

## 試験開腹後27年を経過してセミノーマの発生を見た混合型性腺形成不全症の1例

近畿大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝教授)  
 内田 亮彦, 江左 篤宣, 植村 匡志, 栗田 孝  
 大阪大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 園田孝夫教授)  
 奥 山 明 彦

### MIXED GONADAL DYSGENESIS AND GONADAL TUMOR —GROWTH OF SEMINOMA AFTER 27 YEARS OF AN EXPLORATORY LAPAROTOMY—

Akihiko UCHIDA, Atsunobu ESA, Tadashi UEMURA  
 and Takashi KURITA

*From the Department of Urology, Kinki University School of Medicine*

Akihiko OKUYAMA

*From the Department of Urology, Osaka University School of Medicine*

A case of mixed gonadal dysgenesis with anaplastic seminoma is herein reported. A 38-years-old man was admitted to our hospital with the chief complaint of a painful mass, 19.0 cm in long diameter in his lower abdomen. At 11, 13 and 14 years old he had the history of treatment for an ambiguous external genitalia and defect of both scrotal contents. In the concrete, laparotomy, chordectomy and urethroplasty were performed at those times and the laparotomy revealed a right immature abdominal testis and Müllerian structures.

Laboratory examination revealed elevated levels of serum lactic dehydrogenase and HCG. The karyotype from the cultured lymphocyte was that of a normal male. Because the histological finding of biopsied abdominal tumor was shown to be an anaplastic seminoma, firstly two courses of chemotherapy using cisplatin vinblastine and bleomycin were induced, and that after an extensive resection for the tumor and Müllerian structure including some portions of surrounding tissue was performed.

We reviewed 40 cases of mixed gonadal dysgenesis reported previously in the Japanese literature and 8 cases of that with a gonadal tumor.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1781-1785, 1989)

**Key words:** Abnormal sexual differentiation, Mixed gonadal dysgenesis, Testis, Seminoma

### 緒 言

一側性腺が精巣, 反対側が線状性腺 (streak gonad) を基本型とする混合型性腺形成不全症 (mixed gonadal dysgenesis 以下 MGD と略す) は臨床像, 性染色体および性腺構成などから男性仮性半陰陽とターナー症候群との中間に位置付けられ, さらに真性半陰陽, 46XY pure gonadal dysgenesis および性腺形成不全型男性仮性半陰陽との間の類似性が強く相互移行が存在すると推定される異常である。また本症に

は性腺腫瘍の合併が高頻度に認められることから, 開腹による診断確定と同時に性腺切除が要求される。今回われわれは, 試験開腹後27年を経過して精巣より性腺腫瘍 (anaplastic seminoma) の発生を見た MGD の一例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者: 38歳, 戸籍上男性  
 初診: 1987年4月10日

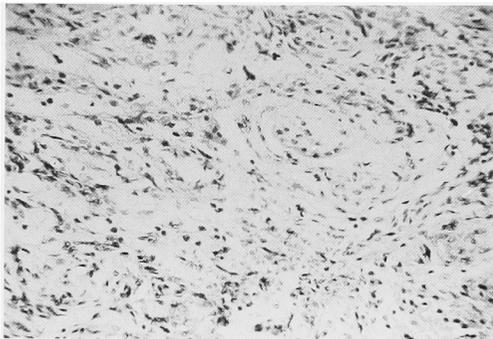


Fig. 1. 試験開腹時 (1962) の右性腺



Fig. 2. 術前の外陰部右下腹部から右陰嚢に腫瘤を認めた。

主訴：腹部腫瘤

家族歴：特記することはない

現病歴：陰茎陰嚢部尿道下裂および両側陰嚢内容の欠如を認め、11歳時(1960年)に試験開腹を行った。右性腺に対しては生検を行い陰嚢内に固定した。左性腺は発見されなかった。組織学的に右性腺は精細管の形成が不十分であるものの精巣と診断された(Fig. 1)。また術中、腔および子宮卵管様索状物を認めたが摘除は行わず一部組織学的検査を行うにとどめた。尿道下裂に対して13歳時に索切除術、14歳時に尿道形成術を施行した。1984年頃より右陰嚢上部に無痛性腫脹を認めたが放置していた。その後徐々に増大し右鼠径部痛が出現したため、精査加療を目的として入院した。

入院時身体所見・身長 172 cm, 体重 46 kg, 栄養状態良好, 知能正常, 血圧 114/70 mmHg, 翼状頭, 外反肘などの Turner's stigmata を認めなかった。右

下腹部に 19 cm×13.5 cm の表面不整, 可動性のない硬い腫瘤を触知した。男性型の尿道が形成されているものの陰毛は女性型を示し陰嚢内容は右側に腫瘤を触知した(Fig. 2)。

検査所見：末梢血 WBC 7600/mm<sup>3</sup>, RBC 463×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, Hb 14.0 g/dl, Ht 41.7%, 血小板 36.0×10<sup>4</sup>/mm<sup>2</sup>, 血液生化学 Na 141 mEq/dl, K 4.6 mEq/dl, Cl 103 mEq/dl, BUN 11 mg/dl, Creatinine 0.8 mg/dl, GOT 30 IU/l, GPT 29 IU/l, AIP 170 IU/l, LDH 596 IU/l, CEA 1.5 ng/ml, αFP (RIA) 4ng/ml, 血中 HCG 26 IU/ml, 血中 β-HCG 1.3 ng/ml, LH 41.5 mIU/ml, FSH 54.6 IU/ml, テストステロン 0.2 ng/ml, 尿検査 外観黄色清, 蛋白(±), 糖(-), 細菌(+), 沈渣所見, RBC(-), WBC 18~22/hpf, 上皮(-), 尿細菌剖養 *Citrobacter diversus* 1×10<sup>5</sup> CFU/ml

末梢血培養リンパ球による染色体検査は40個の細胞について検討し, 46XY と正常男性の核型であった(Fig. 3)。

尿道膀胱造影にて後部尿道に腔様構造物を認めた(Fig. 4)。

以上の病歴および検査所見から性分化異常に合併した性腺腫瘍を疑い腫瘍の経皮的生検術を行ったところ anaplastic seminoma の組織診断を得, また他臓器への遠隔転移は認めなかった。このためまず PVB 療法を2クール施行し腫瘍の縮小を認め, 1987年5月18日, 全麻下に腫瘍切除術を行った。

手術所見：下腹部正中切開を加え腹腔内外よりの操作にて鼠径管に沿って腸管, 膀胱壁, 陰嚢部皮膚に浸潤を認める腫瘍を周囲臓器を含めて摘除した。後部尿

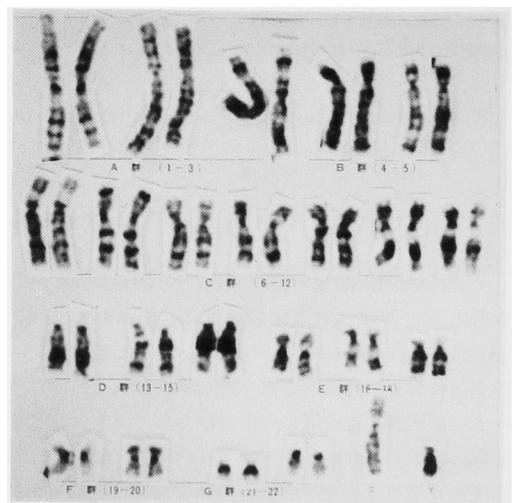


Fig. 3. 染色体型. 46,XY と正常男性型を示した。

道から膀胱後壁にかけて存在していた腔, 子宮および卵管様索状物も併せて切除した (Fig. 5).

組織学的所見: 腫瘍部は明るい胞体と, 大小不同で分裂像を呈する核をそなえた細胞が, シート状に配列し anaplastic seminoma と診断された (Fig. 6). また腔子宮卵管も組織学的に確認した.

以上から本症例は 46XY の核型を呈し, 右性腺の精巣より発生した anaplastic seminoma であり左性腺は欠如し, 腔子宮卵管の分化形成を認めることから混合型性腺形成不全症と診断した.

術後経過: 術後合併症はなく術後23日目より PVB 療法をさらに1クール施行し, 血中 LDH および HCG の正常化を確認のうえ術後95日目に退院した. 外来にて経過観察中であるが術後13カ月を経て再発の徴候を認めていない.

考 察

性分化異常の1病型であるMGDは1937年 Pitch<sup>1)</sup>により一側性腺が精巣, 他側が線状性腺を有する症例報告に始まる. また MGDの名称は1944年 Sohval<sup>2)</sup>が左右性腺の非対称, すなわち精巣と線状性腺, 精巣

と性腺欠如および精巣腫瘍と線状性腺の症例も含め “atypical”あるいは “mixed” gonadal dysgenesis と記載したのに始まる. さらに1975年 Zahら<sup>3)</sup>は Sohvalの記載にもとずき, 文献上100例近い症例を集計し, 性腺, 内外生殖器および他の奇形合併につい



Fig. 5. 摘出標本

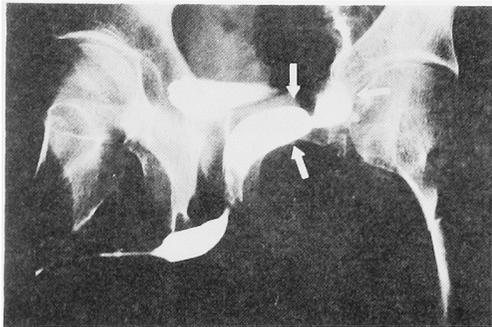


Fig. 4. 尿道膀胱造影

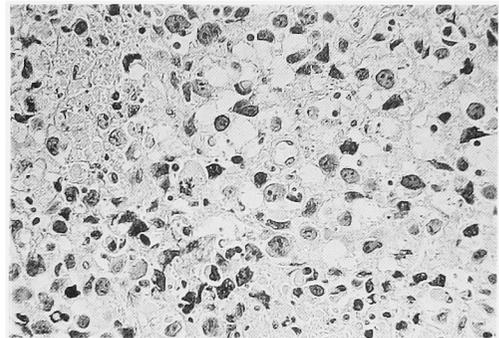


Fig. 6. 腫瘍の組織像. anaplastic seminoma と診断された.

Table 1. MGD の型 (W. Zahら, 1975より引用)

Group I: Patients with unilateral testis
a) Testis and streak or embryonic gonad
b) Testis and no gonad
c) Testicular tissue in severely dysgenetic gonad and streak or embryonic gonad
Group II: Patients with unilateral ovary
a) Ovary and streak
b) Ovary and no gonad
Group III: Patients with unilateral gonadoblastoma obscuring gonad of origin
a) Gonadoblastoma and streak
b) Gonadoblastoma and gonad

Table 2. 本邦における MGD 報告例

Case No.	Age (year)	Legal Sex	Rt. gonad	Lt. gonad	Karyotype	Gonadal Tumor	Literature
1	16	H	Testis	Dysgenesis	Chromatin(-)		
2	6	H	not detected	Testis	46XY		
3	27	H	Dysgenesis	Testis	45XO		
4	6	H	not detected	Testis	45XO/46XY		
5	2	F	Testis	Dysgenesis	46XY		
6	15	F	Testis	not detected	46XY		
7	2	F	Testis	Dysgenesis	46XY		
8	14	H	Testis	Streak gonad		Teratocarcinoma	
9	10	F	not detected	Testis	Chromatin(-)		
10	33		Testis	Dysgenesis	46XY		
11	1.7		Testis	not detected	Chromatin(-)		
12	29	F	Testis	not detected	46XY		
13	27	F	Streak	Streak	45XO/46XYq		
14	1.5	F	Testis	not detected			
15	3.9	H	Testis	Streak	46XY	Choriocarcinoma	
16	18	H	Testis	not detected	45XO/46XY	Teratocarcinoma	
17	25	F	Testis	Streak	45XO/46XYq		
18	6	H	Testis	Streak	XO/XY/XYX		
19	25	F	Testis	Dysgenesis	45XO/46XY		6)
20	0.3	F	Testis	Streak	46XY		
21	10	H	Testis	not detected	45XO/46XY		
22	2.9	F	Dysgenesis	Testis	XO/XY/XYX		
23	13	F	Streak	Testis	XY/XY + mar	Gonadoblastoma	
24	24	F	Streak	Testis	46XY		
25	6	H	not detected	Testis	45XO/46XY		
26	1.2	H	Testis	Streak	45XO/46XY		
27	16	H	Streak	Testis	45XO/46XY		
28	11	H	Testis	Streak	45XO/46XY		
29	2.9	H	Streak	Testis	45XO/46XY		
30	6	H	Testis	not detected	45XO/46XY		
31	2.9	H	Testis	Streak	45XO/46XY		
32	0.25	H	Testis	Dysgenesis	45XO/46XYq		7)
33	0.11		Streak	Testis	45XO/46XY		
34	1	F	Streak	Testis	45XO/46dicentricY/46XO + mar		
35	16	H	Gonadoblastoma	Streak	46XY	Gonadoblastoma	
36	1	F	Testis	Streak			8)
37	16	F	not detected	Gonadoblastoma + Testis	46XY	Gonadoblastoma	
38	43	F	Streak	Seminoma	45XO/46XY	Seminoma	
39	7	F	Testis	Streak	46Xp <sup>+</sup> Y		9)
40	38	H	Seminoma	not detected	46XY	Seminoma	

て整理検討を加え, MGD を性腺構成にもとずき Table 1 に示す通り 3 グループに分類している. 自験例は当初の試験開腹時に一側は精巣, 反対側は性腺欠如であり, Záh らの分類中 Group I-b) に属すると考えられる.

本邦文献中, 1962年百瀬ら<sup>4)</sup>の報告以来40例を集計することができたので Table 2 に示す<sup>5-9)</sup>. 文献中自験例のごとく性腺腫瘍の合併をみたものは自験例を加え, 8例 (20%) であり, 各組織型は gonadoblastoma 3例, seminoma および teratocarcinoma 各 2例, choriocarcinoma 1例であった. また Záh ら<sup>3)</sup>の集計でも性腺腫瘍の合併は 82例中 18例 (22%) であり, 発生頻度は本邦集計に一致するが, 組織型は gonadoblastoma 10例 (56%) と過半数, seminoma 6例 (33%) がこれについでおり, 本邦症例とは多少相違している.

性分化異常のうち本症をはじめとして精巣性女性化症やミューラー管遺残症候群など男性仮性半陰陽, また 46XY pure gonadal dysgenesis などに性腺腫瘍の合併が高頻度に見られることは, 周知である<sup>10-12)</sup>. この腫瘍発生の詳細な機序については遺伝学的また内分泌学的観点から検討されており, 特に Y 染色体との関係が強調されてきた<sup>5,13)</sup>. 例えば本邦報告例では MGD で, 45 XO の核型を示し Y 染色体の成分が存在せず Turner's stigmata を有するものでは腫瘍発生例を認めない. 一方, 腫瘍発生をみた 8例中染色体検索がおこなわれた 7例は 46XY あるいは 45 XO/46 XY の染色体構成であり, このことは Y 染色体の存在が腫瘍発生に何らかの役割を果たしていることを示唆する. また内分泌学的環境については, 腫瘍の発生した 8例中 7例 (86%) は 13歳以上の思春期以降の症例であり, 逆に腫瘍発生の無い 32例中 22例 (67%) は 10歳以下の思春期の症例であった. 本症同様, 他の性分化異常における, 性腺腫瘍の合併は思春期以降であり, 本症例では認められなかったが, 高ゴナドトロピン環境などが, 腫瘍発生に関与していることも否定できない<sup>5,13)</sup>.

本症例は MGD の病型分類が確立される以前に試験開腹が行われたこともあり, 腹腔内に残された性腺より 20年を経過して悪性腫瘍が発生した. 染色体分析および試験開腹による病型診断と性腺切除術の意義を反省点として強調する.

## 結 語

1. 試験開腹後 27年を経て anaplastic seminoma が発生した, 38歳, 戸籍上男性の性分化異常を経験し

た.

2. 染色体は 46XY, 性腺構成は右側精巣, 左側欠如, 腔子宮卵管を認め, 外性器は中間型を示し, 本症例を混合型性腺形成不全症と診断した.

本論文の要旨は第 121 回日本泌尿器科学会関西地方会 (西宮) において発表した.

## 文 献

- 1) Pitch G: Ein Beitrag zur Kenntnis des glandulären hermaphroditism (Intercsexualität mit gynandromorphem Emnschlag). Beitr Path Anat **100**: 460-505, 1937
- 2) Sohval AR: Hermaphroditism with "atypical" or "mixed" gonadal dysgenesis: relationship to gonadal neoplasm. Am J Med **36**: 281-292, 1964
- 3) Záh W, Kalderon AE and Tucci JR: Mixed gonadal dysgenesis, a case report and review of the world literature. Acta Endocr inoI Suppl **197**: 1-3 9, 1975
- 4) 百瀬剛一, 片山 喬, 並木徳重朗: Turner 症候群を伴える男性仮性半陰陽の 1 例. 日不妊会誌 **7**: 85, 1962
- 5) 妹尾博行, 並木幹夫, 奥山明彦, 大西俊造: Gonadoblastoma を合併した混合型性腺形成不全症の 1 例. 西日泌尿 **47**: 171-178, 1985
- 6) 新 武造, 蘭守竜雄: 男子半陰陽と混合型性腺形成不全症について. 日不妊会誌 **19**: 406, 1974
- 7) 丸田 浩, 熊本悦明: Mixed Gonadal Dysgenesis 及び variant form に関する検討. 日泌尿会誌 **71**: 983, 1980
- 8) 仲地研吾, 谷風三郎, 玉木健雄, 伊藤 宏: 45 XO, H-Y 抗原陰性の Mixed Gonadal Dysgenesis の 1 例: 臨泌 **38**: 349-351, 1984
- 9) 渡辺秀輝, 渡瀬英樹, 伏見 登, 太田黒和生: Mixed Gonadal Dysgenesis の 1 例. 泌尿紀要 **31**: 1211-1219, 1985
- 10) 柳沢宗利, 町田豊平, 大石幸彦, 木戸 晃, 高坂 哲, 徳川博彦, 近藤直樹, 小寺重行: 興味ある経過を示した辜丸腫瘍の 1 例. 泌尿紀要 **27**: 793-799, 1981
- 11) 青木陽一郎, 徳岡昭治, 児玉哲朗: 腹腔内に精上皮腫の発生をみた辜丸性女性化症の 1 例. 日病会誌 **67**: 352, 1978
- 12) 小角幸人, 堺 初男, 多田安温, 門脇照雄, 高杉 豊, 新 武三, 渡辺明敏, 虎頭 廉: 未分化性腺に腫瘍発生をみた 46XY pure gonadal dysgenesis の 1 例. 西日泌尿 **44**: 817-822, 1982
- 13) 福谷恵子, 岩動孝一郎, 高安久雄: Gonadoblastoma を合併した mixed gonadal dysgenesis の 1 例における内分泌学的検討. 日内分泌会誌 **51**: 354, 1975

(1989年 1月23日受付)