の関与については、Scheiber ら⁸⁾は、不良な精液所見を示した症例で、FSH の上昇はみられるものの、テストステロン、LH は全例正常範囲にあったと報告し、種々の報告も同様の結果がある。しかし、Bartsch ら²⁾は、LH の上昇をみた症例を報告し、このLH 上昇の意義は不明確である。いずれにしても、睾丸回転症発症後の造精機能障害が、内分泌学的要因によるものではないとする知見の報告が多く見受けられる。

睾丸回転症発症後の造精機能障害については、このように、種々の原因が考えられているが、われわれの考え方をまとめてみた (Table 4)。これらの原因となりうる因子を少しずつ解明してゆく必要があると考えている。

次に、対側睾丸固定の是非については、した方がよいとする報告 (Krurup¹⁾, Burton⁹ Chapman and Walton¹⁰, Greaney¹¹, Maccnicol¹²⁾) が多いが、その固定操作による対側睾丸萎縮の可能性から、反対を唱

Table 4 反対側睾丸造精機能障害の原因となりうる因子

- ① 反対側睾丸に不全型の回転症を起こした場合
- ② 反対側睾丸が停留睾丸固定術後の場合
- ③ 発症前からの因子
- ④ 発症後の因子 (患側睾丸からの影響?)

える Lynn ら¹³⁾の報告もみられる。Krarup¹⁾は、対側睾丸の萎縮防止のための、固定の必要性についてふれているが、固定することが精液所見の改善には必ずしも役立たないと述べている。われわれの今回の臨床例の検討から言えることは、患側睾丸摘除後に対側睾丸の不全型回転症を起こしたために、造精機能低下を示した症例があったことから、このような障害を未然に防ぐといった意味で、対側睾丸の固定はした方がよいと考えている。

結 語

(1) 睾丸回転症が1側に起きた場合の対側睾丸には、造精機能障害が発生することが想定された。この原因については、免疫反応で説明しようとする報告が散見されるが、いまだ確定的な報告はみられず、今後検討すべき課題である。

(2) 対側睾丸の固定については、不全型の回転症を起こした症例で、精細管の変性及び不良な精液所見を示した点を考えると、必要であると考えられる。

(3) 以上、臨床症例15例につき、発症後の精液所見、及び対側睾丸組織像について検討を行い、対側睾丸造精機能低下の原因につき、文献的考察を加えた。

稿を終えるにあたり御指導、御校閲を頂いた大島博幸教授に感謝いたします。

本論文の要旨は、第48回日本泌尿器科学会東部連合総会にて発表した。

References

- 1) Kraurp, T.: The testes after torsion. Br. J. Urol., 50, 43, 1978.
- 2) Bartsch, G., Frank, St., Marberger, H. and Mikuz, G.: Testicular torsion: late results with special regard to fertility and endocrine function. J. Urol., 124, 375, 1980.
- 3) Chakraborty, J., Thunjhewala, J., Nelson, L. and Young, M.: Effects of unilateral torsion

of the spermatic cord on the contralateral testis in human and guinea pig. Arch. Androl., 4, 95, 1980.

- 4) Dondero, F., Lenz, A., Picardo, M., Partore, R. and Valesini, G.: Cell mediated antisperm immunity in selected forms of male infertility. Andrologia, 12, 25, 1980.
- 5) Zanchetta, R., Mastrogiamaco, I., Graziotti, P., Foresta, C. and Betterle, C.: Autoantibodies against Leydig cells in patients after spermatic cord torsion. Clin. Exp. Immunol., 55, 49, 1984.
- 6) Mastrogiamaco, I., Zanchetta, R., Graziotti, P., Betterle, C., Scufari, P. and Lembo, A.: Immunological and clinical study in patients after spermatic cord torsion. Andrologia, 14, 25, 1982.
- 7) Mastrogiamaco, I., Zanchetta, R., Valente, M., Scrubari, P. and Graziotti, P.: Histological study of the removed testes of patients after acute monolateral spermatic cord torsion: Andrologia, 15, 705, 1983.
- 8) Scheiber, K., Marberger, H. and Bartsch, G.: Exocrine and endocrine testicular function in patients with unilateral testicular disease. J. Royal Society Medicine, 76, 649, 1983.
- 9) Burton, J.A.: Atrophy following testicular torsion. Brit. J. Surg., 59, 422, 1972.
- 10) Chapman, R.H. and Walton, A.J.: Torsion of the testis and its appendages. British Medical Journal, 1, 164, 1972.
- 11) Greaney, M.G.: Torsion of the testis: A review of 22 cases. British J. Surg., 62, 57, 1975.
- 12) Maccicol, M.F.: Torsion of the testis in childhood. British J. Surg., 61, 905, 1974.
- 13) Lynn, H.B.: A re-evaluation of the problem of torsion of the testicle. Arizona Medicine, 21, 477, 1964.

(1985年2月4日受付)