

無辜丸症について

— 1 成人例の経験から —

藤沢市民病院泌尿器科

広	川	信
佐	々木	紘一
藤	井	浩
岩	本	晃明
朝	倉	茂夫

藤沢市民病院整形外科

鈴木 一太

藤沢市民病院神経科

金子 善彦

CONGENITAL ANORCHIA: REPORT OF AN ADULT CASE

Makoto HIROKAWA, Koichi SASAKI,

Hiroshi FUJII, Teruaki IWAMOTO

and Shigeo ASAKURA

From the Department of Urology, Fujisawa City Hospital, Fujisawa, Kanagawa

Kazuhiro SUZUKI

From the Department of Orthopedic Surgery, Fujisawa City Hospital, Fujisawa, Kanagawa

Yoshihiko KANEKO

From the Department of Neurology, Fujisawa City Hospital, Fujisawa, Kanagawa

The patient, a 20-year old man, was admitted to the hospital for incomplete pubertal development. He was boyish in appearance and eunuchoidal without secondary sexual characteristics. His height, the length of his arm and his body weight were 172.2 cm, 79.7 cm and 70 kg, respectively. His penis was 5 cm in length and his scrotum was empty. No prostate was palpated. Chromosome analysis showed a normal male 46, XY complement.

Urinary hormonal determinations revealed gonadotropins over 48 m.u.u. 17-KS 9.8 mg/day and estrogens 9.96 μ g/day. An HCG-stimulation test was negative. His bone age was estimated to be about 15 years. His IVP and urethrogram were normal.

By psychological tests, he showed a feminine character. Also he was noted to have escapism and a strong tendency to suicide.

On exploration, his testicular vessels and vas deferens were found to terminate blindly in the middle part of the inguinal canal; a testis was not found even using histological tests.

With exogenous androgen therapy, the patient achieved a dramatic improvement in both somatic and emotional status.

In cases of empty scrotum, a correct diagnosis had to be made early and appropriate hormone therapy should be instituted.

はじめに

偏側の睾丸が欠損する例は、しばしば経験されるが、両側の睾丸が欠損する、いわゆる無睾丸症は、稀な疾患である。今までに、適正な診断と治療がなされていなかった20歳の典型的な症例を経験した。その臨床像と治療の経過を述べて、いささかの文献的な考察もおこなった。

症 例

症例 20歳 (1956年8月10日出生)

(1) 主訴：20歳のとき、外性器の發育不良と二次性徴がみられないために受診する。

(2) 家族歴・既往歴：特記すべきことなし。症例は、父親が25歳、母親が24歳のときに出生している。妊娠と分娩の経過には、とくに異常がみあたらない。家族には3歳年少の妹がいるが、正常である。

(3) 現症：体格は女性的な感じで、色白である。口かずが少なく、柔和な印象がみられて、問診に対して赤面し、涙をながして応答しない。ひげ、髯毛および腋毛はみられない。外陰部の形成は正常であるが、陰莖の長さ5cm、陰嚢内容を欠き、幼児の感じである。前立腺は直腸診で平坦である。

(4) 諸検査成績

身体計測値：体重70kg、身長172.2cm、軀幹長47.5cm、上肢長79.7cm、下肢長101.8cm、指極177.3cm、

性染色質：陰性、染色体：46-XY、

基礎代謝率：-22%、甲状腺機能：正常域、トルコ靴：正常形 (Fig. 1)。

ホルモン検査：尿中ゴナドトロピン48 mu.u/day以上、尿中17-KS 9.8 mg/day、尿中エストロジエン、9.98 μg/day、HCG 負荷試験 (HCG 3000 単位3日間筋注)：血清テストステロン値1.25→1.50 μg/ml。

骨年齢の測定：総じて15歳前後と判定された。詳しくは、下記の通りである。

(手根骨成熟、橈骨と尺骨15.5歳、中手骨・基節骨・中節骨・末節骨15.0歳、足舟状骨・立方骨・第1～3楔状骨成熟、中足骨15歳、基節骨・末節骨15歳、腸骨14.5歳)

運動能力：握力42kg、膝関節伸展位で下肢の挙上運動6kgの負荷で2回。

腎盂・尿道のレ線検査：正常、(Fig. 2, Fig. 3)

心理テスト (ロールシャッハテスト)：R:13, Rej:2 (card IV, VIII), W:D=8:5, T/R₁:14'', FC:(CF+C)=0:1, FM:M=3.:0, F%:62/92, F+%:75/75, P:5.5, Martin の自殺傾向指標:10, テストには、反応時間、反応数、反応拒否などからうかがえるように、非常に防衛的で抑制的である。物事を冷静に客観的に認識する能力はあるが、想像力に乏しく、形式的で個性がない。情緒的刺激には敏感で、刺激が強すぎると、普段のコントロールがきかなくなると、衝動的に反応する傾向がある。反応は概して非論理的で、情緒的な表現が多く、女性的な感じを与える。人間反応には、説明がほとんどなされず、性別に対しては逃避性を示した。また、自殺の傾向が強く表現されている。

WAIS 知能診断：IQ 102, (言語性検査 103, 動作性検査 100)

(5) 試験切開：両側の睾丸を丹念に探索したがみあたらなかった。精索はそけい管の中央部で終り、血管は房状に、また、精管の下端は棍棒状で終わっている。組織学的検査で、睾丸は存在しない。なお、厚い平滑筋にとりかこまれた高円柱上皮を有する管腔構造がみられ、不完全な発達を示すと考えられる精管が存在している。その周辺には、多数の血管と結合織とがみられた。

以上の所見から、無睾丸症と確定診断をして、男性ホルモンの補充療法 (エナント酸テストステロン 100 mg は2週間毎に筋注) をおこなった。

(6) ホルモン療法の効果：治療により、下記のような臨床効果が観察された。①写真にみられるように、性毛の発現がみられ、陰莖も大きくなり、男性的な体格となっている。また、直腸診で、前立腺が触診されるようになった (Fig. 4)。②骨年齢の成熟がすすみ、治療の2年後には完成している (Table 1, Fig. 5)。③筋力の増強がみられるようになり、遅くなっている。その測定値の推移を Table 2 に示す。④勃起が可能となり、male libido も強く表現されてきている。射精液は0.5～0.8 ml 程度である。⑤心理テスト：R:9, Rej:1 (card IX), W:D=7:1, T/R₁:40'', FC:(CF+C)=0:0, FM:M=1:2, F%:44/100, F+%:50/78, P:6, Martin の自殺傾向指標:4。治療前にくらべて、総反応数がさらに減少し、色彩反応がなくなっている。それに対して人間運動反応が出現し、動物運動反応が減少した。自殺傾向の指標にも減少がみられる。また

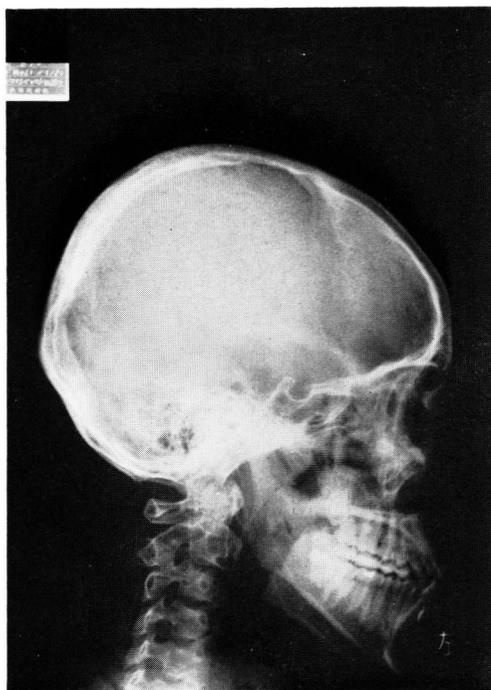


Fig. 1. トルコ鞍

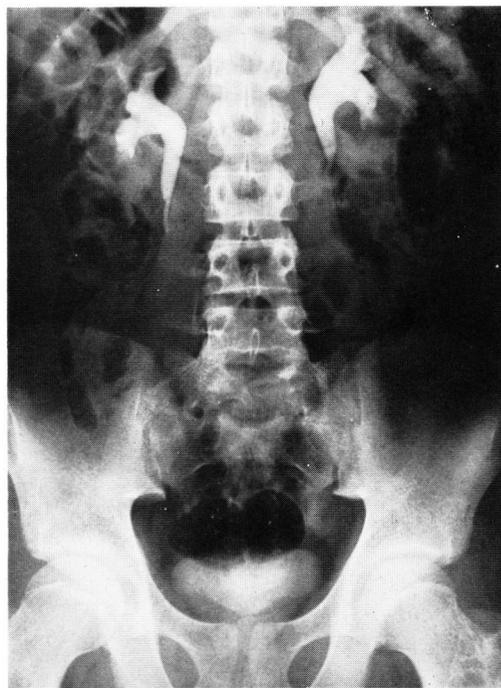


Fig. 2. 経静脈性腎盂造影

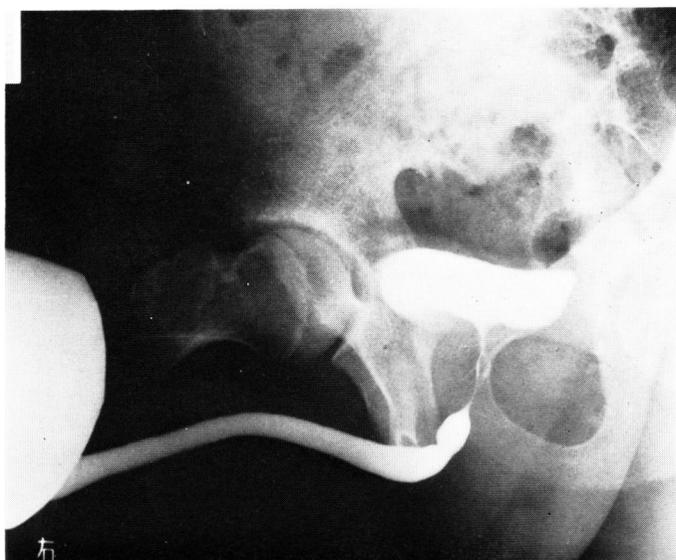


Fig. 3 尿道造影

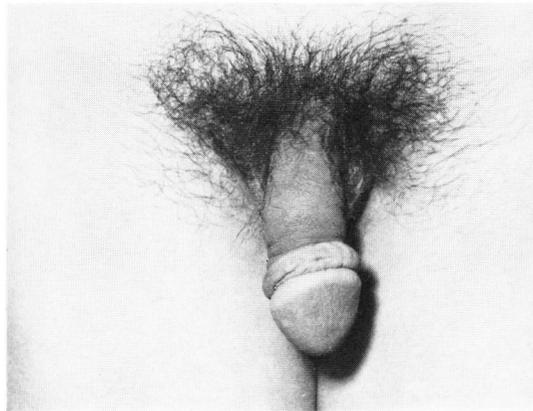
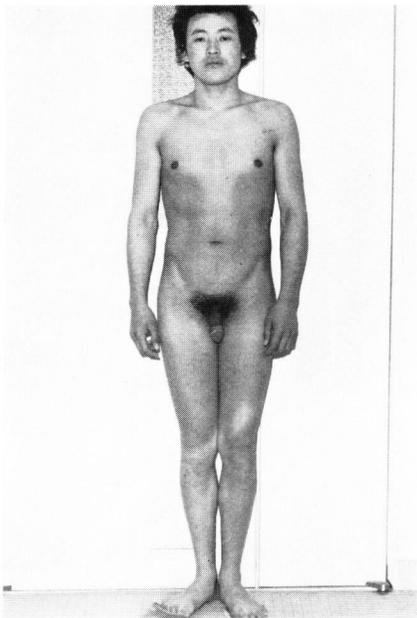
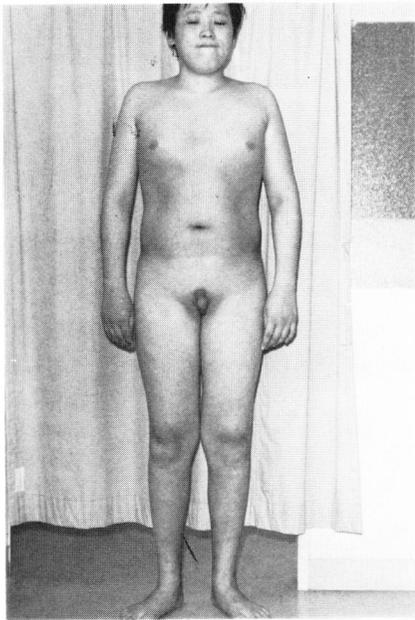
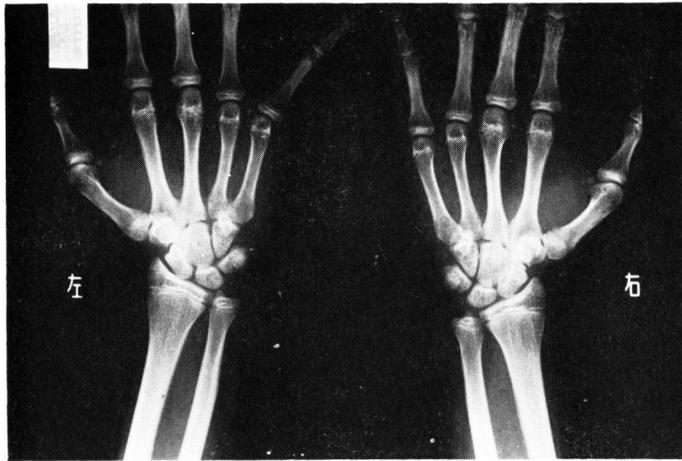
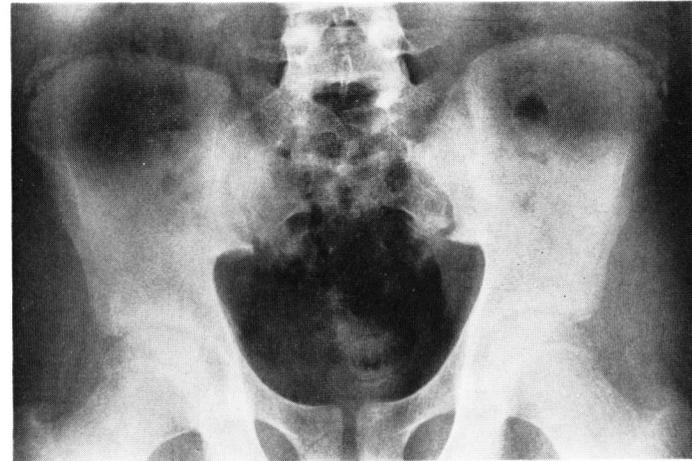


Fig. 4. 治療前後の全身と外陰部像



治療前の骨年齢：手と手関節では、骨端線がまた腸骨稜では骨端核が明瞭である。



治療後の骨年齢：骨端線と骨端核が消失し骨年齢は成熟している。



Fig. 5 治療前後の骨年齢を示す

Table 1. 骨年齢の経過

測定日	骨年齢 (総合判定値)
1972年2月 (治療前)	15歳前後
1973年2月	17歳
1974年2月	20歳弱
1975年4月	20歳以上
1976年10月	20歳以上

* 骨年齢は1975年4月の判定で、ほとんどが成熟しているが、足趾骨の第4と第5基節骨に骨端核が残存している。

治療前にみられた性の同一化の困難さは消失している。
 ⑥社会人としての生活も消極的であったが、治療後は意欲的となり、大手企業の技師として活躍している。
 また、若人のリクリエーションの集いにも参加して、一緒に楽しむようになっている。最近では、結婚欲もみられている。

考 察

睾丸欠損について

先天性睾丸欠損症は、広義に解釈されており、偏側

Table 2. 筋力の経過

	1972年2月	7月	12月	1973年8月	1974年2月
握力 (kg)	42	51	57	59	60
下肢の掌上運動*〔負荷量 (kg) と回数〕	6×2	9×2	12×3	10×13	10×30

* 膝関節を伸展位で、負荷量をあてて下肢の掌上運動をする。

Table 3. 本邦における無睾丸症の報告例

報告者	年齢	主な症状	副性器の有無	
1 市川・熊本	26	陰嚢内容の欠如 類宦官症々状	右：精管 左：精管と發育不全の副睾丸	性染色質陰性 尿ゴナドトロピン44> >9m.u.u.
2 落合・志田	6	陰嚢内容の欠如 陰莖短少	右：軽度の發育不全の副睾丸と精管 左：〃	性染色質陰性 尿ゴナドトロピン33>20>m.u.u.
3 菅原・丹田	31	2次性徴の欠如 陰唇癒合よう陰嚢	右：なし 左精：管と副睾丸	性染色質陰性, XY 尿ゴナドトロピン40m.uu/day 以上
4 西・森久	19	性器の發育不全	精管・副睾丸の記載がない	性染色質陰性 ゴナドトロピン6単位以下
5 熊沢・喜田	8	陰嚢内容の欠如	副睾丸・精管・精嚢腺なし	
6 本村	4	陰嚢内容の欠如 再発性の尿路感染	右：精管と副睾丸 左：精管	VSD と refluxing megaloureter の合併
7 広川ら	20	陰嚢内容の欠如 2次性徴の欠如	右：精管 左：精管	性染色質陰性, 46-XY, 尿ゴナドトロピン48 muu/day 以上

Table 4. 睾丸欠損の頻度 (停留睾丸の手術例からの発見率)

	手術例	無睾丸	単睾丸
落合 (1965)	209	1	9
本村 (1974)	77	1	6
Gross (1956)	988	6	27
Abeyaratne (1969)	304	4	12

新たに立体通景反応が出現している。情緒的刺激に対しては、今回も敏感さや動揺がみられたが、前回と異なる点は、人間運動反応と立体通景反応があわせて出現しており、内的コントロールに一応成功しているといえる。性の決定には、円滑、明確に認知されており、

睾丸のみが欠如する単睾丸症 (monorchism, monorchia) と両側睾丸のない無睾丸症 (anorchism, anorchia) とが包含されている。両者は、形態学的に、睾丸欠損症であるが、發育史の上で大きな差異がみられてくるので、臨床上、単睾丸症と無睾丸症とを区分して、確定診断することが、治療の上で深い意義がある。
 無睾丸症は、fetal testicular failure の1つの症候群である。現在では、胎生16週以後に、なんらかの原因で睾丸が消失した時に、無睾丸症が発生すると考えられている。

Federman¹⁾ は、男子胎児にみられる性腺の異常について、合理的な説明をしてしるが、その過程を4つに整理している。この考え方は臨床家に理解しやすい

つまり、① dysgenetic testes の場合、いろいろな仮性半陰陽を生じる。② 未分化の状態にある性腺 (indifferent gonad) のとき、gonadal failure が生じると、内外性器は女性化を示すようになる。③ 胎生の6～8週になると、辜丸索の形成がみられる。この頃から、male differentiation の過程で、gonadal failure がおきると、外性器は両性にもとれるあいまいな状態を示すようになる。④ 胎生の4カ月頃になると、外陰部、陰茎、尿道が形成されてくる。胎生16週以後に、testicular failure がおきると、いわゆる anorchia の状態になる。

志田²⁾は、「辜丸の発生異常」の論文のなかで、両側性先天性辜丸萎縮を紹介しているが、「辜丸欠損とは、辜丸原基の未発生ないし、発育・分化の停止であり、胎生期ないし出生後の高度の辜丸萎縮とは、厳密な意味で区別されるべきである。しかしながら、臨床的には鑑別は極めて困難なことが多い」と述べている。実際には、出生後に両側辜丸の高度な萎縮がみられる例は少ないと思われる。胎生期の testicular failure と漠然と考える方が妥当で、あえて、困難な鑑別をする必要性がないと考える。

先天的に性腺が発生しない個体では、染色学的に雌性であっても、Müller 氏管が発育して、内外性器は、女性化することが知られている。しかし、通常の性腺異常と異なる疾患がみられている。1956年、Overzierら³⁾により agonadism が紹介されている。その概要は、性染色質と染色体が、男性型でありながら、先天的に性腺がなく、Müller 氏管および Wolff 氏管の発育がみられない奇妙な外陰部の形態を示す疾患である。本邦でも田中ら⁴⁾の報告がある。性腺と性器の発生学に興味ある現象を提供しているが、詳しくは、今後の研究によらねばならない。agonadism は、本質的に anorchism と異なる。

本邦例について

本邦での無辜丸症と考えられる報告は、Table 3 のように7例にすぎない。市川ら⁵⁾により先天性両側辜丸欠損症として、第1例が1959年に紹介されている。なお、志田²⁾の例は、先天性両側性辜丸萎縮として記述されている。また、西ら⁷⁾の例は、類宦官症として述べられている。

無辜丸症の発生頻度について、停留辜丸の手術例からみた無辜丸の発見率をみると、Table 4 に示すように、落合¹⁾の報告では0.5%、本村⁹⁾の報告では1.3%、Gross¹²⁾の報告では0.6%、Abeyaratne¹³⁾の報告では1.3%と低率である。Campbell¹⁴⁾は、10,712例におよ

ぶ小児の剖検から、26例(0.24%)を確認している。

臨床像について

無辜丸症の定型的な臨床像は、幼小児の間、陰囊内に内容が欠如する、いわゆる empty scrotum である。陰茎、陰囊は正常な形を保ち、性染色質は陰性、および、染色体は 46-XY で、一見したところ、両側の腹部停留辜丸と変らない。思春期になると、cunuchoid body, sexual infantilism, excessive gonadotropin を発現して、定型的な臨床像を示してくる。しかし、多くの報告例のなかには、下記のような非定型的な症例も含まれている。

① 外陰部が正常な形態を示さない症例

Teter¹⁵⁾は、陰囊形成がほとんどみられない奇妙な症例を無辜丸症として報告している。この症例では、硝子化した性腺の像が検索されている。また、菅原⁸⁾の例は、陰囊形成が不完全で、陰唇癒合の形態に近い。胎生期辜丸の消失が、16週以後にみられる場合、すでに外陰部は正常に形成されている。しかし、male differentiation がすすみ、16週以前に辜丸が消失すると、インターセックスに近い外陰部の形態を示しても良いと考えられ、非定型例の無辜丸症の存在も不思議ではないと理解される。

② eunucooid body を示さない症例

Amelar¹⁶⁾, Kolodny¹⁷⁾により、eunucooidism を示さない臨床例が報告されている。Amelar の例では、性欲と射精現象とがみられ、組織学的検索で、精細管組織はないが、精索部に間質細胞の集団を見出ししている。Kolodny の例をみると、骨年齢は正常で、HCG 刺激試験に無反応であるが、尿中の total neutral 17-KS に上昇がみられている。eunucooidism を示さない理由の1つに17-KS の上昇からadrenal androgens の役割が注目されている。

③ ゴナドトロピン値の低い症例

通常、ゴナドトロピンは高値を示すが、低値を示す症例が、生理学的に不思議に思われるが、Glenn¹⁸⁾, Greenblatt¹⁹⁾, 西ら⁷⁾により、報告されている。西の症例は、性染色質が陰性で、辜丸組織を欠き、テストステロン値も低い。また、男性ホルモンの補充療法により外性器と陰毛の発育に著効をみている。類宦官症として発表されているが、臨床的には、無辜丸症と診断されて良いと考えられる。ゴナドトロピン値の低い事実は、興味ある現象であるが、その理由は不詳で、今後の研究に待たれる。

④ Leydig cells の存在を示す症例

Kirschner²⁰⁾は、2例の無辜丸症について、その精系静脈血から、高値のテストステロンを測定している。

組織学的には、睪丸を証明していないが、functional Leydig cells の存在を示唆している。Ferrier²¹⁾ は、ゴナドトロピンの低い症例、あるいは、eunucoidism のない症例に、Leydig cells remnant が存在するのではないかと推定している。Amelar は、間質細胞の集団を見出し、Teter は、性腺の痕跡像を証明している。

⑤ dysgenetic gonad を示す症例。

Glenn は、6例の無睪丸症を報告しているなかで、性染色体が陰性で、染色体が、XY/XXY のモザイクを示した26歳の症例がみられる。なお、XY を示した他の5症例と異なり尿中ゴナドトロピン値が低いのも特異的である。

非定型例のなかで、睪丸の痕跡、あるいは dysgenetic gonad を示す症例は、厳密な意味で、無睪丸症の範疇に入らないのかも知らない。しかし、Teter は、一般に無睪丸症と診断されている症例でも、良く組織学的に検索すると、性腺の痕跡がみとめられるのではないかと論じている。

なお、無睪丸症には、他の臓器奇形の合併が少ないが、本村の報告では、心室中隔欠損と refluxing megaloureter を合併している。

診断と治療について

治療上の重要なポイントは、思春期前に正確な診断をし、期待されるホルモン療法をおこなって、sexual infantilism と progressive eunuchoidism を防止することである。成人に達してからでは、自験例にみられるように二次性徴の欠如と eunuchoid body の与える心理的影響が大きくなる。心理テストの上からも知れるように、日常からの逃避性・自殺の危険性・性別に対する逃避性などが表現されてくる。このように、人間の発育過程に悪い影響を及ぼすので、早期の診断と適正な治療が要望される。

思春期前の臨床症状は、停留睪丸となら変るところがない。陰嚢内容を欠く場合、停留睪丸を常識的に推定診断するが、無睪丸症の存在についても念頭におかなくてはならない。ホルモン学の進歩で、テストステロンの測定が容易になった現在、HCG 刺激試験が停留睪丸と無睪丸との鑑別に役立つ、睪丸が存在すれば、思春期前のどの年齢層にも反応を示すと考えられている。Winter²²⁾ は4例の無睪丸症に、Rivanola²³⁾ は5例に、HCG 刺激試験を実施して、その臨床的意義を確認している。Kirschner は、2例について、精系静脈血から高値のテストステロンを測定しているが、HCG 刺激試験では、1例は有意な反応がみられているが、他の1例では反応を示していない。なお HCG 刺激試験は、Reckler²⁴⁾ が述べているように、non-

functioning cryptorchid testes の場合、当然役立たない。実際には、両睪丸とも HCG 刺激試験に無反応という場合は、臨床史上少ないと考えられる。両側睪丸の不確定な例には、HCG 刺激試験がおこなわれることが必要である。

思春期以後になると、二次性徴の欠如、eunuchoid body ゴナドトロピンの高値、骨年齢の遅延などが発現するので診断が容易となる。しかし、前述のように、非定型な臨床像を示す無睪丸症も存在するので、注意が必要である。いろいろな事象から、無睪丸症を推定診断できるが、最終的には、surgical exploration により確定診断されねばならない。

治療は、男性ホルモンの補充療法をおこなえば良い。定型例では、dysgenetic testes あるいは、gonadal failure の症例と異なり、ホルモン療法の効果が、多くの報告例でみられるように、劇的で、体型的に正常男子と変らなくなる。また、male libido も強く表現されてくる。市川らの報告や自験例にもみられるように、早朝勃起と射精が可能となってくる。

このように無睪丸症は、思春期前の正しい診断と適正な治療がおこなわれると、心身の正常な発達をうながすことができる疾患であるので、充分な注意が必要である。

ま と め

①20歳で診断された無睪丸症について報告した。典型的な臨床像を示し、骨年齢は15歳前後と判定され、心理テストで日常からの逃避性、自殺の危険性、性別に対する逃避性が表現された。男性ホルモンの補充療法が劇的に奏効し、遅ましい男性の体型となり、筋力の増強、骨年齢の成熟、心理テストの改善などがみとめられた。

②無睪丸症は、思春期をすぎると eunuchoidal body, sexual infantilism が形成される以外に、個人の発育史、とくに心理的な面で悪い影響を及ぼすので、思春期前に正しい診断がなされて、期待されるホルモン療法が要求される疾患であることを強調した。

③本邦の報告例について、自験例を加え7例を集計した。また、内外の文献にみられる非定型的な症例について、臨床的な観察をおこなった。

本論文の要旨は、1974年7月、第14回日本先天異常学会総会(仙台)で報告した。

参 考 文 献

- 1) Federman, D. D.: 18) Glenn の論文から引用
- 2) 志田圭三・島崎 淳: 睪丸の発生異常. 臨床泌尿

- 器科, **26**: 93~103, 1972.
- 3) Overzier, G. und Linden, H.: Echter Agonadismus (Anorchismus) bei Geschwistern. *Gynaecologia*, **142**: 215~233, 1956.
 - 4) 田中良憲・ほか：Agonadism の1例. ホと臨床, **21**: 632~636, 1973.
 - 5) 市川篤二・熊本悦明：先天性辜丸欠損症, 性器の先天異常(1). 日泌尿会誌, **52**: 453~460, 1961.
 - 6) 志田圭三・ほか：先天性辜丸欠損症. ホと臨床, **8**: 723~724, 1960.
日不妊会誌, **6**: 185~186, 1961.
 - 7) 西 正夫・森久清志：類宦官症の2例. 日泌尿会誌, **64**: 1007, 1973.
 - 8) 菅原剛太郎・丹田 均：Anorchism 症例. 日泌尿会誌, **59**: 76, 1968.
 - 9) 本村勝治：辜丸欠損症. 日不妊会誌, **19**: 77, 1974.
 - 10) 熊沢浄一・喜田 浩：両側辜丸欠損症の1例. 皮膚と泌尿, **30**: 647, 1968.
 - 11) 落合京一郎・ほか：辜丸欠損症の5例. 先天異常, **5**: 237~238, 1965.
 - 12) Gross, R. E. & Jewett, T. C.: Surgical experiences from 1222 operations for undescended testis. *J.A.M.A.*, **160**: 634~641, 1956.
 - 13) Abeyaratne, M. R.: The vanishing testis. *Lancet*, **18**: 822~824, 1969.
 - 14) Campbell, M. F.: *Urology* Vol. 2, 1925~1926 Saunders, Philadelphia-London-Toronto, 1970.
 - 15) Teter, J. et al.: Congenital anorchism with anomalous external genitalia : A report of two cases. *J. urol.*, **87**: 964~971, 1962.
 - 16) Amelar, R. D.: Anorchism without eunuchism. *J. urol.*, **76**: 174~178, 1956.
 - 17) Kolodny, H. D. et al.: Anorchia, a variety of of the "Empty scrotum". *JAMA*, **216**: 479~482, 1971.
 - 18) Glenn, J. F. & McPherson, H. T.: Anorchism: Definition of a clinical entity. *J. Urol.*, **105**: 265~270, 1971.
 - 19) Greenblatt, R. B.: Clinical aspects of sexual abnormalities in man. *Recent Prog. Horm. Res.*, **14**: 335~404, 1958.
 - 20) Kirschner, M. A. et al.: Bilateral anorchia with persistent testosterone production, *New Engl. J. Med.*, **282**: 240~244, 1970.
 - 21) Ferrier, P. E.: Congenital absence or hypoplasia of the endocrine glands. *J. Génét. hum.*, **17**: 325~347, 1969.
 - 22) Winter, J. S. D. et al.: The hormonal response to HCG stimulation in male children and adolescents. *J. Clin. Endocr.*, **34**: 348~353, 1972.
 - 23) Rivarola, M. A. et al.: HCG stimulation test in prepubertal boys with cryptorchidism in bilateral anorchia and in male pseudohermaphroditism. *J. Clin. Endocr.*, **31**: 526~530, 1970.
 - 24) Reckler, J. M. et al.: Bilateral anorchism. *J. Urol.*, **113**: 869~870, 1975.

(1979年3月12日受付)