

腰椎圧迫骨折をきたした低ゴナドトロピン性 性腺機能低下症の1例

埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科（主任：山田拓己教授）

吉永 敦史, 林 哲夫, 石井 信行, 大野 玲奈
寺尾 俊哉, 鎌田 成芳, 渡邊 徹, 山田 拓己

A CASE OF HYPOGONADOTROPHIC HYPOGONADISM CAUSING LUMBAR STRESS FRACTURE

Atsushi YOSHINAGA, Tetsuo HAYASHI, Nobuyuki ISHII, Rena OHNO,
Toshiya TERAOKA, Shigeyoshi KAMATA, Toru WATANABE and Takumi YAMADA
From the Department of Urology, Saitama Medical Center, Saitama Medical School

A 57-year-old man was referred to our hospital for further evaluation on hypogonadotrophic hypogonadism causing a stress fracture of the 4th lumbar vertebrae. Azoospermia had been pointed out at the age 30, but hormonal evaluation had not been performed. Physical examination revealed an eunuchoidal body proportion, a stretched phallus length of 4 cm and bilateral scrotal testes of 6 ml. Hormonal evaluation demonstrated a testosterone level of 13 ng/dl (normal, 320 to 1,030 ng/dl), a luteinizing hormone of 0.2 mU/ml (normal, 1.8 to 9.2 mU/ml) and a follicular stimulating hormone of 1.0 mU/ml (normal, 1.6 to 10.7 mU/ml). Results of a stress test of gonadotrophin-releasing hormone was a low delay type. Computerized tomography showed no abnormality in the hypothalamic-pituitary region. The patient was treated with the substitution therapy of androgen. The therapy was discontinued 6 months later because of severe nipple pain. We should perform hormonal evaluation and other examinations for male infertility.

(Acta Urol. Jpn. 50 : 877-879, 2004)

Key words : Hypogonadotrophic hypogonadism, Osteoporosis

緒 言

低ゴナドトロピン性性腺機能低下症は、視床下部—下垂体系の機能障害によるもので、下垂体からのゴナドトロピン放出が低下した結果 Leydig 細胞でのテストステロン合成分泌が低下する疾患である¹⁾。本疾患は多彩な症状を呈するが、なかでも、第二性徴障害や無精子症を契機に診断される症例が大半である²⁾。今回われわれは骨粗鬆症による腰椎圧迫骨折をきたした低ゴナドトロピン性性腺機能低下症の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：57歳、男性。

主訴：腰痛。

既往歴：外傷を含め、特記すべき事項なし

家族歴：血族結婚なく、その他家族歴に特記すべき事項なし

現病歴：結婚はしているが、子供はいない。30歳の頃、近医産婦人科にて無精子症を指摘されていたが、それ以上の精査はされなかった。2000年8月頃より腰

痛が出現したため、9月近医を受診し、腰椎X線検査にて第4腰椎圧迫骨折を、また骨密度測定で骨密度の低下を指摘された。骨粗鬆症の精査目的で2002年6月13日当センター第1内科紹介受診。血中ホルモン検査の結果、黄体ホルモン (LH) 卵胞刺激ホルモン (FSH) テストステロンの低下が認められたため、低ゴナドトロピン性性腺機能低下症の精査・加療目的で10月10日当科紹介受診となった。

理学所見：身長 171 cm, 体重 83.2 kg, 指極長 189 cm, 上半身 下半身比0.93 (正常値>1.00) と類宦官体型であった。視野・嗅覚には異常が認められず、伸展時の陰茎長は4 cm で、精巣容積は左右ともに6 ml と萎縮していた。また恥毛は Tanner の性発育分類にて第2度であり、性欲低下・勃起不全・射精障害は認められなかった。

一般検査所見：血算において Hb 12.1 g/dl (正常値：16.0±2.0) と貧血を、生化学において血清カルシウム 10.3 mg/dl (8.3~10.2) と軽度の高カルシウム血症を認めた。

内分泌学的検査所見：LH 0.2 mU/ml (正常値：1.8~9.2), FSH 1.0 mU/ml (1.6~10.7), エストラ

ジオール 10 pg/ml 以下 (20~59), テストステロン 13 ng/dl (320~1,030), フリーテストステロン 2.8 pg/dl (6.0~13.9) と低値を認めたが, プロラクチン, 成長ホルモン, フリー T4, フリー T3, 甲状腺刺激ホルモン, コルチゾールなどその他のホルモン検査では特に異常は認められなかった. またゴナドトロピン放出ホルモン (Gn-RH) 負荷試験は低遅延型反応を示した.

染色体検査は 46XY で, 明らかな染色体異常は認められなかった. また, 骨密度 (腰椎, DEXA 法) は 0.598 gms/cm² (0.700~0.950) と低下していた. さらに, 脳 CT 検査では視床下部一下垂体系を含め, 明らかな病変は認められなかった.

なお, 精液検査・精巣生検は年齢的な理由により本人が希望せず行っていない.

治療経過: エナント酸テストステロン 250 mg の筋注を 4 週毎に行い, 投与 2 カ月目の 2002 年 12 月頃には腰痛が軽快し, 仕事に対する意欲もでてきた. また血中テストステロン値も次第に上昇し, 160 ng/dl 前後を維持していたが, 2003 年 5 月頃より乳頭痛が出現増悪したため, エナント酸テストステロンの投与を中止した. 現在, 血中テストステロン値は 20 ng/dl 前後まで低下している (Fig. 1). また骨粗鬆症の治療として活性型ビタミン D3 の内服と定期的なホルモン検査, 骨密度の測定を行っており, 2003 年 12 月に行った骨密度測定では 0.675 gms/cm² とまだ正常値以下ではあるが, 骨密度の上昇を認めていた. なおエナント酸テストステロン投与開始時から現在まで, 排尿障害は認められず, 前立腺は触診上硬結を触知せず, PSA も 0.2 ng/dl 未満である.

考 察

低ゴナドトロピン性性腺機能低下症では, 男性ホルモンの作用低下に伴い, 第二性徴障害, 精子形成・筋肉・骨・骨髄の機能や代謝, 認識力, さらに性欲の低下や勃起不全, 射精障害がみられる²⁾

低アンドロゲン血症が思春期前に発症した場合には, 第二性徴を欠き, 類宦官様体型を示し, 性器發育不全, 停留精巣などを主訴に来院する. 一方, 思春期後に発症した場合には, 男性不妊症や性機能障害などが主訴となる³⁾ 本症例のように骨粗鬆症を契機に本疾患と診断された報告例は少なく⁴⁻⁶⁾, ほとんどの症例が第二性徴障害や男性不妊症を契機に診断されていることがうかがえる.

本疾患の治療は, 中枢性の原因疾患の精査および加療が優先されることはいうまでもないが, 第 2 次性徴障害や性機能低下, その他筋肉, 骨などの代謝障害を改善させる目的で治療を開始する必要がある. 治療としては, LH 作用を持つヒト絨毛性性腺刺激ホルモン (hCG と略) と FSH を含むヒト閉経期性腺刺激ホルモン (hMG と略) の併用投与やアンドロゲン補充療法が行われている⁷⁾ 男性ホルモン投与後 1 週間は血中テストステロンが生理的レベルを超すが, 次回注射前頃にはテストステロンレベルが下降するため抑鬱気分や意欲の減退が起こりうる. また 3 カ月投与しても効果がなければ中止すべきであるとされている⁸⁾ さらに副作用として男性乳癌の発症や前立腺容積が増大による排尿障害, PSA の上昇を認め, 前立腺癌の発見を困難にする可能性もある⁸⁾ 本症例は, エナント酸テストステロンの 4 週毎の投与を行い, テストステロンの上昇がみられ, 意欲もでてきたが, 投与 6 カ月目より乳頭痛が強くなり, 男性乳癌発症の報告もある

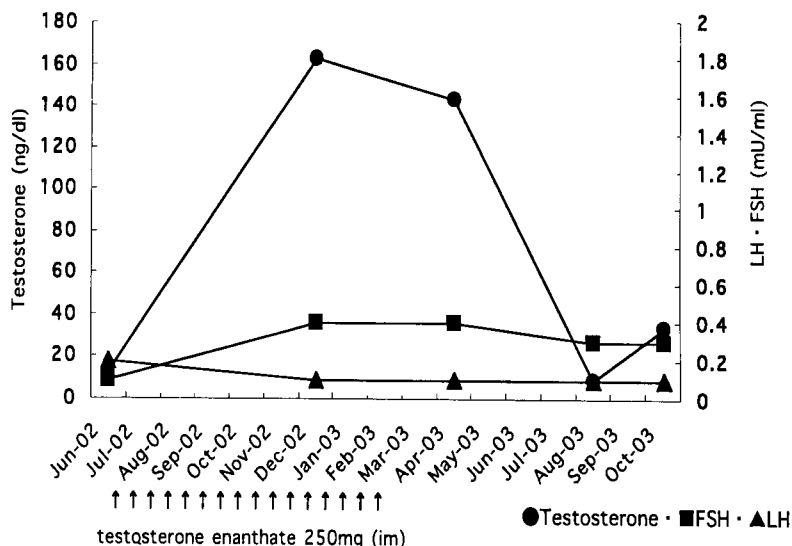


Fig. 1. Clinical course of an androgen therapy and changes of levels of luteinizing hormone (LH), a follicular stimulating hormone (FSH) and testosterone (T).

ことから投与を中止とした。

本症例は30歳代の頃不妊を主訴に産婦人科を受診し無精子症を指摘されたが、内分泌学的検査は行われなかったため低ゴナドトロピン性性腺機能低下症の診断には至らず、骨粗鬆症による腰椎圧迫骨折を生ずるまで本疾患と診断されなかった。本症例は無精子症を主訴として受診した際に診断できていれば、早期にホルモン治療を行うことができ、骨粗鬆症による骨折を未然に防ぐことができたと思われる。無精子症をはじめとする男子不妊症患者を診察する際、ホルモン検査を積極的に行うことが重要であると考え。

結 語

骨粗鬆症による腰椎圧迫骨折を合併してはじめて低ゴナドトロピン性性腺機能低下症と診断された無精子症の1例を経験したので報告した。

不妊症の治療を補助生殖技術としてのみとらえるのではなく、不妊症に隠された疾患の検索や治療を積極的に行うべきであると考え。

文 献

- 1) 日浦義仁: 内分泌検査. 男性不妊症外来. 松田公志編. 第2版, pp 38-47, メジカルビュー社, 東京, 1999
- 2) 辻村 晃, 松宮清美, 奥山明彦: 内分泌疾患・性腺機能低下症. 日本臨床増刊号・男性性機能不全. 石井延久編. pp 344-347, 日本臨床社, 大阪, 2002
- 3) 市川智彦, 伊藤晴夫: 低アンドロゲン症の分類. 新図説泌尿器科学講座4. 内分泌疾患・性機能障害. 吉田 修編. 第1版, pp 119-122, メジカルビュー社, 東京, 1999
- 4) Hugh ST, Ilana C and Robert L: Bone loss in Kallmann syndrome. *Obstet Gynecol* **88**: 734, 1996
- 5) 安本博晃, 松原昭郎, 井上省吾: 骨粗鬆症による多発性胸腰椎圧迫骨折を契機に診断された低ゴナドトロピン性低アンドロゲン症の1例. *日不妊会誌* **47**: 84, 2002
- 6) Ohishi T, Koide Y, Takahashi M, et al.: A case of femoral neck fracture in a patient with severe testosterone deficiency. *J Bone Mineral Metab* **17**: 51-54, 1999
- 7) 布施秀樹: 先天性ゴナドトロピン単独欠損症. 新図説泌尿器科学講座4. 内分泌疾患 性機能障害. 吉田修編. 第1版, pp 123-126, メジカルビュー社, 東京, 1999
- 8) 石坂和博: 加齢に伴う男子生殖腺機能. *ホルモンと臨* **51**: 61-68, 2003

(Received on March 18, 2004)
(Accepted on July 15, 2004)