

## 学内グラント 報告書

## 平成28年度 学内グラント報告書

## 精巣捻転症の外気温と自律神経の影響と新規診断法の研究

研究代表者 竹下 英毅 (医学部 総合医療センター 泌尿器科)

## 緒言

精巣捻転症は、診断治療が遅れると精巣を喪失するため、臨床的にも社会的にも重要な救急疾患である。しかしながら、その重要性は一般市民だけではなく臨床医にも、認知されているとは言い難く、受診の遅れや診断の遅れにより、精巣を喪失する患児・患者が後を絶たない。実際に、申請者の施設で2004年から2014年で105例の患者が精巣捻転症が疑われて手術を受けたが、12例(11%)の患者が精巣を喪失した。この疾患の特徴は思春期に好発すること以外はあまり知られておらず、陰嚢痛ではなく腹痛で発症し本疾患が疑われない場合もあり、受診や診断が遅れ精巣喪失につながるものが少なくない。思春期男性の急性腹痛の鑑別疾患として本疾患があることを念頭に置くことが重要だが、一般市民だけでなく急性腹痛の初療にあたる一般内科・外科・小児科医でも本疾患についての理解は進んでおらず、本疾患についてのこれまで知られていない特徴や成り立ちについて研究し情報発信し理解を深めることは重要な課題である。

近年、精巣捻転症と季節や外気温との関連が世界各地から報告されてきている。外気温が低いと捻転が多かったというアイルランド・米国からの報告<sup>1,2)</sup>、乾季に捻転が多いというナイジェリアからの報告<sup>3)</sup>などが見られる。本邦からは、神奈川県で39例の捻転症症例を解析し外気温15℃以下で精巣捻転症が多かったと報告がされている<sup>4)</sup>。申請者らは最近、埼玉県内の自施設で過去に急性陰嚢症で手術を行った患者105例を検討し、外気温15℃未満で精巣捻転症が多く、15℃以上であっても日内変動が10℃以上の場合には精巣捻転症が有意に多くなることを見出した<sup>5)</sup>。そして急性陰嚢症の中から精巣捻転症を鑑別するのに、外気温が有力な因子となる可能性を見出した。簡便で世界中どこでも使用可能な外気温という指標が、本疾患の診断の一助になる可能性があることがわかった。

申請者らはさらに、最近4年間に127例の急性陰嚢症で受診した30歳以下男性の中で、低外気温に加えて、夜間から早朝起床時に陰嚢痛の発生があったものが高率に精巣捻転症であったことを確認した(夜間から早朝起床時の70%、それ以外の時間の37%)<sup>6)</sup>。この精巣捻転症の発症が低外気温および早朝起床時に多いという点から、同じく

低外気温および早朝起床時に多いとされる心血管イベントを引き起こす原因と考えられている自律神経活動の変動<sup>7,8)</sup>が、捻転の増加にも影響を与えているのではないかと仮説するに至った。交感神経系は夏季より冬季に優位となって、1日の中では早朝起床時に活発となることが知られ<sup>9,10)</sup>、精巣捻転の発生の動きと類似している。

上記の知見をもとに、本研究では外気温と自律神経活動、精巣捻転症との関連を明らかにし、その成り立ちの理解を深め、新しい診断法、そして可能であれば予防法を提案することを目標とした。

## 材料と方法

## 1. 精巣捻転診断ノモグラムの開発

対象は2015年から2017年6月までに急性陰嚢痛を主訴に当センターを受診した30歳以下の男性115例。年齢、鼠径陰嚢疾患・陰嚢外傷・陰嚢痛発作の既往の有無、発症時の外気温、発症時刻、患側、陰嚢腫脹・発赤の有無、精巣位置の異常の有無、精巣挙筋反射の有無、発熱の有無、嘔気の有無、血液検査・尿検査結果、ドプラエコーでの血流低下の有無、について前向きに記載した。記録のみで診断治療に介入はしなかった。精巣捻転症には不全捻転も含めた。急性陰嚢症から精巣捻転症を予測する複数の因子をロジスティック回帰分析を用いて絞り込んで予測モデルを作成し、ノモグラムを作成した。本研究は埼玉医科大学総合医療センター倫理委員会による承認を受けて行われた(申請番号1123 ②)。

## 2. 自律神経活動と精巣挙筋運動の関係の解明

健康成人ボランティアによる心電計での自律神経活動測定と挙筋筋電図での挙筋活動の評価を計画した。

## 結果

年齢の中央値は13歳であった。全115症例で、41例(36%)が精巣捻転症と診断、74例(74%)が非捻転症と診断された。年齢、鼠径陰嚢疾患・陰嚢外傷・陰嚢痛発作の既往の有無、発症時の外気温、発症時刻、といった患者背景・外的因子に限定したモデルでは、鼠径陰嚢疾患の既往( $p=0.014$ , オッズ比[OR]5.36, 95%信頼区間[CI]1.39–24.0)、発症時外気温15℃未満( $p=0.015$ , OR 3.11, 95%CI 1.24–8.06)、午前0–6時の発症( $p=0.009$ , OR 5.05, 95%CI 1.49–20.4)、が独立した予測因子であった。身体

所見・検査所見を含めた全ての因子を用いたモデルでは、ドプラエコー所見 ( $p < 0.001$ , OR 31.1, 8.37–159.5), 午前0–6時の発症 ( $p = 0.035$ , OR 5.16, 95%CI 1.12–26.8), 患側左 ( $p = 0.036$ , OR 4.02, 95%CI 1.09–17.8)が予測因子であった。それぞれのモデルについて、急性陰囊症の中から精巣捻転症を予測するノモグラムの作成を行った。それぞれ図1, 2に示す。

また、自律神経活動測定のための準備のため、オムロンHEM 7252G-HPを購入した。自律神経活動と精巣拳筋運動の研究については、本研究期間中には施行することができなかった。

考 察

外気温は臨床・検査所見を含めないモデルで、精巣捻転を予測するのに有用であることを示した。この結果は、一般医家でのスクリーニングや、精巣捻転が起りやすい時期の一般医科や一般市民への啓発に有用と思われた。しかしながら、ノモグラムの実際の使用の前には、他集団での検証(validation)が必須である。今後は他集団での検証を行い、ノモグラムをより良いものに改善し、さらにノモグラムを実臨床で利用してみて、その臨床的効果まで見ることができれば理想的と思われる。

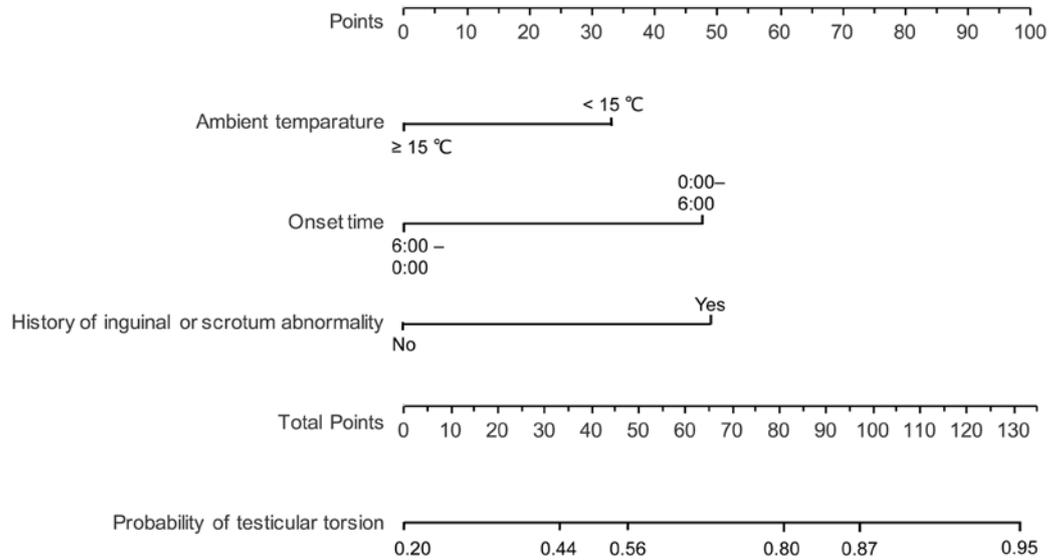


図 1. 外的要因によるノモグラム.

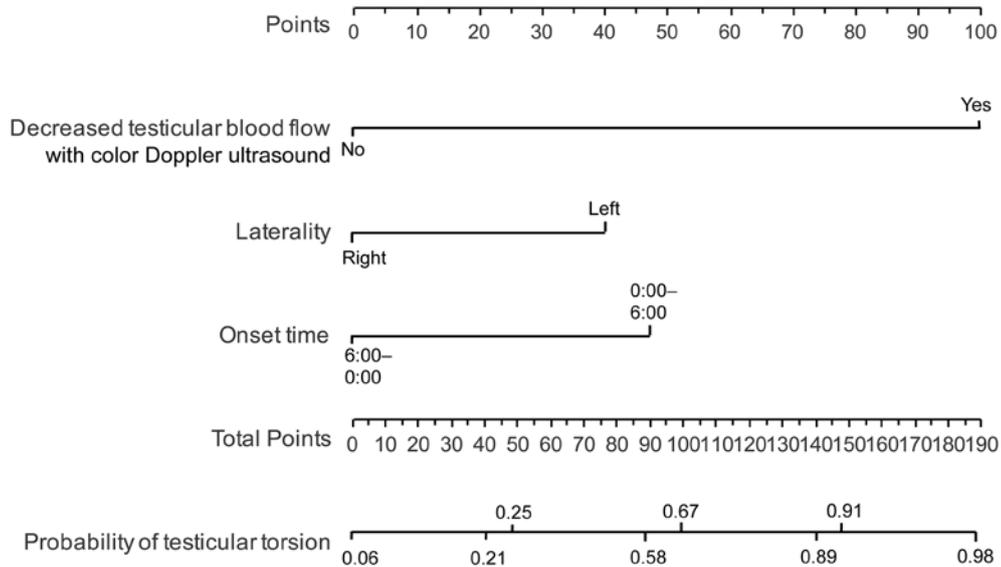


図 2. 身体所見・臨床検査によるノモグラム.

## 参考文献

- 1) Shukla RB, Kelly DG, Daly L, Guiney EJ. Association of cold weather with testicular torsion. *Br Med J* 1982; 285: 1459-60.
- 2) Srinivasan AK, Freyle J, Gitlin JS, Palmer LS. Climatic conditions and the risk of testicular torsion in adolescent males. *J Urol* 2007; 178: 2585-8.
- 3) Mabogunje OA. Testicular torsion and low relative humidity in a tropical country. *Br Med J* 1986; 292: 363-4.
- 4) 星野英章, 阿部貴之, 渡辺聡, 勝岡洋治, 河村信夫. 精巣捻転症の発症と気温との相関についての検討. *泌尿紀要* 1993; 39: 1031-4.
- 5) Takeshita H, Kawakami S, Sugiyama H, Cho E, Yano A, et al. Low Ambient Temperature Predicts Testicular Torsion in Patients with Acute Scrotum Requiring Surgical Exploration: A Cohort Study of a Consecutive 105 Patients in Japan. *World J Urol* 2015; 33(Suppl 1): 69.
- 6) Takeshita H, Kawakami S, Tachibana K, Hiranuma S, Sugiyama H, et al. Low ambient temperature and midnight to early morning period onset highly predict testicular torsion among acute scrotums in Japanese male patients younger than 30. *Eur Urol Suppl* 2016; 15: e594.
- 7) Cooke-Ariel H. Circadian variations in cardiovascular function and their relation to the occurrence and timing of cardiac events. *Am J Health Syst Pharm* 1998; 15 (55Suppl 3): S5-11.
- 8) 西山信一郎. 【特集 早朝高血圧と夜間血圧 モーニングサージとnon-dipper】 早朝の心血管イベント 急性心筋梗塞, 狭心症. *血圧* 2001, 8, 119-23.
- 9) Kruse HJ, Wieczorek I, Hecker H, Creutzig A, Schellong SM. Seasonal variation of endothelin-1, angiotensin II, and plasma catecholamines and their relation to outside temperature. *J Lab Clin Med.* 2002; 140: 236-41.
- 10) Izzo JL Jr, Larrabee PS, Sander E, Lillis LM. Hemodynamics of seasonal adaptation. *Am J Hypertens.* 1990; 3: 405-7.
- 11) Anderson JB, Williamson RC. Testicular torsion in Bristol: a 25-year review. *Br J Surg* 1998; 75: 988-92.

## 研究成果リスト

## 論文

- 1) 竹下英毅, 川上理, 立花康次郎, 平沼俊亮, 杉山博紀, 他. 急性陰囊症における精巣捻転症のリスクと発症日外気温および日内気温差の関係. *日本泌尿器科学会雑誌*. 2016; 107: 233-8.

## 学会発表

- 1) 竹下英毅, 川上理, 立花康次郎, 平沼俊亮, 杉山博紀, 他. 低外気温と深夜から早朝にかけての発症は急性陰囊症から精巣捻転症を鑑別する因子である - 前向き非介入研究. 第106回日本泌尿器科学会総会 平成30年4月発表予定 京都