

真 性 半 陰 陽

(1 症例とその内分泌学的考察)

京都大学医学部外科学教室第二講座 (指導 青柳安誠教授)

武田 惇 辻 秀哉 松井 章 栗田昌二
佐藤照夫 黒田大典 西部仰二 副島 均

(原稿受付 昭和34年 1 月28日)

TRUE HERMAPHRODITISM, ESPECIALLY ENDOCRINOLOGICAL STUDIES IN A CASE OF OVOTESTIS

by

JUN TAKEDA, HIDEYA TSUJ, AKIRA MATSUI, SHOJI KURITA,
TERUO SATO, DAISUKE KURODA, GYOJI NISHIBE and HITOSHIE SOEJIMA

From the 2nd Surgical Clinic, Kyoto University Hospital
(Director: Prof. Dr. YASUMASA AOYAGI)

Pseudohermaphroditism is not uncommon, but the occurrence of both male and female gonads in one person of one ovary and testis, or an ovotestis, proved histologically, has been reported only 5 times in Japanese literature.

A 22-year-old patient, who had been considered as a female at birth, was admitted to our clinic complaining of abnormality of the external sexual organ. The external genitals were neither masculine nor feminine, but histological examination revealed that this patient had an ovotestis in the right side.

By quantitative analysis of both estrogen and 17KS excreted in the urine, it was found that their titer was lower than those of normal females. But urinary gonadotrophin excretion was higher than that in normal females.

Even after the removal of the right ovotestis, pregnandiol and estrogen were still found in the urine of the patient. This fact seemed to suggest the existence of the ovarian tissue also in the left side.

Histological findings of the mammary gland were the same as those of normally developed females. That is highly interesting fact because it indicates that the ovotestis has a considerably great ability to excrete estrogen.

半陰陽と云う外陰部及び性腺系の先天性異常はあまり稀ではないが、同一個体に両性の性器を具えた真性半陰陽は非常に稀で、最近仁熊氏等の報告を含めて本邦では、現在迄11例に過ぎない。しかも睾丸内に卵巢の組織を有する Ovotestis は更に稀である。我々はこの稀有とも云うべき Ovotestis を有する真性半陰陽の

1 例を経験し、若干の内分泌学的検査を行い得たのでここに報告する。

症 例

22才戸籍上の女子
外陰部の異常を主訴とし、成形手術を希望して来院

した。既往歴、及び家族歴には特記すべきものは認めず、両親は血族結婚でもない。

現症歴：出生時に両側陰嚢は正中線で左右に両分され、且つ尿道下裂を伴っていたため、女子と認められ以後最近まで女子として育てられて来た。勿論起立のままの排尿は出来なかつた。6才の頃、両親により外陰部の異常を発見され、10才の頃某医により半陰陽の診断をうけた。女子として小学校を卒業したが、その間女子としての遊戯及び裁縫等は全く好まず、成績もあまりよくなかつたと云う。卒業後、某工場に女工として就職し、寄宿舎生活を送つた。14才頃から両側乳房の發育を来したが、月経をみず、同僚の話から初めて自分の性器異常を自覚したと云う。その後、精神的心理的にやや異常となり神経衰弱又は鬱病のような時期を経て、自分は男性であると自覚する様になり、本院を来訪した。来院前1年来、女性としての生活を改め、男性として某工場に勤務している。

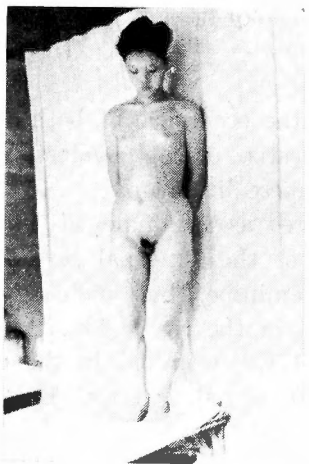


Fig. 1 Photograph of patient showing general body development.

全身所見：体格中等、骨格、栄養は良好で全体的に男性型であるが、図1の如く臀部、肩等の皮下脂肪及び筋肉の發育は女性的である。頤部、鼻下及び腋下に発毛を認めず、陰阜には逆三角形に疎な発毛を認める。両側乳房は手拳大でシャーレ状に膨隆し、乳頭は豌豆大、乳暈は直径約1.5cm、異常着色、色素沈着等はなく、圧迫しても乳頭よりの異常分泌物は認めない。

局所所見：図2のように、陰茎は陰阜より下垂して長径2.0cm、周径5.0cmであるが、冠狀溝、龜頭はともに基底部に固定されている。両側に海绵体を触れ、

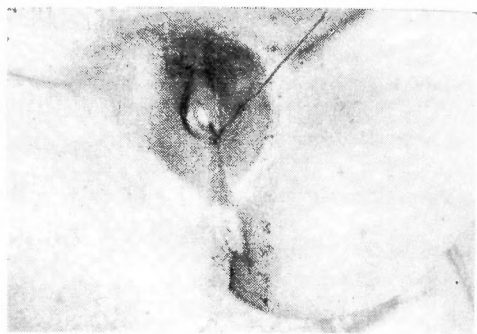


Fig. 2 Photograph of patients external genitals

龜頭中央部に外尿道口様痕跡を認めるが盲端に終っている。

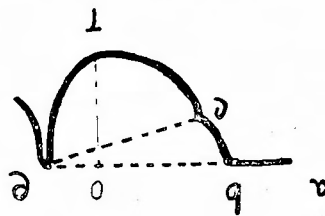
包皮は皺壁多く、龜頭を覆つている。外尿道口は図2の消息子先端、即ち会陰部に開き、消息子を挿入すると1.5cm附近で凡そ90°屈曲し、ネラトンカテーテルは挿入し得ず、金属カテーテルのみ挿入可能であつた。

陰嚢は正中線に於て両分され、一見あたかも女性大陰唇の如くみえ、左側にはその中に拇指頭の畢丸を触れる。右側は内容に触れず、右側鼠径部に示指頭大の畢丸と思われる腫瘤を触れ、両者とも圧迫すると不快感を訴える。

直腸内指診を行つたが、前立腺、精囊及び子宮等の附属物は確認し得なかつた。

検査所見：血液、尿、尿に異常を認めず、血液梅毒反応も陰性である。レ線検査で図3のように、トルコ

Fig. 3 Sella truciica



実測値(管球と乾板との距離90cmにて)正常値(平均)

be	23mm	16.3 mm
cc	20mm	14.6 mm
ot	15mm	12.9 mm

鞍に異常、即ち拡大を認めた。尿中ホルモン排泄値は表1に示すように、17KSは4.24mg Estradiolは9.1γ Pregnandiolは2.5mg、17HOCSは1.9mgで、何れも健常婦人平均値よりも低く、下垂体ホルモン即ち

Table 1. Hormone Excretion in Urine of the Patient

Hormone	Estrogen (Value at Peak)			17KS r/g	Pregnandiol mg	17OHCS r/g	Gonadotrophin
	Estradiol γ	Estrone γ	Estriol γ				
Patient Preoperative	7.2	13.0	39.8	3.24	2.5	1.9	24-48 MU GA 540 γ
Patient Postoperative (Orchiectomy)	5.6	7.6	43.05	4.18	4.5	4.0	24-48 MU GA 416 γ
Normal female	10-30	10-40	30-70	6-13	3-7	3-8	4-8 MU GA 200-400 γ

Gonadotrophin のみ 24~48Mu と異常に増加していた。副腎機能は Thorn-test では正常であつた。17KS の分割はⅣ, Ⅴ 分割値0.43, Ⅲ, Ⅵ, Ⅷ 分割値1.02で性腺分割は副腎分割に比べて低値を示していた。尚, 性染色体は血液, 粘膜何れからも証明し得なかつた。

手術所見: 乳房の良好な發育, 尿道下裂及び尿道の走向異常から, あるいは女性内性器の存在を疑い開腹術を行つた。ダグラス窩を精査したが子宮及び明瞭な付属器は見出し得なかつた。併し両側睾丸の頭部附近から, 直径約5mmの索状物が鼠径管を通して, 膀胱裏面を走り, ダグラス窩附近で消失し, また両側睾丸は共に白色の色調を帯び萎縮していた。右側睾丸の頭部に豌豆大の突出物があつたのでこの部を切除し, 組織標本を作成した。

組織所見: 右側睾丸の頭部の突出物からとつた組織標本は図4.5に示す様に萎縮した睾丸組織に交つて卵

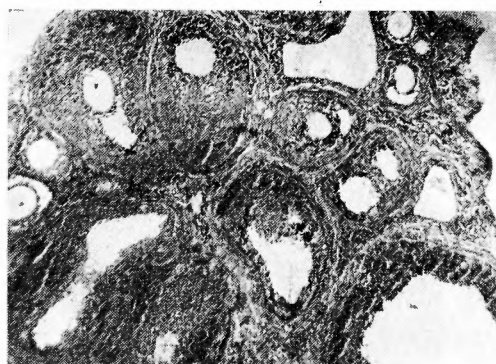


Fig. 5 Photomicrograph of section of ovotestis (Ovarian portion)

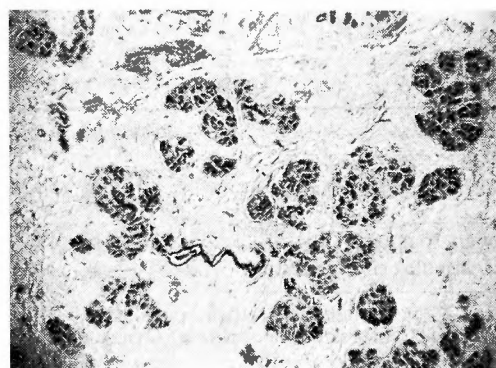


Fig. 6 Photomicrograph of the breast

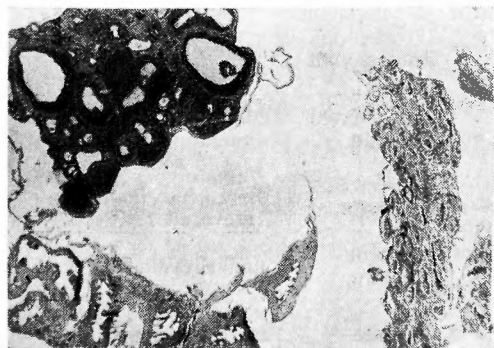


Fig. 4 Photomicrograph of section of ovotestis

巢の組織がみられ, 卵巢は種々の發育程度の卵胞があり, 睾丸は髓質, 睾丸網共に萎縮しており, 一部精囊の組織もみられる。左側睾丸からの標本では卵巢組織は見当らない。乳腺は図6に示すように殆んど成熟女



Fig. 7 Photomicrograph of the right testis showing well developed Leydig cells

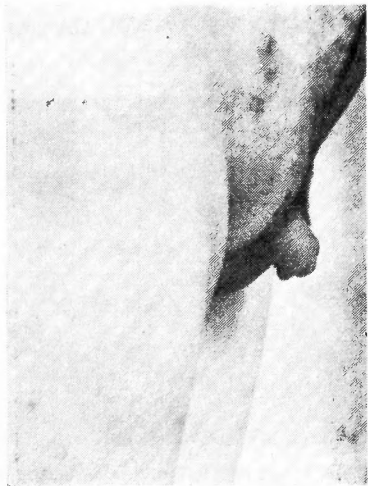


Fig. 8 Photograph of patient (after the plastic operation of the penis)

性の乳腺と大差がない。右側睾丸、即ち卵巢組織の発見された側の睾丸は第2次手術で摘出した。この組織標本では図7のように Leydigの細胞の増生が著明にみられた。また、第3次の手術で陰茎の形成術を行った結果、図8の程度になった。

考 察

個体のSexは受精の際に、精子がX(女性)、或いはY(男性)の染色体をもつかどうかで決まるものである。そして原始内被細胞から出る胚突起は、Sex chromosome と Autosome のもっている性決定因子のバランスによつて睾丸か、或いは卵巢へと分化が進んで行くことが一般に認められている。半陰陽はこれらの過程に於いて、何等かの障害が加わつた時におこる性腺系の畸型、或いは異常発育である。

本疾患は古くは、Klebs (1876) が病理形態学的に分類しているが、その後胎生学、内分泌学の進歩につれて修正が加えられ、Young (1952) Williams, Schneider (1952), Gross (1955) Wilkins (1955)等によつて分類法の私見が発表されている。又最近 Barr 等の研究によつて、女性の体組織の殆んど細胞核内に Sex Chromatin が存在し、人間の口腔粘膜、尿道粘膜の細胞核に於ける Sex Chromatin の有無、末梢血液中の多核白血球の核内の drum stick の有無は、略々その個体の性に平行することが立証されたが、Morris (1957) はこの Sex chromatin を加味して、Intersex を分類しており、今これを表に示すと、表2のようである。

Table 2. Classification of Intersexuality (Morris 1957)

Syndrome	Gonadotrophin	Somatic Chromatin	Genital development	Secondary Sex character
True Hermaphroditism	Ovotestis or Testis & Ovary	Female or Male	Intersexual	Male or Female or Intersexual
Male Pseudohermaphroditism Testicular Feminization	Testis	Male	Intersexual Female	Male or Female Female
Female Pseudohermaphroditism Congenital Adrenal Hyperplasia	Ovary	Female	Intersexual Intersexual	Female Precocious male (elevated 17KS)
Gonadal Dysgenesis	None or maldeveloped	Male or Female	Male or Female	underdeveloped
Turners Syndrome	aplastic	Male or Female	Female	underdeveloped
Kline Felters Syndrome	maldeveloped Testis	Female	Male	Male with Gynecomastia

このうち真性半陰陽は稀な疾患で、外国文献上、組織学的に確認されているものは50例前後であり、本邦に於いては既に12例報告されているが、このうち5例が組織学的に確認されているものである。本症は形態学的、組織学的に種々の亜型があり、特に副性器の状態は雑多であるが、Hinman (1935) によると次のように分類される。

1) 対称性真性半陰陽 (Bilateral Hermaphroditism)

両側に夫々睪丸及び卵巣が共存し、時に両者が Ovotestis を形成することがある。

2) 一側性真性半陰陽 (Unilateral Hermaphroditism)

一側の Ovotestis と他側の睪丸、或いは卵巣を有するもの。

3) 両側性真性半陰陽 (Lateral Hermaphroditism)

一側に睪丸、他側に卵巣をもつもの。この分類で見ると、我々の症例は組織学的に証明し得た点では右側に Ovotestis をもち左側に正常な睪丸をもつ一側性半陰陽であると云えるが、右側の Ovotestis を剔出しても尚尿中に Estrogen, progesterone を証明した事から考えると内分泌学的には正常な睪丸として残した左側睪丸内に、あるいは卵巣の組織が介入しているとも考えられるので、対称性真性半陰陽の可能性もある。

真性半陰陽の発生病理については明らかでなく、一致した意見はみられないが、More (1947)によれば、接合子 Zygote のもっている発生学的、或いは体質的な Pattern が将来の性を決める唯一のものであるとし、真性半陰陽の発生もこの Genetic factor の異常によると云っているが、一方 Burn (1949) Green (1942)等は、母体内での内分泌環境、或いは胎児の性腺か、性腺以外のものに由来する誘導物質 Inductor substances が性腺系の畸型をもたらすことを確信しており、Burn (1950)は雄ふくろねずみ胎児の性腺発生期に女性ホルモンを投与して Ovotestis を発生せしめている。又性の転換をおこす Freemartin はこのことを裏付けるものであるといっている。胎生期に於けるホルモン環境については究明出来ないが、現在どのような内分泌腺の機能異常があるかを追求するために、各種の尿中ホルモンの測定を行つたわけである。Estradiol, pregnandiol, 17KS, 17OHCS は何れも正常人に比べて低値を示し、Estrone, Estriol は略正常

値であつた。之に対し下垂体性ゴナドトロピンは、我々の平均からみると更年期に於ける場合ほどの増加を示しており、トルコ鞍の拡大もみられているのである。Brewer et al (1952), Wilschi et al (1942)らは真性半陰陽に於いては尿中の男女性ホルモンの量は必ずしも性腺の組織学的所見に一致するものではないという意見であるが、我々の例でも睪丸に Leydig 氏細胞の増生がみられたにも拘らず 17KS 値は低値であり、その分画測定に於いても性腺分画は低値を示していた。Weed et al (1947)は一側に卵巣を有する Ovotestis 例で 17KS とゴナドトロピンの測定を行つているが、一側の Ovotestis があるにも拘らず、女性の最低値を示したと報告している。ゴナドトロピンは Weed らの例でも著明に増加を示しており、我々の例も同様であつて、hypergonadotropic Hypogonadism と考えられる。

ここで興味のあることは Intersex に於ける乳腺發育である。Brewer (1952)及び Weed (1948)らの例は正常婦人の乳腺像を示しているが、これは一側が卵巣である Ovotestis の例で relativeHyperestrogenism は当然予想され、乳腺もそれに伴つて發育したものと考えられる。又酒徳らの例は Lateral hermaphroditism で一側に卵巣が存在しているが乳腺は外観上男性のそれと異なつていない。我々の例では組織学的に一側は睪丸で一側が Ovotestis であると考えられるが、乳腺は成熟正常婦人の乳腺を思わせる組織像を示しており、所謂、Gynecomastia の組織像とは異つていた。

尿中 Estrogen 分劃値は正常婦人のピーク時に比べれば、やや低い。17KS 値、特にその性腺分劃の低いことから、相対的には健常婦人の性ホルモンバランスに近いためにかかる乳腺の發育をみたものと考えられ Ovotestis でも相当量の Estrogen を分泌する能力がある事は興味深い。

また、性の決定に関して Morris は全身的な解剖学と性腺の組織学的所見及び Sex Chromatin の態度から決めるものであると主張している。Sex chromatin の出現率は Moore, Grahm, Barr (1953) 落合 (1955) 楠 (1957) 等の報告によると、検索部位によつて多少異なるけれども男子では凡そ 0~5%, 女子では凡そ 40~70% である。Intersex に於ける Sex chromatin は Morris によると陽性又は陰性であつて、我々の症例では陰性であつた。このことは本例に於いては左側に睪丸があり、又子宮、卵管等の副性器がみられなかつ

たという解剖学的事実とよく一致している。

本症の治療に関しては、先ず適確な性の決定を行うことが第一であり、Brewer らは視診のみに頼らず出来るだけ早期に開腹して性腺の組織学的所見で診断すべきであるとしており、又治療に当つては精神的な性の発育が見られない幼児期には Genetic の Sex をより重要視し、自己の性についての観念が確立された時期に於いては精神的な性 (Psychologic sex) をより重視して行わねばならないと云っている。我々の症例ではほぼ男性としての条件をそなえているが、幼児期には女性として育てられており、それに応じた精神的葛藤を持っていると考えられ、諸検査を慎重に行つた上で治療方針を決定したわけである。

文 献

- 1) Barr, M. L. A Interim note on the application of the skin bopsy test of chromosomal sex to hermaphrodites. Surg. Gynce. & Obst. **99**, 184, 1954.
- 2) Brewer, J. et al: True hermaphroditism. J. A. M. A. **148**, 431, 1957.
- 3) Burn, R. K.: quoted by Grumbach.
- 4) Green R. R.: quoted by Grumbach.
- 5) Grumbach, M. M. J. Van Wyk. & Wilkins, L.: Chromosal sex in gonadal dysgenesis. J. Clin. Endocrinol. & Metab, **15**, 1161, 1955.
- 6) Hinman: The principle and practice of urology. Philadelphia, W. B. Saunders Comp. 1935.
- 7) 楠隆光他: Sex Chromatin を中心としてみた Intersex ホと臨床, **6**, 403, 1958
- 8) Moore, K. L. & Barr, M. L.: Smear from the oral mucosa in the detection of chromosomal sex hanct. **2**, 57, 1955.
- 9) Money et al: Hermaphroditism; Recommendation concerning assignment of sex, change of sex and psychologic management. Bull. J. Hopkins Hosp. **97**, 284, 1955.
- 10) Morris, J. M.: Intersexuality. J. A. M. A. **153**, 538, 1957.
- 11) 仁熊文石他: 真性半陰陽の 1 例
- 12) 落合京一郎: 半陰陽の臨床, 産婦人科の進歩第 1 集
- 13) 酒徳治三郎他: 真性半陰陽の 1 例, 泌尿器科紀要 **3**, 3, 1957
- 14) Weed, J. C. et al: True Hermaphroditism. Endocrine studies in a case of ovotestis. **7**, 741, 1948.