



Japanese Journal of
**Pediatric
Urology**

CONTENTS

滞留精巣診療ガイドライン第2版(2024)	1
-----------------------------	---

停留精巣診療ガイドライン第2版（2024）の発行にあたって

日本小児泌尿器科学会の精鋭の先生方により、停留精巣診療ガイドラインの改訂作業が行われ、このたび、発行の運びとなりました。2005年の初版からほぼ20年ぶりの待ちに待った改訂であり、その間に蓄積されたエビデンスと最新の診療内容が網羅されています。

停留精巣は、小児の泌尿生殖器疾患のうち決してまれな疾患ではありません。すぐに生命予後を左右するような疾患ではありませんが、将来の妊孕性や発がんリスクなどの問題をはらんでいます。精巣は精子形成および男性ホルモン生成・分泌を担っており、人類にとって極めて重要な臓器です。少子化対策が国策となっている日本において、停留精巣の診療は適切に行われなければなりません。今回の改訂版では、作成委員の皆様が数多くの文献から引用した論文のレベルとその根拠のレベルにより推奨グレードが示されています。さらに、小児がゆえにrandomized controlled trialが施行されにくいことから、エビデンスの有無に関わらない、臨床医により広く実施されている基本的内容をClinical Principle（臨床原理）、ガイドライン委員会の臨床トレーニング、経験、知識および判断に基づく臨床的内容の総意をExpert Opinion（専門家の意見）とし記載したのも本ガイドラインの特徴といえるでしょう。

また、今回の改訂された停留精巣診療ガイドラインでは、初版ではなかったClinical Questionを20項目掲載し、日頃疑問に思っていること、実臨床の現場で迷ってしまい専門の医師に尋ねてみたいような項目を提示してわかりやすく解説しています。このガイドラインが小児泌尿器科疾患の診療に携わる医師はもちろん、健診を担当する医師、関連するメディカルスタッフ、保健師、子どもたちのご両親・ご家族など養育に関わる方々にもお役に立てるものと思います。

2024年12月

日本小児泌尿器科学会 理事長
野口 満

停留精巣診療ガイドライン第2版(2024)

目次

はじめに	2
本ガイドラインを使用される皆様へ	3
略語一覧	6
ガイドライン統括委員会・ガイドライン作成委員会・アルゴリズム作成チーム・協力委員・評価委員会	7
I. 停留精巣の診療アルゴリズム	8
II. 疫学	10
III. 定義・分類	12
IV. Clinical Questions (CQs)	15
1. 診断・評価法	
CQ1 乳幼児健診で陰嚢内に精巣を認めない場合、 専門の医師に紹介することは推奨されるか？	
CQ2 停留精巣では内分泌学的検査や染色体検査などの 検体検査による評価は推奨されるか？	
CQ3 触知可能な停留精巣の場合に、初期診断として超音波検査は推奨されるか？	
2. 治療	
CQ4 停留精巣に対して精巣固定術は推奨されるか？	
CQ5 停留精巣に対してホルモン療法は推奨されるか？	
CQ6 停留精巣に対する精巣固定術はいつ行うことが推奨されるか？	
CQ7 停留精巣に対して精巣摘除術が提案されるのはどのような場合か？	
CQ8 停留精巣に対して腹腔鏡下精巣固定術は推奨されるか？	
CQ9 停留精巣に対して腹腔鏡手術が行われる場合、 Fowler-Stephens法は推奨されるか？	
CQ10 触知可能な停留精巣に対して陰嚢切開法は推奨されるか？	
CQ11 停留精巣において精巣生検による組織評価は推奨されるか？	
3. 長期経過観察・不妊治療	
CQ12 停留精巣術後の長期経過観察は推奨されるか？	
CQ13 停留精巣術後の不妊症に対して生殖補助医療は推奨されるか？	
4. 遊走精巣・上昇精巣	
CQ14 遊走精巣の診断に触診や超音波検査は推奨されるか？	
CQ15 遊走精巣に対していつまで経過観察することが推奨されるか？	
CQ16 遊走精巣に対してどのような場合に手術が推奨されるか？	
5. 非触知精巣	
CQ17 非触知精巣において画像診断は推奨されるか？	
CQ18 非触知精巣において腹腔鏡検査は推奨されるか？	
CQ19 腹腔内精巣に対する開放手術は推奨されるか？	
CQ20 消失精巣における小塊/遺残の摘除は推奨されるか？	
おわりに	57
索引	58

はじめに

このたび、日本小児泌尿器科学会より停留精巣診療ガイドライン第2版(2024)を発行することになりました。停留精巣はもともと頻度の高い小児泌尿器科疾患であり、さらに、将来の造精機能や妊孕性に関与する疾患です。精巣を陰嚢内に下ろして整容性を改善する手術を行えばよいというものではありません。2005年に発行された停留精巣診療ガイドラインの第1版では、至適手術時期・非触知精巣への対応・遊走精巣の取り扱いなどについて具体的な指針が示され、わが国の停留精巣の標準的診療の定着に貢献してきました。しかし、本学会の会員だけでなく小児医療に携わる方々から、その後の20年間の医学の進歩と医療技術の向上を踏まえ、新たな指針を提示してほしいという要望をいただくようになりました。

本ガイドラインの第1版の作成委員長を務められた林祐太郎先生が、2021年7月に本学会の第八代理事長に就任されるやいなや、20年間に蓄積されたエビデンスをもとにした第2版を作成する方針を打ち出されました。それまで学術委員長を務めていた私がガイドライン作成委員長を拝命し、作成委員会を編成しました。作成委員には停留精巣の診療にあたる小児科・泌尿器科・小児外科の医師のみならず、男性不妊専門の医師にもお声がけさせていただき、19名の作成委員により多角的に停留精巣をとらえられるようにしました。

形式としては疫学、定義・分類を総論的に示したうえで、臨床的に問題になりうる点を診断、治療、長期経過、遊走精巣、非触知精巣のテーマに従った20のCQの形にまとめました。第1版でたいへんよく利用された診療アルゴリズムを、新しい時代のさまざまなシチュエーションに対応できるよう、簡潔な解説文とともに巻頭に示しました。

作成しましたガイドライン原案を本学会ホームページに提示し、会員の皆様、さらに基幹学会(日本泌尿器科学会・日本小児外科学会・日本小児科学会)の皆様からパブリックコメントをいただきました。第33回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会での会員の皆様からのご指摘も踏まえ、作成委員会、統括委員会でブラッシュアップを繰り返し、このほど第2版の完成となりました。

停留精巣は出生時より確認されることが多く、ご家族に将来の不安を与えかねない疾患であるため、明確な説明が行われることによってご家族の不安を解消し、その後の診療を滞りなく進められるよう本ガイドラインが役立つことを願っています。

なお、本学会には用語を定める機関がありません。そこで、使用する専門用語、医学用語については、日本医学会の用語集をベースとして、会員がそれぞれ所属する基幹学会の用語集を参考にしました。

2024年12月

日本小児泌尿器科学会

停留精巣診療ガイドライン第2版(2024) 作成委員長

佐藤 裕之

本ガイドラインを使用される皆様へ

1. 背景・目的

停留精巣は、出生時より指摘されることが多い生殖器系疾患であり、小児泌尿器科領域でもっとも頻度の高い疾患のひとつです。

停留精巣の患者を診る医療従事者が適切な判断を下せることを目指して本ガイドラインを作成しました。2005年に発行された停留精巣診療ガイドライン第1版を踏まえて、治療の意義、適切な治療時期、治療の安全性・有効性を重視しつつ、日本の健診システムの現状を踏まえて情報収集を行い、新たな知見を加えて改訂しました。臨床の場面で迷うことの多い問題をCQとして提示しました。

今後の日本での停留精巣の診療においてご活用いただけますことを願っております。

2. 対象患者・利用者・使用方法

本ガイドラインは、停留精巣が疑われた新生児期から成人期までの患者を対象としています。このため本ガイドラインの診療アルゴリズムをどの年齢であっても対応できるような形で作成しました。

利用者としては、新生児期に対応する小児科の医師から手術治療にあたる泌尿器科・小児外科を中心とした医師、看護師・保健師などの医療従事者を想定しています。

本ガイドラインは、現時点で一般診療に有用な情報提供を目的とするものであり、個別の診療を制限するものではありませんが、現在進行中、または今後行われる臨床研究の成果により、内容が変更される可能性があります。また、本ガイドラインの推奨は強制されるものではなく、診療行為の選択肢を示す一つの参考資料であり、患者・保護者と医療者が協働して最善の診療を選択する裁量が認められるべきです。あくまで、本ガイドラインは診療の方向性を示唆するものであり、規則や法的基準を示すものではありません。

3. 作成方法

日本小児泌尿器科学会の理事会(学術委員会)によって推薦された作成委員(別掲)が、論文の収集、分担項目の原案作成を行い、作成委員会さらに統括委員会での審議・検討によって修正したものを試案としました。その後、評価委員会での評価を受けてその内容について統括委員会で繰り返し吟味を行い、草稿を作成しました。日本小児泌尿器科学会の理事会に提出したのち、基幹学会および当学会でのパブリックコメントを得て本ガイドラインが完成しました。

4. 文献検索の範囲

停留精巣診療ガイドラインに関する文献検索の範囲は、以下に示す①の範囲として、必要に応じて②の範囲にあるものを加えることを可としました。検索の期間はガイドライン作成時点までとし、検索ワードは各項目の担当委員に選択していただきました。

得られた論文の中からエビデンスレベルの高い論文を採用し、必要に応じて検索論文に引用された論文やその他の関連論文も採用可としました。

- ① MEDLINE, PubMed, 医学中央雑誌で検索した臨床研究のシステマティックレビュー、メタアナリシス、ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験、コホート研究、横断研究、症例対照研究などの分析疫学的研究、症例報告や症例集積研究などの記述的研究、その他の臨床研究に関する文献(Epub掲載も含む)
- ② 上記以外の診療ガイドライン、総説、専門的見地からの意見：
日本の既存の停留精巣診療ガイドラインに加え、米国泌尿器科学会(AUA)および欧州泌尿器科/小児泌尿器科学会(EAU/ESPU)の停留精巣ガイドライン、成書に引用・評価された論文に関しては、その記述内容の妥当性を確認したうえで、とくに重要と判断された論文

5. エビデンスレベル(表 I, II)

エビデンスレベルは原則として研究デザインによる科学的妥当性を根拠としました。治療に関する論文のレベルは表のように定め、文献リストの末尾に記載しました。ガイドラインはGL、メタアナリシスはMA、システマティックレビューはSR、システマティックではないレビューは総説と記載しました。

例：

- 1) 日本小児泌尿器科学会学術委員会編：停留精巣診療ガイドライン。日小泌会誌 2005；14：117-152。(GL)
- 2) Thorup J, Kvist K, Clasen-Linde E, et al: Serum inhibin B values in boys with unilateral vanished testis or unilateral cryptorchidism. J Urol 2015；193：1632-1636。(III)

表 I : 論文のレベル

論文のレベル	内容
I	大規模なRCTで結果が明らかなもの
II	小規模なRCTで結果が明らかなもの
III	無作為割り付けによらない比較対照研究
IV	前向き対照のない観察研究
V	後ろ向きの症例研究か専門家の意見

RCT : 無作為化比較対照試験, 「大規模」は各群の症例数が100例以上を目安としました。

6. 推奨度(推奨グレード)について

論文のレベルとそこから導かれる根拠のレベル(表II)に、結論の一貫性、効果の大きさ、適用性、副作用および費用などの治療の特性を加味し、次に総合的評価を加え、委員の議論と合意を反映させて決めました(表III)。

文献的なエビデンスの有無に関わらず、小児科医/泌尿器科医/小児外科医やほかの臨床医によって広く実施されている基本的な臨床的内容であるものはClinical Principle(臨床原理)として、文献的なエビデンスはないものの、ガイドライン委員会の臨床トレーニング、経験、知識および判断に基づく臨床的内容の総意であるものはExpert Opinion(専門家の意見)としました(表II)。

表 II : 根拠のレベル

根拠のレベル	内容
1	2つ以上のレベル I の研究に裏付けられる
2	1つ以上のレベル I か、複数のレベル II の研究に裏付けられる
3	レベル III の研究に裏付けられる
4	レベル IV の研究に裏付けられる
5	レベル V の研究に裏付けられる
Clinical Principle 臨床原理	文献的なエビデンスの有無に関わらず、小児科医/泌尿器科医/小児外科医やほかの臨床医によって広く実施されている基本的な臨床的内容である。
Expert Opinion 専門家の意見	文献的なエビデンスはないが、ガイドライン委員会の臨床トレーニング、経験、知識および判断に基づく臨床的内容の総意である。

表 III : 推奨のグレード

推奨のグレード	内容
A	行うように強く勧められる強い根拠があり、明らかな臨床上的有効性が期待できる。
B	行うように勧められる中等度の根拠がある、または強い根拠があるが、臨床上的有効性がわずかである。
C	行うよう勧められるだけの根拠がない。
C1	十分な科学的根拠がないが、行うことを考慮してもよい、有効性が期待できる可能性がある。
C2	十分な科学的根拠がないので、推奨ができない、有効性が期待できない可能性がある。
D	行わないよう勧められる。 有効性を否定する[害を示す]中等度の根拠がある。
保留	推奨のグレードを決められない。

7. 文献データによるガイドライン作成の限界

停留精巣に関する文献には二重盲検での先行的研究はほとんどなく、また、成人期以降の継続した長期的報告がないため長期成績は不明です。

8. CQの作成について

CQ(クリニカルクエスチョン:重要な臨床課題)とは、医療者が臨床現場で遭遇する疾病の病因、治療法やその選択、予後などに関し、ガイドラインで回答する課題です。停留精巣の診療に含まれる内容を過不足なく、適正に設定する必要があります。CQの作成に際しては、可能なかぎりわかりやすい具体的表現を用いました。また、形式は、できるかぎりワンセンテンスの疑問文形式で、以下のようなPICO方式としました。最終的には合計20個のCQとなりました。

P: patient, population, problem (どのような患者、集団、病態に)

I: intervention, indicator, exposure (どのような診断、治療を行ったら)

C: comparison, control (対照、標準的治療と比べて)

O: outcome (どのような違いがあるか)

9. 用語・訳語

基本的に日本医学会の用語集をベースとして、会員がそれぞれ所属する基幹学会の用語集を参考にしました。ただし、まだ明確な訳語がないもの、臨床場面で患者への説明などに使用する必要がある訳語に関しては、本ガイドライン作成委員会での合議のもとで決定したものも使用されています。

10. 略語

本文中にしばしば使用される略語は『略語一覧』にまとめて示しました。本文中に断りなく略語で表記されている場合は、『略語一覧』を参照いただきますようお願いいたします。

11. 利益相反

本ガイドラインは社会貢献を目的として作成されたものです。各委員個人と企業間に講演活動などを通じた利益相反は存在しますが、本ガイドラインの勧告内容は、科学的根拠に基づくものであり、特定の団体や製品・技術との利害関係により影響を受けたものではありません。作成に要した費用は、日本小児泌尿器科学会のガイドライン作成のための補助金により賄われました。なお、各委員および理事の利益相反は、日本小児泌尿器科学会の規約に則り学会への開示が行われ、倫理委員会により重大な利益相反状態にないことが確認されています。

12. 公開

本ガイドラインは、作成後に日本小児泌尿器科学会雑誌に掲載され、学会のホームページに掲載される予定です。

2024年12月

日本小児泌尿器科学会

停留精巣診療ガイドライン第2版(2024)作成委員会

略語一覧(本文中で略語のまま使用しているものを含む)

略語	英語	日本語
AMH	anti-Müllerian hormone	抗ミュラー管ホルモン
AR	androgen receptor	アンドロゲン受容体
AUA	American Urological Association	米国泌尿器科学会
CD117	cluster of differentiation 117	分化抗原群117
CI	confidence interval	信頼区間
CT	computed tomography	コンピュータ断層撮影
D2-40	podoplanin	ポドプランニン
DWI	diffusion weighted image	拡散強調画像
EAU	European Association of Urology	欧州泌尿器科学会
ESPU	European Society for Paediatric Urology	欧州小児泌尿器科学会
ESR1	estrogen receptor 1	エストロゲン受容体1
FSH	follicle stimulating hormone	卵胞刺激ホルモン
GCNIS	germ cell neoplasia in situ	精細管上皮内胚細胞腫瘍
GnRH	gonadotropin releasing hormone	性腺刺激ホルモン放出ホルモン
GREAT	G-protein-coupled receptor affecting testis descent	精巣下降関連Gタンパク質共役型受容体
hCG	human chorionic gonadotropin	ヒト絨毛性ゴナドトロピン
HR	hazard ratio	ハザード比
INSL3	insulin-like 3	インスリン様結合因子3
IQR	interquartile range	四分位範囲
LGR8	leucine-rich repeat-containing G-protein-coupled receptor 8	ロイシンリッチリピート含有Gタンパク質共役型受容体
LH	luteinizing hormone	黄体形成ホルモン
LHRH	luteinizing hormone-releasing hormone	黄体形成ホルモン放出ホルモン
MA	meta-analysis	メタアナリシス
MD	mean difference	平均差
MRA	magnetic resonance angiography	磁気共鳴血管撮影法
MRI	magnetic resonance imaging	磁気共鳴撮像法
OCT3/4	octamer-binding transcription factor 3/4	八量体結合転写因子3/4
OR	odds ratio	オッズ比
PPV	patent processus vaginalis	腹膜鞘状突起の開存
RCT	randomized controlled trial	ランダム化比較試験
RR	risk ratio	リスク比
SNP	single nucleotide polymorphism	一塩基多型
SR	systematic review	システマティックレビュー
SRR	sperm retrieval rate	精子採取率
T1WI	T1 weighted image	T1強調画像
T2WI	T2 weighted image	T2強調画像
TAI	testicular atrophy index	精巣萎縮指標
TESE	testicular sperm extraction	精巣内精子採取術
US	ultrasonography	超音波検査

ガイドライン統括委員会

委員 長	佐藤 裕之	東京都立小児総合医療センター 泌尿器科
	小島 祥敬	福島県立医科大学 泌尿器科
	東武 昇平	佐賀大学 泌尿器科
	水野健太郎	名古屋市立大学 小児泌尿器科学分野
	三井 貴彦	山梨大学 泌尿器科

ガイドライン作成委員会

委員 長	佐藤 裕之	東京都立小児総合医療センター 泌尿器科
	梅本 幸裕	名古屋市立西部医療センター 泌尿器科
	小川 哲史	虎の門病院 小児科
	木下 義晶	新潟大学 小児外科
	小島 祥敬	福島県立医科大学 泌尿器科
	宋 成浩	獨協医科大学埼玉医療センター 泌尿器科
	生野 猛	国立病院機構小倉医療センター 小児外科
	白石 晃司	山口大学 泌尿器科
	杉多 良文	兵庫県立こども病院 泌尿器科
	世川 修	東京女子医科大学 小児外科
	高橋 正幸	徳島大学 泌尿器科
	田中 征治	久留米大学 小児科
	東武 昇平	佐賀大学 泌尿器科
	内藤 泰行	京都府立医科大学 泌尿器科
	水野健太郎	名古屋市立大学 小児泌尿器科学分野
	三井 貴彦	山梨大学 泌尿器科
	守屋 仁彦	自治医科大学 小児泌尿器科
	矢内 俊裕	茨城県立こども病院 小児外科・小児泌尿器科
	吉野 薫	あいち小児保健医療総合センター 泌尿器科

アルゴリズム作成チーム

佐藤 裕之	東京都立小児総合医療センター 泌尿器科
杉多 良文	兵庫県立こども病院 泌尿器科
水野健太郎	名古屋市立大学 小児泌尿器科学分野
矢内 俊裕	茨城県立こども病院 小児外科・小児泌尿器科

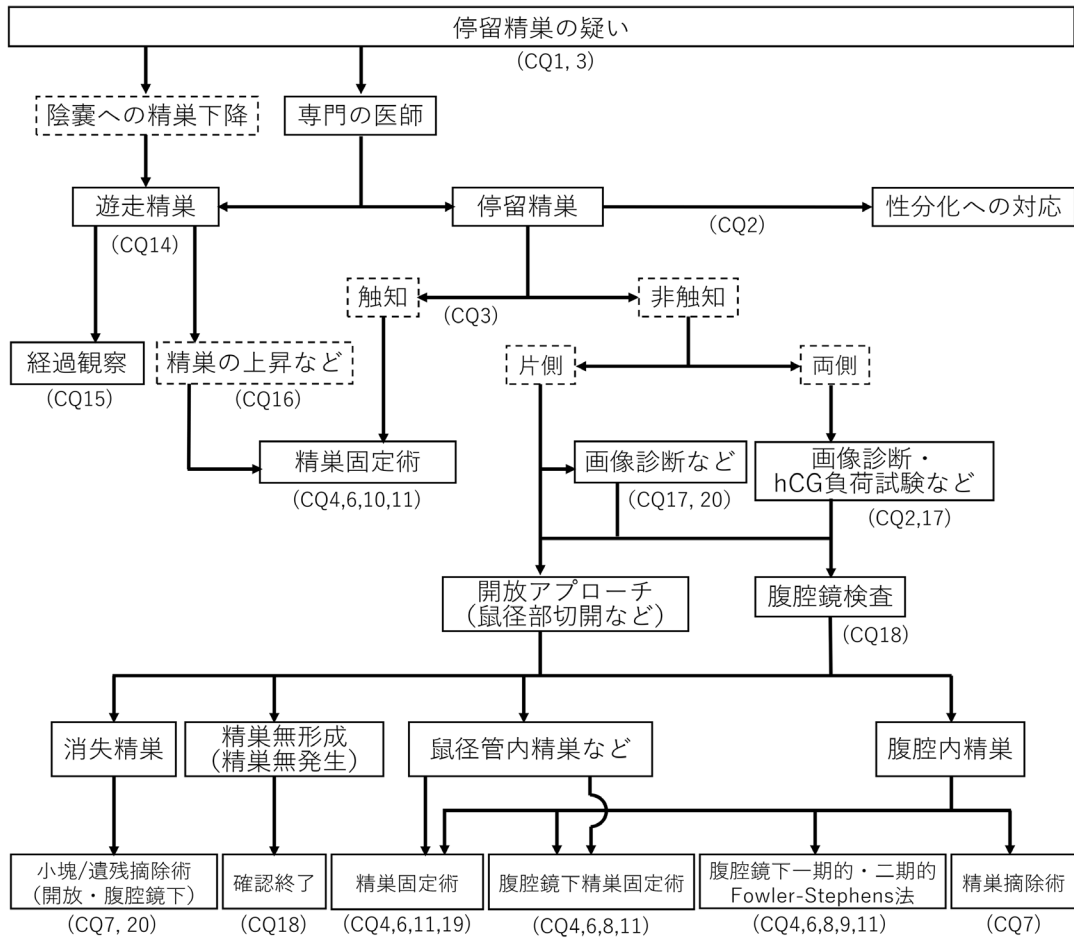
協力委員

岩月正一郎	名古屋市立大学 腎・泌尿器科学分野
佐藤 雄一	福島県立医科大学 泌尿器科
嶋 雄一	久留米大学 解剖学講座
志村 寛史	山梨大学 泌尿器科
西尾 英紀	名古屋市立大学 小児泌尿器科学分野

評価委員会

委員 長	林 祐太郎	名古屋市立大学 小児泌尿器科学分野
	池田 裕一	昭和大学横浜市北部病院 小児科
	野口 満	佐賀大学 泌尿器科
	山高 篤行	順天堂大学 小児外科・小児泌尿生殖器外科
	米倉 竹夫	奈良県総合医療センター 小児外科

I. 停留精巣の診療アルゴリズム



1. 診断契機

停留精巣は、出生時の診察や乳幼児健診で疑われることが多い。陰嚢内に精巣を認めない場合、おもに停留精巣あるいは遊走精巣であるが、判別が難しい場合が少なくない(CQ1)。出生時に精巣が陰嚢内になく停留精巣と診断されても、その約半数は出生後3か月ごろまでに自然下降する。6か月以降に自然下降する可能性は少ないため、この時期に停留精巣が疑われた場合には超音波検査を行わずに(CQ3)専門の医師に紹介することが推奨される。

両側非触知精巣の場合、または陰茎、陰嚢の高度の形成・形態異常を伴う場合は性分化に関する対応を要する可能性があり、その場合は速やかに専門の施設への紹介を考慮する(CQ2)。

2. 遊走精巣の診断と対応

遊走精巣は移動精巣、移動性精巣とも呼ばれ、陰嚢内に下降している精巣が、刺激や環境によって陰嚢内から鼠径部に移動する。また、鼠径部に精巣が存在しても陰嚢内まで用手的に牽引することが可能で、手を離してもしばらくは陰嚢内に留まっている状態が確認できれば遊走精巣であり、触診が推奨される(CQ14)。遊走精巣は上昇精巣となる可能性があるため、患者本人や保護者によるセルフチェックを含め経過観

察を思春期まで行うことが推奨される(CQ15)。ただし、遊走精巣の2~48%は精巣が上昇して陰嚢内に下りなくなる上昇精巣になると報告されており、その場合は手術治療を検討する(CQ16)。

3. 性分化の対応

停留精巣では一般的に内分泌学的検査や染色体検査を必要としない。しかし、近位部尿道下裂や小陰茎を合併するような場合には性分化に関する対応を要することがある。この場合は早めに専門の施設へ紹介することが望まれる(CQ2)。

4. 非触知精巣の術前検査

停留精巣の約20%が非触知精巣である。非触知精巣としては、腹腔内精巣、鼠径管内精巣、消失精巣(消退精巣)、精巣無形成(精巣無発生)が考えられる。

片側の非触知精巣の場合、反対側の陰嚢内精巣のサイズ(長径)を計測することは、患側の精巣が存在するか否かの推測に有用である(CQ20)。

非触知精巣に対して、超音波検査やMRIなどの画像診断は精巣の有無や精巣の位置を特定でき、その後の治療方針を決める術前補助診断として有用な場合がある(CQ17)。

両側例の場合、hCG負荷試験などが精巣組織の存在の確

認に有用である(CQ2).

5. 停留精巣の外科的治療

停留精巣に対しては、妊孕性や悪性化の観点のほか、精巣捻転、鼠径ヘルニアの合併や外傷のリスク、心理的問題などの点で外科的治療としての精巣固定術が勧められる(CQ4). 手術時期に関しては、出生後の精巣の自然下降、精巣の組織所見、手術合併症の観点で1歳前後(出生後6か月以降)から2歳ごろまでの早期の手術が推奨されるが、妊孕性および父性獲得効果のエビデンスは認められていない(CQ6). 精巣生検による組織評価は有用な場合があるが、十分なインフォームド・コンセントのうえで実施が判断される(CQ11).

鼠径部に精巣を触知できる症例に対しては、腹膜鞘状突起の確実な処理と精索(精巣血管・精管など)の十分な剥離が行える鼠径部切開法が基本術式である。近年では、触知可能で陰嚢内まで引き下ろせるような精巣に対して、陰嚢切開法が選択肢の一つになっている(CQ10). 一方、腹腔内精巣に対しては腹腔鏡手術が普及しているが、開放手術で対応することも可能である(CQ19).

6. 腹腔鏡検査および腹腔鏡手術

非触知精巣の場合、腹腔鏡での観察のうえ(CQ18)、腹腔鏡手術の施行が推奨される。

腹腔鏡検査により腹腔内精巣が判明した場合には、腹腔内から精巣血管・精管の剥離を行い、そのまま陰嚢に固定する腹腔鏡下精巣固定術(CQ8)と、精巣血管を切離したうえで一期的もしくは二期的に精巣を陰嚢内に引き下ろす腹腔鏡下Fowler-Stephens法(CQ9)が行われている。基本的には可能なかぎり精巣血管を温存する腹腔鏡下精巣固定術を行うことが推奨される(CQ8)が、精巣血管を切離しなければ陰嚢内に精巣を下降できない症例にのみ腹腔鏡下Fowler-Stephens法を施行することが勧められる(CQ9). Fowler-Stephens法に関しては、精巣血管を切離後にそのまま陰嚢内に固定する一期的手術よりも、精巣血管を切離後に期間をあけて精管血管から精巣への血流が安定化したあとに陰嚢内に固定する二期的手術のほうが成功率はやや良好である(CQ9).

腹腔鏡検査により精巣が内鼠径輪付近にあり腹腔内と鼠径管内を移動するpeeping testisであることが判明すれば、精巣を腹腔内に導いてそのまま腹腔鏡下精巣固定術を完遂することも可能であるが、鼠径部切開法による精巣固定術に移行することもできる。

腹腔鏡所見で精巣無形成(精巣無発生)と判断された場合には、腹腔鏡検査を終了し、それ以上の検索は要さない(CQ18).

腹腔鏡所見で腹腔内精巣が認められない場合、鼠径管内以下に遺残精巣としての小塊(testicular nubbin)が存在すると考えられるので、開放手術によりその小塊を摘除することができるが、近年では腹腔鏡手術で小塊摘除を完遂することも可能になっている(CQ18).

7. 停留精巣に対する精巣摘除術

消失精巣(消退精巣)における小塊/遺残が鼠径部または陰嚢内に存在する場合には摘除すべきかどうかのエビデンスはないが、腹腔内に存在する場合には摘除が推奨される

(CQ20). なお、対側の健常な精巣の予防的固定術が必要であるというエビデンスは示されていない(CQ20).

停留精巣に対して精巣摘除術が提案されるのは、前述の消失精巣(消退精巣)の小塊を摘除する場合のほかに、以下の2つの病態が考えられる。一つは精巣血管と精管が短く、どのような手術手技を駆使しても陰嚢内への精巣固定がきわめて困難と判断される場合で、もう一つは発がんのリスクが高くなる思春期以降に診断された場合である。いずれの場合も対側の精巣が正常で陰嚢内に存在することが前提となるが、十分なインフォームド・コンセントのうえで判断する(CQ7).

8. ホルモン療法

精巣下降を目的とした停留精巣に対するホルモン療法は有効性が低く、副作用が懸念されるため推奨されない。一方、将来の妊孕性向上を目的とした停留精巣に対するホルモン療法は、妊孕性低下の高リスク症例など一部の症例に有効な可能性があるが、現時点では長期成績は不明でエビデンスに乏しい(CQ5).

9. 術後の長期経過観察と術後の不妊症に対する生殖補助医療

小児期に停留精巣に対して精巣固定術を行ったのちに、精巣の上昇、造精機能・妊孕性・父性獲得能の低下、精巣腫瘍の発生などの問題が生じる可能性があるため、セルフチェックを含めた長期経過観察は推奨される(CQ12). また、停留精巣術後の不妊症に対して、生殖補助医療(人工授精、体外受精、顕微授精)は推奨される(CQ13).

II. 疫学

停留精巣の発生率に関しては、年々増加しているとの報告¹²⁾と減少または不変との報告^{3,6)}が混在している。その背景には出生時に陰嚢内に存在していた精巣の約23%が出生後に上昇し後天的に停留精巣になることや、出生時に停留精巣であった症例の中に出生後数か月で精巣が陰嚢内に自然に下降する症例が存在することが影響していると思われる。そのため、AUA停留精巣ガイドラインでは先天性停留精巣と後天性停留精巣を区別している⁷⁾。停留精巣の発生率は調査地域によっても異なり、人種や環境因子も発生率に影響を与えていると考えられている。

停留精巣の月齢ごとの発生頻度は、新生児期では4.1~6.9%、3か月では1.0~1.6%、1歳では1.0~1.7%⁸⁻¹²⁾と出生直後に高く3か月までは低下するが、3か月以降では精巣の自然下降率に変化はない¹³⁾。この出生後2~3か月での停留精巣の発生頻度の低下は、LHとテストステロンの生理的な上昇との関連が指摘されている¹⁴⁾。また、エストロゲン、hCG、INSL3 (insulin-like 3)なども精巣下降に関わることが示唆されている¹⁵⁻¹⁷⁾。出生体重による発生頻度は、1500g未満では42.8%、1500~1999gでは40.7%、2000~2499gでは15.1%、2500g以上では2.4%と報告されている¹⁰⁾。また、早産による発生頻度は、早産児(37週未満に出生)では1.1~30.1%、正期産児(37週以降に出生)では1.0~4.6%と報告されている¹⁸⁾。

停留精巣のリスク因子としては、母体年齢、アルコール、薬剤、肥満、喫煙、妊娠中毒症、分娩様式、家族歴、精神発達遅滞を伴う外表先天異常などが報告されている¹⁹⁻²¹⁾。兄弟間の停留精巣の発生に関する研究では、半血兄弟(異母兄弟あるいは異父兄弟)の2.4~4.3%、全血兄弟(両親ともに同じである兄弟)の7.5%、二卵性双生児の兄弟の16.7%、一卵性双生児の兄弟の26.7%で発生を認めたことが報告^{22, 23)}されており、子宮内環境と母体の遺伝の関与も指摘されている。また、INSL3、LGR8 (leucine-rich repeat-containing G-protein coupled receptor 8)、AR (androgen receptor)、ESR1 (estrogen receptor 1)、AMH (anti-Müllerian hormone)などの遺伝子が停留精巣の発生に関与している可能性を指摘する報告もある^{24, 25)}。停留精巣症例を対象としたゲノムワイド関連解析では、明らかなSNP (single nucleotide polymorphism)は同定されなかったが、細胞骨格依存機能に関する遺伝子との関連が報告されている²⁶⁾。

人種と停留精巣の発生に関する米国の調査によると、白人では黒人より停留精巣の発生率が有意に高く²⁷⁾、ニュージーランドの調査ではマオリ族が非マオリ族(ポリネシア人/アジア人/欧米人・その他)よりも停留精巣の発生率が有意に高い(調整RR:1.20 95%CI 1.11~1.30)と報告²⁸⁾されており、停留精巣の発生率に人種が影響を及ぼしていることが示唆されている。

化学物質などの外因性刺激、内分泌攪乱となる環境物質の影響も考えられているが、見解の一致には至っていない。日本の51,316人の新生児男児を対象とした、妊娠中の両親の労働環境と子どもの停留精巣の発生に関する調査では、両者に因果関係は認められなかったと結論づけている²⁹⁾。

今後、先天性停留精巣と後天性停留精巣に分類された疫学、多くのリスク因子と臓器発生段階でのシグナルとの関係を

明らかにすることが求められている。

文 献

- Boisen KA, Kaleva M, Main KM, et al: Difference in prevalence of congenital cryptorchidism in infants between two Nordic countries. *Lancet* 2004; 363: 1264-1269. (III)
- Chilvers C, Pike MC, Forman D, et al: Apparent doubling of frequency of undescended testis in England and Wales in 1962-81. *Lancet* 1984; 2: 330-332. (III)
- Abdullah NA, Pearce MS, Parker L, et al: Birth prevalence of cryptorchidism and hypospadias in northern England, 1993-2000. *Arch Dis Child* 2007; 92: 576-579. (V)
- Bonney T, Southwell B, Donnath S, et al: Orchidopexy trends in the paediatric population of Victoria, 1999-2006. *J Pediatr Surg*. 2009; 44: 427-431. (V)
- Capello SA, Giorgi LJ Jr, Kogan BA: Orchidopexy practice patterns in New York State from 1984 to 2002. *J Urol* 2006; 176: 1180-1183. (V)
- Richiardi L, Vizzini L, Nordenskjöld A, et al: Rates of orchiopexies in Sweden: 1977-1991. *Int J Androl* 2009; 32: 473-478. (V)
- Kolon TF, Herndon CD, Baker LA, et al: American Urological Association. Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. *J Urol* 2014; 192: 337-345. (GL)
- Ghirri P, Ciulli C, Vuerich M, et al: Incidence at birth and natural history of cryptorchidism: a study of 10,730 consecutive male infants. *J Endocrinol Invest* 2002; 25: 709-715. (IV)
- Toppiari J, Kaleva M, Virtanen HE: Trends in the incidence of cryptorchidism and hypospadias, and methodological limitations of registry-based data. *Hum Reprod Update* 2001; 7: 282-286. (III)
- Thong M, Lim C, Fatimah H: Undescended testes: incidence in 1,002 consecutive male infants and outcome at 1 year of age. *Pediatr Surg Int* 1998; 13: 37-41. (IV)
- Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE, et al: Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics*. 1993; 92: 44-49. (IV)
- Barthold JS, González R: The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchidopexy. *J Urol* 2003; 170: 2396-2401. (IV)
- John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group: Cryptorchidism: a prospective study of 7500 consecutive male births, 1984-8. *Arch Dis Child* 1992; 67: 892-899. (III)
- Hamza AF, Elrahim M, Elnagar, et al: Testicular descent: when to interfere? *Eur J Pediatr Surg*. 2001;

- 11 : 173-176. (V)
- 15) Chedane C, Puissant H, Weil D, et al : Association between altered placental human chorionic gonadotrophin (hCG) production and the occurrence of cryptorchidism : a retrospective study. *BMC Pediatr* 2014 ; 14 : 191. (III)
- 16) Fénichel P, Lahlou N, Coquillard P, et al : Cord blood insulin-like peptide 3 (INSL 3) but not testosterone is reduced in idiopathic cryptorchidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015 ; 82 : 242-247. (IV)
- 17) Chevalier N, Brucker-Davis F, Lahlou N, et al : A negative correlation between insulin-like peptide 3 and bisphenol A in human cord blood suggests an effect of endocrine disruptors on testicular descent during fetal development. *Hum Reprod* 2015 ; 30 : 447-453. (III)
- 18) European Association of Urology : EAU Guidelines on Paediatric Urology : Management of undescended testes. 2023 :
<https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Paediatric-Urology-2023.pdf> (accessed 2023-11-1) (GL)
- 19) Akre O, Lipworth L, Cnattingius S, et al : Risk factor patterns for cryptorchidism and hypospadias. *Epidemiology* 1999 ; 10 : 364-369. (IV)
- 20) Berkowitz GS, Lapinski RH : Risk factors for cryptorchidism : a nested case-control study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1996 ; 10 : 39-51. (IV)
- 21) Berkowitz GS, Lapinski RH, Godbold JH, et al : Maternal and neonatal risk factors for cryptorchidism. *Epidemiology* 1995 ; 6 : 127-131. (IV)
- 22) Jensen MS, Toft G, Thulstrup AM, et al : Cryptorchidism concordance in monozygotic and dizygotic twin brothers, full brothers, and half-brothers. *Fertil Steril* 2010 ; 93 : 124-129. (V)
- 23) American Urological Association : Evaluation and Treatment of Cryptorchidism. 2018 :
<https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/cryptorchidism-guideline> (accessed 2023-11-1) (GL)
- 24) Kistamás K, Ruzsnavszky O, Telek A, et al : Expression of anti-Mullerian hormone receptor on the appendix testis in connection with urological disorders. *Asian J Androl* 2013 ; 15 : 400-403. (IV)
- 25) Pastuszak AW, Lipshultz LI : AUA guideline on the diagnosis and treatment of cryptorchidism *J Urol* 2014 ; 192 : 346-349 (GL)
- 26) Barthold JS, Wang Y, Kolon TF, et al : Pathway analysis supports association of nonsyndromic cryptorchidism with genetic loci linked to cytoskeleton-dependent functions. *Hum Reprod* 2015 ; 30 : 2439-2451. (IV)
- 27) McGlynn KA, Graubard BI, Klebanoff MA, et al : Risk factors for cryptorchism among populations at differing risks of testicular cancer. *Int J Epidemiol* 2006 ; 35 : 787-795. (III)
- 28) Gurney J, Sarfati D, Stanley J, et al : Do ethnic patterns in cryptorchidism reflect those found in testicular cancer? *J Urol* 2013 ; 190 : 1852-1857. (V)
- 29) Mitsui T, Araki A, Miyashita C, Japan Environment and Children's Study Group, et al : Effect of the occupational environment of parents on cryptorchidism. *Pediatr Int* 2020 ; 62 : 1256-1263. (IV)

Ⅲ. 定義と分類

1. 停留精巣の定義

狭義の停留精巣とは、精巣の存在は確認されるが、陰嚢内に精巣が下降しておらず、胎生期からの精巣下降経路上に留まることを指す。具体的には腹腔内、鼠径管内、外鼠径輪から陰嚢直上までに留まっている。広義の停留精巣には、正常の精巣下降経路以外に位置する異所性精巣(ectopic testis)、精巣の可動範囲が広く正常精巣位置から移動する遊走精巣(retractile testis)、消失精巣/消退精巣(vanishing testis)、精巣無形成(testicular aplasia)/精巣無発生(testicular agenesis)を含む。停留精巣の診断においては、症例によって精巣の可動範囲が異なり、さらに診察時の環境や姿勢、触診方法により結果が変わりやすく、複数の検者間で診断結果が一致しにくい¹⁾。また、1次診療施設から停留精巣の診断で紹介された患児の半数以上が治療不要であったとする報告もある²⁾。正しい診断と評価、分類を行うためには、触診方法に習熟するだけでなく、患児の姿勢を変えての診察や患児が落ち着ける環境での診察が重要である。

2. 停留精巣の分類

停留精巣は、精巣位置、触診所見、原因と経過によりそれぞれ分類される。

1) 精巣位置による分類

a) 腹腔内精巣(intra-abdominal testis) (図1)

精巣の下降経路である腎下極から内鼠径輪までに存在する停留精巣を指す。内鼠径輪や鼠径管内を行き来する精巣はpeeping testisと呼ばれ、腹腔内精巣とされることが多い³⁾。腹腔内精巣を腹腔鏡で観察すると、内鼠径輪近くにある精巣から伸びた精管が鼠径管内を走行するlong loop vas deferensのことがあり、治療の際に注意を要する⁴⁾。

b) 鼠径部精巣(inguinal testis)

①鼠径管内精巣(intracanalicular testis)は内鼠径輪から外鼠径輪までの間に位置するため触知しにくく、非触知精巣と診断される場合がある⁵⁾。同じ患者の精巣でも、診察時に鼠径管外や腹腔内に移動していることがあるため、複数回の診察が必要である。

②鼠径管外精巣(extracanalicular testis)は外鼠径輪から陰嚢直上までの精巣を指す。

c) 遊走精巣(retractile testis)

遊走精巣は移動精巣、移動性精巣とも呼ぶ。陰嚢内に下降している精巣が刺激や環境によって、陰嚢内から鼠径部に移動するものである。診察時に上昇していても、入浴時などに陰嚢内に下降していることを臨床上よく経験する。精巣を陰嚢内まで用手的に牽引することが可能で、この際に無痛であり手を離してもしばらくは陰嚢内に留まっている。

d) 異所性精巣(ectopic testis)

本来の精巣下降経路から外れて陰嚢外に存在している精巣を指す。superficial inguinal pouchといった腹直筋の前方や、会陰部に位置することが多い⁶⁾。superficial inguinal pouchの精巣では、狭義の停留精巣と組織学的な相違はない⁷⁾。ときに恥骨前、陰茎横、陰嚢横、大腿部、対側陰嚢内などに認める。鼠径管までは正常な経路で通過する場合と、対側の鼠径管を通過する場合がある。ごくまれに正常下降経路以外の腹腔内に位置することがある。

2) 触診所見による分類

a) 触知精巣(palpable testis)

鼠径部、陰嚢などに触知可能な精巣を指し、停留精

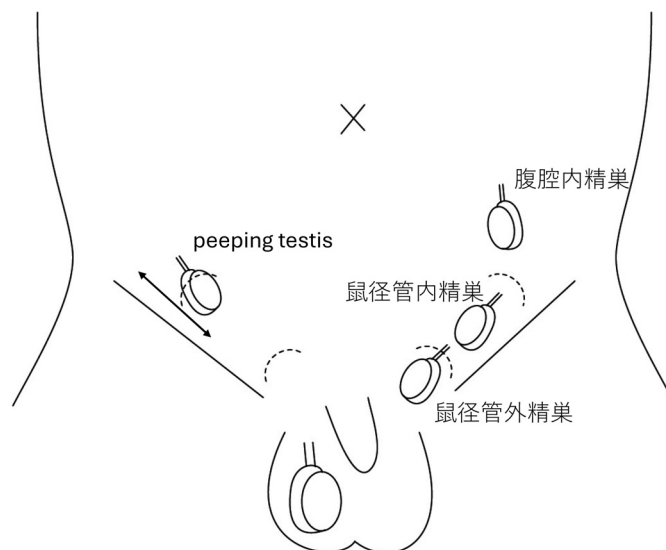


図1 精巣位置による分類

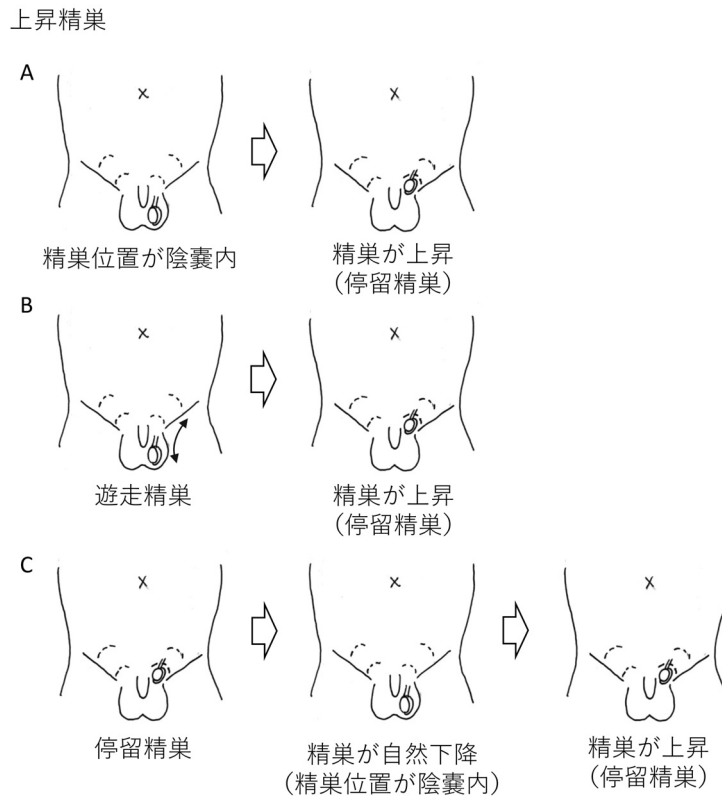


図2 上昇精巣

巣の80%は触知精巣である⁸⁾。覚醒時と全身麻酔下で精巣位置が異なることはまれではないが⁹⁾、全身麻酔下で触知可能であれば触知精巣と診断する。下降経路から外れて精巣が触知される場合は異所性精巣である。停留精巣の呼称や分類には多少の相違がある^{10,11)}。

b) 非触知精巣(non-palpable testis)

覚醒時でも全身麻酔下でも触知できない精巣を指す。腹腔内精巣(intra-abdominal testis)や、内鼠径輪付近にあり腹腔内と鼠径管内を移動するpeeping testisであることが多い。消失精巣も15～40%の頻度で原因となる³⁾。ごくまれに精巣無形成/精巣無発生のことがある。

① 消失精巣(vanishing testis)

消失精巣(消退精巣)は精巣が形成され発達していたが、何らかの原因で片側または両側の精巣が退縮または縮小した状態をいう。その1/3で微小石灰化を認めており、精巣下降時の捻転や血行障害が原因の一つと考えられる¹²⁾。精巣の遺残組織(remnant)としての小塊(testicular nubbin)が残っていることがある。最近の報告では、遺残組織内には精細管が0～15%で認められる。遺残組織から悪性腫瘍が発生する可能性はあるが、その頻度はきわめて低い^{13,14)}。

② 精巣無形成(testicular aplasia)/精巣無発生(testicular agenesis)

性染色体が46,XYであり、先天性に精巣が完全に欠如している状態を指す。

3) 原因と経過による分類

a) 先天性停留精巣(congenital cryptorchidism)

出生時から認められる停留精巣である。出生時に2～4%、3か月で1～2%の頻度である¹²⁾。

b) 後天性停留精巣(acquired cryptorchidism)

後天性停留精巣はさまざまな成因により、出生時には陰嚢内に認められた精巣が、後天的に上昇してしまう状態である。上昇時期は4歳以降～思春期まで認められ、5.8～9歳がピークと報告^{15,16)}されている。

出生時には陰嚢内に認められた精巣が上昇することで判明した後天性停留精巣をそのまま経過観察したところ、76.0～84.0%が思春期には自然下降していたとの報告^{17,18)}もあるが、思春期以降に判明した後天性停留精巣の精巣サイズは、同年齢の小児の正常な精巣のサイズや本人の対側の精巣のサイズと比べて有意に小さいことも報告^{19,20)}されている。

① 上昇精巣(ascended testis/ascending testis)

上昇精巣(上行精巣)には、健診などで精巣位置が正常との記載があるにもかかわらず、精巣が上昇し停留精巣となったもの(図2A)、遊走精巣が経過観察中に上昇し停留精巣となったもの(図2B)、停留精巣であったものが陰嚢内に下降し触知されていたが上昇して停留精巣の状態になったもの(図2C)などがある。精巣固定術を施行された年長児の約半数は上昇精巣であったと報告されていることから、上昇精巣の一定数は開存していた鞘状突起が閉鎖し腹膜方向に移動することや精巣導帯の付着部の異常が原因と考えられている²¹⁻²³⁾。上昇精巣は

先天性停留精巣と近似した組織学的所見との報告もあるため、将来の妊孕性について懸念がある²⁴⁾。したがって、上昇精巣と診断された場合には精巣固定術が必要である。

② 続発性停留精巣 (secondary cryptorchidism)

鼠径ヘルニアなどの鼠径部の手術後や精巣固定術後に続発性に停留精巣が生じることがあり、その頻度は1.3～4.1%と報告されている²⁵⁾。

文 献

- 1) Olsen LH: Inter-observer variation in assessment of undescended testis. Analysis of kappa statistics as a coefficient of reliability. *Br J Urol* 1989; 64: 644-648. (III)
- 2) Hallabro N, Hambraeus M, Börjesson A, et al: Mapping of referral patterns for undescended testes—Risk factors for referral of children with normal testes. *J Pediatr Urol* 2023; 19: 320. e1-10. (V)
- 3) Barthold JS, Hagerty JA: Etiology: Diagnosis, and management of the undescended testis.” *Campbell Walsh Wein Urology*, 12th ed, Elsevier, Philadelphia, 2020, pp949-972. (単行本)
- 4) El-Anany F, Gad El-Moula M, Moneim A, et al: Laparoscopy for impalpable testis: classification-based management. *Surg Endosc* 2007; 21: 449-454. (IV)
- 5) 日本小児泌尿器科学会学術委員会編: 停留精巣診療ガイドライン. *日小泌会誌* 2005; 14: 117-152. (GL)
- 6) Hutcheson JC, Snyder HM 3rd, Zuñiga ZV, et al: Ectopic and undescended testes: 2 variants of a single congenital anomaly? *J Urol* 2000; 163: 961-963. (III)
- 7) Herzog B, Steigert M, Hadziselimovic F: Is a testis located at the superficial inguinal pouch (Denis Browne pouch) comparable to a true cryptorchid testis? *J Urol* 1992; 148: 622-623. (III)
- 8) Kollin, C, Ritzén EM: Cryptorchidism: a clinical perspective. *Pediatr Endocrinol Rev* 2014; 11 Suppl 2: 240-250. (総説)
- 9) Cendron M, Huff DS, Keating MA, et al: Anatomical, morphological and volumetric analysis: a review of 759 cases of testicular maldescent. *J Urol* 1993; 149: 570-573. (IV)
- 10) Scorer CG: The descent of the testis. *Arch Dis Child* 1964; 39: 605-609. (IV)
- 11) Browne D: Diagnosis of undescended testicle. *Br Med J* 1938; 23: 168-171. (IV)
- 12) Boisen KA, Kaleva M, Main KM, et al: Difference in prevalence of congenital cryptorchidism in infants between two Nordic countries. *Lancet* 2004; 363: 1264-1269. (IV)
- 13) Emir H, Ayik B, Eliçevik M, et al: Histological evaluation of the testicular nubbins in patients with nonpalpable testis: assessment of etiology and surgical approach. *Pediatr Surg Int* 2007; 23: 41-44. (V)
- 14) Woodford E, Eliezer D, Deshpande A, et al: Is excision of testicular nubbin necessary in vanishing testis syndrome? *J Pediatr Surg* 2018; 53: 2495-2497. (IV)
- 15) Hack WWM, Meijer RW, Van Der Voort-Doedens LM, et al: Previous testicular position in boys referred for an undescended testis: further explanation of the late orchidopexy enigma? *BJU Int* 2003; 92: 293-296. (IV)
- 16) Dinkelbach L, Lehnick D, Shavit S, et al: Acquired undescended testis: When does the ascent occur? *J Pediatr Surg*. 2021; 56: 2027-2031. (V)
- 17) Sijstermans K, Hack WWM, van der Voort-Doedens LM, et al: Puberty stage and spontaneous descent of acquired undescended testis: implications for therapy? *Int J Androl* 2006; 29: 597-602. (IV)
- 18) Hack WWM, Meijer RW, van der Voort-Doedens LM, et al: Natural course of acquired undescended testis in boys. *Br J Surg*. 2003; 90: 728-731. (IV)
- 19) van der Plas E, Zijp G, Froeling F, et al: Long-term testicular volume after orchidopexy at diagnosis of acquired undescended testis. *J Urol* 2013; 190: 257-262. (IV)
- 20) Hack WWM, van der Voort-Doedens LM, Goede J, et al: Natural history and long-term testicular growth of acquired undescended testis after spontaneous descent or pubertal orchidopexy. *BJU Int* 2010; 106: 1052-1059. (IV)
- 21) Guven A, Kogan BA. Undescended testis in older boys: further evidence that ascending testes are common. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 1700-1704. (V)
- 22) Haid B, Silay M, Radford A, et al: Late ascended testes: is non-orthotopic gubernacular insertion a confirmation of an alternative embryological etiology? *J Pediatr Urol* 2019; 15: 71. e1-6. (III)
- 23) Clarnette TD, Rowe D, Hasthorpe S, et al: Incomplete disappearance of the processus vaginalis as a cause of ascending testis. *J Urol* 1997; 157: 1889-1891. (IV)
- 24) Promm M, Schroder A, Neissner C, et al: Acquired cryptorchidism: more harm than thought? *J Pediatr Urol* 2016; 12: 236. e1-6. (III)
- 25) Fenig DM, Snyder HM, Wu HY, et al: The histopathology of iatrogenic cryptorchid testis: an insight into etiology. *J Urol* 2001; 165: 1258-1261. (III)

IV. Clinical Questions (CQs)

1. 診断・評価法

CQ1 乳幼児健診で陰嚢内に精巣を認めない場合、専門の医師に紹介することは推奨されるか？

要 約

乳幼児健診で陰嚢内に精巣を認めない場合、専門の医師へ紹介することは推奨される。(Clinical Principle) [推奨グレードB (合意割合 94.4%)]

“cryptorchidism(停留精巣)”, “refer(紹介)”, “testicular descent(精巣下降)”をキーワードとして検索した35論文のうち12編を引用した。また、AUA停留精巣ガイドライン(2014)、日本小児泌尿器科学会・停留精巣診療ガイドライン第1版(2005)、日本小児内分泌科学会・21水酸化酵素欠損症の診断・治療のガイドライン(2021)も参考とした。

1) 精巣の自然下降

精巣は胎生6~7週に形成されたのち腹腔内を徐々に下降し胎生28週以降に陰嚢底部へ至るが、その移動は腹腔内での下降および鼠径部・陰嚢での移動の二つの相に分けられる¹⁻³⁾。第1相では胎児精巣は尿生殖隆起から骨盤内まで下降したのちいったん停止する。この移動は頭側提鞅帯の退縮や精巣導帯の球状膨隆などによるが、Leydig細胞から分泌されるINSL3(insulin-like 3)とその受容体であるLGR8(leucine-rich repeat-containing G-protein-coupled receptor 8)や、GREAT(G-protein-coupled receptor affecting testis descent)が重要な役割を果たす⁴⁾。また、精巣導帯の発達にはSertoli細胞から分泌される抗ミュラー管ホルモン(AMH: anti-Müllerian hormone)が関与すると考えられており、一部の患者ではAMHあるいはAMH receptor遺伝子の変異により精巣の下降障害が生じることが知られている^{5,6)}。その後の第2相では、内鼠径輪に位置する精巣が鼠径管を通り胎生28週以降に陰嚢内へ移動する^{2,3)}。これにはLeydig細胞から分泌されるアンドロゲンとアンドロゲン受容体が中心的な役割を果たす^{1,3,6)}。また、アンドロゲンの分泌には下垂体から分泌されるゴナドトロピンが必要であるため、アンドロゲン受容体やゴナドトロピン関連遺伝子に変異を有する場合には、精巣の第2相での移動障害が生じ停留精巣となる。

停留精巣の診療や専門の医師への紹介の際には、問診で出生時の在胎週数、早産児であれば修正月齢や出生体重などの周産期情報を正確に把握しておく必要がある⁷⁾。正期産および出生体重が2500gを超える児の停留精巣の有病率は1.0~4.6%であるが、早産児および出生体重が2500g未満の児では、1.1~45.3%と高率である⁸⁾。また、出生時より停留精巣が認められる場合、在胎不当過小児(同じ在胎期間で生まれた新生児の90%が占める体重分布よりも体重が軽い新生児)では、相当体重児(在胎週数に対して標準的な体重の新生児)と比較して出生後に精巣が下降する可能性は高いとされる^{9,10)}。

2) 精巣の診察

プライマリ医は、幼少期を通じ精巣の位置が変化する可能性があることに留意し、乳幼児健診(乳幼児健康診査)時には精巣の大きさ、位置を正確に記録しておく⁷⁾。

専門の医師による停留精巣の診察の際には、問診で家族歴として停留精巣、染色体異常、遺伝性疾患、泌尿生殖器疾患の有無を確認する。周産期歴では在胎週数(早産児では修正月齢)および出生体重だけでなく、母体の妊娠中の異常やホルモン製剤の使用歴がないか、既往歴としては児の発育・発達に問題がないか、ほかの泌尿生殖器疾患や鼠径ヘルニアの合併の有無についても確認する¹¹⁾。現病歴としては、精巣が触知されないことについて気づかれたのか、それまでの乳幼児健診では指摘がなかったのかを聴取する。また、自宅での観察によって活動時、入浴時、睡眠時などで精巣の位置に差異がないのかを確認する¹¹⁾。

理学的診察(身体診察)ではまず体格や肥満度などを評価し、顔貌を含めた全身的な異常の有無を確認する。停留精巣が片側か両側か、触知される場合はどこに触知されるのかをチェックするが、片側の非触知精巣では対側精巣の位置とサイズも重要となる。さらに陰茎や陰嚢を観察し、尿道下裂や陰嚢の高度の色素沈着がみられないかを確認する¹¹⁾。

3) プライマリ医から専門の医師への紹介時期

精巣の自然下降は出生後3か月までにみられることが多く、6か月以降に下降する可能性は低い^{10,12,13)}。プライマリ医は乳幼児健診において停留精巣が疑われた場合、経過観察とせず、適切なタイミングで専門の医師へ紹介することが推奨される。

4) 両側の非触知精巣の場合

両側の非触知精巣では先天性副腎過形成¹⁴⁾などの可能性があり、プライマリ医から専門施設への紹介が必要となる。

文 献

- 1) Hughes IA, Acerini CL: Factors controlling testis descent. *Eur J Endocrinol* 2008; 159: S75-S82. (V)
- 2) Barthold JS, Hagerty JA: Etiology, diagnosis, and management of the undescended testis. In *Campbell-Walsh Urology*, 11th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia, 2015, pp3430-3452.

- 3) Virtanen HE, Toppari J. Epidemiology and pathogenesis of cryptorchidism. *Hum Reprod Update* 2008 ; 14 : 49-58. (総説)
- 4) Nef S, Parad LF : Cryptorchidism in mice mutant for *Insl3*. *Nat Genet* 1999 ; 22 : 295-299. (V)
- 5) Josso N, Belville C, di Clemente N : AMH and AMH receptor defects in persistent Mullerian duct syndrome. *Hum Reprod Update* 2005 ; 11 : 351-356. (総説)
- 6) Bay K, Main KM, Toppari J, et al. Testicular descent : *INSL3*, testosterone, genes and the intrauterine milieu *Nat Rev Urol*. 2011 ; 8 : 187-196. (総説)
- 7) Kolon TF, Anthony Herndon CD, Baker LA, et al : Evaluation and treatment of cryptorchidism : AUA Guideline. *J Urol* 2014 ; 192 : 337-345. (GL)
- 8) Sijstermans K, Hack WW, Meijer RW, et al. The frequency of undescended testis from birth to adulthood : a review. *Int J Androl* 2008 ; 31 : 1-11. (総説)
- 9) Berkowitz GS, Lapinski RH, Godbold JH, et al. Maternal and neonatal risk factors for cryptorchidism. *Epidemiology* 1995 ; 6 : 127-131. (IV)
- 10) Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE, et al. Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics* 1993 ; 92 : 44-49. (IV)
- 11) 日本小児泌尿器科学会学術委員会編 : 停留精巣診療ガイドライン. *日小泌会誌* 2005 ; 14 : 117-152. (GL)
- 12) Hrivataakis G, Astfalk W, Schmidt A, et al. The timing of surgery for undescended testis—a retrospective multicenter analysis. *Dtsch Arztebl Int* 2014 ; 111 : 649-657. (V)
- 13) Niedzielski JK, Oszukowska E, Slowikowska-Hilczner J. Undescended testis—current trends and guidelines : a review of the literature. *Arch Med Sci* 2016 ; 12 : 667-677. (総説)
- 14) 日本小児内分泌学会, 日本マスキリーニング学会, 日本小児泌尿器科学会, 日本内分泌学会, 厚生労働省難治性疾患政策研究事業・副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班 : 21-水酸化酵素欠損症の診断・治療のガイドライン(2021年改訂版) <http://jspe.umin.jp/medical/files/guide20211027.pdf> (2023.10.3 access) (GL)

CQ2 停留精巣では内分泌学的検査や染色体検査などの 検体検査による評価は推奨されるか？

要 約

停留精巣では一般的に内分泌学的検査や染色体検査を必要としない(レベル4) [推奨グレードC2 (合意割合 88.9%)]
しかし、両側非触知精巣、尿道下裂の合併など性分化への対応が必要と思われる場合は、内分泌学的検査や染色体検査を検討する。(Expert Opinion) [推奨グレードC1 (合意割合 100%)]

“cryptorchidism(停留精巣)”, “endocrine(内分泌)”, “chromosome(染色体)”をキーワードとして検索した175論文のうち11編を引用した。また、AUA停留精巣ガイドライン(2014)も参考とした。

停留精巣では一般的に内分泌学的検査や染色体検査を必要としない。しかし、両側非触知精巣、尿道下裂の合併など性分化への対応が必要と考えられる場合は、内分泌学的検査や染色体検査を検討する。

AUA停留精巣ガイドラインでは両側の非触知精巣に対する内分泌学的検査や染色体検査を推奨している¹⁾。両側の精巣無形成(精巣無発生)の発生頻度は低く、両側の腹腔内精巣の約1/20と報告されている²⁾。精巣組織の存在の確認にはhCG負荷試験が有用である^{3,5)}。hCG負荷試験では、hCGを24時間ごとに3日間筋肉内注射し、最終投与24時間後(4日目)に血清テストステロン値を測定するのが一般的である。1回投与量は一律に2,000単位³⁾、5,000単位とするもの⁴⁾、3,000単位/miと体格によって調整するもの⁵⁾などさまざまに定まったものはない。負荷前値と比べて血清テストステロン値が有意に上昇する場合、精巣組織が体内に存在すると判断し、腹腔鏡あるいは試験開腹による性腺の検索が必要となる。負荷前後の血清テストステロン値の上昇を有意とするカットオフ値は2～10倍と文献により異なる^{4,6,7)}。

hCG負荷試験は患児に対する複数回の注射や採血が必要となること、Leydig細胞が外因性のhCGに不応性である場合には偽陰性となりうる⁸⁾ことが難点である。最近ではSeltori細胞由来の抗ミュラー管ホルモン(anti-Müllerian hormone; AMH)やインヒビンBの測定により精巣組織の存在を確認する方法の報告がある⁹⁻¹²⁾。

文 献

- 1) American Urological Association (AUA): Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline 2014; 1-18. (GL)
- 2) Boisen KA, Kaleva M, Main KM, et al: Difference in prevalence of congenital cryptorchidism in infants between two Nordic countries. *Lancet* 2004; 363: 1264-1269. (IV)
- 3) Winter JS, Taraska S, Faiman C: The hormonal response to HCG stimulation in male children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 1972; 34: 348-353. (V)
- 4) Pang S, Levine LS, Chow D, et al: Dihydrotestosterone and its relationship to testosterone in infancy and childhood. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 48: 821-826.

- (V)
- 5) 藤澤泰子: hCG負荷試験, hMG負荷試験. *小児内科* 2019; 51: 447-449. (総説)
- 6) M Davenport I, C Brain, C Vandenberg, et al: The use of the hCG stimulation test in the endocrine evaluation of cryptorchidism. *Br J Urol* 1995; 76: 790-794. (V)
- 7) McAninch JW: Disorder of the testis, scrotum, and spermatic cord. In *Smith's General Urology*, 13th ed, Appleton and Lange, East Norwalk, 1992, pp616-624. (総説)
- 8) Bartone FF, Huseman CA, Maizels M, et al: Pitfalls in using human chorionic gonadotropin stimulation test to diagnose anorchia. *J Urol* 1984; 132: 563-567. (V)
- 9) Brauner R, Neve M, Allali S, et al: Clinical, biological and genetic analysis of anorchia in 26 boys. *PLoS One* 2011; 6: e23292. (V)
- 10) Jorgen T, Bodil LP, Kolja K, et al: Bilateral vanished testes diagnosed with a single blood sample showing very high gonadotropins (follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone) and very low inhibin B. *Scand J Urol Nephrol* 2011; 45: 425-431. (V)
- 11) Kirstine J, Marie LL, Trine HJ, et al: Distinguishing between hidden testes and anorchia: the role of endocrine evaluation in infancy and childhood. *Eur J Endocrin.* 2020; 183(1): 107-117. (V)
- 12) Ashfaq S, Siddiqui A, Shafiq W, et al: A Rare Presentation of Disorder of Sex Development. *Cureus* 2021; 13: e12782. (V)

CQ3 触知可能な停留精巣の場合に、初期診断として超音波検査は推奨されるか？

要 約

プライマリ医が初期診断として超音波検査を行うことは一般的には推奨されない。(レベル4) [推奨グレードC2 (合意割合 94.4%)]
 専門の医師が初期診断として超音波検査を行うことは、補助診断や術後の評価のために有用なことがある。(レベル4) [推奨グレードC1 (合意割合 94.4%)]

“cryptorchidism(停留精巣)”, “initial diagnosis(初期診断)”, “diagnostic imaging(画像検査)”をキーワードとして検索した66論文のうち7編を引用した。また、AUA停留精巣ガイドライン(2014)、日本小児泌尿器科学会・停留精巣診療ガイドライン第1版(2005)も参考とした。

AUA停留精巣ガイドライン¹⁾では専門の医師への紹介前の超音波検査を推奨していない。超音波検査は低侵襲であるが、触知可能な停留精巣では触診以上の情報を得ることは少なく、かえって混乱を招く契機(実際には存在するのに存在しない、あるいはその逆など)になりうるとの指摘²⁾や治療の遅れを懸念する意見³⁾がある。日本小児泌尿器科学会・停留精巣診療ガイドライン第1版(2005)⁴⁾や日本の成書など^{5,6)}では、触知可能な停留精巣の画像検査は推奨されていない。

一方、専門の医師が術前に行う超音波検査に関しては肯定的な意見が多い。専門の医師による触診と超音波検査で得られた52停留精巣(触知可能な22精巣と触知不可能な30精巣)の診察所見と手術所見を照合した研究報告によると、超音波検査では86.5%(45/52)の一致が得られたのに対し、触診では48.1%(25/52)の一致に留まることが報告され⁷⁾、専門の医師による術前超音波検査の有用性が示されている。また、3D超音波画像を用いたtesticular atrophy index (TAI)の計測は術後の精巣体積の回復予測に有用であるとの報告もある⁸⁾。

8) You JH, Zhuang YF, Lu MZ et al: Three-dimensional ultrasonography in preoperative and postoperative volume assessment of the undescended testicle. Med Sci Monit 2020 ; 26 : e924325. (V)

文 献

- 1) American Urological Association (AUA): Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline 2014; 1-18. (GL)
- 2) Tasian GE, Copp HL, Bskin LS: Diagnostic imaging in cryptorchidism: utility, indications, and effectiveness. J Pediatr Surg 2011; 46: 2406-2413. (meta)
- 3) Kanaroglou N, To T, Zhu J et al: Inappropriate use of ultrasound in management of pediatric cryptorchidism. Pediatrics 2015; 136: 479-486. (V)
- 4) 日本小児泌尿器科学会学術委員会編: 停留精巣診療ガイドライン. 日小泌会誌 2005; 14: 117-152. (GL)
- 5) 浅沼 宏: 停留精巣の診断. 小児泌尿器科学, 診断と治療社, 東京, 2021, pp208-212. (総説)
- 6) 市野みどり: 陰囊水腫, 精巣捻転, 停留精巣. 小児内科 2018; 50: 696-697. (総説)
- 7) Adesanya OA, Ademuyiwa AO, Evbuomwan AAO, et al: Preoperative localization of undescended testes in children: comparison of clinical examination and ultrasonography. J Pediatr Urol 2014; 10: 237-240. (IV)

2. 治療

CQ4 停留精巣に対して精巣固定術は推奨されるか？

要 約

停留精巣に伴う妊孕性低下・精巣捻転のリスクは、個々の症例や手術時年齢によってばらつきがあるものの、総じて精巣固定術を行うことによって軽減されるため、精巣固定術は推奨される。(Clinical Principle) [推奨グレードA (合意割合 100%)]

“cryptorchidism(停留精巣)”, “undescended testis/testes(停留精巣)”, “infertility(不妊症)”, “malignancy(悪性化)”, “testicular torsion(精巣捻転)”, “inguinal hernia(鼠径ヘルニア)”, “patent processus vaginalis(腹膜鞘状突起の開存)”, “injury(外傷)”, “psychologic problem(心理的問題)”をキーワードとして検索した157論文のうち41編を引用した。また、AUA停留精巣ガイドライン(2014)、EAU/ESPU停留精巣ガイドライン、日本小児泌尿器科学会・停留精巣診療ガイドライン第1版(2005)も参考とした。

国内外のガイドラインでは停留精巣の外科的治療として精巣固定術を推奨している¹⁻⁴⁾。本ガイドラインでは、1)妊孕性、2)悪性化、3)精巣捻転、4)鼠径ヘルニア、5)外傷、6)心理的問題などの項目ごとに解説する。

1) 妊孕性(fertility)

停留精巣の病態が妊孕性へ悪影響を及ぼすことは以前から指摘されてきたが、組織学的に検証されたのは1920年代以降である⁵⁾。剖検検体を用いた正常精巣組織と停留精巣組織の比較、さまざまな年齢の停留精巣の組織生検の結果から、年齢が高くなるにつれて組織障害が強くなることが明らかにされてきた⁵⁾。一方で、妊孕性の評価項目は精巣病理組織所見・精巣サイズ・精液所見・父性獲得(paternity)などばらつきがあるため、研究デザイン・対象が異なり、システムティックレビュー/メタアナリシス(SR/MA)の実施を困難にしている⁵⁾。精液所見を評価項目とした未治療の停留精巣の妊孕性に関しては、精液所見で精子数が2,000万/cm³以上であった症例は片側例では51%、両側例では28.5%と報告され⁶⁾、精巣固定術を行った症例の追跡調査では、片側例で89.7%、両側例で65.3%に父性獲得がみられたと報告されている⁷⁾。西オーストラリアにおける35万人以上の男児を対象とした大規模コホート研究において、停留精巣の患者では、停留精巣でない男性に比べ父性獲得率が21%減少し(HR 0.79; 95%CI [0.74-0.85])、生殖補助技術が用いられたのは対照群の2倍に増加していた。また、精巣固定術が6か月遅れると将来の生殖補助技術を用いる割合が5%上昇し(HR 1.05; 95%CI [1.03-1.08])、父性獲得率が1%減少していた(HR 0.99; 95%CI [0.98-0.99])⁸⁾。

精巣固定術時に行った精巣生検組織を用いた検討では、精巣固定術の際にはすでに25%の症例で精細胞数が減少しており⁹⁾、出生後15~18か月を過ぎると一部の症例では生殖細胞が減少しはじめ、8~11歳の時点で両側例の40%では精細胞が消失する²⁾ことが報告されている。停留精巣において妊孕性が低下する要因には、精細胞数そのものの減少、精

細胞の分化障害、精巣組織の線維化、Leydig細胞数の減少などが挙げられている⁴⁾。停留精巣における妊孕性低下の原因に関するSRによると、ホルモン環境、熱ストレス、遺伝子の発現変化、細胞分化など複数の因子が報告されている¹⁰⁾。

そのほか、妊孕性に関するSR/MAは4編あり¹¹⁻¹⁴⁾、精巣固定術が有用である点は共通しているが、手術時期に関してはさまざまな意見がある。カナダの小児外科医グループによる23論文のSRでは、1歳以下での手術介入が精巣サイズの増加や精巣組織所見の改善に寄与すると報告されている¹⁴⁾。米国小児外科学会による2005~2020年の検索期間での260論文のSRでは、出生後6か月~2歳の間に精巣固定術を行うと精巣サイズの増大に寄与することや、精巣の組織学的変化は1歳以前から起こる可能性があることに言及している¹¹⁾。イギリス小児外科医の調査チームによる1歳未満あるいは1歳以上で精巣固定術を実施した症例の妊孕性についてのSR/MAでは、術後の精巣萎縮率や手術合併症に差はないが、1歳未満の手術群では1歳以上で手術した群と比べて、精巣サイズが有意に大きく(MD 0.06; 95%CI [0.01-0.10], $p=0.01$)、組織中の精細胞数が多かった(MD 0.47; 95%CI [0.31-0.64], $p<0.001$)¹³⁾。

複数の研究者が指摘しているように、停留精巣の不均一性(heterogeneity)から、エビデンスレベルの高いSR/MAは困難であり、また、倫理的な観点から、精巣固定術を行う群と行わない群とをランダム化して妊孕性を比較する研究は実施が困難である。唯一のRCTでは、触知できる片側停留精巣160例を出生後9か月と3歳で精巣固定術を行う群にランダム化し4歳での精巣体積を比較した結果、3歳群では変化がなかったのに対し、9か月群では有意に増加していた。(0.35mlから0.50ml, $p<0.001$)。また、患側の停留精巣と対側の陰嚢内精巣との体積比が、3歳群では低下したのに対し(0.68から0.56, $p<0.001$)、9か月群では有意に増加していた(0.68から0.81, $p<0.001$)。これらの結果から、触知できる片側の停留精巣に対する早期の手術は、その後の精巣体積の増大に寄与することが示されている¹⁵⁾。また、同じコホートの追跡調査では、5歳の時点でも3歳群と比べて9か月群で有意に精巣体積が大きかったと報告された¹⁶⁾。しかし、成人まで追跡し、精巣サイズの推移、精液所見、父性獲得を適切に評価した報告は認められない。

早期の精巣固定術の有効性が報告される一方で、出生後6か月未満で精巣固定術と精巣生検を行った症例を解析した報告では、精巣組織内にA型精原細胞を認めた症例の94%で20年後の精液所見が正常であったのに対し、認めなかった症例の92%では精液所見が異常であった¹⁷⁾ことから、症例ごとに精巣組織中の精細胞数が異なり、妊孕性低下のリスクが高いものと低いものが混在することが示唆された。近年、デン

マークから333例の停留精巣組織を検討し、75例(23%)の症例では精巣組織内にA型精原細胞が認められず、これらの症例は将来の妊孕性低下のリスクが高いとの報告があった¹⁸⁾。

男性不妊症の治療を行う医療者の立場からは、停留精巣の既往をもつ成人症例を対象とした研究が複数報告されている^{12,19,20)}。過去に停留精巣の手術が行われた成人男性の精液所見を手術時年齢別に比較した報告において、1歳以下で手術した群では1~2歳の間に手術した群に比べ有意に精子数が多く($52.3 \pm 14.3 \times 10^6/\text{ml}$ vs $30.4 \pm 23.5 \times 10^6/\text{ml}$, $p=0.005$)、手術時の年齢と精子数や精子運動率が有意に逆相関したと述べられている²⁰⁾。同様に、停留精巣の既往のある成人男性において、精巣固定術の手術時年齢を1歳未満と1歳以上で分け精液所見の比較を行った研究では、精子数には有意差がみられなかったが、正常精子の割合や運動率は1歳未満で精巣固定術を行った群で有意に高かったことが報告されている¹⁹⁾。ただし、いずれの報告も症例数が30~50例程度と少なく、患者背景にもばらつきがみられる。未治療の両側停留精巣である成人症例231例の妊孕性を検討したSRでは、精液検査が行われた157例全例が無精子症であったことが報告されている¹²⁾。これら成人症例において精巣固定術が165例に行われ(手術時年齢:28歳(中央値)[IQR 23~34歳])、術後に精液検査が行われた51例のうち、無精子症が持続していたのは40例(78.4%)であった。その後、TESE (testicular sperm extraction; 精巣内精子採取術)が22例に行われ、10例で精子採取が可能で6例が挙児に至ったことから、未治療の両側停留精巣の成人症例に対しても精巣固定術が妊孕性向上に寄与する可能性が述べられている¹²⁾。

2) 悪性化(malignancy)

疫学調査から、停留精巣では悪性化の相対リスクは20~46倍とされてきた²¹⁾。しかし、近年のSRから、相対リスクは2.75~8倍²¹⁾、4.3倍²²⁾、4.1倍²³⁾、2.2~3.8倍²⁴⁾、などと報告されている。こうしたばらつきには、がん発生に人種差・地域差があることや、調査対象となった症例に不均一性があることが影響していると考えられる。また、一方で、精巣がん患者の5~10%に停留精巣の関与が考えられている²⁵⁾。

停留精巣の悪性化の原因については、精巣の位置異常という環境因子による影響や、低出生体重や母体の高年齢による精巣組織の未熟性の関連が示唆されていた²⁶⁾。しかし、近年の組織学的研究から、精巣内のgonocyte(前精原細胞)の異常な分化や、アポトーシスの異常などによって、GCNIS (germ cell neoplasia in situ)が発生する説が有力となっている¹⁰⁾。

AUAおよびEAU/ESPUの停留精巣ガイドラインでは、思春期前に精巣固定術を行うことは、停留精巣の悪性化リスクを軽減すると記載されている²⁴⁾。スウェーデンにおける16,983例の停留精巣患者の調査によると、13歳未満で精巣固定術が行われた群では精巣がん発生リスクは2.23(95%CI: 1.58-3.06)であったのに対し、13歳以降に手術が行われた群では5.40(95%CI: 3.20-8.53)と上昇していたことが報告されている²⁷⁾。5編の論文を用いたSR/MAでは、10~11歳以降で精巣固定術を行う場合、精巣がんのリスクが約6倍になると述べられている²⁸⁾。また、デンマークでの疫学調査によると、精巣固定術が行われた年齢別の精巣がん発生リスクは、0~9歳

での手術ではオッズ比(OR)1.1、10~14歳ではOR 2.9、15歳以上ではOR 3.5、成人ではOR 14.4と、治療時期によって悪性化のリスクが上昇し²⁵⁾、片側例より両側例でリスクが高い(OR 2.9 vs 4.9)ことが報告された。また、米国の調査では10歳以上で精巣固定術を受けた71例のうち、鼠径管よりも尾側に精巣が位置していた55例には精巣がんが発生しなかったのに対し、腹腔内精巣の16例では2例(12.5%)に悪性化が認められたと報告されている²⁹⁾。腹腔内精巣、両側停留精巣、思春期以降まで未治療の停留精巣などは悪性化のリスクが高いと述べられている。未治療の停留精巣組織中にGCNISが認められる確率は2~3.2%程度とされ²⁹⁻³¹⁾、こうした症例に予防的に精巣摘除術を行うべきであるという意見と精巣生検にとどめるべきであるという意見がみられ、統一された見解は認められない。

3) 精巣捻転(testicular torsion)

イギリスにおける精巣捻転293例の調査によると捻転症例の6.8%は停留精巣であり、停留精巣における精巣捻転のリスクは陰嚢内にある精巣のおよそ10倍と述べられている³²⁾。その原因として、停留精巣では周囲組織との固定の脆弱性、精巣拳筋の異常な収縮、精巣腫瘍を合併した場合の精巣サイズの増大などが考察されている³²⁾。停留精巣における精巣捻転のSR/MAはなく、症例報告や少数例の報告にとどまっている³³⁻³⁶⁾。停留精巣に合併した精巣捻転9例(平均8.7歳)の報告では8例(88.9%)が精巣摘除³⁶⁾、17例(中央値6歳)の報告では12例(63.2%)が精巣摘除となっている³⁴⁾。年齢別の検討を加えた22例の報告では8例(36.4%)が精巣摘除となったが、とくに思春期前では50%が摘除されており、陰嚢部痛としての訴えがないため気づきにくく注意が必要であると述べられている³⁵⁾。フランスの多施設共同研究では、精巣捻転を起こした停留精巣60例のうち72%の症例が発症後6時間以上経過してから受診しており、鼠径部の疼痛と同側の陰嚢内容の欠如がみられた場合、速やかに超音波検査を行うことにより精巣喪失を避けると報告している³³⁾。このように、停留精巣に合併した精巣捻転は発見が遅れやすい傾向があるため、精巣の救済率が低いとされている³⁴⁾。早期の精巣固定術を行うことによって精巣捻転を予防することが期待される。

4) 鼠径ヘルニア(inguinal hernia)

触知可能な停留精巣(片側例)に腹膜鞘状突起が開存する率は62~90%、停留精巣の反対側の開存率は34%と報告されている³⁷⁾。停留精巣と鼠径ヘルニアの関連についてのSR/MAは認めず、1編の後ろ向き観察研究で、同側の鼠径ヘルニアを合併した停留精巣に関する手術のタイミングが検討されていた³⁸⁾。英国における鼠径ヘルニアを合併した停留精巣43例の調査によると、出生後3か月の時点でヘルニア修復術と精巣固定術を同時に行っても精巣萎縮率が上昇することはなかったと報告されている³⁸⁾。そのほか、腹膜鞘状突起の開存は遊走精巣が上昇精巣となるリスクの一因であること²⁾や、陰嚢切開でアプローチした低位の停留精巣のうち20%の症例で鼠径部切開によるヘルニア嚢の処理が必要であった^{4,39)}ことなどが報告されている。

5) 外傷(injury)

停留精巣と外傷に関連したSR/MAはないが、鼠径管内の精巣は恥骨との間で圧迫され鈍的外傷を受けるリスクがある⁴⁰⁾。

6) 心理的問題 (psychological problem)

停留精巣と心理的問題に関連したSR/MAは報告されていない。精巣内プロステシスに関する報告によれば、精巣が陰嚢内に触れないことは、自尊心をさまたげ、幸福度を低下させると述べられている^{41,42)}。停留精巣の心理的問題に関する総説によると、停留精巣27例の患児のうち69%は不安や抑うつを感じ、37%で多動がみられたと報告されている⁴³⁾。

7) 精巣固定術の成功率と合併症

触知する精巣に対する精巣固定術の成功率は96%以上であり、術後の精巣萎縮は2%未満である²⁾。EAUガイドラインでは、精巣固定術の合併症として術後の精巣萎縮は開放手術で1.83%にみられ、一次的Fowler-Stephens法で28.1%、二次的Fowler-Stephens法で8.2%と報告されている^{4,44)}。

文 献

- 1) Kolon TF, Herndon CD, Baker LA et al: Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. *J Urol* 2014; 192: 337-345. (GL)
- 2) Radmayr C, Dogan HS, Hoebcke P et al: Management of undescended testes: European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines. *J Pediatr Urol* 2016; 12: 335-343. (GL)
- 3) Ritzen EM. Undescended testes: a consensus on management. *Eur J Endocrinol* 2008; 159 Suppl 1: S 87-90. (GL)
- 4) 日本小児泌尿器科学会学術委員会編: 停留精巣診療ガイドライン. *日小泌会誌* 2005; 14: 117-152. (GL)
- 5) Batra NV, DeMarco RT, Bayne CE: A narrative review of the history and evidence-base for the timing of orchidopexy for cryptorchidism. *J Pediatr Urol* 2021; 17: 239-245. (総説)
- 6) Kogan SJ: Fertility in cryptorchidism. An overview in 1987. *Eur J Pediatr* 1987; 146 Suppl 2: S 21-24. (総説)
- 7) Lee PA: Fertility after cryptorchidism: epidemiology and other outcome studies. *Urology* 2005; 66: 427-431. (総説)
- 8) Schaefer FJ, Milne E, Jamieson SE et al: Association between male genital anomalies and adult male reproductive disorders: a population-based data linkage study spanning more than 40 years. *Lancet Child Adolesc Health* 2018; 2: 736-743. (IV)
- 9) Cortes D, Thorup JM, Beck BL: Quantitative histology of germ cells in the undescended testes of human fetuses, neonates and infants. *J Urol* 1995; 154: 1188-1192. (III)
- 10) Loebenstein M, Thorup J, Cortes D, et al: Cryptorchidism, gonocyte development, and the risks of germ cell malignancy and infertility: A systematic review. *J Pediatr Surg* 2020; 55: 1201-1210. (SR)
- 11) Gates RL, Shelton J, Diefenbach KA et al: Management of the undescended testis in children: An American Pediatric Surgical Association Outcomes and Evidence Based Practice Committee Systematic Review. *J Pediatr Surg* 2022; 57: 1293-1308. (SR)
- 12) Muncey W, Dutta R, Terlecki RP, et al: Fertility potential in adult men treated for uncorrected bilateral cryptorchidism: A systematic literature review and analysis of case reports. *Andrology* 2021; 9: 781-791. (SR)
- 13) Allin BSR, Dumann E, Fawcner-Corbett D, et al: Systematic review and meta-analysis comparing outcomes following orchidopexy for cryptorchidism before or after 1 year of age. *BJS Open* 2018; 2: 1-12. (SR/MA)
- 14) Chan E, Wayne C, Nasr A: Ideal timing of orchidopexy: a systematic review. *Pediatr Surg Int* 2014; 30: 87-97. (SR)
- 15) Kollin C, Karpe B, Hesser U, et al: Surgical treatment of unilaterally undescended testes: testicular growth after randomization to orchidopexy at age 9 months or 3 years. *J Urol* 2007; 178: 1589-1593; discussion 1593. (III)
- 16) Kollin C, Granholm T, Nordenskjöld A, et al: Growth of spontaneously descended and surgically treated testes during early childhood. *Pediatrics* 2013; 131: e 1174-1180. (III)
- 17) Hadziselimovic F, Herzog B: The importance of both an early orchidopexy and germ cell maturation for fertility. *Lancet* 2001; 358: 1156-1157. (III)
- 18) Hildorf S, Clasen-Linde E, Cortes D, et al: Fertility Potential is Compromised in 20% to 25% of boys with nonsyndromic cryptorchidism despite orchidopexy within the first year of life. *J Urol* 2020; 203: 832-840. (III)
- 19) Feyles F, Peiretti V, Mussa A et al: Improved sperm count and motility in young men surgically treated for cryptorchidism in the first year of life. *Eur J Pediatr Surg* 2014; 24: 376-380. (III)
- 20) Canavese F, Mussa A, Manenti M et al: Sperm count of young men surgically treated for cryptorchidism in the first and second year of life: fertility is better in children treated at a younger age. *Eur J Pediatr Surg* 2009; 19: 388-391. (III)
- 21) Wood HM, Elder JS: Cryptorchidism and testicular cancer: separating fact from fiction. *J Urol* 2009; 181: 452-461. (総説)
- 22) Cook MB, Akre O, Forman D, et al: A systematic review and meta-analysis of perinatal variables in relation to the risk of testicular cancer--experiences of the son. *Int J Epidemiol* 2010; 39: 1605-1618. (SR/MA)
- 23) Banks K, Tuazon E, Berhane K et al: Cryptorchidism and testicular germ cell tumors: comprehensive meta-analysis reveals that association between these

- conditions diminished over time and is modified by clinical characteristics. *Front Endocrinol* 2012 ; 3 : 182. (SR/MA)
- 24) Lip SZ, Murchison LE, Cullis PS, et al : A meta-analysis of the risk of boys with isolated cryptorchidism developing testicular cancer in later life. *Arch Dis Child* 2013 ; 98 : 20-26. (MA)
- 25) Thorup J, Cortes D : Long-term follow-up after treatment of cryptorchidism. *Eur J Pediatr Surg* 2016 ; 26 : 427-431. (総説)
- 26) Husmann DA : Cryptorchidism and its relationship to testicular neoplasia and microlithiasis. *Urology* 2005 ; 66 : 424-426. (総説)
- 27) Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjold A, et al : Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med* 2007 ; 356 : 1835-1841. (IV)
- 28) Walsh TJ, Dall'Era MA, Croughan MS, et al : Prepubertal orchiopexy for cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer. *J Urol* 2007 ; 178 : 1440-1446 ; discussion 1446. (SR/MA)
- 29) Xu R, McQuaid JW, Paulson VA et al : Malignancy yield of testis pathology in older boys and adolescents with cryptorchidism. *J Urol* 2022 ; 207 : 694-700. (III)
- 30) Koni A, Ozseker HS, Arpali E et al : Histopathological evaluation of orchiectomy specimens in 51 late postpubertal men with unilateral cryptorchidism. *J Urol* 2014 ; 192 : 1183-1188. (V)
- 31) Ryang SH, Jung JH, Eom M et al : The incidence and histological characteristics of intratubular germ cell neoplasia in postpubertal cryptorchid testis. *Korean J Urol* 2015 ; 56 : 515-518. (V)
- 32) Williamson RC : Torsion of the testis and allied conditions. *Br J Surg* 1976 ; 63 : 465-476. (V)
- 33) Dupond-Athénor A, Peycelon M, Abbo O et al : A multicenter review of undescended testis torsion : A plea for early management. *J Pediatr Urol* 2021 ; 17 : 191. e191-191. e196. (V)
- 34) Yang M, Wen S, Lin T et al : Diagnosis, treatment, outcome, and reasons for delayed treatment of cryptorchidism with torsion in children : a 16-year retrospective study in a large pediatric medical center. *Asian J Androl* 2022 ; 24 : 386-389. (V)
- 35) Zhong HJ, Tang LF, Bi YL : Cryptorchid testicular torsion in children : characteristics and treatment outcomes. *Asian J Androl* 2021 ; 23 : 468-471. (V)
- 36) Komarowska MD, Pawelczyk A, Matuszczak E, et al : Is testicular torsion a real problem in pediatric patients with cryptorchidism? *Front Pediatr* 2020 ; 8 : 575741. (V)
- 37) Aggarwal H, Kogan BA, Feustel PJ : One third of patients with a unilateral palpable undescended testis have a contralateral patent processus. *J Pediatr Surg* 2012 ; 47 : 1711-1715. (V)
- 38) Wright NJ, Davidson JR, Major C et al : The management of boys under 3 months of age with an inguinal hernia and ipsilateral palpable undescended testis. *J Pediatr Surg* 2017 ; 52 : 1108-1112. (IV)
- 39) Parsons JK, Ferrer F, Docimo SG : The low scrotal approach to the ectopic or ascended testicle : prevalence of a patent processus vaginalis. *J Urol* 2003 ; 169 : 1832-1833 ; discussion 1833. (V)
- 40) Braga LH, Lorenzo AJ : Cryptorchidism : A practical review for all community healthcare providers. *Can Urol Assoc J* 2017 ; 11 : S26-S32. (V)
- 41) Turek PJ, Master VA : Safety and effectiveness of a new saline filled testicular prosthesis. *J Urol* 2004 ; 172 : 1427-1430. (III)
- 42) Peycelon M, Rossignol G, Muller CO et al : Testicular prostheses in children : Is earlier better? *J Pediatr Urol* 2016 ; 12 : 237. e231-236. (V)
- 43) Cytryn L, Cytryn E, Rieger RE : Psychological implications of cryptorchism. *J Am Acad Child Psychiatry* 1967 ; 6 : 131-165. (総説)
- 44) Penson D, Krishnaswami S, Jules A, et al : Effectiveness of hormonal and surgical therapies for cryptorchidism : a systematic review. *Pediatrics* 2013 ; 131 : e1897-1907. (SR)

CQ5 停留精巣に対してホルモン療法は推奨されるか？

要 約

精巣下降を目的とした停留精巣に対するホルモン療法は有効性が低く、副作用が懸念されるため推奨されない。(レベル2) [推奨グレードD (合意割合 100%)]

将来の妊孕性向上を目的とした停留精巣に対するホルモン療法は、妊孕性低下の高リスク症例など一部の症例に有効な可能性がある。(レベル3) [推奨グレードC1 (合意割合 100%)]

“cryptorchidism(停留精巣)”, “undescended testis/testes(停留精巣)”, “hormonal therapy(ホルモン療法)”, “treatment(治療)”, “management(管理)”をキーワードとして検索した27論文のうち9編を引用した。また、AUA停留精巣ガイドライン(2014), EAU/ESPU停留精巣ガイドライン, 関連する論文1編も参考とした。

出生直後から出生後3~6か月までの間、血清テストステロン値の一過性上昇が起こる時期はmini-pubertyと呼ばれ、精巣の自然下降もこの期間に起こると考えられている¹⁾。鼠径部から陰囊までの精巣下降はアンドロゲン依存性である。外因性に血清テストステロン値を上昇させると停留した精巣を下降させられるのではないかという理論が成り立つため、停留精巣の下降を目的としてhCGやLHRHアナログ投与を行うホルモン療法が提唱された²⁾。一方で、幼若期の精子形成細胞が性成熟後の精子形成へ与える影響や精細胞分化メカニズムが明らかになるにつれ、将来の妊孕性(fertility)向上を目的としたホルモン療法の報告が増加している^{3,4)}。停留精巣に対するホルモン療法として、精巣下降を目的としたものと、将来の妊孕性向上を目的としたものについて解説する。

1) 精巣下降を目的とした停留精巣に対するホルモン療法

停留精巣のホルモン療法に関して、精巣の陰囊内への下降を評価項目としたシステマティックレビュー/メタアナリシス(SR/MA)には4編が該当した^{2,5-7)}。検索期間に報告されたランダム化比較試験(RCT)はなく、4編のSR/MA内にそれ以前のRCT結果が集約されていた。ホルモン療法が精巣下降に及ぼす影響を検討したSRによると、ホルモン療法後に一定の割合で精巣下降が認められるが、対照群と比べ10%以上の効果を得た報告はなく、その効果は限定的であると述べられている²⁾。LHRHアナログの効果を解析したSRでは、LHRH投与群ではプラセボ群に比べ有意に精巣下降が認められた(20.9% vs 5.5%, RR 3.94; 95%CI 2.14-7.28, p<0.0001)が⁸⁾、精巣下降の効果は鼠径部よりも低位の症例に限られ、非触知精巣では有意差がみられなかった。また、LHRH投与群では副作用(陰茎の増大、陰毛、勃起時の疼痛、異常行動など)が有意に多かった(RR 2.61, 95%CI 1.52-4.49, p=0.0005)⁵⁾。より厳密にバイアスリスクを評価したMAでは、両側・片側症例のいずれもhCGあるいはLHRHアナログの投与は精巣下降に寄与せず(両側例: RR 0.05, 95%CI(-0.29-0.40), p=0.76; 片側例: RR 0.04, 95%CI(-0.12, 0.21), p=0.61), hCG投与はプラセボ群と比べて有意差を認めなかった(RR 7.74, 95%CI 0.14-425.72, p=0.32)ことが報告されている⁶⁾。27編の研究論文を解析したSR/MAによると、ホルモン療法は精巣下降を有意に促すが(RR 3.74, 95%CI 2.78-5.04, p<0.001),

奏功率は22.43%であり、hCGとLHRHアナログの効果を比較した研究では、hCGはやや奏功率が高いものの(hCG 24.85%, LHRHアナログ17.65%), 両者に有意差はなかった(RR 0.70, 95%CI 0.46-1.07, p=0.098)⁷⁾。

AUA停留精巣ガイドラインでは、hCG投与による治療成功率は6~21%に過ぎず、副作用(外陰部の色素沈着、陰毛、陰茎増大)による治療中断が75%にみられることや、LHRHアナログ投与でも成功率は6~38%と低く長期成績が不明であることが述べられている⁸⁾。また、EAU/ESPU停留精巣ガイドラインでも同様に、hCGあるいはゴナドトロピン(GnRH)投与の治療効果は最大でも20%に過ぎないことや、有効例のうち20%の症例で上昇がみられることが述べられており、精巣下降を目的としたホルモン療法は推奨されていない⁴⁾。また、手術治療による精巣下降の治療成功率は96%以上と高い⁸⁾。これらのことから、精巣下降を目的とした停留精巣に対するホルモン療法は推奨されない。

2) 将来の妊孕性向上を目的とした停留精巣に対するホルモン療法

精巣固定術と同時に行われた精巣生検での組織所見と性成熟後の精液検査の関連性を検討した研究から、幼少期の精巣組織におけるA型精原細胞数が将来の精液所見に有意に関連することが明らかにされた⁹⁾。幼少期、とくにmini-puberty時期の精子形成細胞の状態はアンドロゲンをはじめとするホルモン環境によって影響を受けると考えられ、EAU/ESPUガイドラインでは、精巣固定術の術後あるいは術前からGnRHの投与を行うことは、精巣組織所見の改善や妊孕性向上に寄与する可能性がある⁴⁾と指摘されている⁴⁾。しかし、その推奨グレードはC(行うように勧められるだけの根拠がない)であり、ホルモン療法によって精子形成細胞のアポトーシスや精巣組織の炎症を惹起しうることも報告されている⁴⁾。AUAガイドラインでは妊孕性向上に関するホルモン療法の長期成績が不明であることが述べられ⁸⁾、北歐コンセンサスでもホルモン療法は推奨されていない¹⁰⁾。

将来の妊孕性向上を目的とした停留精巣に対するホルモン療法に関するSR/MAによると、精巣固定術前にGnRH投与を行った群では、手術単独群に比べ精細管あたりの精子形成細胞数が有意に増加したことが述べられている(MD 0.35, 95%CI 0.07-0.62, p=0.01)³⁾。また、近年のSR/MAによれば、術前のホルモン療法の妊孕性向上に関する有効性が報告されている(MD 0.10, 95%CI 0.01-0.20, p=0.032)⁷⁾。しかし、研究間のばらつきが大きく、検討したRCTには複数のバイアスリスクがあることから、よりエビデンスレベルの高い研究が求められる³⁾。

症例数は少ないものの、mini-pubertyがみられなかった両

側の停留精巣だけを対象としたRCTが報告されている。精巣固定術の際に生検を行い、術後にLHRHアナログを投与した群と手術単独群にランダム化し、6か月後に2回目の精巣生検を行い比較している。その結果、手術単独群では精細管あたりの精子形成細胞数が不変であったのに対し、LHRHアナログ投与群では有意に増加していたと述べられている(0.11から0.42, $p=0.04$)¹¹⁾。近年、幼少期の時点で将来の妊孕性低下のリスクがすでに高い症例が20~25%存在することが報告されている¹²⁾。こうした妊孕性低下の高リスク症例に限れば、ホルモン療法は有効な可能性がある。しかし、現時点では、精巣生検による組織評価が最も信頼性の高い妊孕性の評価方法とされており、ホルモン療法の効果を明らかにするには治療後に再度の生検を行う必要があるため、エビデンスレベルの高い研究の進展を妨げている。以上のことから、将来の妊孕性向上を目的とした停留精巣に対するホルモン療法は、現時点では強固なエビデンスに乏しい。

文 献

- 1) Cortes D, Holt R, de Knecht VE: Hormonal Aspects of the Pathogenesis and Treatment of Cryptorchidism. *Eur J Pediatr Surg* 2016; 26: 409-417. (総説)
- 2) Penson D, Krishnaswami S, Jules A, et al: Effectiveness of hormonal and surgical therapies for cryptorchidism: a systematic review. *Pediatrics* 2013; 131: e1897-e1907. (SR)
- 3) Chua ME, Mendoza JS, Gaston MJ, et al: Hormonal therapy using gonadotropin releasing hormone for improvement of fertility index among children with cryptorchidism: a meta-analysis and systematic review. *J Pediatr Surg* 2014; 49: 1659-1667. (SR/MA)
- 4) Radmayr C, Dogan HS, Hoebeke P, et al: Management of undescended testes: European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines. *J Pediatr Urol* 2016; 12: 335-343. (GL)
- 5) Li T, Gao L, Chen P et al: A systematic review and meta-analysis of comparative studies assessing the efficacy of luteinizing hormone-releasing hormone therapy for children with cryptorchidism. *Int Urol Nephrol* 2016; 48: 635-644. (SR/MA)
- 6) Wei Y, Wang Y, Tang X, et al: Efficacy and safety of human chorionic gonadotropin for treatment of cryptorchidism: A meta-analysis of randomised controlled trials. *J Pediatr Child Health* 2018; 54: 900-906. (SR/MA)
- 7) Zhang K, Zhang Y, Chao M: Effect of adjunctive hormonal therapy on testicular descent and spermatogenic function among children with cryptorchidism: a systematic review and meta-analysis. *Hormones (Athens)* 2021; 20: 119-129. (SR/MA)
- 8) Kolon TF, Herndon CD, Baker LA et al: Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. *J Urol* 2014; 192: 337-345. (GL)
- 9) Hadziselimovic F, Herzog B: The importance of both an early orchidopexy and germ cell maturation for fertility. *Lancet* 2001; 358: 1156-1157. (III)
- 10) Ritzen EM: Undescended testes: a consensus on management. *Eur J Endocrinol* 2008; 159 Suppl 1: S 87-90. (GL)
- 11) Vincel B, Verkauskas G, Bilius V, et al: Gonadotropin-releasing hormone agonist corrects defective mini-puberty in boys with cryptorchidism: A prospective randomized study. *BioMed Res Int* 2018; 4651218. (II)
- 12) Hildorf S, Clasen-Linde E, Cortes D, et al: Fertility potential is compromised in 20% to 25% of boys with nonsyndromic cryptorchidism despite orchiopexy within the first year of life. *J Urol* 2020; 203: 832-840. (III)

CQ6 停留精巣に対する精巣固定術はいつ行うことが推奨されるか？

要 約

停留精巣に対する精巣固定術は、悪性化の観点では十分なエビデンスはないが、出生後の精巣の自然下降、精巣の組織所見、手術合併症などの観点を総合的に考えると、1歳前後(出生後6か月以降)から2歳ごろまでの手術が推奨される。(レベル5) [推奨グレードC1 (合意割合 94.4%)]

“undescended testis(停留精巣)”, “timing(時期)”, “age(年齢)”, “surgery(手術)”をキーワードとして検索した119論文のうち35編を引用した。また、AUA停留精巣ガイドライン(2014)、EAU/ESPU停留精巣ガイドラインも参考とした。

1) 出生後の自然下降

停留精巣は正出生体重児の1.0～4.6%に認められると報告されている¹⁻³⁾。出生時に停留精巣と診断された症例であっても出生後に精巣下降が起こりうる。出生後の精巣の下降はおもに出生後3か月以内に起こり^{4,5)}、6か月以降の下降はきわめてまれであった⁶⁾。これらの報告をもとにすれば、停留精巣に対する外科的介入は出生後6か月以降が妥当と考えられる。

2) 精巣サイズ

精巣固定術後の精巣サイズの変化はおもに超音波検査で評価されている。術後の精巣サイズの推移を無作為試験で評価した研究では、6か月時に停留精巣と診断された症例の手術時年齢を9か月時と3歳時に割り付けし、その後の精巣サイズの変化を4歳時まで評価した結果、対側精巣のサイズには差を認めなかったが、患側精巣は9か月時に手術を行った群で有意に大きかった⁷⁾。ほかの観察研究では片側の精巣固定術後に2年以上経過した症例の精巣サイズを評価し、手術時年齢が2歳未満であった症例でも対側精巣サイズに近くなっていた⁸⁾。また、後方視的研究ではあるが、術後平均33.8か月時に精巣の増大率の患側/対側比を評価した報告では、1歳未満に手術した症例で有意に大きかった⁹⁾。また、成人期における精巣体積を比較した報告では、2歳未満に手術した症例で有意に大きかった¹⁰⁾。一方で、1歳未満と1歳台で手術した症例の精巣体積を20歳前後に評価した検討では、精巣サイズに差はみられなかった^{11,12)}。以上より1～2歳ごろまでの手術により患側精巣の増大が期待されるものの、精巣サイズからは適切な手術時年齢を推奨する強いエビデンスは見いだせなかった。

3) 組織所見

精巣固定術時の生検による組織所見での検討では、1歳未満において手術が行われてもすでに23%の症例でA型精原細胞が認められず、不妊症の高リスク症例が存在すると報告されている¹³⁾。また、出生後1か月から209か月に手術を行った症例の精巣組織では、手術時年齢が高くなるほど精細胞数やLeydig細胞数が少なかった¹⁴⁾。手術時年齢を無作為に割り付けた研究においても、手術時の生検組織所見は9か月群に比べて3歳群で有意に不良であった¹⁵⁾。ほかの研究においても1歳までの手術例では精細管径、精細胞数、間質の線維化指数などが有意に良好であった¹⁶⁾。これらの報告から、一部には先天的に組織所見の不良な症例がみられるが、3歳まで

の手術により組織所見の悪化を予防する効果が期待される。

4) 精液所見と妊孕性

思春期以降の精液所見に着目すると、後方視的研究ではあるが、1歳未満に手術を行った症例では1歳台で手術を行った症例と比較し有意に良好であったと報告されている^{11,12)}。また、ほかの報告においても手術時年齢は精液所見と逆相関するとしている¹⁰⁾。片側例、両側例に関わらず手術時年齢と精液所見が相関するものの、片側例では組織所見が必ずしも精液所見を反映しないとされている¹⁷⁾。2018年に発表された西オーストラリアにおける人口横断的研究では、治療が6か月遅れるごとに生殖医療を必要とする可能性が5%増加し、父性獲得率が1%低下すると報告している¹⁸⁾。一方、手術時年齢を6か月未満と6か月以降で比較しても、成人期の精子数に有意差はなかったとする報告¹⁹⁾もみられる。以上のことから、早期の手術により精液所見や妊孕性の改善は期待できると推察されるものの否定的な意見もあり、それらの観点からは手術時年齢の推奨は困難と考えられる。

5) 精巣の悪性化

停留精巣は非停留精巣と比較して悪性化のリスクが3～8倍高い^{19,22)}。手術時年齢の観点では、13歳以降の手術で悪性化の頻度が高い^{20,23)}、10歳以上で高い²⁴⁾、治療時期と相関する^{19,21)}、治療が6か月遅れるごとに精巣がん発生率が6%増加するなどの報告¹⁹⁾がある。これらの結果からは手術時期が遅れないことが望まれるものの、10歳や13歳という年齢での手術は日常臨床ではきわめてまれであり、それ以下での適切な手術時年齢を強く推奨する根拠はみられなかった。ただし、患者自身が確認困難な腹腔内や鼠径部などの精巣を、手術によって陰嚢内に下降させて固定すれば、その後に腫瘍化してもセルフチェックにより早期に発見できるので、手術を行うことは有用である。

6) 手術合併症

手術時年齢の違いによる16論文をもとにしたシステマティックレビューによると、1歳未満での手術と1歳以降の手術では手術合併症としての精巣萎縮の頻度に有意差は認められなかった²⁵⁾。2021年に報告された28施設による多施設共同研究において、創感染は1歳未満では高かったが、精巣萎縮のリスクに有意差を認めなかった²⁶⁾。ほかの報告においても1歳未満の手術で精巣萎縮の頻度は変わらないこと²⁷⁾が示されている。単一施設における182例の後方視的検討においては、精巣の萎縮率が1歳未満で9%、1～2歳で8%、2歳を超えると0%であったが、多変量解析では手術時年齢は術後精巣萎縮のリスク因子ではなかった²⁸⁾。これらの報告からは早期の手術の安全性が認められるが、創感染や術後精巣萎縮の頻度の報

告を考慮すれば1歳未満では注意が必要であると考えられる。

7) 海外のガイドラインと現状

2014年に発表されたAUA停留精巣ガイドラインでは、6～18か月までの手術を推奨している²⁾。EAU/ESPUの停留精巣ガイドラインでは6～12か月までの手術を推奨し、遅くとも18か月までとしている²⁹⁾。英国小児外科学会³⁰⁾、カナダ泌尿器科学会³¹⁾の停留精巣ガイドラインでも6～18か月までの手術を推奨している。

しかし、米国では、AUAガイドラインが発表された2014年以後も推奨年齢である18か月以下で手術が行われているのは半数程度にとどまっていることが報告されている³²⁾。ドイツからの2つの報告でもEAU/ESPUガイドラインが推奨する12か月以下で精巣固定術が行われたのは5～19%^{33,34)}と報告されている。手術時年齢が推奨年齢より高くなる原因としては、紹介時の年齢自体が大きく影響しているとの意見が多い^{33,35)}。ガイドラインの発行から10年ほど経過しているにもかかわらず、これらの報告からはその推奨が広く周知されているとはいえない。徐々にではあるが手術時期の低年齢化が進んでいるとする報告³²⁾もあり、今後のガイドラインの十分な周知により現状の改善が期待される。

文 献

- 1) Gurney JK, McGlynn KA, Stanley J, et al : Risk factors for cryptorchidism. *Nat Rev Urol* 2017 ; 14 : 534-548. (総説)
- 2) Kolon TF, Herndon CD, Baker LA, et al : Evaluation and treatment of cryptorchidism : AUA guideline. *J Urol* 2014 ; 192 : 337-345. (GL)
- 3) Barthold JS, Gonzalez R : The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchiopexy. *J Urol* 2003 ; 170 : 2396-2401. (総説)
- 4) Sijstermans K, Hack WWM, Meijer RW, et al : The frequency of undescended testis from birth to adulthood : a review. *Int J Androl* 2008 ; 31 : 1-11. (総説)
- 5) Berkowitz GS, Lapinski RH, Gazella JG, et al : Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics* 1993 ; 92 : 44-49. (Ⅲ)
- 6) Wenzler DL, Bloom DA, Park JM, et al : What is the rate of spontaneous testicular descent in infants with cryptorchidism? *J Urol* 2004 ; 171 : 849-851. (Ⅳ)
- 7) Kollin C, Karpe B, Hesser U, et al : Surgical treatment of unilaterally undescended testes : testicular growth after randomization to orchiopexy at age 9 months or 3 years. *J Urol* 2007 ; 178 : 1589-1593. (Ⅱ)
- 8) Kim SO, Hwang EC, Hwang IS, et al : Testicular catch up growth : the impact of orchiopexy age. *Urology* 2011 ; 78 : 886-889. (Ⅴ)
- 9) Tseng CS, Chiang IN, Hong CH, et al : Advantage of early orchiopexy for undescended testis : Analysis of testicular growth percentage ratio in patients with unilateral undescended testicle. *Sci Rep* 2017 ; 7 : 17476. (Ⅴ)
- 10) Engeler DS, Hösli PO, John H, et al : Early orchiopexy : prepubertal intratubular germ cell neoplasia and fertility outcome. *Urology* 2000 ; 56 : 144-148. (Ⅴ)
- 11) Canavese F, Mussa A, Manenti M, et al : Sperm count of young men surgically treated for cryptorchidism in the first and second year of life : fertility is better in children treated at a younger age. *Eur J Pediatr Surg* 2009 ; 19 : 388-391. (Ⅲ)
- 12) Feyles F, Peiretti V, Mussa A, et al : Improved sperm count and motility in young men surgically treated for cryptorchidism in the first year of life. *Eur J Pediatr Surg* 2014 ; 24 : 376-380. (Ⅲ)
- 13) Hildorf S, Clasen-Linde E, Cortes D, et al : Fertility potential is compromised in 20% to 25% of boys with nonsyndromic cryptorchidism despite orchiopexy within the first year of life. *J Urol* 2020 ; 203 : 832-840. (Ⅴ)
- 14) Tasian GE, Hittelman AB, Kim G, et al : Age at orchiopexy and testis palpability predict germ and Leydig cell loss : clinical predictors of adverse histological features of cryptorchidism. *J Urol* 2009 ; 182 : 704-709. (Ⅳ)
- 15) Kollin C, Stukenborg JB, Nurmio M, et al : Boys with undescended testes : endocrine, volumetric and morphometric studies on testicular function before and after orchidopexy at nine months or three years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 2012 ; 97 : 4588-4595. (Ⅱ)
- 16) Park KH, Lee JH, Han JJ, et al : Histological evidences suggest recommending orchiopexy within the first year of life for children with unilateral inguinal cryptorchid testis. *Int J Urol* 2007 ; 14 : 616-621. (Ⅲ)
- 17) Kraft KH, Canning DA, Snyder HM 3rd, et al : Undescended testis histology correlation with adult hormone levels and semen analysis. *J Urol* 2012 ; 188 : 1429-1435. (Ⅳ)
- 18) Schneuer FJ, Milne E, Jamieson SE, et al : Association between male genital anomalies and adult male reproductive disorders : a population-based data linkage study spanning more than 40 years. *The Lancet Child Adolesc Health* 2018 ; 2 : 736-743. (Ⅳ)
- 19) Hadziselimovic F, Herzog B : The importance of both an early orchidopexy and germ cell maturation for fertility. *Lancet* 2001 ; 358 : 1156-1157. (Ⅲ)
- 20) Trabert B, Zugna D, Richiardi L, et al : Congenital malformations and testicular germ cell tumors. *Int J Cancer* 2013 ; 133 : 1900-1904. (Ⅳ)
- 21) Banks K, Tuazon E, Berhane K, et al : Cryptorchidism and testicular germ cell tumors : comprehensive meta-analysis reveals that association between these conditions diminished over time and is modified by clinical characteristics. *Front Endocrinol* 2013 ; 3 : 182. (SR/MA)
- 22) Florou M, Tsilidis KK, Siomou E, et al : Orchidopexy for congenital cryptorchidism in childhood and adolescence and testicular cancer in adults : an updated sys-

- tematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Pediatr* 2023 ; 182 : 2499-2507. (SR/MA)
- 23) Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjold A, et al : Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med* 2007 ; 356 : 1835-1841. (IV)
- 24) Walsh TJ, Dall'Era MA, Croughan MS, et al : Prepubertal orchiopexy for cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer. *J Urol* 2007 ; 178 : 1440-1446. (SR/MA)
- 25) Allin BSR, Dumann E, Fawcner-Corbett D, et al : Systematic review and meta-analysis comparing outcomes following orchidopexy for cryptorchidism before or after 1 year of age. *BJS Open* 2018 ; 2 : 1-12. (SR/MA)
- 26) Paediatric Surgical Trainees Research Network : Timing of orchidopexy and its relationship to postoperative testicular atrophy : results from the ORCHES-TRA study. *BJS Open* 2021 ; 5 : zraa 052. (V)
- 27) Carson JS, Cusick R, Mercer A, et al : Undescended testes : Does age at orchiopexy affect survival of the testis? *J Pediatr Surg* 2014 ; 49 : 770-773. (V)
- 28) Tseng CS, Huang KH, Kuo MC, et al : The impact of primary location and age at orchiopexy on testicular atrophy for congenital undescended testis. *Sci Rep* 2019 ; 9 : 9489. (V)
- 29) Radmayr C : Management of undescended testes : European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology guidelines. *J Pediatr Urol* 2017 ; 13 : 550. (GL)
- 30) British Association of Paediatric Surgeons : Commissioning Guide : Paediatric Orchidopexy for Undescended Testis. 2015 ; https://www.baus.org.uk/professionals/baus_business/publications/82/commissioning_guide_paediatric_orchidopexy_for_undescended_testis/ (accessed 2023-5-3) (GL)
- 31) Braga LH, Lorenzo AJ, Romao RLP : Canadian urological association-pediatric urologists of canada (CUA-PUC) guideline for the diagnosis, management, and followup of cryptorchidism. *Can Urol Assoc J* 2017 ; 11 : E251-E260. (GL)
- 32) Williamson SH, Davis-Dao CA, Huen KH, et al : Timely orchiopexy by 18 months of age : Are we meeting the standards defined by the 2014 AUA guidelines? *J Pediatr Urol* 2022 ; 18 : 683. e1-7. (IV)
- 33) Ellerkamp V, Schmid A, Blumenstock G, et al : Guideline implementation for the treatment of undescended testes : Still room for improvement. *J Pediatr Surg* 2018 ; 53 : 2219-2224. (IV)
- 34) Schmedding A, van Wasen F, Lippert R : Are we still too late? Timing of orchidopexy. *Eur J Pediatr* 2023 ; 182 : 1221-1227. (IV)
- 35) Dave S, Clark J, Chan EP, et al : Factors which delay surgery for undescended testis in Ontario : A retrospective population based cohort study on timing of orchidopexy between 2006 and 2012. *J Pediatr Urol* 2022 ; 18 : 695. e1-7. (IV)

CQ7 停留精巣に対して精巣摘除術が提案されるのはどのような場合か？

要 約

対側精巣が正常な症例においては、精巣血管・精管が短く、陰嚢内への固定がきわめて困難な場合に、精巣摘除術が考慮されることがある。(Expert Opinion) [推奨グレードC1 (合意割合 100%)]

思春期以降に診断された停留精巣においては、対側精巣が正常であれば、手術か経過観察か、手術の場合には精巣摘除術か精巣固定術か、十分なインフォームド・コンセントのうえで判断する。(Expert Opinion) [推奨グレードC1 (合意割合 94.4%)]

“cryptorchidism(停留精巣)”, “undescended testis(停留精巣)”, “nubbin(小塊)”, “testicular atrophy(精巣萎縮)”, “abdominal testis(腹腔内精巣)”, “orchietomy(精巣摘除)”をキーワードとして検索した1,192論文のうち4編を引用した。AUA停留精巣ガイドライン(2014), EAU/ESPU停留精巣ガイドライン, 関連する論文8編も参考とした。

非触知精巣や鼠径部精巣など、通常は精巣固定術を施行すべき病態であったとしても、患側の精巣摘除を行うかどうかの判断が必要な状況があり、多くの場合、精巣血管や精管が陰嚢内まで届くかどうかにより決定される。対側精巣に明らかな萎縮を認めない症例においては、精巣血管・精管が極端に短い場合に精巣摘除が選択されることがある¹²⁾。

腹腔内および鼠径部の萎縮精巣やtesticular nubbin(小塊)は摘除される場合が多い¹²⁾。大部分の症例において、カットオフ値を設定することは難しいものの、対側の代償性肥大を認めることが多い³⁾。小塊などの萎縮精巣を摘除し組織学的検討を行ったシステマティックレビューによると、精細管構造は10.7%、精細胞は5.3%の症例に存在すると報告されている⁴⁾。一方で、小塊ほど著しく萎縮した精巣でない場合や陰嚢起始部に精巣が固定された場合に、どの程度の萎縮精巣が将来的に機能するか、つまり、精子形成やテストステロン分泌能にどの程度寄与するか、また、整容性にどれだけ影響するかについては不明である。このような長期的な精巣機能についてのエビデンスは存在しないが、術後の精巣萎縮についての報告は散見される(CQ4参照)。

腹腔内精巣において、一次的または二次的Fowler-Stephens法やShehata法による精巣固定術が行われ、精巣萎縮をエンドポイントとした場合、どの術式においても差は認められないと報告されている^{5,6)}。しかし、どれくらいのサイズの精巣が術後に萎縮するのか発育するのかといった長期的な成績についての報告はみられず、術中の精巣サイズを基準にした摘除の判断についての確固たるエビデンスは存在しない。マイクロサージェリーを用いた精巣自家移植は技術的に難易度が高く、短期的にもその成績はいまだ不明である⁷⁾。

患側の精巣摘除が施行された場合、本人および保護者には対側精巣に新規に生じる外傷、精巣腫瘍、精巣上体炎、精索静脈瘤などの病態について説明し、定期的な受診を勧めるべきである⁸⁾。乳幼児期および学童期の停留精巣においては、造精機能および内分泌学的観点からの精巣摘除の明確な基準はないのが現状である。

思春期以降に診断された停留精巣の治療に関しては、EAU/ESPU停留精巣ガイドラインでは、のちに悪性腫瘍のリスクが高まることを患者および保護者に伝え、対側の精巣が陰嚢内に正常に存在する場合には、患側の精巣サイズに関

わらず摘除も考慮すると述べられている²⁾。また、思春期以降の片側精巣摘除により、明らかな精液所見の悪化は認められないと報告されている⁹⁾。EAU/ESPU停留精巣ガイドラインにおいては、悪性腫瘍発生の可能性という観点からの弱い推奨である。精巣固定術時に採取した精巣生検組織を用いた免疫染色による発がんの評価では、germ cell neoplasia in situ (GCNIS)が検出された際には、約半数で5年以内に悪性胚細胞腫瘍に進展すると報告されている¹⁰⁾。平均21歳で片側の停留精巣と診断された51例の精巣生検組織の解析によると、51%にviable cellを認めたため造精機能の獲得が示唆された一方、病理組織学的にはヘマトキシリン・エオジン染色では悪性像は認められず、OCT3/4およびCD117の免疫染色が陽性でGCNISを認めた症例は1例(2%)のみであったことより、精巣摘除術を行うか経過観察を行うか、慎重に判断すべきであるとの報告もみられる¹¹⁾。平均34歳で片側の停留精巣と診断された31例の精巣生検組織の免疫染色結果においても1例(3.2%)のみにGCNISが認められ¹²⁾、未治療の停留精巣において加齢による悪性腫瘍発生率の著しい増加は認められていない。一方で、不妊を主訴に受診し無精子症であった両側停留精巣において、たとえ顕微鏡下精巣内精子採取術にて精子採取が不可能であっても、両側精巣固定術により射出精子の出現を認めた症例報告も散見されることから¹³⁾、思春期まで放置された両側停留精巣においても、造精機能障害は可逆性であると示唆される¹⁴⁾。悪性腫瘍の発生はまれであり、将来的な造精機能獲得の可能性が残されていること、および精巣固定術による整容性への好影響を考慮すれば、患側の精巣サイズに関わらず、一律に精巣摘除を勧めることには議論の余地がある。

文 献

- 1) Kolon TF, Herndon CD, Baker LA, et al: Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. J Urol 2014; 192: 337-345. (GL)
- 2) Radmayr C, Bogaert G, Burgu B, et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology. European Association of Urology 2023; <https://uroweb.org/guidelines/paediatric-urology>. (accessed 2023-4-4) (GL)
- 3) Tahmasbi F, Salehi-Pourmehr H, Soleimanzadeh F, et al: The optimum cut-off value of contralateral testis size in the prediction of monorchidism in children with nonpalpable testis: A systematic review. J Pediatr Urol 2023; S 1477-5131. (SR/MA)
- 4) Nataraja RM, Yeap E, Healy CJ, et al: Presence of viable germ cells in testicular regression syndrome remnants: Is routine excision indicated? A systematic

- review. *Pediatr Surg Int* 2018 ; 34 : 353-361. (SR)
- 5) Wu CQ, Kirsch AJ : Revisiting the success rate of one-stage Fowler-Stephens orchiopexy with postoperative Doppler ultrasound and long-term follow-up : a 15-year single-surgeon experience. *J Pediatr Urol* 2020 ; 16 : 48-54. (V)
 - 6) Tian Q, Zhao X, Zhang C, et al : Compared outcomes of high-level cryptorchidism managed by Fowler-Stephens orchiopexy versus the Shehata technique : A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol* 2023 ; S 1477-5131. (SR/MA)
 - 7) Elder JS : Surgical Management of the Undescended Testis : Recent Advances and Controversies. *Eur J Pediatr Surg* 2016 ; 26 : 418-426. (V)
 - 8) Chung JM, Lee SD : Individualized treatment guidelines for postpubertal cryptorchidism. *World J Mens Health* 2015 ; 161-166. (GL)
 - 9) Irkilata HC, Kibar Y, Basal S, et al : The impact of simple orchiectomy on semen quality and endocrine parameters in postpubertal cryptorchid men. *Int Urol Nephrol* 2012 ; 44 : 1617-1622. (V)
 - 10) Osterballe L, Clasen-Linde E, Cortes D, et al : The diagnostic impact of testicular biopsies for intratubular germ cell neoplasia in cryptorchid boys and the subsequent risk of testicular cancer in men with prepubertal surgery for syndromic or non-syndromic cryptorchidism. *J Pediatr Surg* 2017 ; 52 : 587-592. (V)
 - 11) Koni A, Ozseker AO, Arpali E, et al : Histopathological evaluation of orchiectomy specimens in 51 late postpubertal men with unilateral cryptorchidism. *J Urol* 2014 ; 192 : 1183-1188. (V)
 - 12) Ryang SH, Jung JH, Eom M, et al : The incidence and histological characteristics of intratubular germ cell neoplasia in postpubertal cryptorchid testis. *Korean J Urol* 2015 ; 56 : 515-518. (V)
 - 13) 寺本昌司, 増田裕, 稲垣誠, 他 : Microdissection-TESEで精子採取不可能であったが, 左停留精巣固定術後に射出精子が出現し, ICSIにより2児の妊娠成立した1例. *西日泌尿* 2022 ; 85 : 63-66. (V)
 - 14) Muncey W, Dutta R, Terlecki RP, et al : Fertility potential in adult men treated for uncorrected bilateral cryptorchidism : A systematic literature review and analysis of case reports. *Andrology* 2021 ; 9 : 781-791. (SR)

CQ8 停留精巣に対して腹腔鏡下精巣固定術は推奨されるか？

要 約

非触知精巣では、精巣の局在と精巣血管の状態が治療方針を決めるうえで重要であるため、腹腔鏡検査に引き続いて施行される腹腔鏡下精巣固定術は推奨される。(レベル3) [推奨グレードC1 (合意割合 100%)]

触知精巣では、症例によって腹腔鏡下精巣固定術が選択肢になる場合がある。(レベル5) [推奨グレードC1 (合意割合 100%)]

“cryptorchidism(停留精巣)”, “laparoscopic orchiopexy/orchidopexy(腹腔鏡下精巣固定術)”, “non palpable testis(非触知精巣)”をキーワードとして検索した86論文のうち22編を引用した。また、AUA停留精巣ガイドライン(2014)、EAU/ESPU停留精巣ガイドラインも参考とした。

非触知精巣では、腹腔内精巣、消失精巣(消退精巣)、精巣無形成(精巣無発生)を適切に診断・治療する。非触知精巣に対するアプローチとして、精巣の局在、遺残精巣(消失精巣)の同定が必要であり、手術方法の決定のために、精巣の存在位置(高さ)と精巣血管の状態の確認が重要である¹⁻⁴⁾。

腹腔鏡手術の利点は、整容性に優れること、腹腔内操作により腹腔内の精巣動静脈の十分な剥離が可能であること⁵⁾、精巣動静脈の長さが不十分な場合にFowler-Stephens法などへの移行が早い段階で決断できることである。また、対側に変位した精巣では、左右の精巣・精巣動静脈・精管の分離を腹腔内で行うことや、そのまま腹腔内から精巣を陰嚢内へ下降させることが可能な場合もある⁶⁾。

腹腔鏡下精巣固定術には、精巣血管を温存した腹腔鏡下精巣固定術、精巣血管を切離する腹腔鏡下一期的Fowler-Stephens法、そして腹腔鏡下二期的Fowler-Stephens法がある。成功率(精巣の萎縮と上昇のないこと)については、腹腔鏡下精巣固定術では73.5~100%と良好な成績が報告されている⁷⁻¹⁴⁾。しかし、腹腔鏡手術と開放手術を比較した検討では、成功率や合併症において、両者に有意差はないとする報告や、腹腔鏡手術のコストの問題を指摘する意見があり、腹腔鏡手術の優位性については明らかではない^{5,15-17)}。腹腔鏡手術の合併症としては、約5%の症例でトロッカー挿入時の穿刺針による結腸穿孔、盲腸捻転、イレウス、創部感染、ポート創からのヘルニアなどがみられる³⁾。さらに、膀胱損傷が3%にみられ、手術時に気づかないことを指摘する報告もある^{3,18)}。

そのほかに、精巣血管を温存し二期的に腹腔鏡下精巣固定術を行うShehata法の報告^{14,19)}、小塊(nubbin)を腹腔鏡手術により摘除する方法²⁰⁾、内側臍ひだを切開することにより精巣下降経路を直線化する方法²¹⁾がある。

腹腔内精巣に対するアプローチとして、AUA停留精巣ガイドラインでは腹腔鏡手術と開放手術に優劣はないとしているが、EAU/ESPU停留精巣ガイドラインでは腹腔鏡手術が推奨されている¹⁻⁴⁾。非触知精巣に対する腹腔鏡手術は開放手術と比べて成功率には優位性は認められないが、非触知精巣に対する治療方針を決めるうえで、先行する腹腔鏡検査(CQ 18 参照)に引き続いて施行される腹腔鏡下精巣固定術は推奨される。

触知可能な精巣では、腹腔内精巣とは操作・剥離範囲が異なる。鼠径部にある精巣では通常は広範囲の後腹膜の剥離を必要としない¹⁶⁾。触知可能な精巣に対する腹腔鏡下精巣固定術と開放手術を比較した研究では、腹腔鏡下精巣固定術のほうが陰嚢の好ましい位置に誘導できる確率が有意に高いと報告された²²⁾。腹腔鏡下精巣固定術のほうが開放手術より手術時間が短い²³⁾、成功率と合併症は開放手術と有意差がないとの報告もある²⁴⁾。触知精巣に対する腹腔鏡下精巣固定術の報告はまだまだ少なく、腹腔鏡手術の優位性は明らかではないが、症例によっては選択肢になる場合がある。

文 献

- 1) Kolon TF, Herndon CD, Baker LA et al: Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline; American Urological Association. J Urol 2014; 192: 337-345. (GL)
- 2) Radmayr C, Dogan HS, Hoebeke et al: Management of undescended testes: European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines. J Pediatr Urol 2016; 12: 335-343. (GL)
- 3) Shepard CL, Kraft KH: The Nonpalpable Testis: A Narrative Review. J Urol 2017; 198: 1410-1417. (SR)
- 4) Anwar AZM, Fathelbab TK, Abdelhamid AM, et al: Initial laparoscopy and optimized approach for unilateral nonpalpable testis: review of 8-year single-center experience. Int Urol Nephrol 2018; 50: 2139-2144. (総説)
- 5) Elderwy AA, Kurkar A, Abdel-Kader MS, et al: Laparoscopic versus open orchiopexy in the management of peeping testis: a multi-institutional prospective randomized study. J Pediatr Urol 2014; 10: 605-609. (II)
- 6) 多田実, 船越大吾, 堀祐太郎, 他: 精巣固定術. Jpn J Endourol 2014; 27: 286-292. (総説)
- 7) Moursy EE, Gamal W, Hussein MM: Laparoscopic orchiopexy for non-palpable testes: outcome of two techniques. J Pediatr Urol 2011; 7: 178-181. (III)
- 8) Hamidi N, Telli O, Bagci U, et al: Outcomes of laparoscopic treatment modalities for unilateral non-palpable testes. Front Pediatr 2016; 4: 13. (III)
- 9) Bracho-Blanchet E, Unda-Haro S, Ordorica-Flores R, et al: Laparoscopic treatment of nonpalpable testicle. Factors predictive for diminished size. J Pediatr Surg 2016; 51: 1201-1206. (V)
- 10) Alzahem A: Laparoscopy-assisted orchiopexy versus

- laparoscopic two-stage fowler stephens orchiopexy for nonpalpable testes : Comparative study. *Urol Ann* 2013 ; 5 : 110-104. (III)
- 11) Alagaratnam S, Nathaniel C, Cuckow P et al : Testicular outcome following laparoscopic second stage Fowler-Stephens orchidopexy. *J Pediatr Urol* 2014 ; 10 : 186-192. (IV)
 - 12) Dawood W, Youssif M, Badawy H, et al : Laparoscopic staged management of high intrabdominal testis : A prospective randomized study. *J Pediatr Surg* 2021 ; 56 : 2385-2391. (II)
 - 13) Wayne C, Chan E, Nasr A : What is the ideal surgical approach for intra-abdominal testes? A systematic review. *Pediatr Surg Int* 2015 ; 31 : 327-338. (SR)
 - 14) Tian Q, Zhao X, Zhang C, et al : Compared outcomes of high-level cryptorchidism managed by Fowler-Stephens orchiopexy versus the Shehata technique : A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Urol* 2023 ; 19 : 313-319. (SR/MA)
 - 15) Guo J, Liang Z, Zhang H, et al : Laparoscopic versus open orchiopexy for non-palpable undescended testes in children : a systemic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int* 2011 ; 27 : 943-952. (SR/MA)
 - 16) Mentessidou A, Gargano T, Lima M et al : Laparoscopic versus open orchiopexy for palpable undescended testes : Systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2022 ; 57 : 770-775. (SR/MA)
 - 17) Zhou G, Chen J, Yin J, et al : Open versus laparoscopic gubernaculum-sparing second-stage Fowler-Stephens orchiopexy for intra-abdominal testis : a long-term study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2022 ; 32 : 920-924. (III)
 - 18) Hsieh MH, Bayne A, Cisek LJ, et al : Bladder injuries during laparoscopic orchiopexy : incidence and lessons learned. *J Urol* 2009 ; 182 : 280-284 : discussion 284-285. (V)
 - 19) Shehata SM, Shehata SM, A Baky Fahmy M : The intra-abdominal testis : lessons from the past, and ideas for the future. *Pediatr Surg Int* 2013 ; 29 : 1039-1045. (IV)
 - 20) Kojima Y, Mizuno K, Kamisawa H, et al : Laparoscopic management of nonpalpable testis : new treatment strategy. *J Endourol* 2011 ; 25 : 635-640. (IV)
 - 21) Naitoh Y, Ajiki J, Inoue Y, et al : Novel surgical technique for orchiopexy of intra-abdominal testis. *Int J Urol* 2023 ; 30 : 118-120. (V)
 - 22) Yang Z, Li S, Zeng H, et al : Laparoscopic orchiopexy versus open orchiopexy for palpable undescended testis in children : a prospective comparison study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2020 ; 30 : 453-457. (II)
 - 23) Gu S, Wang Y, Luo H : Comparison of laparoscopic orchiopexy and traditional inguinal incision orchiopexy for palpable undescended testes in cryptorchidism. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2021 ; 31 : 598-603. (IV)
 - 24) Anastasia M, Tommaso G, Mario L, et al : Laparoscopic versus open orchiopexy for palpable undescended testes : Systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2022 ; 57 : 770-775. (SR/MA)

CQ9 停留精巣に対して腹腔鏡手術が行われる場合、Fowler-Stephens法は推奨されるか？

要 約

高位の腹腔内精巣に対する腹腔鏡下Fowler-Stephens法は一般的に推奨される。(レベル3) [推奨グレードC1 (合意割合 94.4%)]
 低位の腹腔内精巣に対する腹腔鏡下Fowler-Stephens法の適応は、慎重に判断されるべきである。(レベル4) [推奨グレードC2 (合意割合 94.4%)]

“undescended testis(停留精巣)”, “Fowler-Stephens”, “orchiopexy(精巣固定術)”をキーワードとして検索した151論文のうち24編を引用した。また、AUA停留精巣ガイドライン(2014)、EAU/ESPU停留精巣ガイドラインも参考とした。

1) Fowler-Stephens法の適応

現在行われている腹腔内精巣に対する腹腔鏡手術は、大きく分けると精巣血管を温存する精巣固定術(以下、腹腔鏡下精巣固定術)、精巣血管を切断し一次的あるいは二期的に行う精巣固定術(Fowler-Stephens法)、精巣血管に緊張をかけることで血管の伸長を促して二期的に行う精巣固定術(Shehata法)に分類される。カナダの小児外科医のグループによるシステマティックレビューでは腹腔内精巣に対する手術成績は腹腔鏡下精巣固定術およびFowler-Stephens法とも良好な成績であった(85~100% vs 63~96%)¹⁾。しかし、検討のもととなっている論文はいずれも後方視的な検討であり、低位の腹腔内精巣(内鼠径輪から2cm以内^{2,3)}、あるいは3cm以内⁴⁾、対側内鼠径輪への可動性あり^{5,6)}の症例)では多くが腹腔鏡下精巣固定術を、高位の腹腔内精巣では全例でFowler-Stephens法を選択している。AUA停留精巣ガイドラインにおいても腹腔内精巣に対する精巣固定術の際には精巣血管を可能なかぎり温存するように努め、陰嚢内への固定が困難な際にFowler-Stephens法を選択すべきであるとしている⁷⁾。EAU/ESPU停留精巣ガイドラインでは低位の腹腔内精巣に対しては腹腔鏡下精巣固定術を、高位の腹腔内精巣に対してはFowler-Stephens法を推奨している⁸⁾。年長児では腹腔鏡下精巣固定術の成功率は手術時年齢と逆相関するとの報告⁹⁾もあり、Fowler-Stephens法の適応は腹腔内精巣の位置のみではなく年齢や体格を加味して検討すべきであると考えられる。

2) 精巣血管切断による精巣への影響

精巣血管切断による精巣への影響を検討した動物実験では、切断側の精巣には精細胞の成熟障害が起こることが報告されている¹⁰⁾。ほかの報告においても精細管の萎縮や精巣白膜の肥厚、肥満細胞の増加などの変性ととともに、インヒビンBの増加が示されている¹¹⁾。さまざまな程度の造精機能障害とともにLeydig細胞の過形成が認められたとの報告¹²⁾や、停留精巣モデルを用いた研究では、精巣血管の結紮により対照群との精巣重量の差はみられないものの、一次的Fowler-Stephens法を行うと精細管の萎縮を生じ、精子形成がみられなかった¹³⁾。臨床症例における検討では、二期的Fowler-Stephens法を行った症例で、一期目と二期目の手術時精巣体積に変化はないものの精原細胞数の減少がみられたとする

報告¹⁴⁾や、二期的Fowler-Stephens法の際に、一期目と二期目の手術では精巣サイズの減少を認めた症例は36精巣中2精巣であったが、二期目の術後に8精巣で20%以上の体積減少がみられたとの報告¹⁵⁾がある。これらの研究からは精巣血管の切断により、精巣自体が壊死するほどの血流障害はみられないものの造精機能障害の発生が危惧される。Fowler-Stephens法が必要となるような症例ではもともとの精巣における精細胞消失のリスクが高いと報告されている¹⁶⁾ため、Fowler-Stephens法により精巣固定術を行っても造精機能の改善は限局的であることが示唆される。

3) Fowler-Stephens法は一次的か二期的か

高位の腹腔内精巣における16論文をもとにしたメタアナリシスでは、Fowler-Stephens法による一次的手術と二期的手術で成功率は85%と87%、精巣萎縮率はともに10%程度としている¹⁷⁾。開放手術と腹腔鏡手術の比較では、一次的手術では成功率は83%と87%、精巣萎縮率は12%と8%と、二期的手術では成功率は81%と89%、精巣萎縮率は17%と8%と報告し、いずれも良好な治療成績としながらも二期的腹腔鏡手術を推奨している¹⁷⁾。53論文をもとにしたシステマティックレビューでは、一次的手術と二期的手術で成功率は85%と87%、精巣萎縮率は14%と9%、上昇率はともに4%程度としており¹⁸⁾、二期的手術を推奨している。

近年、精巣導帯からの血流を温存したFowler-Stephens法が報告されている¹⁹⁻²²⁾。精巣への血流を可及的に温存する点では有用性が示唆されるものの従来の術式との十分な比較は行われておらず、今後の検討課題である。

4) Shehata法との比較

Shehata法は腹腔内精巣に対する二期的手術である。一期目の手術で精巣を対側腹壁に固定しておくことにより、腹腔内臓器による荷重が精巣血管の伸長を促し、二期目の手術で精巣血管を温存したまま精巣固定術を行う^{23,24)}。高位の腹腔内精巣に対してFowler-Stephens法とShehata法を前方視的に比較した検討は1論文であった²⁵⁾。一期目の手術が前者で25精巣、後者で20精巣に行われた。前者では二期目の手術前に4精巣が脱落症例となった。二期目の手術ではFowler-Stephens法の1精巣が萎縮し、Shehata法の2精巣で腹腔内の固定が外れていた。二期目の手術で陰嚢内に精巣を固定できたのはFowler-Stephens法が14例(66.7%)、Shehata法が13例(65%)であった。また、二期目の手術後に精巣が萎縮したのはFowler-Stephens法の3精巣であったことから、Shehata法の優位性を報告している。この前方視的研究に後方視的比較を行った3論文を加えた4論文によるメ

タアナリシス²⁶⁾では、成功率(RR=1.27[95%CI:1.07-1.51], p=0.007)・精巣萎縮率(RR=0.19[95%CI:0.04-0.82], p=0.03)ともShehata法で良好な結果であった。精巣血管を切断することなく精巣固定術が可能である点ではFowler-Stephens法の欠点を補う可能性のある術式であり、これらの報告からもその有用性が期待されるものの報告数が限られており、腹腔内で精巣を固定した際の腸管合併症などのリスクも危惧されることから、今後の多数例での検討結果が待たれる。

以上より、腹腔鏡下二期的Fowler-Stephens法は高位の腹腔内精巣に対する精巣固定術として一般的に推奨されるが、造精機能障害の発生が危惧される¹⁴⁻¹⁶⁾ため、低位の腹腔内精巣に対する適応には慎重となるべきである。

文 献

- 1) Wayne C, Chan E, Nasr A : What is the ideal surgical approach for intra-abdominal testes? A systematic review. *Pediatr Surg Int* 2015 ; 31 : 327-328. (SR)
- 2) Denes FT, Saito FJ, Silva FA, et al : Laparoscopic diagnosis and treatment of nonpalpable testis. *Int Braz J Urol* 2008 ; 34 : 329-334. (V)
- 3) Castillo-Ortiz J, Muñoz-Colon L, Escudero K, et al : Laparoscopy in the surgical management of the non-palpable testis. *Front Pediatr* 2014 ; 2 : 28. (V)
- 4) Papparella A, Romano M, Noviello C, et al : The value of laparoscopy in the management of non-palpable testis. *J Pediatr Urol* 2010 ; 6 : 550-554. (V)
- 5) Moursy EE., Gamal W, Hussein MM : Laparoscopic orchiopexy for non-palpable testes : outcome of two techniques. *J Pediatr Urol* 2011 ; 7 : 178-181. (V)
- 6) Singh RR, Rajimwale A, Nour S : Laparoscopic management of impalpable testes : comparison of different techniques. *Pediatr Surg Int* 2011 ; 27 : 1327-1330. (III)
- 7) Kolon TF, Herndon CD, Baker LA, et al : Evaluation and treatment of cryptorchidism : AUA guideline. *J Urol* 2014 ; 192 : 337-345. (GL)
- 8) Radmayr C, Dogan HS, Hoebeke P, et al : Management of undescended testes : European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines. *J Pediatr Urol* 2016 ; 12 : 335-343. (GL)
- 9) Bagga D, Teckchandani N, Kumar V, et al : Predictive factors for successful vessel-intact laparoscopic orchiopexy for intra-abdominal testes. *J Pediatr Urol* 2013 ; 9 : 453-457. (III)
- 10) Srinivas M, Kilmartin B, Das SN, et al : Prepubertal unilateral spermatic vessel ligation decreases haploid cell population of ipsilateral testis postpubertally in rats. *Pediatr Surg Int* 2005 ; 21 : 360-363. (V)
- 11) Gougoudi E, Pikoulis E, Karavokyros I, et al : Outcome of Fowler-Stephens operation for undescended testes : an experimental study. *J Androl* 2007 ; 28 : 813-820. (V)
- 12) Tang D, Gorgas K, Zachariou Z : Effects of laparoscopic division of spermatic vessels on histological changes of testes : long-term observation in the model of prepubertal rat. *Pediatr Surg Int* 2008 ; 24 : 213-217. (V)
- 13) Kamisawa H, Kojima Y, Mizuno K, et al : Spermatogenesis after 1-stage fowler-stephens orchiopexy in experimental cryptorchid rat model. *J Urol* 2010 ; 183 : 2380-2384. (基礎研究のため保留)
- 14) Rosito NC, Koff WJ, da Silva Oliveira TL, et al : Volumetric and histological findings in intra-abdominal testes before and after division of spermatic vessels. *J Urol* 2004 ; 171 : 2430-2433. (IV)
- 15) Abdelhalim A, Chamberlin JD, Young I, et al : Testicular volume changes in laparoscopic staged Fowler-Stephens orchiopexy : studying the impact of testicular vessel division. *Urology* 2019 ; 127 : 113-118. (IV)
- 16) Tasian GE, Hittelman AB, Kim GE, et al : Age at orchiopexy and testis palpability predict germ and Leydig cell loss : clinical predictors of adverse histological features of cryptorchidism. *J Urol* 2009 ; 182 : 704-709. (IV)
- 17) Yu C, Long C, Wei Y, et al : Evaluation of Fowler-Stephens orchiopexy for high-level intra-abdominal cryptorchidism : A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2018 ; 60 : 74-87. (SR/MA)
- 18) Gates RL, Shelton J, Diefenbach KA, et al : Management of the undescended testis in children : An American Pediatric Surgical Association Outcomes and Evidence Based Practice Committee Systematic Review. *J Pediatr Surg* 2022 ; 57 : 1293-1308. (SR)
- 19) Mahomed A, Adams S, Islam S : Initial success with gubernacular-sparing laparoscopic-assisted Fowler-Stephens orchidopexy for intra-abdominal testes. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2012 ; 22 : 192-194. (V)
- 20) Ellis R, Lahiri R, Mahomed A : Mapping testicular blood supply in gubernaculum-sparing second-stage Fowler-Stephens procedure. *Surg Endosc* 2014 ; 28 : 3158-3161. (V)
- 21) Braga LH, Farrokhlyar F, McGrath M et al : Gubernaculum testis and cremasteric vessel preservation during laparoscopic orchiopexy for intra-abdominal testes : effect on testicular atrophy rates. *J Urol* 2019 ; 201 : 378-385. (III)
- 22) Zhou G, Chen J, Yin J, et al : Open versus laparoscopic gubernaculum-sparing second-stage Fowler-Stephens orchiopexy for intra-abdominal testis : a long-term study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2022 ; 32 : 920-924. (V)
- 23) Shehata SM : Laparoscopically assisted gradual controlled traction on the testicular vessels : a new concept in the management of abdominal testis. A preliminary report. *Eur J Pediatr Surg* 2008 ; 18 : 402-406. (V)

- 24) Shehata S, Shalaby R, Ismail M, et al : Staged laparoscopic traction-orchiopexy for intraabdominal testis (Shehata technique) : Stretching the limits for preservation of testicular vasculature. J Pediatr Surg 2016 ; 51 : 211-215. (V)
- 25) Dawood W, Youssif M, Badawy H, et al : Laparoscopic staged management of high intrabdominal testis : A prospective randomized study. J Pediatr Surg 2021 ; 56 : 2385-2391. (II)
- 26) Tian Q, Zhao X, Zhang C, et al : Compared outcomes of high-level cryptorchidism managed by Fowler-Stephens orchiopexy versus the Shehata technique : A systematic review and meta-analysis. J Pediatr Urol 2023 ; 19 : 313-319. (SR/MA)

CQ10 触知可能な停留精巣に対して陰嚢切開法は推奨されるか？

要 約

停留精巣を陰嚢内まで下降させられる場合、陰嚢切開法が治療選択肢の一つになる。(レベル2) [推奨グレードC1 (合意割合94.4%)]

“undescended testis(停留精巣)”, “scrotal incision(陰嚢切開)”, “transscrotal(経陰嚢的)”をキーワードとして検索した33論文のうち19編を引用した。また、AUA停留精巣ガイドライン(2014)も参考とした。

触知可能な停留精巣に対して、鼠径部切開による精巣固定術は、腹膜鞘状突起の確実な処理と精索の十分な可動性の確保の点で優れており、確立された標準術式である。一方で1989年にBianchiとSquireは、陰嚢の1か所の切開創のみで精巣固定術を行う陰嚢切開法(経陰嚢的精巣固定術)を報告した¹⁾。この術式は、陰嚢起始部の切開で精巣を創外に出して精巣挙筋を剥離し、腹膜鞘状突起を外鼠径輪の頭側まで剥離して切断・結紮したのち、陰嚢皮下に作成したパウチ内に精巣を収納する方法である。この最初の報告では120精巣のうち5精巣(4.2%)で追加の鼠径部切開が必要であり、4精巣(3.3%)は陰嚢のやや高い位置に固定されたが、それ以外は陰嚢中央から尾側に固定されたと述べている。

その後、前方視的^{2,6)}および後方視的観察研究⁷⁻¹⁴⁾による陰嚢切開法の高い成功率が報告されてきた。2010年以降には、陰嚢切開法と鼠径部切開法を比較する4つのRCTが報告されている¹⁵⁻¹⁸⁾。外鼠径輪より遠位あるいは鼠径管内の停留精巣に対し、陰嚢切開法と鼠径部切開法を比較した研究¹⁵⁾によると、陰嚢切開法は135/146精巣(92.5%)で完遂され、手術時間(40.5分 vs 62.3分, $p < 0.001$)、入院期間(2.1日 vs 2.5日, $p = 0.03$)ともに有意に短く、合併症は陰嚢内血腫1例、創離開1例であり、創部感染、精巣上昇、精巣萎縮はみられなかったと報告されている。エジプトからの報告では、superficial inguinal pouch, 陰嚢起始部, 外鼠径輪, 鼠径管内の停留精巣に対し、陰嚢切開法と鼠径部切開法を比較し、陰嚢切開法は91.4%で完遂され、手術時間は18.23分 vs 25.58分($p = 0.001$)と短く、合併症は陰嚢内血腫2例(5.7%)、精巣萎縮1例(2.8%)、精巣上昇2例(5.7%)であったが、鼠径ヘルニアや陰嚢水腫はみられなかったと述べられている¹⁶⁾。鼠径部に触知する精巣に対する陰嚢切開法50例と鼠径部切開法50例の比較では、成功率はそれぞれ98%、94%と同等で、手術時間(30.24分 vs 70.74分, $p < 0.001$)、入院期間(2.03日 vs 2.41日, $p = 0.026$)ともに陰嚢切開法のほうが短かった。合併症として、陰嚢水腫、陰嚢内血腫、創部離開はなく、創部感染、精巣萎縮、鼠径ヘルニア、精巣上昇などの発生はわずかであり、両群間に差を認めなかった¹⁷⁾と報告されている。外鼠径輪部、鼠径管内の停留精巣に対する陰嚢切開法と鼠径部切開法の比較では、手術時間は25.35分 vs 45.45分($p < 0.0001$)と陰嚢切開法のほうが有意に短く、合併症としての精巣上昇の発生はわずかであり両群間に差はなく、陰嚢内血腫は陰嚢切開法のほうが少なかった¹⁸⁾と述べられている。

これら4つのRCTのうち3論文を含めた17論文によるシステマ

ティックレビュー/メタアナリシス¹⁹⁾によると、陰嚢切開法1362例と鼠径部切開法1265例が比較されており、陰嚢切開法の完遂率は96.4%であり、手術時間($p < 0.00001$)、入院期間($p = 0.04$)ともに陰嚢切開法のほうが短かった。短期、長期の合併症率は両群とも同様(73例(5.4%) vs 75例(6.0%), $p = 0.60$)であり、合併症の詳細項目のうち精巣萎縮(7例(0.6%) vs 10例(0.9%), $p = 0.32$)、精巣上昇(26例(2.1%) vs 23例(2.0%), $p = 0.84$)のいずれも両群間に有意差は認められなかった。また、陰嚢切開法のほうが、鎮痛剤の使用がより少なく、整容性が良好であったと述べられている。AUA停留精巣ガイドライン(2014)には、精巣が外鼠径輪よりも尾側にあるような症例では、陰嚢切開法は鼠径部切開法と同等に有効であり、実行可能な選択肢であると記載されている。一方で、全身麻酔下に精巣を陰嚢まで下降させられないような精巣の場合、8/14例(57%)で追加の鼠径部切開が必要であったとの報告²⁰⁾もあり、AUAのガイドラインに記載されているように、精巣が外鼠径輪よりも尾側にあり、全身麻酔下に陰嚢まで下降させられるような低位の停留精巣に対し、陰嚢切開法は安全に施行することが可能であり、治療選択肢の一つと考えられる。

文 献

- 1) Bianchi A, Squire BR: Transscrotal orchidopexy: orchidopexy revised. *Pediatr Surg Int* 1989; 4: 189-192. (V)
- 2) Caruso AP, Walsh RA, Wolach JW, et al: Single scrotal incision orchiopexy for the palpable undescended testicle. *J Urol* 2000; 164: 156-158; discussion 158-159. (IV)
- 3) Dayanc M, Kibar Y, Tahmaz L, et al: Scrotal incision orchiopexy for undescended testis. *Urology* 2004; 64: 1216-1218; discussion 1219. (IV)
- 4) Handa R, Kale R, Harjai M, et al: Single scrotal incision orchiopexy for palpable undescended testis. *Asian J Surg* 2006; 29: 25-27. (IV)
- 5) Dayanc M, Kibar Y, Irkilata HC, et al: Long-term outcome of scrotal incision orchiopexy for undescended testis. *Urology* 2007; 70: 786-788; discussion 788-789. (IV)
- 6) Samuel DG, Izzidien AY: Bianchi high scrotal approach revisited. *Pediatr Surg Int* 2008; 24: 741-744. (IV)
- 7) Iyer KR, Kumar V, Huddart SN, et al: The scrotal approach. *Pediatr Surg Int* 1995; 10: 58-60. (V)
- 8) Misra D, Dias R, Kapila L: Scrotal fixation: a different surgical approach in the management of the low undescended testes. *Urology* 1997; 49: 762-765. (V)
- 9) Parsons JK, Ferrer F, Docimo SG: The low scrotal ap-

proach to the ectopic or ascended testicle : prevalence of a patent processus vaginalis. *J Urol* 2003 ; 169 : 1832-1833 ; discussion 1833. (V)

- 10) Russinko PJ, Siddiq FM, Tackett LD, et al : Prescrotal orchiopexy : an alternative surgical approach for the palpable undescended testis. *J Urol* 2003 ; 170 : 2436-2438. (V)
- 11) Rajimwale A, Brant WO, Koyle MA : High scrotal (Bianchi) single-incision orchidopexy : a "tailored" approach to the palpable undescended testis. *Pediatr Surg Int* 2004 ; 20 : 618-622. (V)
- 12) Bassel YS, Scherz HC, Kirsch AJ : Scrotal incision orchiopexy for undescended testes with or without a patent processus vaginalis. *J Urol* 2007 ; 177 : 1516-1518. (V)
- 13) Al-Mandil M, Khoury AE, El-Hout Y, et al : Potential complications with the prescrotal approach for the palpable undescended testis? A comparison of single prescrotal incision to the traditional inguinal approach. *J Urol* 2008 ; 180 : 686-689. (V)
- 14) Takahashi M, Kurokawa Y, Nakanishi R, et al : Low transscrotal orchidopexy is a safe and effective approach for undescended testes distal to the external inguinal ring. *Urol Int* 2009 ; 82 : 92-96. (V)
- 15) Na SW, Kim SO, Hwang EC, et al : Single scrotal incision orchiopexy for children with palpable low-lying undescended testis : early outcome of a prospective randomized controlled study. *Korean J Urol* 2011 ; 52 : 637-641. (II)
- 16) Eltayeb AA : Single high scrotal incision orchidopexy for unilateral palpable testis : a randomised controlled study. *Afr J Paediatr Surg* 2014 ; 11 : 143-146. (II)
- 17) Nazem M, Hosseinpour M, Alghazali A : Trans-scrotal incision approach versus traditional trans-scrotal incision orchiopexy in children with cryptorchidism : a randomized trial study. *Adv Biomed Res* 2019 ; 8 : 34. (II)
- 18) Asad A, Mustafa G, Ali Raza Q, et al : Comparison of single-incision scrotal orchidopexy versus standard two-incision inguinal orchidopexy in children with palpable undescended testis. *Cureus* 2022 ; 14 : e24429. (II)
- 19) Yu C, Hu Y, Wang L, et al : Comparison of single-incision scrotal orchiopexy and traditional two-incision inguinal orchiopexy for primary palpable undescended testis in children : a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr* 2022 ; 10 : 805579. (SR/MA)
- 20) Yucel S, Celik O, Kol A, et al : Initial pre-scrotal approach for palpable cryptorchid testis : results during a 3-year period. *J Urol* 2011 ; 185 : 669-672. (V)

CQ11 停留精巣において精巣生検による組織評価は推奨されるか？

要 約

停留精巣の手術時の精巣生検による組織評価は有用な場合があるが、十分はインフォームド・コンセントのうえで実施が判断される。(レベル4) [推奨グレード保留 (合意割合 61.1%)]

“cryptorchidism(停留精巣)”, “testicular biopsy(精巣生検)”, “germ cell neoplasia(胚細胞腫瘍)”, “infertility(不妊症)”をキーワードとして検索した49論文のうち10編を引用した。また、AUA停留精巣ガイドライン(2014), EAU/ESPU停留精巣ガイドライン、関連する論文1編も参考とした。

生殖細胞は胎児期の胚細胞から分化したgonocyte(前精原細胞)が出生後3～9か月にA型精原細胞(adult dark spermatogonia)へと発達し、さらに1～2歳時にA型精原細胞からB型精原細胞へ(3～4歳までに一次精母細胞(primary spermatocyte)へと分化する。その後、思春期まで一時休眠したあとに精子細胞、成熟精子となる¹⁾。胚細胞腫瘍の前駆病変である精細管内のgerm cell neoplasia in situ (GCNIS)は、胎児期の生殖細胞への分化異常で遺残した胚細胞由来とされている¹⁾。精巣固定術時の精巣生検の結果、停留精巣では出生後早期の生殖細胞の発達異常と生殖細胞数の減少がみられ、とくにA型精原細胞数の減少が成長後の精子密度や精子数の減少と相関するとの報告が多い^{1,3)}。停留精巣における生殖細胞の減少や発達異常の原因については諸説あるが、陰嚢外の高湿環境の影響や出生後早期のmini-pubertyにおけるgonadotropinの不足などが報告されている^{1,4)}。片側停留精巣762例に対する精巣生検の解析研究では、対側の下降している精巣にも軽度ではあるが同様の組織学的異常を認めたと報告されている⁵⁾。停留精巣では胎児期の胚細胞の分化異常に由来するGCNIS以外に、gonocyteからA型精原細胞への形質転換の過程で遺残した未分化な細胞が、思春期以降にGCNISに移行すると考えられている^{1,6,7)}。精巣生検によるGCNISの検出には、従来のHE染色に加えて、胎児組織のマーカーであるoctamerbinding transcription factor 3/4(OCT 3/4), podoplanin(D2-40)による免疫染色が有効であるが、OCT3/4, D2-40陽性細胞は胎児期生殖細胞のマーカーとして2歳までは正常精巣にも発現する^{6,8)}。

停留精巣752例に対する精巣生検の解析によると、出生後24か月以降に精原細胞が減少傾向になることから、精巣固定術の推奨時期を出生後24か月までとすると述べられている⁹⁾。精巣生検でA型精原細胞数が少なく、将来的に高い確率で不妊が予想される停留精巣症例に対しては、精巣固定術後にGnRHアナログを用いたホルモン療法が妊孕性回復に有効であるという報告がみられる⁴⁾。しかし、ホルモン療法には副作用や効果への懸念が報告されている^{1,10)}。思春期前後の停留精巣1403例の検討によると、外性器異常や染色体異常を合併した症例をはじめとして精巣生検でGCNISを認めた5例に精巣摘除が行われたが、成人後に新たに16例に悪性胚細胞腫瘍が発生したと報告されている。16例中2例はOCT3/4, D2-40追加免疫染色でGCNIS由来と判明したが、残り14例はGCNIS非関連性の胚細胞腫瘍であった⁶⁾。一方、停留精巣

の生検組織におけるGCNIS陽性の頻度は、停留精巣既往患者に発生する精巣の胚細胞腫瘍の頻度よりはるかに低いため、思春期前の非症候性停留精巣に対するGCNIS検出目的の精巣生検の利点はないとする報告もある⁷⁾。また、GCNISの精巣内局在が均一でない症例では、小切片しか採取できない精巣生検によるGCNIS偽陰性の可能性も考慮しなければならない¹⁰⁾。

停留精巣における精巣生検ではDieckmannの方法が有効とされ、精巣の頭側外側より繊細な剪刀を用いて小切片を切除する¹¹⁾。これまで精巣実質にメスを入れることへの懸念や、精巣生検による精巣がん、精巣微小石灰化の発生についての懸念があったが、最近の研究では思春期前の精巣生検による精巣実質への影響や、精巣がん、精巣微小石灰化、抗精子抗体の発生頻度の上昇を示すエビデンスはない^{11,12)}。停留精巣患者の不妊治療のため、精巣生検で得られた組織を凍結保存後に培養し、将来的に成熟した精子を得る試験的研究も行われており、今後の実用化が期待されている¹³⁾。過去半世紀以上にわたり精巣生検が停留精巣の手術時期の決定や病理組織学的解明に多大な貢献を残してきたことは確かなことではあるが、精巣生検の組織評価をもとに将来的な不妊を予防する治療法が確立されていない現状では、思春期前の非症候性症例における精巣生検は十分なインフォームド・コンセントのうえで実施を判断する。

文 献

- 1) Hutson JM, Li R, Southwell BR, et al: Germ cell development in the postnatal testis: the key to prevent malignancy in cryptorchidism? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013; 3: 176. (V)
- 2) Kraft KH, Canning DA, Snyder HM 3rd, et al: Undescended testis histology correlation with adult hormone levels and semen analysis. *J Urol* 2012; 188: 1429-1435. (IV)
- 3) Kolon TF, Herndon CDA, Baker LA, et al: Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. *J Urol* 2014; 192: 337-345. (GL)
- 4) Hadziselimovic F: Opinion: Comment on evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA/AAP and Nordic consensus guidelines. *Urologia Int* 2016; 96: 249-254. (V)
- 5) Huff DS, Fenig DM, Canning DA, et al: Abnormal germ cell development in cryptorchidism. *Horm Res* 2001; 55: 11-17. (III)
- 6) Osterballe L, Clasen-Linde E, Cortes D, et al: The diagnostic impact of testicular biopsies for intratubular germ cell neoplasia in cryptorchid boys and the subsequent risk of testicular cancer in men with prepuber-

- tal surgery for syndromic or non-syndromic cryptorchidism. *J Pediatr Surg* 2017 ; 52 : 587-592. (IV)
- 7) Husmann DA : Cryptorchidism and its relationship to testicular neoplasia and microlithiasis. *Urology* 2005 ; 66 : 424-426. (総説)
- 8) Thorup J, Clasen-Linde E, Li R, et al : Postnatal germ cell development in the cryptorchid testis : the key to explain why early surgery decreases the risk of malignancy. *Eur J Pediatr Surg* 2018 ; 28 : 469-476. (IV)
- 9) Mengel W, Hienz HA, Sipe 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* 1974 ; 9 : 445-450. (III)
- 10) Radmayr C, Dogan HS, Hoebeke P, et al : Management of undescended testes : European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines. *J Pediatr Urol* 2016 ; 12 : 335-343. (GL)
- 11) Dieckmann KP, Heinemann V, Frey U, et al : How harmful is contralateral testicular biopsy?-an analysis of serial imaging studies and a prospective evaluation of surgical complications. *Eur Urol* 2005 ; 48 : 662-672. (IV)
- 12) Patel RP, Kolon TF, Huff DS, et al : Testicular microlithiasis and antisperm antibodies following testicular biopsy in boys with cryptorchidism. *J Urol* 2005 ; 174 : 2008-2010. (IV)
- 13) Thorup J, Clasen-Linde E, Dong L, et al : Selecting infants with cryptorchidism and high risk of infertility for optional adjuvant hormonal therapy and cryopreservation of germ cells : experience from a pilot study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 ; 9 : 299. (III)

3. 長期経過観察・不妊治療

CQ12 停留精巣術後の長期経過観察は推奨されるか？

要 約

停留精巣術後に、精巣の上昇、造精機能・妊孕性・父性獲得能の低下、精巣腫瘍の発生などの問題が生じる可能性があるため、セルフチェックを含めた長期経過観察は推奨される。(Expert Opinion) [推奨グレードC1 (合意割合 94.4%)]

“undescended testis(停留精巣)”, “orchiopexy(精巣固定術)”, “follow up(経過観察)”, “cancer(がん)”, “infertility(不妊症)”をキーワードとして検索した255論文のうち19編を引用した。また、AUA停留精巣ガイドライン(2014)、EAU/ESPU停留精巣ガイドラインも参考とした。

小児期に停留精巣に対して精巣固定術を行ったあとは、1) 精巣の上昇(続発性停留精巣)、2) 造精機能・妊孕性・父性獲得能、3) 精巣腫瘍の発生といった問題点がある。

1) 術後の精巣の上昇(続発性停留精巣)

停留精巣に対する精巣固定術後に、精巣の上昇がみられることがある。その頻度には幅があるが、0.2～10%と報告されている¹⁻³⁾。再手術が行われた時期も1～15歳と幅がある^{1,3)}。また、初回手術と再手術の間も1～13年と報告されている⁴⁾。そのため、患者本人や保護者による精巣のセルフチェックを含めて、思春期前後までの長期間にわたる経過観察を行うことが推奨される。

2) 造精機能・妊孕性・父性獲得能

停留精巣に対して精巣固定術を行った男性では、停留精巣でない男性に比べて思春期の段階で、両側例では血清FSH値が高く血清インヒビンB値が低下しており、片側例では血清FSH値は上昇しているものの血清インヒビンB値は正常範囲であったと報告されている⁵⁾。また、精巣体積については、停留精巣でない男性に比べて、精巣固定術を行った男性では低下していた⁵⁾。停留精巣に対する精巣固定術後に成人した男性(片側49例、両側19例)を対象にした研究では、片側例に比べて両側例では、精子濃度および運動能の低下、血清インヒビンB値の低下、精巣体積の低下を認めた⁶⁾。

過去に停留精巣に対して精巣固定術を受けた男性62例(平均年齢27.7歳、両側7例を含む)では、精巣体積の低下、精液検査での精子濃度および運動能の低下を認め、妊孕性の低下が示唆されたが、精巣固定術を受けた年齢との関連性は認めなかった⁷⁾。また、停留精巣に対して1歳未満に精巣固定術を行った333例の男児を対象に精巣生検と内分泌学的検査(血清LH値、血清FSH値、血清インヒビンB値)を行った報告では、片側例、両側例に関わらず20～25%の男児で造精機能・妊孕性が低下していた⁸⁾。両側の停留精巣の中でも、血清FSH値が高く、インヒビンB値およびAMH(anti-Müllerian hormone)値が低い症例では、2歳以下の時点で精巣組織内の精原細胞数が低下しており、将来の造精機能・妊孕性の低下を示唆する報告がある⁹⁾。以上より、早期に精巣固定術を行ったとしても、造精機能・妊孕性低下を認める可能性がある。

父性獲得能については、片側の停留精巣に対して精巣固定術を行った男性では、停留精巣でない男性と同等の父性獲得を認めたという報告がある¹⁰⁾。一方、両側の停留精巣に対して精巣固定術を行った男性では、停留精巣でない男性に比べて父性獲得能が有意に劣っており、不妊症は片側の停留精巣に比べて3.5倍、停留精巣でない男性に比べて6倍の頻度で認められたという報告がある¹¹⁾。以上より、精巣固定術を行った男性において、片側の停留精巣では一般男性と比べて父性獲得能は劣らないものの妊孕性は低下する。さらに、両側の停留精巣では、妊孕性および父性獲得能ともに低下する¹²⁾。また、小児期に精巣固定術を行った症例のなかにも、血清FSH値および精巣体積の異常¹³⁾、尿道下裂の合併の有無¹⁴⁾によって、妊孕性および父性獲得能が低下する高リスク群が存在する。このような背景から、長期経過観察をしながら少なくとも思春期以降に妊孕性について精査し、さらに必要に応じて不妊症に対する治療を行うことが推奨される。そのため、成人期に自施設での診療の継続が困難な際には、術前および術中所見、手術方法などのデータを提供したうえで適切な施設に紹介することを考慮する必要がある。

なお、造精機能障害は精液中の精子濃度が低下する乏精子症や精液中に精子が存在しない無精子症、精子の運動率が低下する精子無力症を指す。妊孕性については、治療のエンドポイントが挙児であり父性獲得率が最も有用な指標になるが、この場合はパートナーの因子や社会的因子も結果に影響するため、停留精巣の妊孕性の評価については依然として議論がある。

3) 精巣腫瘍の発生

停留精巣の既往歴のある男性は、精巣腫瘍が発生するリスクが高くなるため^{12,15)}、精巣固定術の意義の一つとして、精巣のセルフチェックを容易にすることが挙げられる。精巣固定術を受けた16,983例を対象に行った大規模な追跡調査では、13歳未満で治療を受けた症例に比べて13歳以上で治療を受けた症例の精巣腫瘍発生の相対リスクが高かった¹⁶⁾。また、この研究を含む4つの臨床研究によるシステマティックレビューでも、精巣固定術を11歳以降に行ったか、まったく行わなかった場合、精巣腫瘍の発生リスクが増加することが明らかになり、精巣固定術が10歳以下に行われた男性と比較して、精巣固定術が遅れた、または行われなかった男性では精巣腫瘍が発生する可能性がほぼ6倍であることが示された¹⁷⁾。このように、精巣固定術の時期が思春期以降になると、精巣腫瘍の発生リスクが高くなる可能性があり、10歳以下の外科的介入が勧められている。しかし、早く精巣固定術を行ったとしても、停留精巣でない男児に比べて精巣腫瘍の発生リスクは高く、先に述べた大規模な追跡調査によると相対危険度が2.23

(95%信頼区間: 1.58-3.06)である¹⁶⁾。停留精巣の術後に成人してから精巣腫瘍の発生も症例報告されている¹⁸⁾。このように、精巣固定術を行ったとしても精巣腫瘍の発生の危険性が低いことを念頭に置くべきである。

一方、精巣腫瘍の発生との関連性が示唆されている精巣内の微小石灰化についても、精巣固定術を行った男性では思春期前後から精巣内の微小石灰化が認められる頻度が増加し、とくに高位の停留精巣でその頻度は高くなる^{19,20)}。危険因子のない男性における精巣内の微小石灰化の経過観察は必要ないとされるが、精巣腫瘍の危険因子の一つに挙げられる停留精巣の男性では経過観察が勧められる²¹⁾。

以上より、停留精巣における精巣腫瘍の発生に対しては、とくに思春期以降まで長期にわたる綿密な経過観察が必要である¹⁵⁾。具体的には、停留精巣に対して精巣固定術を行ったすべての男児においては、少なくとも思春期を過ぎたあとも精巣のセルフチェックを実施するなど、精巣腫瘍の早期発見を促すような方法について指導することが推奨される。

現状では、いつまでフォローアップすべきか明確なエビデンスはないが、患者や保護者と相談のうえ、定期的な通院以外にも精巣のセルフチェックを含めて、精巣固定術後の長期経過観察は推奨される。また、経過観察を適切に行うためにも、長期間にわたる経過観察について十分なインフォームド・コンセントが重要である。

文 献

- 1) Pesce C, d'Agostino S, Costa L, et al: Reoperative orchiopexy: surgical aspects and functional outcome. *Pediatr Surg Int* 2001; 17: 62-64. (V)
- 2) Noseworthy J: Recurrent undescended testes. *Semin Pediatr Surg* 2003; 12: 90-93. (SR)
- 3) Maizels M, Gomez F, Firlit CF: Surgical correction of the failed orchiopexy. *J Urol* 1983; 130: 955-957. (IV)
- 4) Ziylan O, Oktar T, Korgali E, et al: Failed orchiopexy. *Urol Int* 2004; 73: 313-315. (V)
- 5) Rodprasert W, Koskenniemi JJ, Virtanen HE, et al: Reproductive markers of testicular function and size during puberty in boys with and without a history of cryptorchidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2022; 107: 3353-3361. (III)
- 6) Trsinar B, Muravec UR: Fertility potential after unilateral and bilateral orchidopexy for cryptorchidism. *World J Urol* 2009; 27: 513-519. (V)
- 7) van Brakel J, Kranse R, de Muinck Keizer-Schrama SM, et al: Fertility potential in men with a history of congenital undescended testes: a long-term follow-up study. *Andrology* 2013; 1: 100-108. (III)
- 8) Hildorf S, Clasen-Linde E, Cortes D, et al: Fertility potential is compromised in 20% to 25% of boys with nonsyndromic cryptorchidism despite orchiopexy within the first year of life. *J Urol* 2020; 203: 832-840. (V)
- 9) Kato T, Mizuno K, Matsumoto D, et al: Low serum inhibin B/follicle-stimulating hormones and anti-müllerian hormone/follicle-stimulating hormones ratios as markers of decreased germ cells in infants with bilateral cryptorchidism. *J Urol* 2022; 207: 701-709. (IV)
- 10) Lee PA, Coughlin MT: The single testis: paternity after presentation as unilateral cryptorchidism. *J Urol* 2002; 168: 1680-1682. (V)
- 11) Lee PA, O'Leary LA, Songer NJ, et al: Paternity after bilateral cryptorchidism. A controlled study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 260-263. (III)
- 12) Radmayr C, Bogaert BG, Burgu B, et al: EAU guidelines on paediatric urology. *European Association of Urology* 2022: 1-186. (GL)
- 13) Kojima Y, Hayashi Y, Mizuno K, et al: Assessment of serum follicle-stimulating hormone level and testicular volume for prediction of paternity potential in pubertal boys who underwent bilateral orchiopexy in childhood. *J Urol* 2006; 175: 2290-4. (III)
- 14) Iwatsuki S, Kojima Y, Mizuno K, et al: Endocrine assessment of prepubertal boys with a history of cryptorchidism and/or hypospadias: a pilot study. *J Urol* 2011; 185: 2444-2450. (III)
- 15) Kolon TF, Herndon CDA, Baker LA, et al: Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. *American Urological Association (AUA) Guideline*. 2014: 1-38. (GL)
- 16) Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjöld A, et al: Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med* 2007; 356: 1835-1841. (V)
- 17) Walsh TJ, Dall'Era MA, Croughan MS, et al: Prepubertal orchiopexy for cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer. *J Urol* 2007; 178: 1440-1446. (systematic review and meta-analysis)
- 18) Nair SG, Rajan B: Seminoma arising in cryptorchid testis 25 years after orchiopexy: case report. *Am J Clin Oncol* 2002; 25: 287-288. (V)
- 19) Yoshimura S, Matsufuji H, Yada K, et al: Incidence of testicular microlithiasis after orchidopexy for cryptorchidism and its risk factors: A retrospective cohort study. *J Pediatr Urol* 2022; 18: 377. e1-377. e5. (V)
- 20) Nishimura Y, Moriya K, Nakamura M, et al: Prevalence and chronological changes of testicular microlithiasis in isolated congenital undescended testes operated on at less than 3 years of age. *Urology* 2017; 109: 159-164. (IV)
- 21) 't Hoen LA, Bhatt NR, Radmayr C, et al: The prognostic value of testicular microlithiasis as an incidental finding for the risk of testicular malignancy in children and the adult population: A systematic review. On behalf of the EAU pediatric urology guidelines panel. *J Pediatr Urol* 2021; 17: 815-831. (SR)

CQ13 停留精巣術後の不妊症に対して生殖補助医療は推奨されるか？

要 約

停留精巣術後の不妊症に対して、生殖補助医療(人工授精、体外受精、顕微授精)は推奨される。(レベル4) [推奨グレードB (合意割合 100%)]

“cryptorchidism(停留精巣)”, “male infertility(男性不妊)”, “assisted reproductive technology(生殖補助医療)”, “microdissection testicular sperm extraction(顕微鏡下精巣内精子採取術)”, “infertility(不妊症)”をキーワードとして検索した209論文のうち18編を引用した。

停留精巣は日本における男性不妊症の原因のおよそ1.6%に認められる¹⁾。停留精巣術後の男性が不妊症外来を受診した際には精液検査が必要になる。精液検査において射出精液中に精子が認められれば、精液量、精子濃度、運動率の状態を確認する。その結果、一般的な不妊治療が可能と判断された場合、タイミング法、人工授精から始まり、体外受精、顕微授精とステップアップすることになる。初めから乏精子症の症例では、体外受精あるいは顕微授精が選択される。

停留精巣の生殖能力に関するデータは現在も乏しい²⁾。停留精巣に対する精巣固定術の際の精巣生検における組織所見で、A型精原細胞が存在しない場合は精液パラメーターが低値であり、早期の精巣固定術に関わらず生殖能力が不良である³⁾。出生後6～12か月の早期に精巣固定術を行ったにも関わらず、20～25%の男児においてA型精原細胞を欠いていること、血清FSH値および血清インヒビンB値に異常を認めることから、不妊症のリスクが示唆されている⁴⁾。一方、停留精巣におけるA型精原細胞/精細管(adult dark spermatogonia/seminiferous tubule: Ad/T)の異常は、片側例の場合は将来の妊孕性を予測するものではなく、両側例の場合はAd/Tの異常・正常に関わらず精子数、精子運動率、血清FSH値が正常範囲外であった⁵⁾。また、近年の血清ホルモン値と精巣生検組織の検討によると、2歳以下の両側例にかぎり血清ホルモン値(FSH、インヒビンB、AMH(anti-Müllerian hormone))によって精巣組織内のAd/T数を予測しようと報告されている⁶⁾。これらの報告から精巣固定術時の精巣組織所見によって、将来の妊孕性についてある程度の予測はつくが、決定的なものではないといえる。しかし、停留精巣に対する精巣固定術時の精巣生検と、LHRH補充療法を施行したあとの精巣生検を比較したところ、Ad/Tが正常化したという報告もあり⁷⁾、精巣生検の組織所見をもとに妊孕性へのリスク評価と補助的なホルモン療法の有用性が証明されることが期待される。

精巣固定術の時期と将来の妊孕性については、大規模コホート研究によると、出生後18か月以降の精巣固定術が6か月遅れるごとに、将来の生殖補助医療が必要になるリスクが5%増加し、父性獲得率が1%低下する⁸⁾。しかし、適切な時期に精巣固定術が行われたとしても、内分泌系の障害を伴う児では不妊症のリスクがあるため、補助的なホルモン療法を必要とする報告がある⁹⁾。初期のmini-pubertyにゴナドトロピンの刺激が不十分であると、適切な時期に停留精巣に対する精巣固定術が行われても、生殖細胞の成熟が損なわれ、片

側例の約10～20%、両側例の40～70%において不妊症のリスクが高まる¹⁰⁻¹²⁾。日本における停留精巣の長期経過観察に関する報告によると、小児期に精巣固定術を行った症例においても、血清FSH値および精巣体積の異常¹³⁾、尿道下裂の合併¹⁴⁾がみられると、父性獲得能および妊孕性が低下する高リスク群が存在するので、長期にわたって経過観察していくことが望まれる。

早期の精巣固定術のあとであっても不妊症、とくに非閉塞性無精子症であった場合は、顕微鏡下精巣内精子採取術(microdissection testicular sperm extraction: micro-TESE)の適応となる¹⁵⁾。micro-TESEにおける精子回収率(sperm retrieval rate: SRR)は特発性無精子症の場合には30%前後であるが、停留精巣術後の症例の場合には75～90%と高い¹⁶⁻¹⁸⁾。また、閉塞性無精子症の場合は、閉塞部位が判明すれば精路再建術、閉塞部位が不明あるいは再建不可能であればmicro-TESEが勧められる。

文 献

- 1) Yumura Y, Tsujimura A, Imamoto T, et al: Nationwide survey of urological specialists regarding male infertility: results from a 2015 questionnaire in Japan. *Reprod Med Biol* 2018; 17: 44-51. (V)
- 2) Batra NV, DeMarco RT, Bayne CE: A narrative review of the history and evidence-base for the timing of orchidopexy for cryptorchidism. *J Pediatr Urol* 2021; 17: 239-245. (MA)
- 3) Hadziselimovic F, Herzog B: The importance of both an early orchidopexy and germ cell maturation for fertility. *Lancet* 2001; 358: 1156-1157. (III)
- 4) Hildorf S, Clasen-Linde E, Cortes D, et al: Fertility potential is compromised in 20% to 25% of boys with nonsyndromic cryptorchidism despite orchiopexy within the first year of life. *J Urol* 2020; 203: 832-840. (III)
- 5) Kraft KH, Canning DA, Snyder HM, et al: Undescended testis histology correlation with adult hormone levels and semen analysis. *J Urol* 2012; 188: 1429-1435. (III)
- 6) Kato T, Mizuno K, Matsumoto D, et al: Low serum inhibin B/follicle-stimulating hormones and anti-Müllerian hormone/follicle-stimulating hormones ratios as markers of decreased germ cells in infants with bilateral cryptorchidism. *J Urol* 2022; 207: 701-709. (IV)
- 7) Thorup J, Clasen-Linde E, Dong L, et al: Selecting infants with cryptorchidism and high risk of infertility for optional adjuvant hormonal therapy and cryopreservation of germ cells: experience from a pilot

- study. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018 ; 9 : 299. (V)
- 8) Schneuer FJ, Milne E, Jamieson SE, et al. : Association between male genital anomalies and adult male reproductive disorders : a population-based data linkage study spanning more than 40 years. *Lancet Child Adolesc Health* 2018 ; 2 : 736-743. (IV)
 - 9) Thorup J, Cortes D : Surgical management of undescended testis-timetable and outcome : a debate. *Sex Dev* 2019 ; 13 : 11-19. (III)
 - 10) Thorup J, Kvist K, Clasen-Linde E, et al. : The relation between adult dark spermatogonia and other parameters of fertility potential in cryptorchid testes. *J Urol* 2013 ; 190 : 1566-1571. (III)
 - 11) Thorup J, Clasen-Linde E, Thorup SC, et al : Pre- and postoperative status of gonadotropins (FSH and LH) and inhibin-B in relation to testicular histopathology at orchiopexy in infant boys with unilateral undescended testes. *J Pediatr Urol* 2015 ; 11 : 25.e1-25.e5. (III)
 - 12) Hadziselimovic F : On the descent of the epididymo-testicular unit, cryptorchidism, and prevention of infertility. *Basic Clin Androl* 2017 ; 27 : 21. (III)
 - 13) Kojima Y, Hayashi Y, Mizuno K, et al : Assessment of serum follicle-stimulating hormone level and testicular volume for prediction of paternity potential in pubertal boys who underwent bilateral orchiopexy in childhood. *J Urol* 2006 ; 175 : 2290-2294. (III)
 - 14) Iwatsuki S, Kojima Y, Mizuno K, et al. Endocrine assessment of prepubertal boys with a history of cryptorchidism and/or hypospadias : a pilot study. *J Urol* 2011 ; 185 : 2444-2450. (III)
 - 15) Haimov-Kochman R, Prus D, Farchat M, et al : Reproductive outcome of men with azoospermia due to cryptorchidism using assisted techniques. *Int J Androl.* Feb 2010 ; 33 : e139-143. (V)
 - 16) Klami R, Mankonen H, Perheentupa A : Microdissection testicular sperm extraction in Finland - results of the first 100 patients. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018 ; 97 : 53-58. (IV)
 - 17) Zhang HL, Zhao LM, Mao JM, et al : Sperm retrieval rates and clinical outcomes for patients with different causes of azoospermia who undergo microdissection testicular sperm extraction-intracytoplasmic sperm injection. *Asian J Androl* 2021 ; 23 : 59-63. (V)
 - 18) Ramasamy R, Padilla WO, Osterberg EC, et al : A comparison of models for predicting sperm retrieval before microdissection testicular sperm extraction in men with nonobstructive azoospermia. *J Urol* 2013 ; 189 : 638-642. (IV)

4. 遊走精巣・上昇精巣

CQ14 遊走精巣の診断に触診や超音波検査は推奨されるか？

要 約

遊走精巣の診断に触診は推奨される。(Clinical Principle) [推奨グレードA (合意割合 94.4%)]
 超音波検査は遊走精巣の補助診断として有用なことがあるが、触診以上の情報が得られることは少ない。(レベル4)
 [推奨グレードC2 (合意割合 77.8%)]

“retractile testis/mobile testis(遊走精巣, 移動精巣, 移動性精巣)”, “ultrasonography(超音波検査)”, “diagnosis(診断)”をキーワードとして検索した41論文のうち22編を引用した。また, AUA停留精巣ガイドライン(2014), EAU/ESPU停留精巣ガイドライン, 日本小児泌尿器科学会・停留精巣診療ガイドライン第1版(2005)も参考とした。

遊走精巣(移動精巣, 移動性精巣)は, 陰嚢内から鼠径部までを容易に移動する精巣の状態であり, 多くは精巣挙筋の生理的な収縮によって起こると考えられている¹⁾。遊走精巣では精巣の陰嚢底部への下降は完了しているが, 精巣挙筋の過剰反射と精巣導帯の陰嚢底部への固定不良によって精巣が上昇するといわれている^{2,5)}。遊走精巣は停留精巣と異なり, 精巣が陰嚢外にあっても用手的に陰嚢内に引き下ろすことが可能であり, 精巣から手指を離してもしばらくは陰嚢内に留まる¹⁾。遊走精巣が病的状態か成長過程の生理的現象かはいまだに議論のあるところだが, 停留精巣では治療の必要性が求められるため, 遊走精巣と停留精巣を鑑別することが重要である。

精巣挙筋反射は出生後6か月以降に起こり始め, 寒いときや不安を感じるようなときには精巣挙筋が反射的に収縮し, 精巣は容易に陰嚢内から鼠径部に移動する⁶⁾。乳児期には健診などで何の指摘も受けなかった児が, 精巣挙筋反射の出現により1歳半健診で初めて精巣を触知しないと指摘されることになる。幼児期から学童期ごろまでの正常男児のほぼ全員に精巣挙筋反射がみられ, 正常に下降した精巣でさえ精巣挙筋反射がもっとも顕著になる学童期前後になると移動しやすい⁶⁾。遊走精巣は5歳から7歳ごろまでの間にもっとも頻繁に観察され, その後は年齢を重ねるごとに減少し, 13歳ごろには精巣が上昇することはほとんどなくなる⁴⁾。

遊走精巣では精巣を陰嚢底部に固定している精巣導帯が脆弱なため, 精巣の可動性が亢進していると示唆されている⁵⁾。通常は精巣挙筋反射が起こっても精巣は陰嚢内で上下するに留まるが, 精巣導帯の陰嚢内固定が脆弱であるか精巣導帯の固定位置が頭側であると, 精巣は陰嚢を外れて鼠径部まで上昇すると考えられている。

1) 理学的検査(とくに触診)

遊走精巣の診断には触診が重要であり, 精巣挙筋反射を起こさないように検者の両手を温めてから優しく触診する。診察時の不安や緊張のため遊走精巣では精巣は鼠径部に移動していることが多く, 停留精巣との鑑別が必ずしも容易ではない。精巣挙筋反射によって精巣が上昇し鼠径部に位置している状態で診察を行うと, 誤って停留精巣と診断してしまう可能

性があるので注意する¹⁾。陰嚢内に精巣を確認できない場合には, 患児に蹲居させると, 腹圧により精巣が陰嚢内に下降して触知しやすくなることがある¹⁾。精巣を触知したら位置や大きさを確認する。

精巣が陰嚢外(多くは鼠径部)にあっても精巣を用手的に陰嚢内に引き下ろすことができ, 手指を離しても一時的にせよ陰嚢内に留まるようであれば, 遊走精巣と診断される。停留精巣の場合には精巣を陰嚢内に引き下ろすことができない, 精巣が陰嚢内まで届くものの精索に緊張が強い(牽引している手指につばる感触がある), 手を離すとすぐに元の位置に戻ってしまうなどの所見が認められる。ただし, 精巣を陰嚢内の上部まで引き下ろせても精索に緊張がかかっているように感じられる場合には, 外鼠径輪より尾側で陰嚢の頭側に位置する停留精巣と遊走精巣との鑑別が容易ではない。なお, 触診で精巣かと思わせるものとして鼠径部のリンパ節があるが, 精巣はやや大きくて弾性軟で可動性があり, リンパ節は小さくて硬く可動性が少ない点が鑑別に役立つ⁷⁾。同様に対側精巣についても触診し, 精巣サイズの左右差も評価する。

また, 一度の診察では精巣の下降が判定できないこともあり, 確実な診断のためには後日の再検や別の医師による診察も考慮する。その際には次回受診までの間に, 入浴時や睡眠中に精巣が陰嚢内に下降することがあるかを保護者に観察させると診断の一助となる²⁾。暖かい部屋で, あるいは体が温まりリラックスできる入浴中・入浴後や睡眠中にチェックすると精巣が陰嚢内に下降していることが多い¹⁾ので, 保護者に精巣を視認するよう指導する。保護者が精巣を触って確認しようとする, 精巣挙筋反射を誘発して精巣が上昇してしまうことが多いので, 視認できればよいと説明する。

診察時に精巣が鼠径部まで容易に上昇する症例は, 腹膜鞘状突起の開存(patent processus vaginalis: PPV)を合併している可能性がある⁸⁾。

2) 超音波検査(US)

前述したように停留精巣に対して治療の必要性を決める観点からは, 遊走精巣と停留精巣を鑑別することが重要である。遊走精巣は触知可能であるため, 通常はその存在の有無・局在を判断する目的でUSなどの画像診断を行う必要はない。2011年のメタアナリシスでは, USは非侵襲的で放射線被ばくもなく停留精巣の術前評価として最も頻繁に用いられている画像診断法であるとしながらも, 触知できる精巣に対しては触診所見以上の情報がUSで得られることはほとんどないとしており⁹⁾, その後も同様の報告が相次いでみられている¹⁰⁻¹⁶⁾。

専門の医師への紹介前にUSなどの画像検査を行っても治療方針の決定には寄与しないため, 欧米のガイドラインでは

USによる評価は不要としているか推奨していないかのいずれかである¹⁷⁻¹⁹⁾。すなわち、いたずらに検査を実施して停留精巣の手術時期を遅らせないようにすべきであると啓発している。欧米と日本では医療保険制度が異なるため必ずしも同じスタンスを取る必要はないが²⁰⁾、日本小児泌尿器科学会・停留精巣診療ガイドライン第1版(2005)¹⁾において、理学的検査により精巣が触知される場合には画像検査は不要であると述べられている。

外来フォローや手術を担当する専門の医師自身が補助診断としてUSを行うことがあるが、それによって停留精巣の診断や手術時期が遅れることはないと思われる。補助診断としてのUSでは、精巣の位置、体積、微小石灰化の有無、腹膜鞘状突起開存(鼠径ヘルニアや精索・陰嚢水腫)の有無を確認する。また、鼠径管内に精巣が存在するものの肥満のために非触知とされた症例においては、USによる精巣の同定が有用である。なお、全身疾患や循環器・呼吸器疾患などのために全身麻酔・手術のリスクが高い患児を経過観察するような特殊な場合にもUSは有用である⁷⁾。

遊走精巣においては、高周波リニアプローブを用いて鼠径管の走行を意識した長軸方向で観察すると、陰嚢内から鼠径管内に移動する精巣が認められる。可能であれば専門の医師自身がUSを行って保護者にモニターを見せながら、精巣拳筋反射により精巣が陰嚢内から鼠径部を移動する様子を画像で説明すると、遊走精巣の理解が得られやすい²¹⁾。遊走精巣のほとんどは精巣の大きさが正常であり左右差が認められないとする報告が多いが^{19,22,23)}、USでの計測により正常精巣より精巣体積が小さく左右差を認めるとする報告^{24,25)}や鼠径部まで上昇した症例では陰嚢直上まで上昇した症例より精巣体積が小さいとする報告²⁶⁾もある。精巣の大きさはオーキドメーターでも計測できる²²⁾が、3D imagingによる精巣の正確な評価(位置・体積・血流)やエラストグラフィーの有用性を示した報告もみられる^{23,26)}。ただし、停留精巣との鑑別はUSのみでは困難であり⁹⁻¹⁶⁾、臨床所見と合わせて診断することになる。

文 献

- 1) 日本小児泌尿器科学会学術委員会編: 停留精巣診療ガイドライン. 日小泌会誌 2005; 14: 117-152. (GL)
- 2) 岩村喜信: 停留精巣の類縁疾患. 小児泌尿器科学, 診断と治療社, 東京, 2021; pp216-217. (総説)
- 3) Keys C, Heloury Y: Retractable testes: a review of the current literature. J Pediatr Urol 2012; 8: 2-6. (総説)
- 4) Farrington GH: The position and retractability of the normal testis in childhood with reference to the diagnosis and treatment of cryptorchidism. J Pediatr Surg 1968; 3: 53-59. (V)
- 5) Kubota M, Okuyama N, Yamazaki S, et al. Is mobile testis a true pathological condition due to a gubernaculum abnormality? Pediatr Surg Int 2007; 23: 633-636. (Ⅲ)
- 6) Caesar RE, Kaplan GW: The incidence of the cremasteric reflex in normal boys. J Urol 1994; 152: 779-780. (V)
- 7) 林 祐太郎, 西尾英紀, 水野健太郎: 停留精巣-遊走精巣の診断. 小児外科 2018; 50: 832-836. (総説)
- 8) Singal AK, Jain V, Dubey M, et al: Undescended testis and torsion: is the risk understated? Arc Dis Child 2013; 98: 77-79. (V)
- 9) Tasian GE, Copp HL: Diagnostic performance of ultrasound in nonpalpable cryptorchidism: a systematic review and meta-analysis. Pediatrics 2011; 127: 119-128. (SR/MA)
- 10) Snodgrass W, Bush N, Holzer M, et al: Current referral patterns and means to improve accuracy in diagnosis of undescended testis. Pediatrics 2011; 127: e382-388. (Ⅳ)
- 11) Kanaroglou N, To T, Zhu J, et al: Inappropriate use of ultrasound in management of pediatric cryptorchidism. Pediatrics 2015; 136: 479-486. (V)
- 12) Mau EE, Leonard MP: Practical approach to evaluating testicular status in infants and children. Can Fam Physician 2017; 63: 432-435. (総説)
- 13) Braga LH, Lorenzo AJ: Cryptorchidism: A practical review for all community healthcare providers. Can Urol Assoc J 2017; 11: S 26-S 32. (総説)
- 14) Wayne C, Guerra LA, Yao J, et al: Use of ultrasound for the palpable undescended testis: a wasteful practice. Fam Pract 2018; 35: 452-454. (V)
- 15) Shields LBE, White JT, Peppas DS, et al: Scrotal ultrasound is not routinely indicated in the management of cryptorchidism, retractile testes and hydrocele in children. Glob Pediatr Health 2019; 6: 1-7. (V)
- 16) Liu J, Xiu W, Sui B, et al: Open controversies on the treatment of undescended testis: an update. Front Pediatr 2022; 10: 874995. (総説)
- 17) Kolon TF, Herndon CD, Baker LA, et al: American Urological Association: Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. J Urol 2014; 192: 337-345. (GL)
- 18) Braga LH, Lorenzo AJ, Romao RLP: Canadian urological association-pediatric urologists of Canada (CUA-PUC) guideline for the diagnosis, management, and followup of cryptorchidism. Can Urol Assoc J 2017; 11: E 251-260. (GL)
- 19) Radmayr C, Dogan HS, Hoebeke P, et al: Management of undescended testes: European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines. J Pediatr Urol 2016; 12: 335-343. (GL)
- 20) 林祐太郎: 停留精巣診療ガイドライン: 諸外国ガイドラインとの比較考察. 小児外科 2015; 47: 873-880. (V)
- 21) 大橋研介, 多田 実, 小野賀功: 乳幼児の停留精巣・遊走精巣①. 小児科診療 2022; 85: 323-327. (総説)
- 22) Bae JJ, Kim BS, Chung SK: Long-term outcome of retractile testis. Korean J Urol 2012; 53: 649-653. (V)
- 23) Turna O, Alis D: A comparative study of shear wave elastography in the evaluation of undescended and retractile testes in pediatric population. J Med Ultrason 2019; 46: 231-237. (Ⅲ)

- 24) Jędrzejewski G, Wozniak MM, Madej T, et al : The differences in testicular volumes in boys 8–36 months old with undescended, retractile and hydrocele testis : usefulness of scrotal screening ultrasound. *Early Hum Dev* 2012 ; 88 : 185-189. (V)
- 25) Goede J, van der Voort-Doedens LM, Sijstermans K, et al : The volume of retractile testes. *J Urol* 2011 ; 186 : 2050-2054. (III)
- 26) Jędrzejewski G, Wiczorek AP : Multiparametric ultrasonography of the pediatric scrotum and in boys with undescended testes. *J Ultrason* 2013 ; 13 : 425-430. (総説)

CQ15 遊走精巣に対していつまで経過観察することが推奨されるか？

要 約

遊走精巣は上昇精巣となる可能性があるため、セルフチェックも含め思春期まで経過観察することが推奨される。(レベル3)
[推奨グレードC1 (合意割合 94.4%)]

“migrating testis/retractile testis(遊走精巣, 移動精巣, 移動性精巣)”, “ascending testis(上昇精巣)”, “acquired cryptorchidism/acquired undescended testis(後天性停留精巣)”をキーワードとして検索した153論文のうち10編を引用した。また, AUA停留精巣ガイドライン(2014), EAU/ESPU停留精巣ガイドラインも参考とした。

遊走精巣(移動精巣, 移動性精巣)は, 陰嚢内から鼠径部までを容易に移動する精巣の状態であり, 寒いときや, 診察時など不安や精神的緊張を感じるときに, 精巣は容易に陰嚢内から鼠径部に移動する。精巣挙筋の過剰反射や精巣導帯の固定不良などにより精巣が移動すると考えられている。

遊走精巣は, 陰嚢内の正常な精巣に近いものから停留精巣に近いものまでのスペクトラムであり, 遊走精巣の診断は検者によっても異なる可能性がある。しかし, 遊走精巣は思春期までに高率に陰嚢内に自然下降して鼠径部まで移動しなくなるので, 停留精巣との鑑別が容易な正常体積の遊走精巣は, 原則として経過観察を行うことが望ましい。遊走精巣の精巣体積と男性不妊には関連があるという報告¹⁾もあり, 停留精巣との鑑別が困難な場合, 精巣体積が明らかに小さい場合, 年長学童期・思春期前になっても改善がみられない場合には, 経過観察・セルフチェックを継続するか外科的治療を実施するかについて, インフォームド・コンセントを尊重して方針を立てる。

乳幼児期には陰嚢内に精巣が確認されながら, 経過中に上昇して用手的にも陰嚢底部に精巣が引き下ろせなくなる上昇精巣や, 年長になって停留精巣と診断される後天性停留精巣は2~48%の頻度でみられることが報告されている^{1,2)}。これらの診断時年齢は1~9歳に万遍なく分布するが, 思春期前のどの年齢でも生じ³⁾, 手術が施行された上昇精巣には遊走精巣歴のある症例が多い^{4,5)}。上昇精巣の精巣サイズが正常であれば思春期までに再下降するという報告⁶⁾もあるが, 遊走精巣の7~32%¹⁾は上昇精巣として手術されている。手術が施行された上昇精巣では, 精巣挙筋の構造⁷⁾, 精巣体積, 精巣導帯の付着や精巣上体の形態, 腹膜鞘状突起の開存^{8,9)}など停留精巣に類似の所見が指摘されている。EAU/ESPU停留精巣ガイドラインでも, 遊走精巣は精巣上昇の可能性を踏まえて思春期まで経過観察することが推奨されている¹⁰⁾。

Pediatr Surg 2021 ; 56 : 2027-2031. (V)

- 4) Cancian M, Ellsworth P, Caldamone A : Contralateral metachronous undescended testis : Is it predictable? J Pediatr Urol 2017 ; 3 : 504. e1-e5. (III)
- 5) Guven A, Kogan BA : Undescended testis in older boys : further evidence that ascending testes are common. J Pediatr Surg 2008 ; 3 : 1700-1704. (III)
- 6) van der Plas EM, van Brakel J, Meij-de Vries A, et al : Acquired undescended testes and fertility potential : is orchiopexy at diagnosis better than awaiting spontaneous descent? Andrology 2015 ; 3 : 677-684. (III)
- 7) Favorito LA, Anderson KM, Costa SF, et al : Structural study of the cremaster muscle in patients with retractile testis. J Pediatr Surg 2018 ; 53 : 780-783. (III)
- 8) Haid B, Silay MS, Radford A, et al : Late ascended testes : is non-orthotopic gubernacular insertion a confirmation of an alternative embryological etiology? J Pediatr Urol 2019 ; 15 : 71. e1-e6. (III)
- 9) Alchoikani N, Ashour K : Ascending testis : A congenital predetermined condition. J Pediatr Urol 2021 ; 17 : 192. e191-e193. (V)
- 10) Kim JK, Chua ME, Ming JM, et al : A critical review of recent practice guidelines in management of cryptorchidism. J Pediatr Surg 2018 ; 53 : 2041-2047. (総説 : GLの比較)

文 献

- 1) Keys C, Heloury Y : Retractable testis : A review of the current literature. J Pediatr Urol 2012 ; 8 : 2-6. (総説)
- 2) Barthold JS, Ganzalez R : The epidemiology of congenital cryptorchidism. Testicular ascent and orchiopexy. J Urol 2003 ; 170 : 2396-2401. (総説)
- 3) Dinkelbach, L, Lehnick, D, Shavit S, et al : Acquired undescended testis : When does the ascent occur? J

CQ16 遊走精巣に対してどのような場合に手術が推奨されるか？

要 約

遊走精巣に対しては、原則として経過観察することが望ましい。(Clinical Principle) [推奨グレードB (合意割合 94.4%)]
 遊走精巣が経過観察中に上昇精巣となった場合は、手術が推奨される。(レベル4) [推奨グレードB (合意割合 94.4%)]
 停留精巣との鑑別が困難な症例や精巣挙筋反射が減退する年長学童期になっても改善しない症例には、経過観察を継続するか手術を選択するかについての十分なインフォームド・コンセントが尊重されるべきである。(レベル5) [推奨グレードC1 (合意割合 94.4%)]

“retractile testis/mobile testis/migrating testis(遊走精巣, 移動性精巣, 移動精巣)”, “ascending testis(上昇精巣)”, “acquired cryptorchidism(後天性停留精巣)”をキーワードとして検索した287論文のうち29編を引用した。

遊走精巣(移動精巣, 移動性精巣)は正常に発育し、正常な妊孕性を有するため手術を必要とせず、原則として経過観察が望ましいと報告されてきた¹⁾。しかし、遊走精巣の状態が続く場合には、精巣機能に影響したり、上昇精巣(上行精巣)になったりするため、近年では手術を検討することも報告されるようになった。

1) 遊走精巣の精巣機能に対する影響

小児期に精巣が陰嚢内に固定不良であることが精巣機能に影響を及ぼすか否かを検討した報告では、遊走精巣では精巣サイズが有意に小さく、さらに、遊走精巣のなかでも陰嚢近隣の鼠径部までの移動に留まる症例に比べ、陰嚢から離れて高位の鼠径部まで移動する症例のほうがより小さい傾向があるとされている²⁾。また、3歳ごろまでは精巣サイズに有意な差はないが、7歳以降、とくに9歳以上で正常側より小さくなると報告^{3,4)}され、年齢が高くなるほど精巣に影響がみられることが示唆されている。

組織学的に、8歳以上の遊走精巣の男児で生殖細胞数、精原細胞数、Sertoli細胞数が少ないという報告^{5,6)}がある。また、出生時に停留精巣と診断されたが、のちに精巣が陰嚢内に自然下降した男児において、思春期以降に精巣機能障害を示す所見が認められたという報告⁷⁾などからは、精巣が陰嚢内に位置していなかった既往があると精巣機能に影響が及ぶと示唆されている。また、不妊症を主訴とする両側遊走精巣の成人男性に両側精巣固定術を行ったところ、精液所見で精子数や精子の運動率が有意に改善したという報告^{8,9)}があり、遊走精巣を放置すると精巣機能に影響する可能性がある指摘されている。

2) 遊走精巣の上昇精巣への変化

遊走精巣では、経過中に移動することがなくなり鼠径部に上昇したままの後天性停留精巣になる場合がある(p.13参照)。鼠径部に炎症や手術の既往がなく、経験豊富な医師により精巣が陰嚢底部にあると確認されていたが、経過中に同じ医師あるいは経験のある専門の医師による診察で精巣が陰嚢内に触知されない場合、上昇精巣と診断される¹⁰⁾。上昇精巣の組織所見では、停留精巣と同じ変性をきたしていたとの報告¹¹⁾があり、手術が推奨される。

遊走精巣が上昇精巣に至る成因としては、精索の伸展異

常¹²⁾、腹膜鞘状突起の開存・吸収障害¹³⁻¹⁶⁾、精巣上体の形態異常に伴う変化¹⁶⁾などが示唆されているが、いまだ明確ではない。

上昇精巣への変化の頻度は2~48%と報告^{12,17-23)}されているが、遊走精巣を経過観察して上昇精巣となったために手術治療を必要とした頻度は7.3~32%と^{12,19,20,22)}され、その時期は4.9~8.7歳^{12,19)}と報告されている。

3) 遊走精巣の手術適応

遊走精巣が上昇精巣となった場合には外科的治療が推奨される。5~7歳ごろまで遊走精巣が続いた場合、精巣機能障害の発生や上昇精巣への変化を回避するために手術が考慮されることもあるが、現時点では十分なエビデンスはない。ただし、経過観察中に上昇精巣への変化が疑われる症例や精巣挙筋反射が減弱する年長学童期以降になっても改善しない症例では、経過観察を継続するか、精巣上昇を予防するために手術をするか、十分なインフォームド・コンセントが尊重されるべきである。

文 献

- 1) Keys C, Heloury Y : Retractable testes : a review of the current literature. J Pediatr Urol 2012 ; 8 : 2-6. (総説)
- 2) Goede J, van der Voort-Doedens LM, Sijstermans K, et al : The volume of retractile testes. J Urol 2011 ; 186 : 2050-2054. (IV)
- 3) Jedrzejewski G, Wozniak M M, Madej T, et al : The differences in testicular volumes in boys 8-36 months old with undescended, retractile and hydrocele testis--usefulness of scrotal screening ultrasound. Early Human Dev 2012 ; 88 : 185-189. (IV)
- 4) Inan A, Aydiner CY, Tokuc B, et al : Prevalence of cryptorchidism, retractile testis and orchiopexy in school children. Urol Int 2008 ; 80 : 166-171. (IV)
- 5) Hadziselimovic F, Herzog B, Buser M : Development of cryptorchid testes. Eur J Pediatr 1987 ; 146 suppl 2 : S 8-12. (IV)
- 6) Han SW, Lee T, Kim JH, et al : Pathological difference between retractile and cryptorchid testes. J Urol 1999 ; 162 : 878-880. (IV)
- 7) Rodprasert W, Koskenniemi JJ, Virtanen HE, et al : Reproductive markers of testicular function and size during puberty in boys with and without a history of cryptorchidism. J Clin Endocrinol Metab 2022 ; 25 : 107 : 3353-3361. (III)

- 8) Nistal M, Paniagua : Infertility in adult males with retractile testes. *Fertil Steril* 1984 ; 41 : 395-403. (V)
- 9) Dadfar MR : Orchidopexy for retractile testes in infertile men : a prospective clinical study. *Urol J* 2007 ; 4 : 164-168. (IV)
- 10) 日本小児泌尿器科学会学術委員会編. 停留精巣診療ガイドライン. *日小泌会誌* 2005 ; 14 : 117-152. (GL)
- 11) Rusnack SL, Wu HY, Huff DS, et al : The ascending testis and the testis undescended since birth share the same histopathology. *J Urol* 2002 ; 168 : 2590-2591. (IV)
- 12) Agarwal PK, Diaz M, Elder JS : Retractable testis—is it really a normal variant? *J Urol* 2006 ; 175 : 1496-1499. (IV)
- 13) Meijer RW, Hack WWM, van der Voort-Doedens LM : Surgical findings in acquired undescended testis. *J Pediatr Surg* 2004 ; 39 : 1242-1244. (V)
- 14) Clarnette TD, Rowe D, Hasthorpe S, et al. : Incomplete disappearance of the processus vaginalis as a cause of ascending testis. *J Urol* 1997 ; 157 : 1889-1891. (V)
- 15) Atwell JD : Ascent of the testis : fact or fiction. *Brit J Urol* 1985 ; 57 : 474-477. (V)
- 16) Anderson KM, Costa SF, Sampaio FJ, et al : Do retractile testes have anatomical anomalies? *Int Braz J Urol* 2016 ; 42 : 803-809. (IV)
- 17) Barthold JS, González R : The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchiopexy. *J Urol*. 2003 ; 170 : 2396-2401. (SR)
- 18) Hallabro N, Hambraeus M, Börjesson A, et al. : Mapping of referral patterns for undescended testes—Risk factors for referral of children with normal testes. *J Pediatr Urol* 2023 ; 19 : 320. e1-320. e10. (V)
- 19) La Scala GC, Ein SH : Retractable testes : an outcome analysis on 150 patients. *J Pediatr Surg* 2004 ; 39 : 1014-1014. (IV)
- 20) Hori S, Aoki K, Nishimura N, et al : Trends in treatment outcomes for retractile testis in Japanese boys : A single-center study. *Int J Urol* 2021 ; 28 : 327-332. (V)
- 21) Bae JJ, Kim BS, Chung SK : Long-term outcomes of retractile testis. *Korean J Urol* 2012 ; 53 : 649-653. (V)
- 22) Stec AA, Thomas JC, DeMarco RT, et al : Incidence of testicular ascent in boys with retractile testes. *J Urol* 2007 ; 178 : 1722-1724. (V)
- 23) Hack WWM, Meijer RW, Van Der Voort-Doedens LM, et al. : Previous testicular position in boys referred for an undescended testis : further explanation of the late orchidopexy enigma? *BJU Int* 2003 ; 92 : 293-296.(IV)

5. 非触知精巣

CQ17 非触知精巣において画像診断は推奨されるか？

要 約

非触知精巣において、画像診断、とくに超音波検査やMRIは、精巣の有無や精巣の位置を特定できる可能性があるため、その後の治療方針を決めるうえでの術前補助診断として有用なことがある。(レベル4) [推奨グレードC1 (合意割合 100%)]

“nonpalpable testis(非触知精巣)”, “ultrasonography (超音波検査)”, “CT”, “MRI”をキーワードとして検索した229論文のうち30編を引用した。また、AUA停留精巣ガイドライン(2014)、MRI検査時の鎮静に関する共同提言も参考とした。

一般的に触診で同定可能な停留精巣では画像診断は推奨されていない。しかし、非触知精巣では、精巣の有無の確認と精巣の位置の特定がその後の治療を行ううえで重要であるため、術前補助診断として画像診断が有用なことがある。非触知精巣の診療目標は、いずれのモダリティを用いても、患者の不利益にならないように、正確に診断し治療することであるため、超音波検査(US)、CT、MRIなどの画像検査を術前に行うべきかどうかは、その後の診断・治療戦略を立てる主治医の考え方に左右される。したがって、画像の精度、感度、特異度、偽陽性率、麻酔・鎮痛の必要性、コスト、被ばく量、施設の人材や規模など、有益性と有害性・安全性のバランスを総合的に考慮し¹⁾、患者や保護者などの意思決定者とのインフォームド・コンセントを尊重して、画像診断を実施するかどうかを判断すべきである。

1) 超音波検査(US)

思春期前の腹腔内精巣は、USで検出されることはほとんどないため¹⁾、外科的アプローチに影響することはなく、不要な検査であるとの意見もみられる^{2,3)}。また、腹腔内精巣に対するUSの感度は低いため、USで精巣が検出できない場合は必ず腹腔鏡検査を行うべきであると報告されている⁴⁾。12件の研究(591個の精巣)を用いた非触知精巣に対する診断能に関するシステマティックレビュー/メタアナリシスでは、USの感度は45%(95%信頼区間[CI]:29-61)、特異度は78%(95%CI:43-94)、陽性および陰性尤度比はそれぞれ1.48(95%CI:0.54-4.03)および0.79(95%CI:0.46-1.35)であり、USは触知不能な精巣の位置を確実に特定するものではなく、腹腔内精巣を除外するものでもないため、USを行わなくても非触知精巣の治療方針は変わらないが、医療費は減少すると報告している³⁾。また、小児科医は停留精巣、とくに非触知精巣の術前評価にUSを多用しているが、診断能の低さを考慮して画像検査を減らすための戦略を立てるべきであるとの意見もみられる⁵⁾。

一方、USは非侵襲で安全な検査であり、触診で精巣を確認できない場合に、鼠径部に存在した非触知停留精巣の術前補助診断として有用であるため、不要な腹腔鏡検査を回避できる可能性がある⁶⁻⁸⁾。また、USによって精巣小塊(testicular nubbins)の検出が可能であり、その場合には不必要な手術を避けることができる可能性がある⁹⁾。

対側精巣のサイズや体積の測定は、非触知精巣において患側精巣の有無の予測に有効であるため推奨するという報告もあれば、無効であるとの報告もみられる¹⁰⁻¹²⁾。非触知精巣における対側精巣の計測は相乗効果を発揮し、不必要な腹腔鏡検査を避けるための効果的で害のない方法であるとの報告がみられる¹⁰⁾。USによる対側精巣のサイズ測定によって、患側に正常な精巣が存在しないことの予測がある程度可能であり、腹腔鏡検査の完全な代替とはならないが、参考値として客観的に適用されるべきであると報告されている¹¹⁾。その一方で、片側非触知精巣においてUSで対側精巣の体積を計測しても、とくに若年者では患側精巣の有無の予測精度が低く、一貫して信頼できるものではないとの報告もある¹²⁾。

したがって、USは、非触知精巣における腹腔内精巣の診断には限界があるが、鼠径部精巣やnubbinsを同定できることがあり、また、低侵襲の検査であるため、術前補助診断として有用であると考えられる。

2) CT

かつてCTは、非触知精巣を評価する画像診断モダリティとして選択的に使用されてきた¹³⁾。今日では、CTは放射線被ばくの問題により積極的に推奨されるものではないが、有益性が上回ると判断される場合は実施することもありうる。

3) MRI

MRIは非触知停留精巣の位置確認において、より信頼性が高く非侵襲的な画像検査である^{8,14-16)}。しかし、一般的にMRIは、コスト、麻酔・鎮静の必要性から小児に対しては敬遠されやすい¹⁷⁾。一方で、日本小児科学会・日本小児麻酔学会・日本小児放射線学会のMRI検査時の鎮静に関する共同提言においては、「MRI検査の医学的な適応は、基本的に鎮静が必要かどうかとは無関係である。即ち鎮静が必要だから控える、あるいは鎮静が必要ないから安易にできるというものではないのが本来である。他の検査より明らかに診断に役立つ場合には検査適応といえる。」との記載があり¹⁸⁾、非触知精巣に対するMRIもこれに準ずるべきと思われる。MRIは、幼い患者の協力が得られないと診断の精度が落ちるので、6歳以下の小児には鎮静剤を投与する必要があるとの報告もみられる¹⁶⁾。

外科的所見と比較したUSとMRI両者の特異度の合計は95%であり、両者は補完的な関係にあり、精巣の局在は手術戦略を立てるうえで重要であるため、USはスクリーニング評価に用いるべきであり、診断できない場合は、外科的治療の前にMRIを施行すべきであると報告されている¹⁴⁾。また、US(感度76%、特異度100%、精度84%)とMRI(感度86%、特異度79%、精度85%)を比べても、非触知精巣の診断精度には

統計学的に有意な差はないことから、非触知精巣に対してはまずUSを施行し、術前USで診断がつかなかった場合にはMRIを施行することを推奨する報告もある⁸⁾。さらに、MRIは90%の診断精度で腹腔内精巣の位置を特定するのに有効であり、腹腔鏡検査などの侵襲的な診断法の前に実施されるべきであるとの報告もある¹⁶⁾。MRIは非触知停留精巣の位置確認において、より信頼性が高く非侵襲的な方法であると報告されている¹⁹⁾。

一方、非触知精巣に対して従来のMRIは、精巣が存在しないことの診断には中程度の特異性を示すが、非触知停留精巣の同定には感度が低いとの指摘もある^{20,21)}。とくに腹腔内精巣の確認には有効性が高いとはいえず、また、鼠径部・陰嚢内精巣の位置確認には高い感度を示すが、萎縮した精巣のほとんどを確認できないため、MRIはその後の治療方針を決定するには信頼性が低い検査であるとの考え方もある²¹⁾。また、腹腔鏡検査による診断が有用であるためMRIを実施する必要はなく²²⁾、ときにはMRIが誤解を招く情報(実際には精巣が存在するのに存在しない、あるいはその逆など)をもたらす可能性があることも指摘されている¹⁾。

触知不能な停留精巣を術前に識別する感度を高めるには、従来のMRIのみでは限界がある²¹⁾。最近では、MR angiography (MRA)、拡散強調MRI (DWI)、脂肪抑制T2強調MRI (T2WI)などの有用性が報告されている²³⁻³¹⁾。

MRAではガドリニウム静脈内投与後の遅発相を撮影し、精巣組織と精巣血管(蔓状静脈叢)を可視化することにより、形態学および解剖学的観察が可能である²³⁾。MRAは精巣組織がない場合でも精巣血管の存在を示すことにより、従来のMRI画像と比較してnubbinを正確に診断することができ、nubbinを摘除する必要がないとの方針であれば手術介入を30%低下させることができる^{23,24)}。MRAは停留精巣の診断における感度96%、特異度100%であり、MRAとUSの所見から78%で腹腔鏡検査を回避することが可能であったという報告がある²⁵⁾。MRAは消失精巣(消退精巣)を正確に診断し、腹腔内精巣と鼠径部精巣を確実に鑑別するため、術前の手術アプローチを明確に計画でき、不必要な腹腔鏡検査を回避できるかもしれない²⁵⁾。

DWIは、非触知停留精巣の術前診断の精度を向上させる推奨画像ツールとなりうるとの報告がある²⁶⁾。DWIは、従来のMRI所見を補完する情報をもたらす、非触知停留精巣の同定と位置確認における感度と精度を高めるため、従来のMRIに加えてDWIを使用することを推奨する報告もみられる²⁷⁾。T1WI、T2WIのみでは腹腔内精巣の存在を確認することは困難であったが、脂肪抑制T2WIやDWIの追加評価により、より容易に検出することができたという報告がある(感度、特異度、陽性・陰性予測値はそれぞれ100、97.3、96.3、100%、全体の予測精度は98.4%)。したがって、通常のMRIに加えて脂肪抑制T2WIおよびDWIは、非触知精巣の術前診断精度を向上させるために有用な検査法であると結論づけている²⁸⁾。同様にDWIと脂肪抑制T2WIを含む従来のMRIとの併用は、非触知停留精巣の同定において従来のMRI単独と比較して高い精度を示すため、術前に鼠径部精巣やnubbinが検出された患者に対しては腹腔鏡検査を回避することができるとの報告もある²⁹⁾。また、T2WIとDWI画像との融合画像は、腎臓・肝臓・脾臓の尾側に存在する高位の腹腔内精巣

の診断に有用な手段となりうるかと報告されている³⁰⁾。

腹腔鏡検査は非触知精巣の診断に高い感度と特異度を持つため、MRIは不要であるとの意見もみられる¹⁾、しかし、前述のような高位に存在している腹腔内精巣に対しては、腹腔鏡検査で精巣を同定するためには仰臥位では困難であり、(半)側臥位で行って腸管の脱転を要するためその病態や腹腔鏡に熟知・精通している必要がある^{30,31)}。また、術前にMRIを行っておかなければ高位の精巣を見逃す可能性もあり³¹⁾、その意味ではMRIはきわめて有用な術前画像検査である。さらに、非触知停留精巣を有する肥満の小児に対しては、MRIがより効率的な検査である³²⁾。したがって、治療ストラテジーを立てやすいこと、不必要な腹腔鏡検査や手術を回避できる可能性があること、腹腔鏡検査による高位の腹腔内精巣の見落としを回避できる可能性があることなどから、MRA、DWI、脂肪抑制T2WIなどの診断精度を上げる工夫を検討したうえで、必要に応じてMRIを実施する意義は十分あると考えられる。ただし、その適応についてはさらなる議論が必要である。

文 献

- 1) American Urological Association (AUA): Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline 2014; 1-18. (GL)
- 2) Elder JS. Ultrasonography is unnecessary in evaluating boys with a nonpalpable testis. *Pediatrics* 2002; 110: 748-751. (V)
- 3) Tasian GE, Copp HL: Diagnostic performance of ultrasound in nonpalpable cryptorchidism: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2011; 127: 119-128. (SR/MA)
- 4) Nijs SM, Eijssbouts SW, Madern GC, et al: Nonpalpable testes: is there a relationship between ultrasonographic and operative findings? *Pediatr Radiol* 2007; 37: 374-379. (V)
- 5) Tasian GE, Yiee JH, Copp HL: Imaging use and cryptorchidism: determinants of practice patterns *J Urol* 2011; 185: 1882-1887. (V)
- 6) Zhou W, Li S, Wang H, et al: Ultrasound manifestations and clinical features of nonpalpable testis in children *Sci Rep* 2022; 12: 12245. (V)
- 7) Vos A, Vries AM, Anne Smets A, et al: The value of ultrasonography in boys with a non-palpable testis *J Pediatr Surg* 2014; 49: 1153-1155. (V)
- 8) Kanemoto KI, Hayashi Y, Kojima Y, et al: Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of non-palpable testis *Int J Urol* 2005; 12: 668-672. (V)
- 9) Mori K, Hamano A, Yamamoto S, et al: The usefulness of ultrasound examination in detecting testicular nubbin in Japanese boys with non-palpable testes *J Pediatr Urol* 2020; 16: 816.e1-816.e4. (V)
- 10) Berger C, Haid B, Becker T, et al: Nonpalpable testes: Ultrasound and contralateral testicular hypertrophy predict the surgical access, avoiding unnecessary la-

- paroscopy J Pediatr Urol 2018 ; 14 : 163.e1-163.e7. (V)
- 11) Huang Y, Liu P, Sun N, et al : Detection of monorchidism in boys with unilateral undescended testes : clinical benefits and limitations of contralateral testicular size J Pediatr Urol 2020 ; 16 : 356.e1-356.e6. (V)
 - 12) Shadpour P, Kashi AH, Arvin A : Scrotal testis size in unilateral non-palpable cryptorchidism, what it can and cannot tell : Study of a Middle Eastern population. J Pediatr Urol 2017 ; 13 : 268.e1-268.e6. (V)
 - 13) Lee JK, Glazer HS : Computed tomography in the localization of the nonpalpable testis Urol Clin North Am 1982 ; 397-404. (V)
 - 14) Maghnie M, Vanzulli A, Paesano P, et al : The accuracy of magnetic resonance imaging and ultrasonography compared with surgical findings in the localization of the undescended testis Arch Pediatr Adolesc Med 1994 ; 148 : 699-703. (V)
 - 15) Miyano T, Kobayashi H, Shimomura H, et al : Magnetic resonance imaging for localizing the nonpalpable undescended testis J Pediatr Surg 1991 ; 26 : 607-609. (V)
 - 16) Zobel B, Vicentini C, Masciocchi C, et al : Magnetic resonance imaging in the localization of undescended abdominal testes Eur Urol 1990 ; 17 : 145-148. (V)
 - 17) Tasian GE, Copp HL, Baskin LS : Diagnostic imaging in cryptorchidism : utility, indications, and effectiveness J Pediatr Surg 2011 ; 46 : 2406-2413. (総説)
 - 18) 日本小児科学会・日本小児麻酔学会・日本小児放射線学会 : MRI検査時の鎮静に関する共同提言改訂版日本小児科学会雑誌 2020 ; 124 : 771-805. (提言)
 - 19) Sarihan H, Sari A, Abes M, et al : Nonpalpable undescending testis. Value of magnetic resonance imaging. Minerva Urol Nefrol 1998 ; 50 : 233-236. (V)
 - 20) Kier R, McCarthy S, Rosenfield AT, et al : Nonpalpable testes in young boys : evaluation with MR imaging Radiology 1988 ; 169 : 429-433. (V)
 - 21) Krishnaswami S, Fannesbeck C, Penson D, et al : Magnetic resonance imaging for locating nonpalpable undescended testicles : a meta-analysis Pediatrics 2013 ; 131(6) : e1908-19016. (MA)
 - 22) Fazal K, Hussain S, Khan F, et al : To determine the sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of diffusion-weighted MRI in localization of non-palpable undescended testes taking laparoscopic findings as the gold standard : A cross-sectional study from Pakistan Ann Med Surg (Lond) 2021 ; 73 : 103161. (V)
 - 23) Lam WW, Tam PK, Ai VH, et al. Using gadolinium-infusion MR venography to show the impalpable testis in pediatric patients AJR Am J Roentgenol 2001 ; 176 : 1221-1226. (V)
 - 24) Eggener SE, Lotan Y, Cheng EY : Magnetic resonance angiography for the nonpalpable testis : a cost and cancer risk analysis J Urol 2005 ; 173 : 1745-1749. (MA)
 - 25) Yeung CK, Tam YH, Chan YL, et al : A new management algorithm for impalpable undescended testis with gadolinium enhanced magnetic resonance angiography J Urol 1999 ; 162 : 998-1002. (V)
 - 26) Siemer S, Humke U, Uder M, et al : Diagnosis of nonpalpable testes in childhood : comparison of magnetic resonance imaging and laparoscopy in a prospective study Eur J Pediatr Surg 2000 ; 10 : 114-118. (VI)
 - 27) Esposito C, Cardona R, Centonze A, et al : Impact of laparoscopy on the management of an unusual case of nonpalpable testis in an adult patient Surg Endosc 2003 ; 17 : 1324. (V)
 - 28) Kato T, Kojima Y, Kamisawa H, et al : Findings of fat-suppressed T2-weighted and diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of non-palpable testes BJU Int 2011 ; 107 : 290-294. (V)
 - 29) Emad-Eldin S, Abo-Elmagaa N, Hanna SA, et al : The diagnostic utility of combined diffusion-weighted imaging and conventional magnetic resonance imaging for detection and localization of non palpable undescended testes. J Med Imaging Radiat Oncol 2016 ; 60 : 344-351. (VI)
 - 30) Kantarci M, Doganay S, Yalcin A, et al : Diagnostic performance of diffusion-weighted MRI in the detection of nonpalpable undescended testes : comparison with conventional MRI and surgical findings AJR Am J Roentgenol 2010 ; 195 : W268-273. (V)
 - 31) Hoshi S, Sato Y, Hata J, et al : Infrarenal high intra-abdominal testis : fusion of T2-weighted and diffusion-weighted magnetic resonance images and pathological findings BMC Urol 2017 ; 17 : 66. (V)
 - 32) de Filippo RE, Barthold JS, González R : The application of magnetic resonance imaging for the preoperative localization of nonpalpable testis in obese children : an alternative to laparoscopy. J Urol 2000 ; 164 : 154-155. (V)

CQ18 非触知精巣において腹腔鏡検査は推奨されるか？

要 約

非触知精巣において腹腔鏡検査は推奨される。(レベル5) [推奨グレードC1 (合意割合 77.8%)]

“nonpalpable testis(非触知精巣)”, “laparoscopic exploration(腹腔鏡検査)”, “surgical exploration(開放検査)”をキーワードとして検索した77論文のうち12編を引用した。また, AUA停留精巣ガイドライン(2014), EAU/ESPU停留精巣ガイドライン, 日本小児泌尿器科学会・停留精巣診療ガイドライン第1版(2005)も参考とした。

非触知精巣は触診で精巣を確認できず, 全身麻酔下の診察でも触知できない精巣であり, 停留精巣全体の約20%を占める¹⁻⁵⁾。その内訳としては腹腔内精巣, 鼠径管内精巣, 消失精巣(消退精巣)があり, まれではあるが精巣無形成(精巣無発生)もある。

日本小児泌尿器科学会・停留精巣診療ガイドライン第1版(2005)で報告されている腹腔鏡検査による局在診断の集計によると, 片側非触知精巣では, 腹腔内精巣が約29%, 鼠径管内精巣(peeping testisを含む)が約12%, 腹腔内盲端が約20%, 鼠径管内以下の遺残組織が約38%であるのに対し, 両側非触知精巣(片側非触知精巣, 対側触知停留精巣を含む)では腹腔内精巣が約57%, 鼠径管内精巣が約26%, 腹腔内盲端が約9%, 鼠径管内以下の遺残組織が約9%であった³⁾。また, その後に発表された報告もほぼ同様の結果である⁶⁻⁸⁾。

非触知精巣の局在診断を行ううえで腹腔鏡検査は有用な方法の一つであることは言うまでもないが, そのアプローチとして最初に行うべきかについては, さまざまな議論がある。日本小児泌尿器科学会・停留精巣診療ガイドライン第1版(2005)においては「片側症例全例に腹腔鏡検査を先行して施行することは必ずしも推奨される治療方針とはいえず, 主に鼠径部切開法では診断が困難な症例に腹腔鏡検査を施行することが有用と考えられる。」と記載されている一方で「MRIなどの他の検査で腹腔内精巣が強く疑われる場合や超音波検査などで鼠径管内以下の精巣が描出されず, かつ遺残組織の切除を前提としない場合には腹腔鏡検査を先行して施行することは合理的であると考えられる。」とされていた³⁾。それから20年ほど経過して腹腔鏡手技が日本でも広まる状況において, 適応に関して検討が重ねられてきた。

非触知精巣における腹腔鏡検査と開放アプローチの適応について, AUA停留精巣ガイドライン(2014)では, 腹腔鏡検査は開放アプローチと同等に有効であるとされ, 優劣はつけられていない¹⁾。一方, EAU/ESPU停留精巣ガイドラインでは, 非触知精巣の場合は腹腔鏡検査が一般的であり, その診断には腹腔鏡検査を実施することが推奨されている²⁾。

片側非触知精巣の場合, 鼠径管内以下の遺残組織としての精巣小塊(testicular nubbin)の割合が多いとされる。陰嚢内に触知できるものを非触知と扱うことには議論があるが, 陰嚢内にnubbinを触知する場合は開放アプローチを先行し, nubbinを視認できれば腹腔鏡検査を行わず, nubbinを認めない場合のみ腹腔鏡検査を併用するアプローチを推奨する

報告もある⁹⁾。これまでnubbinを摘除すべきかどうかという点の結論が出ていないが, 腹腔鏡検査を併用した開放アプローチでは陰嚢内組織を牽引して腹腔内の血管が牽引されることを確認できるため, 短時間で迷うことなくnubbinを探索して摘除できる利点がある¹⁰⁾。また, nubbinにviable cellが認められる確率は低く, 悪性化するリスクも低いいため, 摘除は不要という考え方が前提であれば, 腹腔鏡検査を先行するとそれ以上の侵襲を避けることが可能となる。近年では腹腔鏡検査によりnubbinと考えられた場合, 引き続きの腹腔鏡手術によってnubbinを摘除するという戦略も報告されている^{11,12)}。片側非触知精巣において腹腔鏡検査を行い, 腹腔内精巣であった場合にはそのまま外科的治療へ移行できること, その際には不必要な鼠径部切開を行わなくて済むことなどは利点である。さらに, 精巣無形成(精巣無発生)の場合には腹腔鏡検査のみで終了できる。その他, まれではあるがlong loop vas deferens(内鼠径輪を越えて腹腔内に戻るループ状の精管)の症例や¹³⁾, 対側に鼠径ヘルニアを合併し対側に変位した異所性精巣が疑われる症例においては, 開放検査ではそれらの同定が困難であり, 腹腔鏡検査が必要となる¹⁴⁾。

両側非触知精巣においては腹腔内精巣が最も多いため, 腹腔鏡検査により診断が付き次第, そのまま外科的治療へ移行できるという点で有用といえる。鼠径部切開を先行した場合には, 切開を両側に行わなければならないこと, 鼠径部に精巣が見つからないときは腹腔鏡検査が必要になることを考慮すると, 腹腔鏡検査に優位性があると考えられる。

以上より, 非触知精巣においては腹腔鏡検査を行うと, 腹腔内精巣であった場合にはそのまま外科的治療へ移行できること, その際には不必要な鼠径部切開を行わなくて済むこと, また, 精巣無形成(精巣無発生)などの場合には腹腔鏡検査のみで終了できることなどのさまざまな有用な点があるといえる。

文 献

- 1) American Urological Association (AUA): Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline 2014; 1-18. (GL)
- 2) Radmayr C, Dogan HS, Hoebeke P, et al: Management of undescended testes: European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines. J Pediatr Urol 2016; 12: 335-343. (GL)
- 3) 日本小児泌尿器科学会学術委員会編: 停留精巣診療ガイドライン. 日小泌会誌 2005; 14: 117-152. (GL)
- 4) Kirsch AJ, Escala J, Duckett JW, et al: Surgical management of the nonpalpable testis: the Children's Hospital of Philadelphia experience. J Urol 1998; 159: 1340-1343. (V)
- 5) Baker LA, Docimo SG, Surer I, et al: A multi-institutional analysis of laparoscopic orchidopexy. BJU Int

- 2001 ; 87 : 484-489. (V)
- 6) Snodgrass WT, Yucel S, Ziada A : Scrotal exploration for unilateral nonpalpable testis. *J Urol* 2007 ; 178 : 1718-1721. (V)
 - 7) Ueda N, Shiroyanagi Y, Suzuki H, et al : The value of findings a closed internal ring on laparoscopy in unilateral nonpalpable testis. *J Pediatr Surg* 2013 ; 48 : 542-546. (V)
 - 8) Sharifiaghdas F, Beigi FM. Impalpable testis : laparoscopy or inguinal canal exploration? *Scand J Urol Nephrol*. 2008 ; 42(2) : 154-157. (V)
 - 9) Snodgrass W, Chen K, Harrison C : Initial scrotal incision for unilateral nonpalpable testis. *J Urol* 2004 ; 172 : 1742-1745. (V)
 - 10) Yamazaki Y, Suzuki M, Shiroyanagi Y, et al : Scrotal nubbins associated with blind-ending spermatic vessels and a normal vas deferens on laparoscopy. *Int J Urol* 2009 ; 16 : 902-904. (V)
 - 11) Kojima Y, Mizuno K, Imura M, et al : Laparoscopic orchiectomy and subsequent internal ring closure for extra-abdominal testicular nubbin in children. *Urology* 2009 ; 73 : 515-520. (V)
 - 12) Kojima Y, Mizuno K, Kamisawa H, et al : Laparoscopic management of nonpalpable testis : new treatment strategy. *J Endourol* 2011 ; 25 : 635-640. (V)
 - 13) Anwar A, Kurokawa Y, Shintani T, et al : Intra-abdominal testis with loop-like epididymis and intracanalicular vas and vessels. *Int J Urol* 2002 ; 9 : 528-530. (V)
 - 14) Bascuna R Jr, Ha JY, Lee YS, et al : Transverse testis ectopia : diagnostic and management algorithm. *Int J Urol* 2015 ; 22 : 330-331. (V)

CQ19 腹腔内精巣に対する開放手術は推奨されるか？

要 約

腹腔内精巣に対して、開放手術は腹腔鏡手術と同様に推奨される。(レベル4) [推奨グレードC1 (合意割合 94.4%)]

“cryptorchidism(停留精巣)”, “surgery(精巣固定術)”, “human(ヒト)”をキーワードとして検索した1215論文のうち16編を引用した。また、AUA停留精巣ガイドライン(2014)、日本小児泌尿器科学会・停留精巣診療ガイドライン第1版(2005)も参考とした。

腹腔内精巣に対して、腹腔鏡手術、開放手術が行われるが、消失精巣(消退精巣)が多く、ほとんどまたはすべてが鼠径部切開による開放手術で対応が可能であると主張する論文がある^{1,4)}。腹腔内精巣に対する開放手術には、通常の標準的な鼠径部切開法に加え、Prentiss法⁵⁾、Jones法⁶⁾、Fowler-Stephens法⁷⁾、精巣自家移植⁸⁾がある。

Prentiss法は下腹壁動静脈を切離したあと、精巣血管からlateral spermatic ligamentを剥離し、精巣血管を直線化することにより、精巣を陰嚢内に下降させる方法である。Prentiss法により、28~44mm下降しえたとする報告がある⁹⁾。

Jones法は内鼠径輪の頭側で、腹腔内精巣を後腹膜腔化したのち、可能なかぎり頭側まで腹膜を精巣血管から剥離し、精巣を下降させる方法であり、成功率は94.7% (19例中18例が成功)であったとの報告がみられる¹⁰⁾。

Fowler-Stephens法は一期的手術⁷⁾と二期的手術¹¹⁾があり、一期的手術は精巣血管を切離すると同時に精巣を陰嚢内に固定する方法であり、二期的手術は一期目に精巣血管を切離したのち数か月以降に精巣固定術を行う方法である。精巣血管を切離しない精巣固定術の成功率はFowler-Stephens法よりも高い^{12,13)}。開放手術および腹腔鏡手術を含めたシステマティックレビューでは、Fowler-Stephens法の二期的手術の成功率は一期的手術に比較し同等¹⁴⁾または高いとされる^{15,16)}。また、Fowler-Stephens法は開放手術および腹腔鏡手術で行われるが、両者は同等の成績^{12,16)}あるいは腹腔鏡手術の成績がよいとする報告¹⁵⁾がある。精巣の近傍で精巣血管を切離することにより、精管への血流増加と精巣の良好な可動性が得られる新たなFowler-Stephens法が報告され、手術成功率は93% (27精巣中25精巣が成功)であった¹⁷⁾。ただし、他施設で同法が行われた報告はない。

精巣自家移植は10例12精巣に施行され、6か月以上経過した8精巣では全例が成功したとの報告がある⁸⁾。しかし、下腹壁動静脈と精巣動静脈の吻合に際しては血管外科医や形成外科医などの協力が必要であり、乳児期にこの手術を行うことは難易度が高く、一般的治療とはなりにくい¹⁸⁾。

腹腔内精巣に対して、標準的な経鼠径的の精巣固定術、Prentiss法、Jones法、Fowler-Stephens法、精巣自家移植のいずれの開放手術を選択するかは、精巣の位置、精巣血管の長さ、施設の環境などから、術者の判断にゆだねられる。

文 献

- 1) Kirsch AJ, Escala J, Duckett JW, et al: Surgical management of the nonpalpable testis: the Children's Hospital of Philadelphia experience. *J Urol* 1998; 159: 1340-1343. (III)
- 2) Bae KH, Park JS, Jung HJ, et al: Inguinal approach for the management of unilateral non-palpable testis: is diagnostic laparoscopy necessary? *J Pediatr Urol* 2014; 10: 233-236. (III)
- 3) Igarashi A, Kikuchi K, Ogushi K, et al: Surgical exploration for impalpable testis: which should be first, inguinal exploration or laparoscopic abdominal exploration? *J Pediatr Surg* 2018; 53: 1766-1769. (III)
- 4) Arena S, Impellizzeri P, Perrone P, et al: Is inguinal orchidopexy still a current procedure in the treatment of intraabdominal testis in the era of laparoscopic surgery? *J Pediatr Surg* 2017; 52: 650-652. (IV)
- 5) Prentiss RJ, Weickgenant CJ, Moses JJ, et al: Surgical repair of undescended testicle. *Calif Med* 1962; 96: 401-405. (V)
- 6) Jones PF, Bagley FH: An abdominal extraperitoneal approach for the difficult orchidopexy. *Br J Surg* 1979; 66: 14-18. (V)
- 7) Fowler R, Stephens FD: The role of testicular vascular anatomy in the salvage of high undescended testes. *Aust N Z J Surg* 1959; 29: 92-106. (V)
- 8) Harrison CB, Kaplan GW, Scherz HC, et al: Microvascular autotransplantation of the intra-abdominal testis. *J Urol* 1990; 144 (2Pt2): 506-507. (IV)
- 9) Elemen L, Sozubir S, Bulut M: An old technique for surgery of 'high' undescended testis revisited. *J Pediatr Urol* 2008; 4: 330-332. (IV)
- 10) Gheiler EL, Barthold JS, González R: Benefits of laparoscopy and the Jones technique for the nonpalpable testis. *J Urol* 1997; 158: 1948-1951. (IV)
- 11) Ransley PG, Vordermark JS, Caldamone AA, et al: Preliminary ligation of the gonadal vessels prior to orchidopexy for the intra-abdominal testicle. *World J Urol* 1984; 2: 266-268. (IV)
- 12) Stec AA, Tanaka ST, Adams MC, et al: Orchidopexy for intra-abdominal testes: factors predicting success. *J Urol* 2009; 182: 1917-1920. (III)
- 13) Kolon TF, Anthony Herndon CD, et al: Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. *J Urol* 2014; 192: 337-345. (GL)
- 14) Wayne C, Chan E, Nasr A, et al: What is the ideal surgical approach for intra-abdominal testes? A systematic review. *Pediatr Surg Int* 2015; 31: 327-338. (Sys)

- 15) Yu C, Long C, Wei Y, et al: Evaluation of Fowler-Stephens orchiopexy for high-level intra-abdominal cryptorchidism : a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2018 ; 60 : 74-87. (MA)
- 16) Elyas R, Guerra LA, Pike J, et al : Is staging beneficial for Fowler-Stephens orchiopexy? A systematic review. *J Urol* 2010 ; 183 : 2012-2018. (SR)
- 17) Koff SA, Sethi PS : Treatment of high undescended testes by low spermatic vessel ligation : an alternative to the Fowler-Stephens technique. *J Urol* 1996 ; 156(2) : 799-803. (IV)
- 18) 日本小児泌尿器科学会学術委員会編: 停留精巣診療ガイドライン. *日小泌会誌* 2005 ; 14 : 117-52. (GL)

CQ20 消失精巣における小塊/遺残の摘除は推奨されるか？

要 約

小塊(nubbin)/遺残(remnant)が鼠径部または陰嚢内に存在する場合には摘除すべきかどうかのエビデンスはないが、腹腔内に存在する場合には摘除が推奨される。(Expert Opinion) [推奨グレードC1 (合意割合 94.4%)]

“testis(精巣)”, “nubbin(小塊)”, “human(ヒト)”をキーワードとして検索した40論文のうち9編を引用した。また、AUA停留精巣ガイドライン(2014)も参考とした。

精巣小塊(testicular nubbin)/遺残精巣(testicular remnant)(以下, nubbin)に精細管は0~40%, 精細胞は0~15.4%に認められるとされる¹⁾が, 小児の摘除組織における悪性化の報告は1例のみ²⁾である。nubbinを摘除せずに成人期まで観察した報告がないため, どの程度が悪性化するかは不明である。また, nubbinの48.8%にヘモジデリン, 45.6%に石灰化, 78.4%に線維化, 69%に精管, 43.8%に精巣上部が認められる¹⁾。腹腔内のnubbinは摘除すべきであるが, 鼠径部または陰嚢に存在するnubbinの摘除に関してはエビデンスがない。

対側精巣の長径が1.8cm以上である場合, あるいは2.2cm以上である場合は, 単精巣症である陽性的中率がそれぞれ90%³⁾, 87%⁴⁾と報告されている。診断を兼ねた手術は腹腔鏡, 鼠径部切開, 陰嚢切開⁵⁾によって行われる。対側に変位した消失精巣(消退精巣)が報告⁶⁾されており, 鼠径部切開または陰嚢切開では診断できない場合がある。触診などで精巣の局在が診断できれば, その部位に応じたアプローチを行う⁷⁾が, 精巣の局在が診断できない場合, どのアプローチを選択するかは術者にゆだねられる。

対側の健常な精巣の予防的固定に関しては, 消失精巣は鞘膜外捻転が原因であり, 対側の健常な精巣に生じる鞘膜内捻転とは発生機序が異なるので予防的固定は必要ないとする意見がある^{8,9)}。一方, Society of Fetal UrologyとSociety of Pediatric Urologyの会員へのアンケート調査では, 6か月の非触知精巣患者に対して, 腹腔鏡検査を行い盲端の精巣血管と精管を認めた場合, 28%の会員が対側精巣固定術を行うと答えた¹⁰⁾。対側固定を行う場合には, 健常な精巣に合併症を起こさない手術を心がける必要がある⁸⁾。

文 献

- 1) Nataraja RM, Yeap E, Healy CJ, et al: Presence of viable germ cells in testicular regression syndrome remnants: Is routine excision indicated? A systematic review. *Pediatr Surg Int* 2018; 34: 353-361. (Sys)
- 2) Rozanski TA, Wojno KJ, Bloom DA: The remnant orchietomy. *J Urol* 1996; 155: 712-713. (IV)
- 3) Hurwitz RS, Kaptein JS: How well does contralateral testis hypertrophy predict the absence of the nonpalpable testis? *J Urol* 2001; 165: 588-592. (III)
- 4) Shibata Y, Kojima Y, Mizuno K, et al: Optimal cutoff value of contralateral testicular size for prediction of absent testis in Japanese boys with nonpalpable testis. *Urology* 2010; 76: 78-81. (III)
- 5) Snodgrass WT, Yucel S, Ziada A: Scrotal exploration for unilateral nonpalpable testis. *J Urol* 2007; 178: 1718-1721. (V)
- 6) De Luna AM, Ortenberg J, Craver RD. Exploration for testicular remnants: implications of residual seminiferous tubules and crossed testicular ectopia. *J Urol* 2003; 169: 1486-1489. (IV)
- 7) Kolon TF, Anthony Herndon CD, et al: Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA Guideline. *J Urol* 2014; 192: 337-345. (GL)
- 8) Kehoe JE, Christman MS: To 'pex or not to 'pex: what to do for the contralateral testis when a nubbin is discovered. *Curr Urol Rep* 2017; 18: 9. (III)
- 9) Martin AD, Rushton HG. The prevalence of bell clapper anomaly in the solitary testis in cases of prior perinatal torsion. *J Urol* 2014; 191: 1573-1577. (III)
- 10) Broderick KM, Martin BG, Herndon CD, et al: The current state of surgical practice for neonatal torsion: a survey of pediatric urologists. *J Pediatr Urol* 2013; 9: 542-545. (V)

おわりに

停留精巣診療ガイドライン第2版(2024)が、佐藤裕之作成委員長をはじめとする各作成委員の献身的な努力で完成しました。なかでも統括委員の三井貴彦先生、小島祥敬先生、東武昇平先生、水野健太郎先生はそれぞれクリニカルクエストを数項目ずつ管理・編集されるだけでなく、基幹学会との連携の作業も担当されました。本学会の編集委員長(杉多良文先生)と保険委員長(矢内俊裕先生)が加わっての対面会議を10回ほど、ウェブ会議を30回ほど開催して、編集作業が行われました。ガイドラインの原稿やアルゴリズム、図は評価委員会での確認作業ののち、差し戻し・修正が繰り返され、完成状態になりました。そして本学会をはじめ、日本泌尿器科学会、日本小児外科学会、日本小児科学会からのパブリックコメントを大変多くいただきました。実際に作成に関わった者では気づけなかった問題点がいくつもあぶり出されました。いただいたご意見やご質問に対して統括委員会で真摯に対応され、必要に応じて修正作業が行われました。そのおかげで停留精巣の診療に関わる多くの皆さまに利用していただきやすいガイドラインが完成しました。

約20年前に本学会初のガイドラインとして、7名の作成委員を中心に3年の年月をかけて、停留精巣診療ガイドライン第1版が発行されました。今回はその3倍ほどの人数の委員が結集しての作業になりました。第1版との違いの大きなものとして、2021年に本学会から発刊された教科書「小児泌尿器科学」と同様、発生学や解剖学が関与するパートについて基礎医学研究者(嶋 雄一先生)の監修を受けたことが挙げられます。性腺の先天異常を扱う領域のガイドラインとして相応しいものになっていると思います。

2005年発行の停留精巣診療ガイドライン第1版は本学会誌で発行されたのち、英文化作業を行って国際誌に掲載されるべく、本学会初代理事長の故島博基先生が尽力されましたが、諸事情で残念ながら日の目を見ることはありませんでした。実現すれば、わが国から世界初の国際的な停留精巣診療ガイドラインが生まれるはずでした。是非、今回の第2版はわが国から国際的に発信するために英文誌掲載を成就させていただきたいと存じます。

最後に私が第1版でお示したメッセージを残したいと思います。

診療ガイドラインというものは、あくまでもこれまでの膨大な資料から抽出されたエビデンスをもとにした指針にすぎませんので、実際の診療の場では、ひとりひとりの状態に合わせて治療方針を立てられることをお奨めします。

2024年12月

日本小児泌尿器科学会

停留精巣診療ガイドライン第1版(2005)作成委員長

停留精巣診療ガイドライン第2版(2024)評価委員長

林 祐太郎

索引

(アルファベット順・五十音順)

【3】		【J】		【V】	
3D imaging	44	Jones法	54	vanishing testis	12, 13
3D超音波画像	18			viable cell	28, 52
【A】		【L】		【あ】	
acquired cryptorchidism	13, 46, 47	lateral spermatic ligament	54	悪性化	9, 19, 20, 25, 52, 56
Ad/T	41	Leydig細胞	15, 17, 19, 25, 32	悪性化リスク	20
AMH	10, 15, 17, 39, 41	LGR8	10, 15	悪性腫瘍	13, 28
AR	10	LH	10, 39	悪性胚細胞腫瘍	28, 37
ascended testis/ascending testis	13	LHRH	23	アボトーシス	20, 23
A型精原細胞	19, 23, 25, 37, 41	LHRHアナログ	23, 24	アンドロゲン	15, 23
		LHRH補充療法	41	アンドロゲン依存性	23
【B】		long loop vas deferens	12, 52	アンドロゲン受容体	15
B型精原細胞	37	【M】		【い】	
【C】		mini-puberty	23, 41	遺残精巣	9, 13, 52, 56
CD117	28	MRI	8, 49, 50	萎縮精巣	28
congenital cryptorchidism	13	【N】		異所性精巣	12, 13, 52
【D】		non-palpable testis	13	一次精母細胞	37
D2-40	37	nubbin	9, 13, 28, 30, 49, 50, 52, 56	一卵性双生児	10
【E】		【O】		一期的Fowler-Stephens法	21, 28, 30, 32
ectopic testis	12	OCT 3/4	28, 37	遺伝性疾患	15
ESR1	10	【P】		移動性精巣	8, 12, 43, 46, 47
extracanalicular testis	12	peeping testis	9, 12, 13, 52	移動精巣	8, 12, 43, 46, 47
【F】		podoplanin	37	陰嚢水腫	35
Fowler-Stephens法	9, 20, 21, 28, 30, 32, 33, 54	Prentiss法	54	陰嚢水瘤	44
FSH	39, 41	primary spermatocyte	37	陰嚢切開	20, 56
【G】		【R】		陰嚢切開法	9, 20, 35
GCNIS	20, 28, 37	reascended testis	14	インヒピンB	17, 32, 39, 41
GnRH	23, 37	remnant	13, 56	【え】	
gonocyte	20, 37	retractile testis	12, 43, 44, 46, 47	エストロゲン	10
GREAT	15	【S】		エラストグラフィ	44
【H】		secondary cryptorchidism	14	【お】	
hCG	10, 17, 23	Sertoli細胞	15, 17, 47	オーキドメーター	44
hCG負荷試験	8, 17	Shehata法	28, 30, 32, 33	【か】	
【I】		superficial inguinal pouch	12, 35	外傷	9, 19, 20, 28
inguinal testis	12	【T】		開放検査	52
INSL3	10, 15	TESE	20, 41	開放手術	9, 21, 30, 32, 54
intra-abdominal testis	12, 13	testicular agenesis	12, 13	拡散強調MRI(DWI)	50
intracanalicular testis	12	testicular aplasia	12, 13	下腹壁動静脈	54
		testicular atrophy index(TAI)	18	環境因子	10, 20
		testicular nubbin	9, 13, 28, 49, 52, 56	環境物質	10

【き】		鞘状突起	13	精巣挙筋	20, 35, 43, 46
喫煙	10	上昇精巣	8, 13, 14, 20, 43, 46, 47	精巣挙筋反射	43, 44, 47
局在診断	52	消退精巣	8, 9, 12, 13, 30, 50, 52, 54, 56	精巣固定術	9, 13, 14, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 28, 32, 33, 35, 37, 39, 40, 41, 47, 54, 56
近位部尿道下裂	8, 17	鞘膜外捻転	56	精巣自家移植	28, 54
		鞘膜内捻転	56	精巣腫瘍	9, 20, 28, 39, 40
【け】		触知精巣	12, 13, 30	精巣小塊	49, 52, 56
経陰囊の精巣固定術	35	人工授精	41	精巣上昇	35, 46, 47
経過観察	8, 13, 15, 39, 40, 44, 46, 47	人種	10, 20	精巣上体	46, 47, 56
経鼠径の精巣固定術	54	診断契機	8	精巣上体炎	28
外科の治療	9, 19, 46, 49, 52, 47	心理的問題	9, 19, 21	精巣導帯	13, 15, 32, 43, 46
血清テストステロン値	17, 23	【す】		精巣生検	19, 20, 23, 24, 28, 37, 39, 41
結腸穿孔	30	推奨年齢	26	精巣摘除術	9, 20, 28
ゲノムワイド関連解析	10	【せ】		精巣動静脈	30, 54
検体検査	17	精液検査	20, 23, 39, 41	精巣内精子採取術	20
顕微鏡下精巣内精子採取術	28, 41	精液所見	19, 20, 23, 25, 28, 41, 47	精巣捻転	9, 19, 20
顕微授精	41	精液パラメーター	41	精巣白膜	32
【こ】		精液量	41	精巣無形成	8, 9, 12, 13, 17, 30, 52
高温環境	37	精管	9, 12, 28, 30, 52, 54, 56	精巣無発生	8, 9, 12, 13, 17, 30, 52
高周波リニアプローベ	44	正期産	15	性分化	8
抗精子抗体	37	精原細胞	32, 37, 39, 47	整容性	28, 30, 35
後天性停留精巣	10, 13, 46, 47	生検組織所見	25	精路再建術	41
後腹膜腔化	54	成功率	9, 21, 23, 30, 32, 33, 35, 54	セルフチェック	8, 9, 25, 39, 40, 46
抗ミューラー管ホルモン	15, 17	精細管	13, 23, 24, 32, 41, 56	線維化指数	25
ゴナドトロピン	15, 23, 41	精細管径	25	全血兄弟	10
ゴナドトロピン関連遺伝子	15	精細管構造	28	染色体異常	15, 37
【さ】		精細管上皮内胚細胞腫瘍	37	染色体核型分析	17
在胎週数	15	精細胞	23, 28, 33, 56	前精原細胞	20, 37
在胎不当過小児	15	精細胞数	19, 25, 28	先天性停留精巣	10, 13
		精索静脈瘤	28	先天性副腎過形成	15
【し】		精索水瘤	44		
色素沈着	15, 23	精子運動能	39	【そ】	
子宮内環境	10	精子運動率	20, 41, 47	早産	10, 15
自然下降	8, 9, 10, 13, 15, 23, 25, 46	精子回収率	41	造精機能	28, 32, 33, 39
自尊心	21	精子形成細胞	23, 24	相当体重児	15
質的評価	43	精子数	19, 20, 25, 37, 41	続発性停留精巣	14, 39
脂肪抑制T2強調MRI(T2WI)	50	精子濃度	39, 41	鼠径管外精巣	12
射出精子	28	正出生体重	25	鼠径管内精巣	8, 12, 52
周産期情報	15	正常下降経路	12	鼠径部精巣	12, 28, 49, 50
周産期歴	15	生殖細胞	19, 37, 41, 47	鼠径部切開	9, 20, 35, 52, 54, 56
修正月齢	15	生殖能力	41	鼠径部リンパ節	43
手術合併症	9, 19, 25	生殖補助医療	9, 41	鼠経ヘルニア	9, 14, 15, 19, 20, 35, 44, 52
手術時間	30, 35	生殖補助技術	19	組織所見	9, 19, 23, 25, 41, 47
手術時期	9, 18, 19, 25, 26, 37, 44	精神的緊張	46	組織生検	19
手術時年齢	19, 20, 25, 26, 32	精神発達遅滞	10		
手術成功率	54	精巣悪性胚細胞腫瘍	37	【た】	
手術適応	47	精巣萎縮	19, 20, 21, 25, 26, 28, 32, 35	体外受精	41
出生体重	10, 15	精巣萎縮率	19, 20, 32, 33	体格	15, 17, 32
術前補助診断	8, 18, 49	精巣位置	12, 13	代償性肥大	28
小陰茎	8, 17	精巣下降	9, 10, 13, 15, 23, 25	大腿部	12
小塊	9, 13, 28, 30, 56	精巣下降経路	12, 30	タイミング法	41
上行精巣	13, 47	精巣がん	20, 25, 37	多動	21
消失精巣	8, 9, 12, 13, 30, 50, 52, 54, 56	精巣血管	9, 28, 30, 32, 33, 50, 54, 56		

単精巣症	56	非触知精巣	8, 9, 12, 13, 15, 17, 23, 28, 30, 32, 49, 50, 52, 56	【む】	
男性不妊	2, 20, 41, 46	非侵襲的	43, 49, 50	無精子症	20, 28, 39, 41
【ち】		泌尿生殖器疾患	15	【め】	
恥骨前	12	肥満	10, 44, 50	免疫染色	28, 37
超音波検査	8, 18, 20, 25, 43, 44, 49, 52	肥満細胞	32	【も】	
腸管合併症	33	肥満度	15	盲腸捻転	30
長期経過観察	9, 39, 40, 41, 47	病理組織所見	19	【ゆ】	
長期成績	5, 9, 23	【ふ】		遊走精巣	8, 12, 13, 20, 43, 44, 46, 47
鎮静	49	不安	21, 43, 46	【よ】	
【て】		不均一性(heterogeneity)	19, 20	陽性的中率	56
定義	12	腹腔鏡	12, 17, 50, 56	抑うつ	21
低出生体重	20	腹腔鏡下精巣固定術	9, 30, 32	予測精度	49, 50
低年齢化	26	腹腔鏡検査	9, 30, 49, 50, 52	予防的固定	9, 56
テストステロン	10, 17, 23, 28	腹腔鏡手術	9, 30, 32, 54	【り】	
【と】		腹腔内精巣	8, 9, 12, 13, 17, 20, 28, 30, 32, 33, 49, 50, 52, 54	理学的診察	15, 43
凍結保存	37	腹腔内操作	30	リスク因子	10, 26
頭側提靭帯	15	腹腔内盲端	52	【ろ】	
特発性無精子症	41	腹膜鞘状突起	9, 20, 35	労働環境	10
【な】		腹膜鞘状突起開存	19, 43, 44, 46, 47		
内側臍ひだ	30	父性獲得	9, 19, 25, 39, 41		
内鼠径輪	9, 12, 13, 15, 32, 54	不妊症	9, 19, 25, 28, 37, 39, 41, 47		
内分泌学的検査	8, 17, 39	不妊治療	37, 41		
内分泌攪乱	10	プライマリ医	15, 18, 43		
【に】		プロステーシス	21		
二期的Fowler-Stephens法	9, 21, 28, 30, 32, 33	分化異常	37		
乳幼児健康診査	15	分娩様式	10		
入浴時	12, 15, 43, 46	【へ】			
尿生殖隆起	15	閉塞性無精子症	41		
尿道下裂	8, 15, 17, 39, 41	併存疾患	43		
二卵性双生児	10	ヘモジデリン	56		
妊娠中毒症	10	ヘルニア	30		
妊孕性	9, 14, 19, 20, 23, 24, 25, 37, 39, 41, 47	ヘルニア修復術	20		
【ね】		ヘルニア嚢	20		
熱ストレス	19	【ほ】			
【は】		剖検検体	19		
胚細胞	37	膀胱損傷	30		
発がん	9, 28	放射線被ばく	43, 49		
発生頻度	10, 17, 37	乏精子症	39, 41		
発生リスク	20, 39	補助診断	8, 18, 43, 44		
発生率	10, 25, 28	母体年齢	10		
半血兄弟	10	ホルモン環境	19, 23		
【ひ】		ホルモン療法	9, 23, 24, 37, 41		
非症候性	37	【ま】			
微小石灰化	13, 37, 40, 44	マイクロサージェリー	28		