

[原著] 精索静脈瘤による男子不妊症の発生機序

川 村 健 二*

(昭和60年11月18日受付)

要 旨

精索静脈瘤が男子不妊症の原因となり得るかどうかが、および本症が造精機能障害をもたらすとすればそのメカニズムについて検討し、次の結果を得た。

1. 精索静脈瘤のある不妊症の精液所見では、特発性不妊症患者の精液所見と比較して精子運動率が低下する傾向がみられた。

2. 精索静脈瘤手術により精液所見の改善と妊娠率の向上がみられた。

3. コルチゾール、セロトニン、プロスタグランディン (PG) E, PGF を内精静脈血と末梢血で比較した結果、コルチゾール、セロトニンは両者の間に差を認めなかったが、PGE, FGF はともに内精静脈血で有意に高値を示した。

4. 内精静脈造影所見では、腎への逆流のある群と逆流のみられない群に分けることができた。精液所見の改善および妊娠率は前者の方が良好であった。

以上より精索静脈瘤は男子不妊症の原因の一つであり、その機序として内精静脈を通して腎静脈血が逆流し、これに含まれる PG が造精機能障害をおこしていると推測された。

Key words: 精索静脈瘤, 男子不妊症, 内精静脈造影, プロスタグランディン.

略語一覧: PG : prostaglandin.

序 文

精索静脈瘤は男子不妊症の原因となり、手術により精液所見が改善し妊娠率も向上する^{1,2)}とされているが、これに対する反論^{3,4)}もある。また本症が造精機能障害をおこすメカニズムについては未だ不明である。そこで本症が男子不妊症の原因となっているか、手術によりこれが改善されるか、及び造精機能障害をおこすとするとそのメカニズムは何か、についての研究を行なった。

対象と方法

対象は1979年1月より1983年末までの5年間に千葉大学泌尿器科に不妊を主訴として来院し、精索静脈瘤の認められた94例、及び不妊の明らかな原因のみられないいわゆる特発性不妊症の230例である。

精索静脈瘤の診断は立位にて視診および触診で行なった。精液検査は5日間の禁欲の後、用手法にて採取した。精子数・精子運動率の測定は血球計算盤を用いて行

なった。治療前は2回測定しその平均を前値とし、治療後は原則として6か月後に測定した。効果判定は飯塚らの判定基準⁵⁾にもとづき、著効と有効とをまとめて有効とし、有効率を出した。手術は Palomo 法⁶⁾により、後腹膜腔内で内精動静脈を結紮切断した。結紮術施行時、内精静脈を露出し、腎側にカニューレを挿入して内精静脈を採血した。同時に肘静脈より採血し、それぞれ血中のセロトニン、コルチゾール、プロスタグランディン (PG) E, PGF を測定した。測定法はセロトニンは蛍光法 (Udenfriend 変法) により、コルチゾール、PG は Radioimmunoassay 法によった。PG の測定に使用したキットは Clinical Assay, Inc. (Cambridge, Mass.) 社のものである。内精静脈造影は、臥位にて内精静脈血採取後のカニューレから造影剤60%アミドトリゾ酸メグルミン20ml を用いて注入しつつ撮影した。

結 果

1. 精索静脈瘤および特発性不妊症における精子数と

* 千葉大学医学部泌尿器科学講座, (現在 東京厚生年金病院泌尿器科)
Kenji KAWAMURA: Pathogenesis of Male Infertility by Varicocele.
Department of Urology, School of Medicine, Chiba University, Chiba 280.
Received for publication, November 18, 1985.

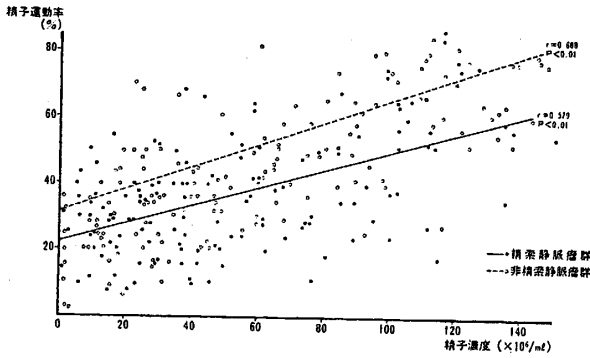


図 1. 精索静脈瘤および特発性不妊症における精子数と運動率の関係

運動率の関係

精索静脈瘤のある不妊患者と、精索静脈瘤のない原因不明のいわゆる特発性不妊症例について精子数と運動率の関係をみた(図1)。精索静脈瘤例と特発性不妊症例はともに精子数と運動率が相関を示していたが、回帰直線は精索静脈瘤例において低く、傾斜もゆるやかであった。

2. 精索静脈瘤手術後の精液所見

精索静脈瘤手術後の精液所見の改善をみると、精子濃度については有効37例、有効率39%であった。精子運動率については有効27例、有効率30%であった(表1)。

3. 精索静脈瘤手術後および特発性不妊症における妊娠率

精索静脈瘤手術後6か月以上観察例について妊娠率を調べた。また特発性不妊症について初診後6か月以上観察例について妊娠率を比較した(表2)。平均観察期間は精索静脈瘤手術は4.7年、特発性不妊症例は4.5年であった。全体としてみると精索静脈瘤手術例では妊娠率は25

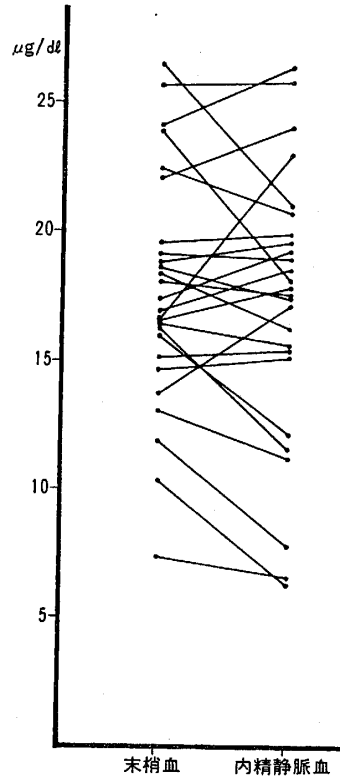


図 2. 内精静脈血と末梢血のコルチゾール濃度

%であったのに対し特発性不妊症例では32%と後者の方が高かった。これを濃度別に比較すると、 $10 \times 10^6/ml$ 以上 $30 \times 10^6/ml$ 未満の群では $\chi^2=3.7962$, $P < 0.06$ で精索静脈瘤手術群の方が高い妊娠率を示したが、 $10 \times 10^6/ml$ 未満の群では $\chi^2=0.2717$, $P < 0.6$ であり、両群の妊娠率に有意差を見出せなかった。

表 1. 精索静脈瘤手術後の精液所見変化

	精子濃度による効果判定				運動率による効果判定			
	有効	不変	悪化	有効率	有効	不変	悪化	有効率
妊娠 (+)	17	5	1	74%	9	11	3	39%
妊娠 (-)	20	40	11	28%	18	39	11	26%
	37	45	12	39%	27	50	14	30%

表 2. 精索静脈瘤手術後および特発性不妊症における妊娠率

精子濃度 ($\times 10^6/ml$)	精索静脈瘤手術例			特発性不妊症例		
	例数	妊娠例	妊娠率	例数	妊娠例	妊娠率
<10	25	3	12%	25	1	4%
$10 \leq < 30$	28	9	32%	51	7	14%
$30 \leq < 50$	14	5	36%	35	11	35%
$50 \leq$	25	6	22%	119	54	45%
計	92	23	25%	230	73	32%

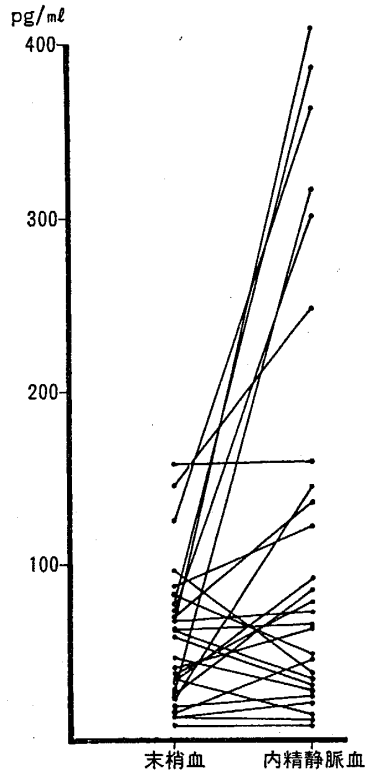


図 3. 内精静脈血と末梢血の PGE 濃度

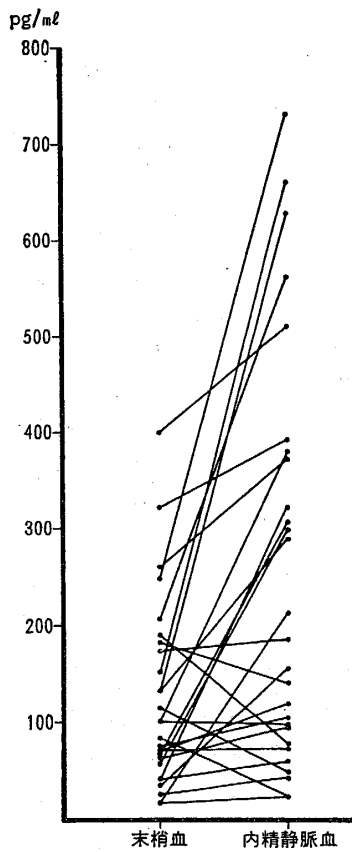


図 4. 内精静脈と末梢血の PGF 濃度

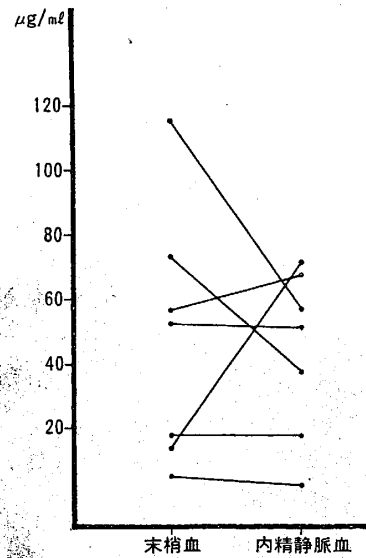


図 5. 内精静脈血と末梢血のセロトニン濃度



図 6. 内精静脈造影：腎への逆流がみられる

4. 内精静脈採血所見

コルチゾールは内精静脈血では $17.09 \pm 1.13 \mu\text{g/dl}$ (Mean \pm S.E.) であり、同時に採血した末梢血 $18.25 \pm 0.88 \mu\text{g/dl}$ と比べ有意の差は認められなかった (図 2)。

PGE は内精静脈血 $123.6 \pm 24.2 \text{pg/dl}$ 、末梢血では $60.8 \pm 7.6 \text{pg/dl}$ で、有意 ($P < 0.02$) に前者が高かった (図 3)。PGF についても内精静脈血 $268.9 \pm 46.7 \text{pg/dl}$ に対し末梢血 $135.4 \pm 19.2 \text{pg/dl}$ で、PGE と同様前者で有意 ($P < 0.01$) に高値を示した (図 4)。

セロトニンについては両者に有意の差を認めなかった (図 5)。



図 7. 内精静脈造影：腎への逆流はみられない

5. 内精静脈造影

45例について術中順行性内精静脈造影を行なったが、このうち27例では左腎静脈に注入後、血流が左腎側へ逆流をおこしているのが認められた(図6)。また残り18例では下大静脈へそのまま流入していた(図7)。これら内精静脈造影所見と精液所見の術後変化の関係(表3)をみた。腎への逆流の認められた群では有効17例で

表 3. 内精静脈造影所見と精索静脈瘤手術後精液所見変化

内精静脈造影所見	有効	不変	悪化	計	有効率
腎への逆流(+)	17	8	2	27	63%
腎への逆流(-)	7	8	3	18	39%

有効率63%と高かったのに対し、逆流の認められなかった群では有効7例で有効率39%と低かったが、両群の有効、不変、悪化それぞれの百分率を比較すると、 $\chi^2=2.6731$ であり、 $0.2 < P < 0.3$ であるので、逆流の認められる群の方が有効率は高い傾向にあると結論し得た。

考 察

精索静脈瘤が男子不妊症の原因の一つであり、これにより造精機能障害がおこることは多く報告されている⁷⁻⁹⁾。また手術的に精索静脈瘤を改善することにより精液所見が改善され、妊娠率が向上するという報告が多く^{1,2)}、このことが不妊の治療法として有効なことの根拠となっている。しかし手術により精液所見は改善するが妊娠率は不変であるとするもの¹⁰⁾や、逆に精液所見の

改善は認められないが妊娠率は高くなるというもの⁴⁾もあり、またその両者とも不変である³⁾という報告もみられている。この様に成績がまちまちなのは、効果判定基準の不一致や精液所見の自然変動という問題とともに、術前の睾丸機能障害の程度も一定でないことも問題になろう。自験例では精液所見の改善率は精子濃度で39%、精子運動率で30%であり、諸家の報告(53~92%)¹¹⁾より低かったが、精液所見の改善は認められた。

術後の妊娠率は自験例では25%であった。これは諸家の報告(20~55%)¹¹⁾に比較するとやや低い。しかし妊娠率を論じる時は、観察期間、女性側因子、術前の造精機能障害の程度などの要因が関係してくる。そこで精子濃度別に特発性不妊症例の妊娠率と比較した。10×10⁶/ml未満、10×10⁶/ml以上30×10⁶/ml未満、30×10⁶/ml以上に分類した場合、10×10⁶/ml未満では手術群と特発群間に有意差はなく、また30×10⁶/ml以上でも有意差は認められない(P<0.2)。10×10⁶/ml以上30×10⁶/ml未満においては手術群において有意に(P<0.06)高いことが判った。このことは精子濃度に限った現象と捉えた場合、10×10⁶/ml以上30×10⁶/ml未満群の手術による精子濃度の上昇によって妊娠の可能性に到達したものと推測すべきかもしれない。Rodriguez-Rigauら¹⁰⁾は総精子数/ejaculationが25-50×10⁶以上になると、それ以上の総精子数を有する症例と妊娠率は同じであるが、25×10⁶以下では妊娠率は半分であるとしており、本稿の成績を裏付けている。

精索静脈瘤における精子濃度と運動率の関係は、特発性不妊症の場合と比較して異なるかどうかをみるために、両者の精子濃度と運動率の関係を見た。一般に精子濃度と精子運動率は相関する¹²⁾といわれているが、精索静脈瘤の場合も相関を示した。しかし回帰直線を見ると特発性不妊症例と比較し低く傾斜もゆるやかであった。この様に精脈瘤においては精子運動率において低下していることが示された。これにより精索静脈瘤においては、特発性不妊症とは異なった造精機能障害のメカニズムが働いているのではないかと考えられた。

精索静脈瘤が造精機能障害をおこすメカニズムについての主な説は、睾丸温度上昇説、腎又は副腎からの有害物質逆流説、睾丸血流減少説¹³⁾、睾丸低酸素状態説¹⁴⁾、静脈拡張による精細管閉塞説¹⁵⁾などがある。睾丸血流減少説に対しては、動物実験では精索静脈瘤を作製すると睾丸血流はむしろ増加する¹⁶⁾という報告もあり、我々の組織血流計による睾丸組織血流測定においては精索静脈瘤で立位臥位による差や左右差はみられなかった¹⁷⁾。また睾丸低酸素状態についても、内精静脈血中と末梢血

での酸素分圧に差がみられない¹⁸⁾と否定的である。この様に各説に反論があるが、このうち有力なのは辜丸温度上昇説と有害物質逆流説である。

辜丸温度上昇説は、高温の内精静脈血が逆流することにより辜丸温度が上昇し、これが造精機能障害をもたらすという説である。高温環境により辜丸の造精機能に障害をおこすことはよく知られ、動物実験でも確かめられている¹⁹⁾。しかし精索静脈瘤により陰囊温度が上昇するかどうかについては意見の一致が得られていない。Zorgniotti and MacLeod²⁰⁾は精索静脈瘤のある乏精子症患者で陰囊温度が有意に上昇しているとしているが、Stephensen and O'Shaghnessy²¹⁾は左右の陰囊温度に差を認めず、対照との間にも温度差は認められなかったとしている。またこの温度上昇説では反対側の辜丸が障害されることの説明がむづかしい。

もう一つの有力な説としては内精静脈の逆流を通して有害物質が辜丸へ流れるという説である。これには副腎の産生物質によるという説⁷⁾と、腎からの産生物質によるという説^{22, 23)}がある。精索静脈瘤では内精静脈血液が逆流をおこしていることは、造影所見¹⁴⁾、シンチグラム^{25, 26)}、ドップラー血流計²⁷⁾などにより確かめられている。しかし副腎静脈血が内精静脈へ流入するという考えは困難である。内精静脈のコルチゾールは末梢血と比較して高値を示さなかったという報告が多く^{28, 29)}、自験例でも両者に有意の差を認めなかった。Sayfan and Adam²⁴⁾もX線学的に左副腎静脈と左内精静脈との位置関係を調べ、左副腎静脈血が左内精静脈へ流入することはありえないとしている。

副腎以外からの有害物質としては、レニン、プロラクチン、セロトニンなどが考えられている。しかしいずれも末梢血と内精静脈血とでの血中濃度の差はみられない³⁰⁻³²⁾。自験例の結果でもセロトニンでは有意の差は認められなかった。

PGは腎で産生されることはよく知られている³³⁾。PGE、PGFについては末梢血に比べ、内精静脈血中ではいずれも有意に高値であることが示された。このことより腎で産生されたPGが辜丸へ逆流し造精機能障害をおこしているものと考えられた。PGが造精機能におよぼす影響については種々の動物実験がなされている。PGF 2 α では造精機能障害が報告されている^{34, 35)}。PGE₂では造精機能障害^{36, 37)}と、逆に造精機能を促進する³⁸⁾という相反する結果もみられている。これは実験動物の種や投与方法・投与量など条件のちがいによるものと考えられる。PGが造精機能障害をおこす機序としては、血流障害³⁹⁾、LHレセプターに働いてLHの作用

を阻害する⁴⁰⁾ことなどが考えられる。

精索静脈瘤手術施行時に行なった順行性内精静脈造影では、内精静脈から腎静脈へ流入後、腎方向へ逆流をおこしているものと、逆流をおこさずに下大静脈へ流入するものの2つの型があることがわかった。左腎静脈が後方にある腹部大動脈と前を走行する上腸間膜動脈とはさまれて圧迫されるいわゆるクルミ割り現象は、古くEl-Sadr⁴¹⁾により指摘されている。これについてCoolsaet⁴²⁾は、この腎静脈の圧迫される近位型のみではなく、左総腸骨静脈が圧迫され、拳拳筋静脈を介して精索静脈瘤のできる遠位型クルミ割り現象があることを述べている。内精静脈造影で腎への逆流を示す型のもは近位型クルミ割り現象によるものであると考えられ、遠位型クルミ割り現象では腎からの血液の逆流はおこさないものと考えられる。腎からの有害物質が造精機能障害の原因であるとするれば、遠位型では精索静脈瘤があっても造精機能障害をおこさないはずであり、不妊は別の因子が関係していると考えられる。この考えから内精静脈造影所見と精索静脈瘤術後の精液所見の改善率および妊娠率を比較してみると、腎への逆流のある型のものの方が精液所見改善率、妊娠率ともに優れていた。このことは腎からの有害物質の逆流による造精機能障害を裏付けたものと考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導御高聞を戴いた千葉大学医学部泌尿器科学講座島崎淳教授に深謝いたします。また終始御指導御助言をいただいた千葉大学医学部泌尿器科学講座伊藤晴夫助教授に厚く感謝いたします。

本論文は審査学位論文である。

SUMMARY

The purpose of this study was to clarify whether varicocele was a cause of male infertility or not, and to investigate the mechanism for the deleterious effect of varicocele on spermatogenesis. The results obtained were as follows.

1) Sperm motility of varicocele patients was significantly lower than that of idiopathic infertility.

2) Semen quality and pregnancy rate improved after varicocelectomy.

3) Although no difference in serum cortisol and serotonin levels was observed between the internal spermatic and peripheral veins in varicocele patients, prostaglandin (PG) E and PGE levels were significantly higher in internal spermatic vein blood than in peripheral vein blood.

4) Improvement of semen quality and preg-

nancy rate was better in patients whose gonadal venography showed reflux into the left kidney than in patients who had no reflux.

These results suggest that varicocele was a cause of male infertility, and that PGE and PGF, refluxing from the renal vein to the testes via the internal spermatic vein, disturbed spermatogenesis in varicocele patients.

文 献

- 1) Dubin, L. and Amelar, R. D.: Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. *Fertil. Steril.* **21**, 606-609, 1970.
- 2) Newton, R. Schinfeld, J. S. and Schiff, I.: The effect of varicocelectomy on sperm count, motility, and conception rate. *Fertil. Steril.* **34**, 250-254, 1980.
- 3) Nilsson, S., Edvinsson, A. and Nilsson, B.: Improvement of semen and pregnancy rate after ligation and division of the internal spermatic vein: fact or fiction? *Br. J. Urol.* **51**, 591-596, 1979.
- 4) Lindholmer, C., Thulin, L. and Eliasson, R.: Semen characteristics before and after ligation of the left internal spermatic veins in men with varicocele. *Scand. J. Urol. Nephrol.* **9**, 177-180, 1975.
- 5) 飯塚理八, 己斐秀豊, 高橋輝雄, 仁科進弘: 男子不妊症に対する cyanocobalamin の効果. *臨婦産* **20**, 488-493, 1966.
- 6) Palomo, A.: Radical cure of varicocele by a new technique: preliminary report. *J. Urol.* **61**, 604-607, 1949.
- 7) MacLeod, J.: Seminal cytology in the presence of varicocele. *Fertil. Steril.* **16**, 735-757, 1965.
- 8) Dubin, L. and Amelar, R. D.: Symposium on male infertility: varicocele. *Urol. Clin. North. Am.* **5**, 563-572, 1978.
- 9) 伊藤晴夫, 柳重行, 川村健二, 片海善吾, 五十嵐辰夫, 角谷秀典, 布施秀樹, 宮内大成, 島崎 淳: 精索静脈瘤不妊症の原因, I 精索静脈瘤は男子不妊の原因か. *西日泌尿 投稿中*
- 10) Rodriguez-Rigau, L. J., Smith, K. D. and Steinberger, E.: Relationship of varicocele to sperm output and fertility of male partners in infertile couples. *J. Urol.* **120**, 691-694, 1978.
- 11) Saypol, D. C.: Varicocele. *J. Androl.* **2**, 61-71, 1981.
- 12) Rodriguez-Rigau, L., Weiss, D. B., Zuckerman, Z., Grotjan, H. E., Smith, K. D. and Steinberger, E.: A possible mechanism for the detrimental effect of varicocele on testicular function in men. *Fertil. Steril.* **30**, 577-585, 1978.
- 13) Harrison, R. M., Lewis, R. W. and Roberts, J. A.: Testicular blood flow and fluid dynamic in monkeys with surgically induced varicocele. *J. Androl.* **4**, 256-260, 1983.
- 14) Brown, J. S., Dubin, L. and Hochkiss, R. S.: The varicocele as related to fertility. *Fertil. Steril.* **18**, 46-56, 1967.
- 15) Nistal, M., Paniagua, R., Regadera, J. and Santamaria, L.: Obstruction of the tubuli recti and ductuli efferentes by dilated veins in the testes of men with varicocele and its possible role in causing atrophy of the seminiferous tubules. *Int. J. Androl.* **7**, 309-323, 1984.
- 16) Saypol, D. C., Howards, S. S., Turner, T. T. and Miller, E. D. Jr.: Influence of surgical induced varicocele on testicular blood flow, temperature, and histology in adult rats and dogs. *J. Clin. Invest.* **68**, 39-45, 1981.
- 17) 川村健二, 片海善吾, 角谷秀典, 皆川秀夫, 伊藤晴夫, 島崎 淳: 超音波ドップラー式及び水素電極式血流計によるヒト辜丸血流測定. *日泌尿会誌* **75**, 1683, 1984.
- 18) Donohue, R. E. and Brown, J. S.: Blood gases and pH determinations in the internal spermatic veins of subfertile men with varicocele. *Fertil. Steril.* **20**, 365-369, 1969.
- 19) Steinberger, E. and Dixon, W. J.: Some observations on the effect of heat on the testicular germinal epithelium. *Fertil. Steril.* **10**, 578-595, 1959.
- 20) Zorngiotti, A. W. and MacLeod, J.: Studies in temperature, human semen quality, and varicocele. *Fertil. Steril.* **24**, 854-863, 1973.
- 21) Stephensen, J. D. and O'Shaughnessy, E. J.: Hypospermia and its relationship to varicocele and intrascrotal temperature. *Fertil. Steril.* **19**, 110-117, 1968.
- 22) Cohen, M. S., Plaine, L. and Brown, J. S.: The role of internal spermatic vein plasma catecholamine determinations in subfertile men with varicoceles. *Fertil. Steril.* **26**, 1243-1249, 1975.
- 23) Ito, H., Fuse, H., Minagawa, H., Kawamura, K., Murakami, M. and Shimazaki, J.: Internal spermatic vein prostaglandins in varicocele patients. *Fertil. Steril.* **37**, 218-222, 1982.
- 24) Sayfan, J. and Adam, Y. G.: Intraoperative internal spermatic vein phlebography in the subfertile male with varicocele. *Fertil. Steril.* **29**, 669-675, 1978.
- 25) 広川 信, 岩本晃明, 藤井 浩, 日下部きよ子: 精索静脈瘤の研究. 陰のうシンチグラムによ

- る診断について. 日泌尿会誌 70, 53-60, 1979.
- 26) Nahoum, C. R. D.: Scrotal scan in the diagnosis of varicocele. *Fertil. Steril.* 34, 287-288, 1980.
- 27) Greenberg, S. H., Lipshultz, L. I., Morganroth, J. and Wein, A. J.: The use of the Doppler sthethoscope in the evaluation of varicocele. *J. Urol.* 117, 296-298, 1977.
- 28) Agger, P.: Plasma cortisol in the left spermatic vein in patients with varicocele. *Fertil. Steril.* 22, 270-274, 1971.
- 29) Steeno, O., Kaumans, J. and De Moor, P.: Adrenal cortisol hormones in the spermatic vein of 95 patient with left varicocele. *Andrologia* 8, 101-104, 1976.
- 30) Lindholmer, C. Thulin, L. and Eliasson, R.: Concentration of cortisol and renin in the internal spermatic vein of men with varicocele. *Andrologie* 5, 21-22, 1973.
- 31) Ron, M., Spitz, I., Adatto-Levi, R., Adoni, A. and Palti, Z.: Serum prolactin levels in spermatic, renal, and cubital veins during spermatic ligation. *Int. J. Fertil.* 26, 138-140, 1981.
- 32) Verstoppen, G. R. and Steeno, O. P.: Varicocele and the pathogenesis of the associated subfertility; a review of the various theories III: theories concerning the deleterious effect of varicocele on fertility. *Andrologia* 10, 85-102, 1978.
- 33) Frolich, J. C., Wilson, T. W., Sweetman, B. J., Smigel, M., Nies, A. S., Carr, K., Watson, T. and Oates, J. A.: Urinary prostaglandins; identification and origin. *J. Clin. Invest.* 55, 763-770, 1975.
- 34) Saksena, S. K. and Lau, I. F.: Temporary sterility induced by intrascrotal deposition of silastic-polyvinylpyrrolidone-prostaglandin $F_{2\alpha}$ tubes in the rabbit: effect on fetal survival after regain of fertility. *Fertil. Steril.* 32, 340-344, 1979.
- 35) Chinoy, N. J., Sharma, J. D., Seethalakshmi, L. and Sanjeevan, A. G.: Effects of prostaglandins on histophysiology of male reproductive organs and fertility in rats. *Int. J. Fertil.* 25, 267-274, 1980.
- 36) Tierney, W. J., Daly, I. W. and Abbatiello, E. R.: The effects of prostaglandins PGE₂ and PGF_{2A} on spermatogenesis in adult male Sprague-Dawley rats. *Int. J. Fertil.* 24, 206-209, 1979.
- 37) Hib, J., Ponzio, R. O. and Vilar, O.: Effect of chronic treatment with prostaglandin E₂ on male rat fertility. *Andrologia* 11, 326-330, 1979.
- 38) Didolkar, A. K., Gurjar, A., Joshi, U. M., Sheth, A. R. and Roychowdhury, D.: Effect of prostaglandins A-1, E-2 and F-2a on blood plasma levels of testosterone, LH and FSH in male rats. *Andrologia* 13, 50-55, 1981.
- 39) Einer-Jensen, N. and Soofi, G.: Decreased blood flow through rat testis after intratesticular injection of PGF_{2 α} . *Prostaglandins* 7, 377-382, 1974.
- 40) Chanthrasri, U. and Fuchs, A. R.: PGF₂ regulation of LH action on testicular testosterone production. In: *Advance in PG and Thromboxan Research*. Samuelsson, B. vol. 8, pp. 1313-1315, Raven Press, New York, 1980.
- 41) El-Sadr, A. R. and Mina, E.: Anatomical and surgical aspects in the operative management of varicocele. *Urol. Cutan. Rev.* 54, 257-262, 1950.
- 42) Coolsaet, B. L. R. A.: The varicocele syndrome: venography determining the optimal level for surgical management. *J. Urol.* 124, 833-839, 1980.