精囊嚢状拡張症およびその分類について

藤沢市民病院泌尿器科

岩 崎 皓 広 川 信

横浜市立大学医学部泌尿器科

穂坂 正彦 岩本 晃明 木下 裕三

藤沢市民病院中検病理

松 下 和 彦

STUDY OF CYSTIC DILATATION OF THE SEMINAL VESICLES AND ITS CLASSIFICATION

Akira Iwasaki, Makoto Hirokawa, Masahiko Hosaka*, Teruaki Iwamoto**,
Yuhzo Kinoshita* and Kazuhiko Matsushita**

Department of Urology, Fujisawa City Hospital

*Department of Urology, Yokohama City University, School of Medicine

**Department of Pathology, Fujisawa City Hospital

We experienced 3 cases with characteristic findings of the vesiculograms, which were regarded as the anomalies different from so-called seminal vesicle cysts, and designated as "cystic dilatation of the seminal vesicles". Its definition was demonstrated by the classification of the cystic lesions of the seminal vesicles.

These 3 patients with complaint of childlessness, whose semen analyses showed no or few sperms and whose histological findings of the testes showed normal spermatogenesis, were diagnosed to have obstructive azoospermia. In these 3 patients, epididynovasostomy, implantation of artificial spermatocele and retrograde dilatation of the ejaculatory duct were performed as the treatment, respectively.

Conception was successfully obtained in the patients who was treated with retrograde dilatation of the ejaculatory duct.

Finally, it was suggested that "cystic dilation of the seminal vesicles" should be classified as unique disorder based on the findings of the vesiculograms and its characteristics besides the following two characteristics which were (1) involvement of bilateral sides of the seminal vesicles and (2) complication with polycystic kidney.

要旨：特異的な精嚢造影像をもつ3症例の経験から、これらをいわゆる精嚢嚢胞とは異なる独立した疾患と考え、『精嚢嚢状拡張症』と呼ぶと共に、精嚢の嚢胞性疾患の臨床的な分類を試み、この面からその特徴について論じた。

自験例はいずれも不妊を主訴として来院し、精液検査にて無精子症を、睾丸生検にてほぼ正常の造精機能を示したいわゆる閉塞性無精子症としてとらえられた。それ故、治療法として、それぞれ副睾丸精管吻合術、人工精液瘤造設術、逆行性の射精管の拡張が行なわれたが、逆行性の射精管の拡張を施行した症例にのみ妊娠の成立をみた。

また、『精嚢嚢状拡張症』は、その精嚢造影像の特徴的な形態以外に、(1)両側に変化を伴うこと、(2)嚢胞腎の合併を有すること、という2つの特徴により、独立した疾患として分類されるべきものと考えられた。

緒 言

精嚢の嚢胞性病変は複雑であり、種々の病変が混在している。今迄にもいくつかの分類がおこなわれているが、その1つに『精嚢嚢状拡張症』がある。単なる精嚢嚢胞と異なり両側の精嚢の嚢胞状拡張を示す病変である。著者らは、男子不妊症の検査をすすめる中で、3例の『精嚢嚢状拡張症』を診断した。これら3症例の臨床像を解析するとともに、精嚢の嚢胞疾患について検討し、臨床的分類をおこなったので報告する。

症 例

症例1 O.Y. 35歳

4年7カ月の不妊歴を主訴として来院。精液所見は無精子症(精液量3.0ml)であったが、左右の睾丸容積は正常大(25ml)を示した。血中ホルモン値は、testosterone 5.1ng/ml, LH 13mIU/ml, FSH 6.8mIU/mlと正常範囲内にあり、睾丸生検の所見ではほぼ正常の造精機能を示していた。精嚢造影において造影剤の膀胱内への溢流と両側精嚢の嚢胞状拡張を認めた(Fig. 1)。また、経静脈性腎盂造影(IVP)(Fig. 2)およびcomputed tomography (CT)(Fig. 3)により、嚢胞腎の合併を認めている。陰嚢試験切開により、両側の副睾丸から精管にかけての狭窄部と、そこから近位側の拡張を認めた。この部の閉塞を原因とする無精子症の可能性を考え、狭窄部位を切除後、副睾丸精管吻合術を施行した。組織学的にも特に炎症像を示さず、拡

Fig. 1 Vesiculogram in case 1 demonstrates cystic dilatation of bilateral seminal vesicles and contrast media into the bladder.

Fig. 2 Intravenous pyelography in case 1. Typical urographic deformity of polycystic kidney is shown.

Fig. 3 CT scan in case 1. The same finding as shown in Fig. 2.

張した内腔に多数の精子と脱落した上皮を認め、この部位の閉塞をうかがわせた。しかし、手術後の精液検査では1回のみ精子が確認されたが、それ以後は無精子症である。

症例2 M.S. 31歳

3年7カ月の不妊歴を主訴として来院。精液所見は無精子症(精液量1.0ml)であったが、両側の睾丸容積は正常大(18ml)を示した。血中ホルモン値は testosterone 5.7ng/ml, LH 1.2mIU/ml, FSH 12.6mIU/

mlであった。睾丸生検の所見は、ほぼ正常の造精機能を示した。精嚢造影において、両側の精嚢の嚢胞状拡張を認め、造影剤の膀胱への溢流は認められなかった (Fig. 4)。また、CT像にて嚢胞を確認できないものの、IVP、CTともに両側の腎腫大を認め(長径17cm)、

Fig. 4 Vesiculogram in case 2 reveals marked dilatation of seminal vesicles and vas deferens in both sides.

Fig. 5 IVP in case 2 shows enlarged both kidneys with calyceal deformity.

延長した腎杯像より考えて嚢胞腎を強く疑わせる所見が得られた (Fig. 5, 6)。陰嚢試験切開により、暗赤色泥状液を含み、極度に拡張した精管を認めた。また、副睾丸尾部が嚢胞状に拡張を示しており、このため肉眼的には副睾丸と精管との間の交通はないものと考えられた (Fig. 7)。しかし、組織学的検討では、副睾丸に一部拡張をみるが、狭窄部も基本的構造は保たれており、内腔に少数の精子も認められた。すなわち、二

Fig. 6 CT scan in case 2 shows both kidneys with scattered small radiolucent areas and no typical polycystic disease.

Fig. 7 Photograph at exploration in case 2: Arrow shows narrow segment between markedly dilated vas deferens and cyst of epididymal tail.

次的変化のみにより生じた嚢胞と考えるよりは、先天性の病変が基礎に存在するものと考えられた (Fig. 8). 遠位端の閉塞もあることから人工精液瘤造設術の適応と考え、goatex vascular graft による人工精液瘤¹⁾を造設したが、現在まで精子を採取できていない。

症例 3 M.K. 41歳

11年の不妊歴を主訴として来院。初診時、精液検査にて1視野に1～2個の精子を認めたが、その後はすべて無精子症 (精液量0.8～4.0ml) であった。睾丸容積は右側20ml, 左側18ml, 共に正常の睾丸硬度を示した。血中ホルモン値はtestosterone 3.68ng/ml, LH

Fig. 8 Microscopic section of epididymis in case 2. See dilated epididymal tubules containing spermatozoa even in the narrow segment.

Fig. 9 Vesiculogram in case 3. See cystic dilatation of seminal vesicles and no dilatation of vas deferens.

Fig. 10 CT scan in case 3 reveals multiple cysts of various sizes in both kidneys.

5.8mIU/ml, FSH 6.3mIU/ml と正常範囲内であった。睾丸生検の所見は、ほぼ良好な造精機能を認めた。精囊造影において、両側の精囊の著明な嚢胞状拡張を認めた (Fig. 9)。また、IVP, CT により嚢胞腎と診断された (Fig. 10)。超音波検査下の恥骨上からの嚢胞穿刺により血清の液を30ml 吸引したが、これには一部運動性を有する精子を含んでいた。この方法で採取した精子による配偶者間人工授精 (A.I.H.) を考えたが、患者の苦痛が強く再施行を断念した。尿道鏡検査において精丘に射精管と思われる孔があり、ここに尿管カテーテルを挿入、拡張後、造影により精囊造影と同様の所見を得た。この後、採取した射精液中には造影剤とともに運動性良好な精子を認めている。経過観察中、2ヵ月後の精液検査では再び無精子症となっていたが、拡張操作後約10ヵ月目に妊娠4ヵ月の報告を受けており、その後、満期正常分娩により挙児に成功している。

考 察

1) 精囊嚢状拡張症の名称と精囊嚢胞の分類について

自験例と同様の精囊造影像を示す症例の報告は決して少なくない。石神らは精管末端部の異常拡張症と呼び²⁾³⁾、森岡ら⁴⁾は精囊憩室と、中島ら⁵⁾は精囊嚢胞と、そして酒徳ら⁶⁾は精囊の嚢胞状拡張症と呼んだ。また、Colpi ら⁷⁾は pseudocystic dysplasia of the seminal vesicles と診断し、Weintraub ら⁸⁾は obstruction of ejaculatory duct と報告した。このように種々の名称で呼びあわされている。しかし、この精囊造影像は後述する真の精囊嚢胞の精囊造影像とは異なる。また、憩室と呼ぶのも妥当ではない。そして、後天的な閉塞

Table 1 Classification of Cystic Lesions of and around the Seminal Vesicles

Group 1: Cyst of the Seminal Vesicles
Group 2: Müllerian Duct Cyst
Group 3: Ectopic Ureterocele (Cyst of the Seminal Vesicles with Ipsilateral Renal Agenesis)
Group 4: Cystic Dilatation of the Seminal Vesicles
Group 5: Others (Including Origin Unknown)
1) Utricular Cyst
2) Müllerian Duct Remnant
3) Wolffian Duct Cyst
4) Obstruction of the Ejaculatory Duct
5) Prostatic Retention Cyst

のため精囊、精管の内圧の上昇が起こり精囊の拡張が生じるとしても、精囊の憩室状形態が無くなる程の内圧の上昇が得られるとは考え難い。それ故、射精管の閉塞、あるいは狭窄もふさわしくない。また、精囊異常拡張症という名称は、むしろ総称として用いられており²⁾⁹⁾、的確な表現ではないと考えられる。自験例の精囊造影像上の特徴として、(1) 両側性であること、(2) 憩室様構造を失ない、あたかも食道における achasia の様な形態をとること、(3) 射精管の完全な閉塞例以外では、尿道との交通を有しており、その際には精管自体の拡張は著明ではないこと、があげられる。それ故、著者らは先天的な疾患を強く示唆するこれらの所見より、Colpi ら⁷⁾の pseudocystic dysplasia of the seminal vesicle や酒徳ら⁶⁾の嚢胞状拡張という考え方をとり、精囊嚢状拡張症と呼ぶことが妥当と考えるに到った。そして、この精囊嚢状拡張症を独立した疾患と考え、その他の精囊および精囊周辺の嚢胞性疾患とを5群に分類した(Table 1)。また、Fig. 11 に内外の報告例にみられたそれらの精囊造影像の略図を示した。Fig. 11 をもとにして5群の説明を試みる。

第1群は、今迄に精囊嚢胞あるいは精囊憩室と呼ばれたものの大部分である。Fig. 11 の b, c, d, e をすべて含む。嚢胞内の精子の有無、あるいは精囊造影にて造影されるか否かということで精囊嚢胞と精囊憩室が区別できるとされた⁹⁾。従来なら e を憩室と呼び b, c, d を嚢胞と呼ぶべきであろう。しかし、これらをすべて含め精囊嚢胞と呼んだ。何故なら、いずれの場合も、お互いに、後天的に交通したものや、交通が遮断されたものの存在を含むと考えられるからである。また、臨床的には判断がつき難く、一括して精囊嚢胞として報告されている例が多い⁹⁾¹⁰⁾。そして、もう1つ重

Fig. 11 Schematic Vesiculograms of various Cystic Lesions of and around the Seminal Vesicles

要な事は、これらの症例の場合、精囊造影において両側の精囊がほぼ正常に近い形で写し出されることが多い¹¹⁾(Fig. 11 b, c, e)。しかし、時には嚢胞が巨大であるため、同側の精囊が描記されない症例も報告されている¹²⁾(Fig. 11 d)。

第2群は、Müller 氏管嚢胞と呼ぶべきものである。この多くは内容液に精子を認めず、精囊造影で造影されないのが普通である¹³⁾(Fig. 11 f)。しかし、中には、ここに射精管が開口し、精子を含み、精囊造影にて造影される症例もある¹⁴⁾(Fig. 11 g)。そのため不妊の原因となりうる¹⁵⁾。これらにいくつかの名称が用いられている。中村ら¹⁶⁾の精囊嚢胞、Brooks, Jr¹⁷⁾の射精管の嚢胞などである。そして、この場合にも、両側の精囊は精囊造影により、正常の形で描記されている¹⁴⁾¹⁵⁾。

第3群は、本来、異所性尿管瘤と呼ぶべきもので、多くの精囊嚢胞には同側の腎無形成を伴なうという報告¹¹⁾¹³⁾は、この場合を指しているものと考えられる。すなわち、精囊嚢胞に合併した、盲端に終わった尿管の報告¹⁸⁾もあることから、腎・尿管の遺残を証明できないと

する腎無形成を伴う精嚢嚢胞も、このグループに入れるべきと考えた。言い換えると、精嚢に開口した異所性尿管瘤の中で、腎・尿管の遺残を認めない形が腎無形成を伴う精嚢嚢胞と報告されたものと解している。段階的にいくつかの呼称が必要とも考えられる⁹⁾が、著者らは一括して異所性尿管瘤（同側の腎無形成を伴う精嚢嚢胞）の項にとどめた。以上のことから、精嚢造影においては、ほぼ正常の精嚢像を示すことも（Fig. 11b, c, e）、また、嚢胞のため同側の精嚢が殆ど造影されない場合もありうる（Fig. 11d）。これは、嚢胞の発育状態とともに、尿管が精嚢の内部へ開口したか、あるいは、周辺に開口したかの違いからも生じるものと考えている。

著者らは、第4群に精嚢嚢状拡張症を設定した。森脇ら⁴⁾、中島ら⁵⁾、佐長ら¹⁹⁾、酒徳ら⁶⁾の報告にみられる如く嚢胞腎の合併をみる頻度は高く、精嚢の病変も両側性であること、憩室状形態を認めない程拡張をきたしており、後天的閉塞による内圧上昇だけが原因と考え難いことなどの理由から先天的な、独立した疾患と考えるに至った。Fig. 11のaとiを比較すると、後天的閉塞を原因とすると思われる obstruction of ejaculatory duct との形状の違いが判別できる。

第5群は以上のグループに入らない群で、(i) utricular cyst, (ii) Müllerian duct remnant, (iii) Wolffian duct cyst, (iv) obstruction of ejaculatory duct, (v) prostatic retention cyst と称されるものである。obstruction of ejaculatory duct は精嚢造影像より鑑別可能である。既往歴を欠くことから、先天性のものが考えられているが⁸⁾²⁰⁾²¹⁾、むしろ、この形態的变化は後天性に得られた内圧の上昇による変化と考えやすい。utricular cyst および Müllerian duct remnant は Müller 氏管嚢胞と同一視されて報告される例が多いが、hypogonadismなどを示す性分化異常を伴うことが多く²²⁾、また、発生学的には中胚葉起源の遺残が嚢胞を形成しただけの Müller 氏管嚢胞とは、まったく異なるものとされる²³⁾。いずれも精嚢造影像には変化がないか、あるいは、内方よりの嚢胞による圧排像が認められるのみである（Fig. 11h）。Wolffian duct cyst および prostatic retention cyst は、その嚢胞の位置、形状より判断すべきものであるが²³⁾、確定診断はむしろこちらの方が困難である。

以上、精嚢の嚢胞性疾患の分類につき私見を述べた。発生学的見地から生じるであろう精嚢造影像の差異に重きを置いたため、確定診断に苦慮する症例も多い

のと考えられるが、著者らは上記の判断により得られた診断名で、臨床的には充分役立つものと考えている。加藤らは、正確な診断には組織学的検討が不可欠なものと述べている¹²⁾が、いずれも良性疾患であり、自覚症状の欠ける場合には、根治的外科的治療は不要であり、場合によっては組織診断も不必要となる¹¹⁾。すなわち、これらの鑑別診断には精嚢造影に加えて、膀胱造影、穿刺による嚢胞造影、CT、超音波診断、膀胱尿道鏡を行えば充分と考えている。

2) 嚢胞腎の合併について

精嚢の発生は、腎・尿管の発生に遅れ、胎生期第13週に尿生殖洞の傍で、Wolff 管の遠位部の膨出により始まり、憩室形成を重ねて胎生期第7カ月に完成される²⁴⁾。一方、嚢胞腎の発生の要因に遺伝子が想定されており²⁵⁾、合併する肝嚢胞も、嚢胞の発生部位の検討から同一の要因が考えられている。そして、嚢胞腎には、肝、脾、肺、脾、卵巣、睪丸、甲状腺、子宮、膀胱など身体のあらゆる臓器に嚢胞の合併が報告²⁶⁾されており、同様の機転で、Wolff 管の末端にて、精嚢の正常の発生が障害され、嚢胞状拡張をきたす可能性も充分考えられる。また、Holsclaw らは、cystic fibrosis にみられる精嚢の嚢胞状変化が、新生児剖検例よりの検討から、胎生期にすでに存在する先天性のものと推測している²⁷⁾。このことは、精嚢嚢状拡張症の分泌、貯留により形成されるものではなく、先天性に形成される可能性を示唆している。そして、前述した森脇ら⁴⁾、中島ら⁵⁾、佐長ら¹⁹⁾、酒徳ら⁶⁾の報告からも、自験例の如き精嚢造影像を有する症例が嚢胞腎を合併する確率は非常に高いものと考えられる。以上のことから、今後、同様の所見が得られた場合、上部尿路の詳細な検討が望まれる。

3) 精嚢嚢状拡張症の治療について

本症例は不妊を主訴として来院している。他の症状もなく、また、直腸内触診でもはっきりとした腫瘤は触知されていない。無精子症として、造精機能の保たれている症例に精嚢造影を施行し見出された症例である。それ故、治療法は精子をいかにして得るにかかってくる。手術的には、石神がこのような症例に縫縮術を行ない妊娠に到らしめたと報告している³⁾。また、前立腺部尿道に経尿道的に切開を加える方法も報告されている。射精液中に精子が出現し⁸⁾、妊娠に成功したとの報告²⁰⁾もある。逆行性の副睪丸炎を生じる危険を伴うが、試みてみるべき1つの方法と考える。しかし、Silber は obstruction of ejaculatory duct の症例で、

閉塞により内圧の高まった場合、近位側に二次的な狭窄あるいは閉塞部位を生じるとし、この部位の形成術も同時に必要であると述べている²¹⁾。症例(1)および(2)は、試験切開によりこのような閉塞部位を見せている。特に症例(2)は、まったく尿道との交通がなく、精管も太く拡張し、副睾丸尾部に狭窄を生じ、更に近位側の著明な拡張のみられた症例である。遠位端の完全閉塞のため、人工精液瘤造設術の適応症例¹⁾と考え、goatex vascular graftによる人工精液瘤の造設を試みた。しかし、現在まで精子の獲得に成功していない。症例(1)の場合は、術中の精嚢造影により尿道までの通過を確認できたため、この閉塞部位を切除後、再吻合が施行された。手術後の精液検査で一度、少数の精子が見出されているが、その後、現在まで無精子症である。症例(3)に対しては、最初、超音波下に経膀胱的に恥骨上より精嚢を穿刺した。穿刺液には、多数の赤血球と共に運動性をもつ精子を認めたが、頻回の採取が難しく、この方法によるA.I.H.は断念せざるを得なかった。次いで、尿道鏡下に逆行性に射精管内に尿管カテーテルを挿入、拡張を行なった。一時的に精液中に運動性精子が少数ながらも認められるようになったが、2カ月後には再び無精子症となっていた。しかし、この後、配偶者の妊娠が確認されており、非侵襲的なことから、この方法は、まず最初に試みるべき方法と考えられた。

文 献

- 1) 岩崎 皓, 穂坂正彦, 木下裕三, 岩本晃明, 長田久文, 広川 信: Goatex vascular graftを用いた人工精液瘤造設術の試み。日本不妊会誌, 31, 116—121, 1986.
- 2) 石神襄次, 加古 賢, 矢田文平, 吉田秀政, 中野順道: 精嚢腺並びに精管末端部の異常拡張症に就て。泌尿紀要, 6, 792—804, 1960.
- 3) 石神襄次: 精嚢腺レ線診断の意義。臨泌, 28, 13—21, 1974.
- 4) 森脇 宏, 結縁繁夫: 精嚢腺憩室について—とくにその分類について—。日泌尿会誌, 53, 43—47, 1962.
- 5) 中島哲雄, 柳瀬功一: 精嚢腺嚢胞の2例。日泌尿会誌, 49, 731—737, 1958.
- 6) 酒徳治三郎, 桐山畜夫, 佐長俊昭, 上領頼啓, 小金丸恒夫, 平山 嗣: 多発性嚢胞腎を合併した精嚢腺および精管末端部嚢胞状拡張について。西日泌尿, 35, 12—17, 1973.
- 7) Colpi, G.M., Ballerini, G. and Zonollo, A.: Ultrasonography of the seminal vesicle in infertility. Prog. Repord. Biol. Med., Vol. 12, p. 124—142, Karger, Basel, 1985.
- 8) Weintraub, C.M.: Transurethral drainage of the seminal tract for obstruction, infection and infertility. Brit. J. Urol., 52, 220—225, 1980.
- 9) 松岡 啓, 中川克之, 野田進士: 精嚢腺嚢状拡張について。西日泌尿, 39, 713—724, 1977.
- 10) 田近栄司, 白井千博: 精嚢嚢胞の2例。臨泌, 34, 581—583, 1980.
- 11) Korobkin, M. and Cooperman, L.R.: Vesiculographic findings in cysts of the seminal vesicle. Radiol., 114, 571—574, 1975.
- 12) 加藤哲郎, 宮川征男, 桑原正明, 熊谷郁太郎, 三浦邦夫, 根本良介: 巨大な精嚢腺嚢腫。泌尿紀要, 20, 81—87, 1974.
- 13) Lucey, D.T., Mcaninch, J.W. and Bunts, R.C.: Genital cysts of the male pelvis: Case report of müllerian and ejaculatory duct cysts in the same patients. J. Urol., 109, 440—443, 1973.
- 14) 三浦 猛, 高橋 剛: ミューラー管嚢腫に開口した精管開口異常の1例。泌尿紀要, 28, 173—176, 1982.
- 15) Sharlip, I.D.: Obstructive azoospermia or oligozoospermia due to Müllerian duct cyst. Fertil. Steril., 41, 298—303, 1984.
- 16) 中村正広, 北村憲也, 辻本幸夫, 櫻井 勲, 片岡喜代徳: 精嚢腺嚢胞の1例。臨泌, 35, 1019—1021, 1981.
- 17) Brooks, R.T. Jr.: Cyst of the ejaculatory duct: Case report. J. Urol., 101, 881—883, 1969.
- 18) Fuselier, H.A. Jr. and Peters, D.H.: Cyst of seminal vesicle with ipsilateral renal agenesis and ectopic ureter: Case report. J. Urol., 116, 833—835, 1976.
- 19) 佐長俊昭, 神崎頼啓: 精嚢腺嚢胞を合併した先天性嚢胞腎の4例。西日泌尿, 33, 630, 1971.
- 20) Porch, P.P. Jr.: Aspermia owing to obstruction of distal ejaculatory duct and treatment by transurethral resection. J. Urol., 119, 141—142, 1978.
- 21) Silber, S.J.: Ejaculatory duct obstruction. J. Urol., 124, 294—297, 1980.
- 22) Devine, C.J. Jr., Gonzalez-serva, L., Steckel, J.F. Jr., Devin, P.C. and Horton, C.E.: Utricular configuration in hypospadias and intersex. J. Urol., 123, 407—411, 1980.
- 23) Van Poppel, H., Vereecken, R., De Geeter, P. and Verduyn, H.: Hemospermia owing to utricular cyst: embryological summary and surgical review. J. Urol., 129, 608—609, 1983.
- 24) Narbaitz, R.: Embryology, anatomy, and histology of the male sex accessory glands. "Male accessory sex organs: structure and function in

- mammals" p. 3—, David Branders, New York Academic Press, 1974.
- 25) Potter, E.L.: Type III cystic kidney: combined ampullary and interstitial abnormality. "Normal and abnormal development of the kidney" p. 182—, Chicago, Year Book Medical Pub. Inc., 1972.
- 26) Hamburger, J., et al.: Polycystic disease of the kidney. "Nephrology" Vol. II, p. 1070—, W. B. Saunders, 1969.
- 27) Holsclaw, D.S., Perlmutter, A.D., Jockin, H. and Schwachman, H.: Genital abnormalities in male patients with cystic fibrosis. J. Urol., 107, 568—574, 1971.

(1988年3月1日受理)