

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 20 日現在

機関番号：10101  
 研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2010～2012  
 課題番号：22591784  
 研究課題名（和文） 思春期を迎えた尿道下裂症例の排尿動態、内分泌環境に関する研究  
 研究課題名（英文） Study of micturition and endocrinological status in patients with hypospadias at puberty.  
 研究代表者  
 守屋 仁彦（MORIYA KIMIHICO）  
 北海道大学・北海道大学病院・講師  
 研究者番号：20374233

## 研究成果の概要（和文）：

- 尿道下裂症例における 15 歳以上での性腺機能を検討した。思春期における性腺機能異常異常は遠位型・近位型ともに存在し、停留精巣の既往ない症例でも認められた。そのうち、停留精巣既往のある近位型尿道下裂群では造精機能障害が疑われる症例の割合が高かった。
- 尿道下裂の術前に精巣サイズを測定し、尿道下裂の程度と性腺容積の関係を検討した。近位型尿道下裂症例では遠位型尿道下裂症例に比べて精巣容積は小さく、近位型尿道下裂においては性腺機能異常が強い可能性が示唆された。

## 研究成果の概要（英文）：

- Gonadal function at puberty in patients with hypospadias was retrospectively reviewed. Our study revealed endocrine dysfunction in patients with mild and severe hypospadias at puberty even without an undescended testis. Of these patients those with severe hypospadias and an undescended testis may be at higher risk for impaired spermatogenesis.
- Preoperative testicular volume was measured to evaluate the relationship to the severity of hypospadias. Testicular volume in patients with severe hypospadias was relatively smaller compared to that in patients with mild hypospadias. These results may indicate that gonadal function in patients with severe hypospadias was severely impaired compared to those with mild hypospadias.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2011 年度	800,000	240,000	1,040,000
2012 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・泌尿器科学

キーワード：尿道下裂・性腺機能・精巣容積\*

## 1. 開始当初の背景

尿道下裂の治療法が確立されつつあ

る現在、短期成績としての外科手技の改善とともに長期的な問題点、特に思春期

以降の問題点に着目した検討を行うことは、尿道下裂の治療の進歩において一翼を担ってきた当施設の責務であると思われる。それを手術手技やフォローアップの必要性の有無などに還元することで、現在尿道下裂を有する患児が受けている治療に対してより長期的な視点を持って改良を行うことが可能である。そのためにはまず長期的な問題点を明らかにする必要があるとの認識に至った。

## 2. 研究の目的

1) 尿道下裂の原因については様々な報告がなされているが、その一つに内分泌学的異常がある。過去の報告において幼少期の内分泌学的異常の報告は散見されるものの、下垂体-性腺系が活性化される思春期にいかなる影響があるのかについての報告はごく僅かである。今回の検討では、尿道下裂の形態と思春期の下垂体-性腺系について検討した。

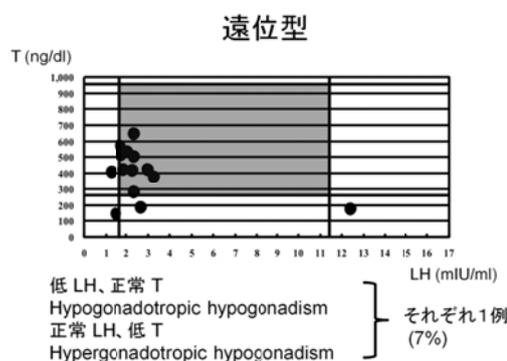
## 3. 研究の方法

1) 当科で手術を行い、15歳以上で評価を行った43例を対象とし、尿道下裂の程度・合併する精巣疾患と、LH・FSH・テストステロン及び精巣容積の関係を検討した。

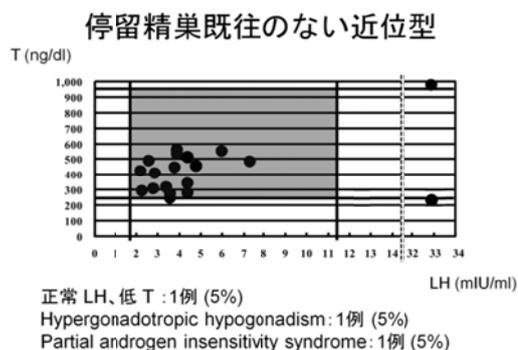
2) 2010年4月以降に尿道下裂の術前に精巣サイズをエコーで測定した19例のうち、停留精巣を伴っていなかった17例を対象とし、尿道下裂の程度と性腺容積の関係を検討した。性腺サイズは超音波検査にておこない、統計学的検定はMann-Whitney U testで行った。

## 4. 研究成果

1) 43例中14例が遠位型尿道下裂であり、29例が近位型であった。近位型のうち8例に停留精巣の既往歴があった。これらの症例を遠位型(14例)・停留精巣既往のない近位型(21例)、停留精巣既往のある近位型(8例)に分けて検討を行った。遠位型ではhypogonadotropic hypogonadism, 低テストステロン血症、低LH血症、hypergonadotropic hypogonadismを各1例に認めた。

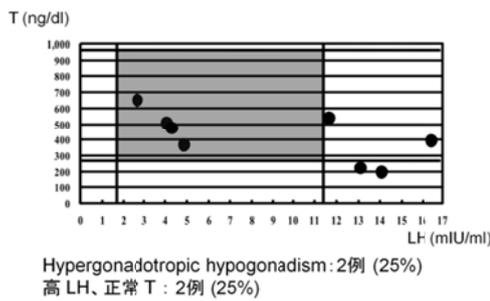


停留精巣既往のない近位型では低テストステロン血症1例、hypergonadotropic hypogonadism 1例、アンドロゲン不応症1例がみられた。



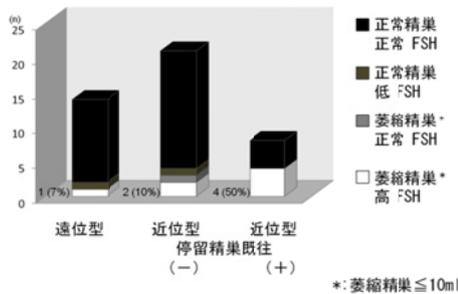
停留精巣既往のある近位型では hypergonadotropic hypogonadism、高 LH 血症を各2例に認めた。

### 停留精巣既往のある近位型



高 FSH 血症を伴う萎縮精巣 (10ml 未満) は 7 例に認められ、遠位型 1 例、停留精巣既往のない近位型 2 例、停留精巣既往のある近位型 4 例であった。

### 精巣容量と血清FSHの関係

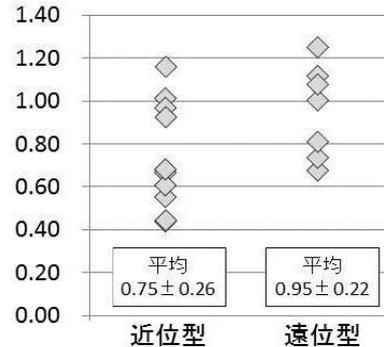


思春期における内分泌異常は遠位型・近位型ともに存在し、停留精巣の既往ない症例でも認められた。そのうち、停留精巣既往のある近位型尿道下裂群では造精機能障害が疑われる症例の割合が高かった。尿道下裂症例の生殖機能についての報告は極めて限られており、停留精巣の合併がリスクファクターであることを証明した数少ない研究報告である。

2) 尿道下裂の重症度は近位型 10 例・遠位型 7 例で、超音波検査施行時年齢は 7.2 ヶ月から 16 か月 (平均 10 か月) であり、総性腺容積は 0.44 から 1.25ml (平均  $0.83 \pm 0.25$ ml) であった。近位型と遠位型を比較してみると、総性腺容積は近位型: 平均  $0.75 \pm 0.26$ ml・遠位型: 平均  $0.95 \pm 0.22$ ml であり、遠位型で容量が大

きかったものの有意な差は見られなかった。いずれのエコー所見においても性腺内微小石灰化を認めた症例はなかった。

### 総性腺容積



症例数が少なく統計学的有意差は見られなかったが、近位型尿道下裂症例では遠位型尿道下裂症例に比べて精巣容積は小さく、近位型尿道下裂においては遠位型と比べて性腺機能異常が強い可能性が示唆された。尿道下裂の程度と精巣容積の関連はこれまで報告されておらず、新たな知見である。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 6 件)

- 1) 橘田岳也、守屋仁彦、三井貴彦、田中 博、菅野由岐子、野々村克也。  
尿道下裂症例の思春期における下垂体一性腺系。  
日本小児泌尿器科学会雑誌. 20; 38-40, 2011. 査読無.
- 2) 守屋仁彦、三井貴彦、田中 博、中村美智子、野々村克也。  
尿道下裂術後の長期予後。  
泌尿器外科. 24(3); 259-264, 2011. 査読無.
- 3) 野々村克也。  
男性性器異常疾患児における思春期の問題点。  
日本思春期学会. 29(1); 49-52, 2011. 査読無.
- 4) 守屋仁彦、三井貴彦、田中博、中村美智子、野々村克也。  
男性化外陰部形成術とその成績. 臨床泌尿器科 65: 921-928 2011. 査読無.

- 5) 野々村克也、守屋仁彦、田中 博、三井貴彦、中村美智子.  
小児期発症内分泌疾患の生涯管理 外陰部形成術.  
ホルモンと臨床. 58(3); 183-189, 2010.  
査読無.
- 6) Moriya K, Mitsui T, Tanaka H, Nakamura M, Nonomura K.  
Long - term outcome of  
pituitary-gonadal axis and gonadal  
growth in patients with hypospadias at  
puberty.  
J Urol. 184; 1610-1614, 2010. 査読有.

[学会発表] (計 10 件)

- 1) 守屋仁彦、森田研、三井貴彦、橋田岳也、中村美智子、菅野由岐子、今雅史、野々村克也  
「性分化疾患における腹腔鏡の有用性」  
第 26 回日本泌尿器科内視鏡学会  
2012 年 11 月 22-24 日  
仙台国際センター (仙台市)
- 2) Kimihiko Moriya  
「Long-term outcome of hypospadias  
repair」  
32nd Congress of the Societe  
Internationale d' Urologie (SIU)  
2012 年 9 月 30 日-10 月 2 日  
福岡インターナショナルコンgres  
センター (福岡市)
- 3) Kimihiko Moriya  
「The Koyanagi repair and its  
modification」  
32nd Congress of the Societe  
Internationale d' Urologie (SIU)  
2012 年 9 月 30 日-10 月 2 日  
福岡インターナショナルコンgres  
センター (福岡市)
- 4) 守屋仁彦、森田研、三井貴彦、橋田岳也、中村美智子、菅野由岐子、今雅史、西村陽子、野々村克也  
「性分化疾患における腹腔鏡の意義」  
第 21 回日本小児泌尿器科学会  
2012 年 7 月 4-6 日  
岡山コンベンションセンター (岡山市)
- 5) 守屋仁彦  
「尿道下裂における治療法の変遷と現状」  
第 100 回日本泌尿器科学会総会  
2012 年 4 月 21-24 日  
パシフィコ横浜 (横浜市)
- 6) 守屋仁彦  
「尿道下裂アップデート」  
第 20 回日本小児泌尿器科学会総会  
2011 年 7 月 13-15 日  
秋田キャッスルホテル (秋田県)

- 7) 野々村克也  
「性分化疾患の外科的治療と長期予後」  
第 20 回臨床内分泌代謝 Update  
2011 年 1 月 29 日  
札幌コンベンションセンター (札幌市)
- 8) 野々村克也  
「思春期性器異常患児における思春期  
の問題点」  
第 29 回日本思春期学会学術集会  
2010 年 8 月 28-29 日  
グランドパーク小樽 (小樽市)
- 9) 守屋仁彦、三井貴彦、田中 博、野々村克也  
「先天性外陰異常男児の長期予後-尿道  
下裂症例の予後調査からわかったこと-」  
日本アンドロロジー学会第 29 回学術集  
会  
2010 年 7 月 30-31 日  
日本獣医生命科学大学 (東京都)
- 10) 橋田岳也、守屋仁彦、三井貴彦、田中 博、野々村克也  
「尿道下裂症例の思春期における下垂  
体-性腺系」  
第 19 回日本小児泌尿器科学会総会  
2010 年 7 月 1 日  
北海道大学 (札幌市)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

守屋 仁彦 (MORIYA KIMIHIKO)  
北海道大学・北海道大学病院・講師  
研究者番号：20374233

### (2) 研究分担者

野々村 克也 (NONOMURA KATSUYA)  
北海道大学・北海道大学医学研究科・教授  
研究者番号：60113750

田中 博 (TANAKA HIROSHI)  
北海道大学・北海道大学医学研究科・非常  
勤講師  
研究者番号：60344470

三井 貴彦 (MITSUI TAKAHIKO)  
北海道大学・北海道大学病院・助教  
研究者番号：90421966

### (3) 連携研究者

なし