泌尿紀要20巻1号
1974年1月

Myotonic Dystrophy における男子性腺

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田　修教授）
友　吉　唯　夫
小　松　洋　輔

MALE GONAD IN MYOTONIC DYSTROPHY

Tadao TOMOYOSHI and Yosuke KOMATSU

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Chairman: Prof. O. Yoshida, M. D.)

1. A 32-year-old man with myotonic dystrophy was seen at our male infertility clinic because of childless marriage for four years. Semen analysis showed azoospermia and testicular biopsy hypospermatogenesis with focal seminiferous tubule atrophy.

2. Plasma FSH and LH determined by radioimmunoassay were 38.9 mIU/ml and 43.8 mIU/ml respectively. Primary testicular change in myotonic dystrophy was verified.

3. As to mechanism of testicular atrophy in myotonic dystrophy, deficiency of the intrascrotal musculature resulting in the impaired temperature regulation was advocated.

Myotonic dystrophy（以下 MD と略す）は1909年 Steinert が最初に報告し，あと Curschmann や Batten があいついで報告したので，これら3名の学者から名をとった症候群として呼ばれたこともあった．この MD に睾丸萎縮を伴うことはすでに成書にも記載されており，その原因は性腺原発であり，下垂体性のものではないといわれてきた[1~4]．著者は最近，不妊を訴えた MD 患者の性腺について，血漿 FSH, LH 値をもふくめて，機能と形態の両面から検索したので報告する．

症　　例

患者：Y.M.（外 No. 72-785）32歳 男子 会社員（肉体労働）

初診：1972年2月8日（泌尿器科）

主訴：不妊

家族歴：特記すべきことはない．兄1人健康，血族結婚はない．

既往歴：特記すべきことはない．ただし，4歳まで意味のあるコトバを話せなかった．

現病歴：1966年（25歳）ごろより両側の手の力が減弱しているのを感じた．また書字に不自由はなかったがボタンのはめはずしに不自由を感じだした．1968年に，配偶者より手指が伸展しにくそうだと指摘された．さらに，このころよりものごとを深く考えるとdepressive になることがたびたびあった．1971年には視力の低下をきたした．以上の症状はきわめて緩慢であるが進行してきたので京大第1内科に入院した．28歳のとき結婚していらい4年間挙子を得ていないということで京大泌尿器科男性不妊外来をおとずれた．

性生活史：陰毛16歳，性交経験28歳，現在性交回数は週4回，ひげは週5回そる．

現症：4肢・胴比正常の均整のとれた体格をしており，体毛も男子型で，顔ぼうも特別のものでなく，前頭部の脱毛傾向，女性乳房はない（Fig. 1）．外陰部も陰茎は正常大であり，陰毛も男子型を呈している（Fig. 2）．しかし触診では睾丸は両側とも萎縮して小さく，とくに左側においてそうであった．前立腺はやや萎縮していた．そのほか，副睾丸や精索には異常なく，精索静脈瘤はみとめなかった．MD の特異的な所見として，にぎった手を復元するのに時間を要する現象がみられた（Fig. 3）．さらに，母指球，前腕屈筋は萎縮

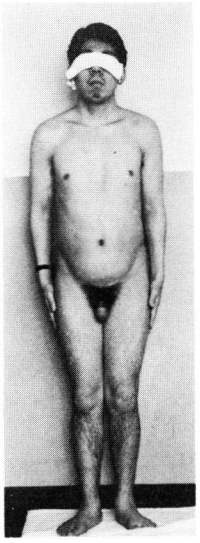


Fig. 1. 全身像

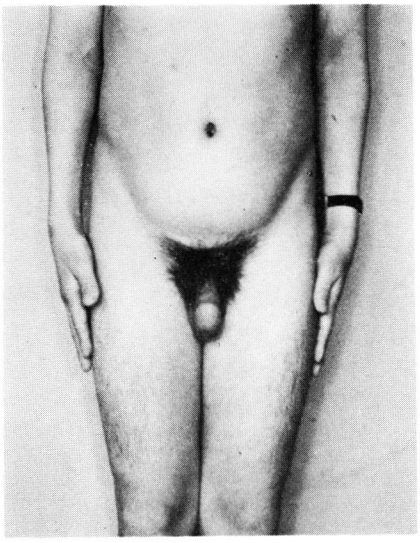


Fig. 2. 局部像

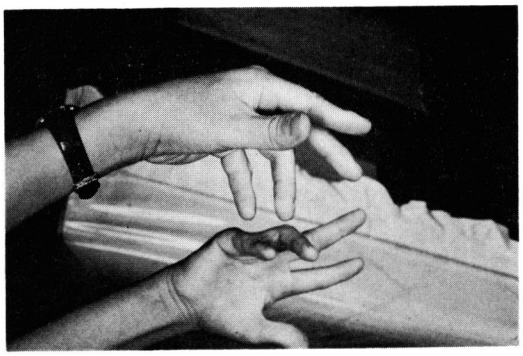


Fig. 3. 筋強直現像

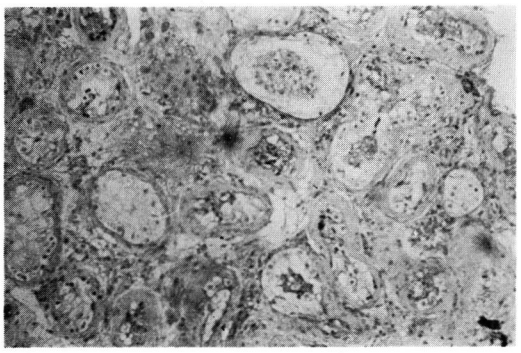


Fig. 4. 睾丸組織像（弱拡大）

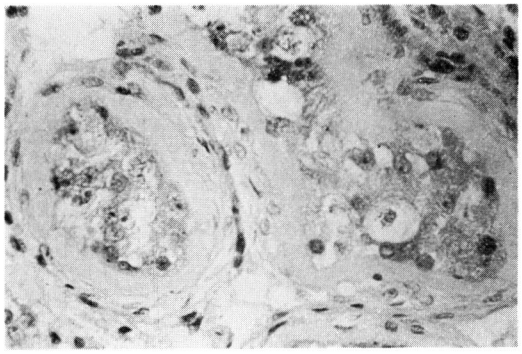


Fig. 5. 睾丸組織像（強拡大）

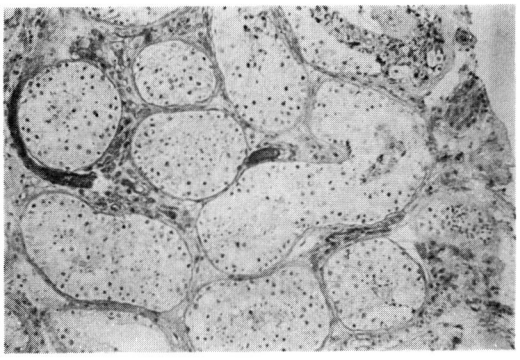


Fig. 6. 睾丸組織で精細管がほぼ正常に保たれている部分

していた．

一般臨床検査成績：正常のものと異常のものに分けて項目をしるす．

正常——血液像，血清電解質，総カリウム量，体重比カリウム量，血清 Fe および Cu，血清タン白分画，免疫グロブリン，諸種神経反射，甲状腺機能，副甲状腺機能，胸腺（肥大なし），肝機能，EKG,肺機能，消化管レ線検査，筋力検査のうち握力・前腕・肘・肩甲部・下肢，脳脊髄液，骨レ線像（椎骨と4肢骨），尿中クレアチン量（148 mg/day）．

異常——筋力検査のうち手指筋・母指筋・胸鎖乳頭筋・舌筋，ミオトニー反応（陽性，とくに母指筋），EEG (slow rhythm, dysrhythmia)，視力（右 0.5 左 0.8），両側白内障，IQ (78)，tree test (mental retardation)，尿中クレアチニン↓(0.99 g/day)，血清 CPK↑ (51～65 mu/ml)，尿中 17-OHCS↓ (1.2～2.7 mg/day)，17-KS↓(3.2～7.6 mg/day)，脳循環流量↑ 159 ml/min/100 g，脳循環量↑(276 ml)，頭蓋骨レ線像（側頭骨硬化）．

精液検査所見：無精子症

睾丸生検所見：精細管は全体として萎縮し，管径が不均一となっている (Fig. 4)．このような部位では一般に精細管壁が肥厚している (Fig. 5)．間細胞については一見密集して増生をおもわせるところもあるがとくに著変はない．いっぽう精細管がほぼ正常に保存されており，hypospermatogenesis をしめすのみの個所もみとめられる (Fig. 6)．

血漿 FSH と LH：radioimmunoassay により測定した値は FSH 38.9 mIU/ml（正常 6～14），LH 43.8 mIU/ml（正常 10～20）で，いずれも高値をしめした．とくに FSH の上昇が著明であった．

以上により MD に合併した精細管精子形成不全による不妊症と診断したが，不妊についてはとくに有効な治療法もなく，経過をみることにした．

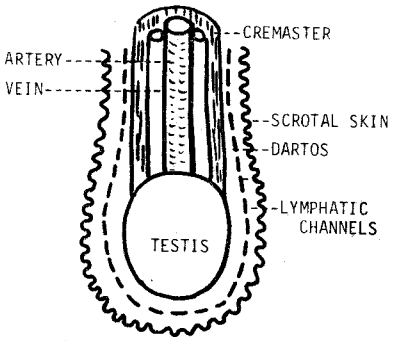


Fig. 7.　睾丸温度調節機構

考　　察

MD は人口 100万人に1人という頻度の低い遺伝性・家族性疾患で，遺伝形式は常染色体性，優性といわれ，その本態については神経起原説，筋肉起原説，新陳代謝説などまだ定説はない．性別頻度はほぼ等しいとされている．

MD の多彩な症状はすでに成書にくわしく記載されているので[1~4]，ここにくり返すことはせず，もっぱら本症にみられる睾丸萎縮について考察を加えたい．

1.　睾丸の肉眼的所見

睾丸の大きさは一定でないが一般にやわらかいとされている．したがって，Klinefelter 症候群のときはひじょうに小さく，硬いのが特徴であるのに比し，本症では特有な所見はない．われわれの症例は両側とも小さく，しかも左右差があった．

2.　睾丸の組織所見

MD の睾丸組織像は特異的なものでないことで諸家の見解は一致している．精細管の萎縮，精子形成の低下ないし欠如，硝子様変性，さらには線維化など症例によって程度はさまざまであり，Klinefelter 症候群よりも精細管直径は一般に大であるといわれている．著者の症例でも同一睾丸で，しかも生検組織というきわめてせまい範囲の組織内にかなりの差をみとめ，病変の不均一性が印象的であった．間細胞についても所見は一定せず，部分的に結節様増生を呈しているところもあれば，まったく正常ないし hypoplastic な個所もあると記載されており[4]，著者例でも目だった変化はなかった．ただ本症の末期には hypoandrogenism がみられるので，睾丸の病変は精細管にはじまって徐々に進行し，ひきつづき間細胞不全がくるのであろうし，これは多くの症例で尿 17-KS 値が低いこと，さらには血漿 testosterone 値も低い[6]ことと一致する．精細管障害の程度が病期と平行するかいなかについては学説は一定しない[4,8]．

3.　血漿 FSH, LH 値よりみた MD の内分泌動態

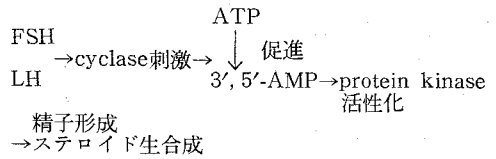
MD における hypogonadism は従来より下垂体性よりも睾丸一次性といわれてきた．多くの症例で尿中ゴナドトロピン排泄値の上昇があり，剖検例に下垂体好塩基細胞増加がみられるのがその根拠であった．われわれは血漿 FSH, LH の分離測定を radioimmunoassay 法によりおこない，正常に比し有意義に高い値を得た．これは睾丸の障害が一次的のものであることを裏づけるし，MD と他の筋疾患との鑑別診断にも役だつであろう．MD にかんするこのような検索は本邦では現在のところほかにみられないようであるが，

Harper ら (1972)[6] は39例の MD に血漿 FSH, LH などの radioimmunoassay による測定をおこなって，FSH 65.4±17.0 mIU (正常9.3±3.1)，LH 20.1±13.9 (正常 9.2±5.1)，testosterone 398±151 ng/dl (正常 563±128) という値を出している．これは FSH ↑↑，LH ↑，testosterone ↓ということになるので，睾丸萎縮が下垂体性のものでなく一次的のものであることは確実であり，とくに精細管障害がその本質であることを証明する点でわれわれの結果と一致している．臨床的には，不妊症にはなるけれども性機能が維持されている症例が多いことと軌を一にするものである．

4.　MD における睾丸萎縮の病因

男子 MD 患者にどのような機構で睾丸病変が成立し，進行するのかはまだ不明である．MD が遺伝・家族性であるのに30歳を過ぎて性腺機能障害がはじまって徐々に進行するので，それまでに結婚してこどものある患者も多数存在する (約3分の2)．このことと，同じ性腺でありながら女子 MD 患者では卵巣は障害をうけない点に病因を考えるヒントがあるようにおもわれる．

現在まで筋の代謝異常物質の毒性とか，コレステロール合成障害に基因するステロイド生合成能低下などがあげられているほか，酒徳らの ATP-ase 活性低下説がある．酒徳ら[8] は MD における睾丸間質の ATP-ase 活性の低下を組織化学的に証明し，本症の原因を ATP・ATP-ase 系に求めうるのではないかと示唆を与えているが，それ以上の詳細な機構についてはふれていない．この着想は，つぎのように 3′, 5′AMP を関係づけると造精機能，テストステロン生合成の障害を説明するのに具体性をもったものになるとおもわれる．



MD 患者で 3′, 5′-AMP を静注して[5]，血中testosterone が上昇するかどうか検討すれば，この説に支持を与えるひとつの事実が得られるかもしれない．

さて，以上の諸説ならば，卵巣は正常に保たれ，睾丸のみに萎縮のくることを説明できるであろうか．逆にいえば，卵巣にも睾丸類似の病変がみられてもふしぎではない．著者はこの事実のほか，30歳を過ぎてから発症し緩慢な進行をしめすこと，間質よりも精細管に変化が著明なこと，などから温度調節障害説を提唱したい．

睾丸は造精機能を正常にいとなむために腹腔内温度よりも 2.2°C 低い温度環境が必要であり，そのような要請が満足されるような解剖学的関係におかれていることは周知の事実である．この陰嚢内温度調節のためには，精索静脈瘤，糖尿病性血管病変などの循環障害のないことが重要である[7]．いっぽう陰嚢皮膚の有する豊富なしわは熱放散器の役目をはたしているが，皮膚と肉様膜のあいだのリンパ路を介してこの機能がいとなまれている．そして陰嚢の不断の不髄意的収縮と弛緩および睾丸の上下運動が，リンパと血液の流れを円滑にしていることは当然考えられることである．平滑筋である肉様膜と横紋筋である挙睾筋がこれに関与するのであるが (Fig. 7)，MD のばあい，これらの筋構造の器質的変化および機能不全の生ずることはじゅうぶん予想されるところである．それが長期間続けば造精機能障害につながるのではなかろうか．このような発想は本症例観察中にはなかったので，陰嚢内筋機能をしらべていないのは残念である．

結　　語

1.　32歳の男子 myotonic dystrophy 患者が不妊を訴えたので検索の結果，無精子症であり，睾丸生検により精細管の退行性病変に基づく造精機能障害のあることがわかった．

2.　本症例で血漿 FSH, LH 値を radioimmunoassay 法により測定し，ともに高値をしめした．とくに FSH が著明に上昇しており，myotonic dystrophy における精細管障害は従来の定説どおり睾丸原発性であることが立証された．

3.　睾丸萎縮の発症機構について，myotonic dystrophy に伴う陰嚢内諸筋の機能不全に起因する睾丸温度調節障害を仮説として提唱した．

本論文の要旨は1972年6月17日大阪市で開催された第61回日本不妊学会関西支部集談会において発表した．吉田修教授の校閲を感謝する．また血漿 FSH, LH 測定にご協力いただいた京大第2内科永山洋一先生にお礼申しあげる．

主　要　文　献

1) Williams, R. H.: Textbook of Endocrinology, 4th ed., p. 427, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1968.

2) Danowski, T. S.: Clinical Endocrinology, p. 232, Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1962.

3) Clark, D. B.: Textbook of Pediatrics, p.1399, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1964.

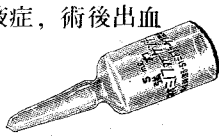
4) Heni, F. :Encyclopedia of Urology, II: 871, Springer-Verlag, 1965.
5) Eik-Nes, K. B. : Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology, Vol. 16 (Endocrinology of the Testis) : 127, 1967.
6) Harper, P. et al. : J. Clin. Endocrinol. Metab., **35**: 852, 1972.
7) Dahl, E. V. and Herrick, J. F. : Surg. Gynec. & Obstet., **108**: 697, 1959.
8) 酒徳治三郎・ほか：泌尿紀要，**11**：141，1965.
9) 土屋正孝・ほか：日泌尿会誌，**62**：912，1971（学会報告），

（1973年8月28日受付）

血尿
排尿困難
排尿痛
尿意頻数
に
抗アレルギー作用
抗炎症作用
上皮賦活作用
CPP（毛細管透過性亢進）抑制作用
のある

▷特発性腎出血，急性出血性膀胱炎（小児出血性頻尿症）の血尿，術後出血をすみやかに消失させる。
▷血精液症ないし出血性精嚢炎の血精液を消失させる。
▷アレルギー性および非細菌性尿道炎の尿糸，炎症を消退させる。
▷急性膀胱炎，前立腺肥大症に伴う排尿困難，排尿痛，尿意頻数，残尿感を消退させる。

▶適応症
特発性腎出血，急性出血性膀胱炎（小児出血性頻尿症），急性膀胱炎，急性膀胱尿道炎，非細菌性尿道炎，血精液症，術後出血



強力ネオミノファーゲンC

包装　2ml 10管・100管，5ml 5管・50管，20ml 5管・30管　健保薬価　2ml 26円，5ml 34円，20ml 139円

M5058　文献御申越先　ミノファーゲン製薬学術部　〔〒107〕東京都港区赤坂8の10の22（ニュー新坂ビル）