

単孔式腹腔鏡下性腺摘除術を施行した アンドロゲン不応症の1例

岸本 望¹, 奥見 雅由¹, 宮川 康¹, 吉岡 巖¹
澤田健二郎², 木村 正², 野々村祝夫¹

¹大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学 (泌尿器科)

²大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学 (産婦人科)

A CASE OF ANDROGEN INSENSITIVITY SYNDROME (AIS) TREATED BY LAPAROENDOSCOPIC SINGLE SITE SURGERY (LESS)

Nozomu KISHIMOTO¹, Masayoshi OKUMI¹, Yasushi MIYAGAWA¹, Iwao YOSHIOKA¹,
Kenziro SAWADA², Tadashi KIMURA² and Norio NONOMURA¹

¹The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

²The Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka University Graduate School of Medicine

A 20-year-old woman referred to our hospital for further examination of primary amenorrhea with high levels of testosterone (998 ng/ml). In spite of having normal female external genitalia, she had 5cm deep blind-ending vagina, absence of uterus and ovaries with the karyotype of 46,XY. Abdominal magnetic resonance imaging localized bilateral intra abdominal structures, which indicated bilateral testes. Thus, she was diagnosed with androgen insensitivity syndrome(AIS) based on both clinical and karyotypic evidence. She underwent laparoscopic bilateral gonadalectomy through a single incision at the navel and histological examination showed intratubular germ cell neoplasia (ITGCN). Her postoperative course was uneventful with less pain and a small surgical wound was only at the navel. Laparoendoscopic single site surgery (LESS) can be considered a surgical procedure for gonadalectomy in AIS patients.

(Hinyokika Kiyo 57 : 657-660, 2011)

Key words : Androgen insensitivity syndrome (AIS), Laparoendoscopic single site surgery (LESS)

緒 言

精巢性女性化症候群はアンドロゲンレセプター異常によるアンドロゲン活性の欠如あるいは低下により、二次性徴および外性器が女性化を示す疾患である¹⁾。本症の性腺は悪性腫瘍化の危険性が高いことから、適当な時期に性腺を摘出する必要がある²⁾。腹腔鏡手術の導入以来、腹腔鏡下での性腺摘除の報告が散見される³⁾。近年、さらなる低侵襲化や整容性の向上を目指し、単一創にて手術を行う単孔式腹腔鏡下手術 (laparoendoscopic single site surgery: LESS) が泌尿器科領域においても報告され、その適応が拡大されてきている⁴⁾。

今回、われわれは単孔式腹腔鏡下性腺摘除術を施行したアンドロゲン不応症の1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：20歳，女性

主訴：無月経

家族歴：特記事項なし

既往歴：特記事項なし

現病歴：無月経を主訴に近医受診し、内分泌検査にてテストステロン高値を指摘。2010年4月精査加療目的に当院産婦人科紹介受診となった。

産婦人科受診時現症：身長 165 cm，体重 48 kg。乳房 Tanner 分類Ⅲ度，恥毛 Tanner 分類Ⅱ度。外性器

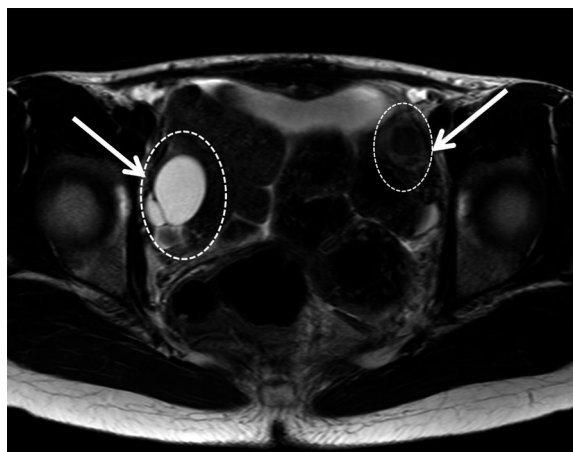
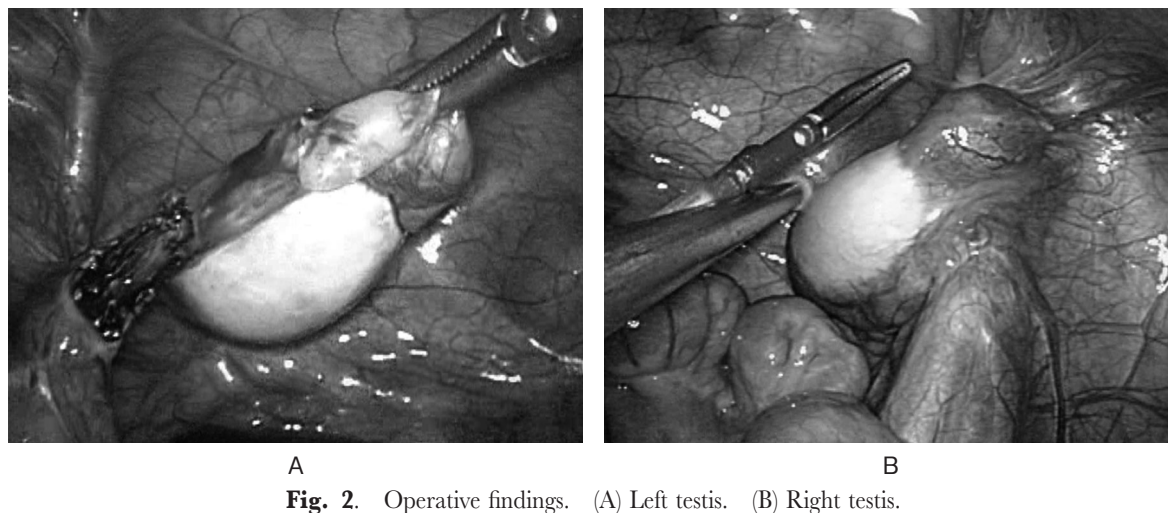


Fig. 1. On MRI, there were bilateral orchises in the abdominal cavity (arrow). The uterus and ovaries were absent.



は女性型，臈は約 5 cm，盲端であった．両側鼠径部に腫瘍は触知しなかった．

検査所見：一般血液検査や生化学検査にて異常を認めなかった．ホルモン検査では，テストステロン 998 ng/dl（正常値：男性 250～1,100 ng/dl，女性：10～60 ng/dl），LH 33.8 mIU/ml，FSH 19.4 mIU/ml，エストラジオール 58 pg/ml と，テストステロン値の著

明な上昇を認めた．染色体検査は 46XY であった．

画像所見：腹部 MRI にて子宮，卵巣は認めず，腹腔内に両側の精巣を認め（Fig. 1），右精巣の一部は嚢胞化を呈していた．

以上よりアンドロゲン不応症（完全型）と診断され，性腺摘除目的に当科紹介となった．

入院後経過：患者はこれまで女性として養育され，今後も女性としての生活を営むため，美容面を考えて 2010年 9 月単孔式腹腔鏡下性腺摘除術を施行した．

手術所見：全身麻酔下にて単孔式腹腔鏡下手術を施行した．臍に約 2.5 cm の縦切開を置き，SILS ポート

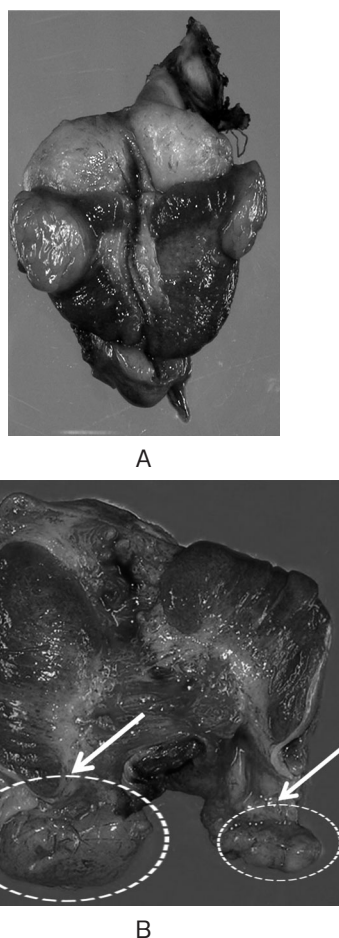


Fig. 3. (A) Left testis was multinodular. (B) Right testis was cystic (arrow).

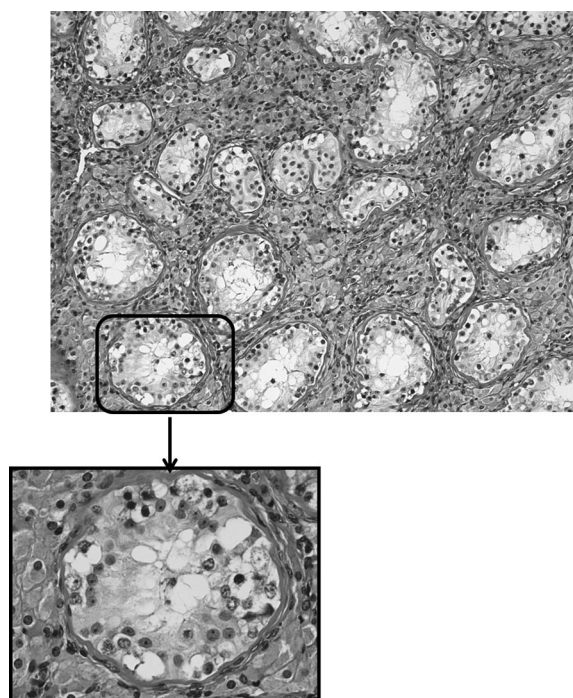


Fig. 4. Atypical germ cells which are larger than normal spermatogonia proliferated along the basal layer and extending into the luminal surface of the testis (HE stain $\times 10, 40$).

を挿入し 5 mm ポートを 3 本留置した。腹腔内には子宮・卵巣・卵管は認めず、嚢胞化した右精巣と左精巣を確認した (Fig. 2A, B)。腹腔内に癒着は認めず、両側精巣の可動性も良好であった。左右の精巣を剥離し精索動静脈はリガシュアにて切断し、両側性腺を体外へ摘除した。手術時間は 203 分、出血量は 150 ml であった。

肉眼所見: 左右精巣の長径は約 4 cm、褐色調であった。左精巣は多結節性の外観を呈しており (Fig. 3A)、右精巣は下方に嚢胞性病変を認めた (Fig. 3B)。

病理組織所見: 左精巣上方の灰白色領域では精細管は含まれず、異型の乏しい平滑筋の増生を認めた。中央部の結節性の領域では Leyding cell が乏しく、繊維性間質が目立った。左右の精巣の褐色調の領域では明瞭な核小体を持つ大型の異型細胞が精細管内に散見され (Fig. 4)、PLAP 染色は陽性であり精細管内胚細胞腫瘍 (ITGCN) と診断した。

術後経過: 術後 5 日目に退院となり、手術創は術後 1 カ月目にはまったく目立たなくなった (Fig. 5)。テストステロン値は術前 998 ng/dl から術後 4 日目には 21 ng/dl へと低下し、現在外来にてエストロゲン補充療法を施行中である。ITGCN に関しても経過観察中である。

考 察

アンドロゲン不応症 (androgen insensitivity syndrome; AIS) では遺伝的性が男性 (46XY) であるが、アンドロゲン作用機序の障害により種々の程度の男性化障害を呈する疾患である。X連鎖性の伴性劣性遺伝を示し、男性にのみ発症する。AR (androgen receptor) 異常症では本来、精巣上体・精管・精嚢に分化すべき Wolff 管は退縮し、生殖突起の陰茎と陰嚢への分化も起こらないため、外性器は女性の陰、外陰部に分化する。一方、精巣からの Muller 管阻害因子分泌に異常はないため、Muller 管は退縮し、卵管、子宮



Fig. 5. Surgical wound was only the umbilicus, cosmetically excellent.

は存在せず、陰は盲端に終わる¹⁾。日本における発生頻度として男性約 13 万人に 1 人の割合で存在するといわれ⁵⁾、海外では約 10 万人に 1 人の割合で存在するという報告⁶⁾がある。

AIS は男性化障害の程度により完全型 (CAIS: complete AIS)、不完全型 (PAIS: partial AIS) の 2 種の表現型に分類される⁷⁾。完全型では外性器は完全な女性型であり、不完全型では外性器は女性型に近い場合や男性型に近い場合など様々である。本症例では外性器は完全な女性型であり、① Wolff 管由来の精巣上体・精管は認めない、② 停留精巣を有する、③ 盲端の陰を有し、子宮、卵巣は欠如、④ 恥毛、腋毛が薄い欠如するといった点で CAIS に分類される。

本症における問題点としては患者本人に対しいつどのようにして病名告知を行うかということである。診断時にはすでに社会的な性を女性として確立しており、病名告知の際に本人の性の帰属がゆらぐため心の動揺に計り知れないものがある。この点について統一した答えがないが、家族や専門家、他の罹患者からのサポートが得られないような状況で診断を隠されたり自分で診断に気づいたりするよりも、しっかりした環境で全般的な診断や情報を提供されるほうが望ましいという意見が多くなりつつある⁸⁾。告知の内容について甲村⁹⁾らは、1) 月経が発来しないこと、2) 妊孕性は望めないこと、3) 性生活には支障がなく結婚は可能、4) 性腺摘除後の女性ホルモン投与が必要であることを説明することが重要としている。本症例では、患者は 20 歳と成人していたこともあり、本人・家族に加え、遺伝的カウンセラーを交えて十分な時間をかけて病名告知が行われた。

また、もう 1 つの問題点として性腺の悪性腫瘍化の可能性が高いことがあげられる。

精巣の悪性化率は AIS 全体では 5.5%、CAIS では 0.8% との報告¹⁰⁾があり、予防的な性腺摘除が必要である。しかし、その時期については思春期以前の悪性化は稀であり、また精巣より分泌されるテストステロン由来のエストロゲンが女性としての二次性徴発現に必要なため、女性化完了後の性腺摘除が望ましい²⁾と考えられる。今回の症例でも女性化完了後に性腺摘出が施行されたが、病理結果は ITGCNU であった。AIS 患者での性腺摘除後の病理結果が ITGCN であった症例は少数の報告例のみであるが Casellato ら¹¹⁾は ITGCN は前癌病変であることを考えると侵襲的な術後治療は不要であり術後最初の 2 年間は 3 カ月に 1 回の腹部 CT、胸部 Xp、腫瘍マーカーの測定による follow up を推奨している。本症例でも CT 検査、腫瘍マーカーによる follow up を予定している。

性腺摘除については腹腔鏡手術の導入以来、アンドロゲン不応症の性腺摘出に関して腹腔鏡下手術の報

告³⁾がなされている。近年、さらなる低侵襲化や整容性の向上を目指し、単一創にて手術を行う単孔式腹腔鏡下手術 (LESS) が各外科領域において報告されている¹²⁾。泌尿器科領域では腎臓摘出術が報告⁴⁾されて以来、適応が拡大されてきており、LESS による精巣摘除の報告例も散見されている⁴⁾。臍に3つのポートが集中するため、鉗子や鏡が干渉し、操作が妨げられるといった点や、術者の左右の手を交差させて操作を行うことが多くなり手技的に難易度が上がるといった問題点はあるが、低侵襲で美容面に優れるといった利点が強調される。今回の症例では、これまで女性として養育され今後も女性としての生活を営む20歳のアンドロゲン不応症患者に対して美容面を考えて LESS を選択し、満足のいく結果が得られている。今後、本症の様な性分化異常症の性腺摘出の際に、LESS は積極的に考慮される術式と考えられる。

結 語

単孔式腹腔鏡下性腺摘除術を施行したアンドロゲン不応症の1例を報告した。本術式は低侵襲かつ整容性に優れておりアンドロゲン不応症における性腺摘出の際に考慮すべき術式と考える。

本論文の要旨は第214回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) 柳瀬敏彦, 岡部泰二郎: アンドロゲン受容体と疾患. *ゲノム医* **8**: 27-30, 2008
- 2) Oakes MB, Eyvazzadeh AD, Quint E, et al.: Complete androgen insensitivity syndrome—a review—. *J Pediatr Adolesc Gynecol* **21**: 305-310, 2008
- 3) Chertin B, Koulikov D, Alberton J, et al.: The use of

laparoscopy in intersex patients. *Pediatr Surg Int* **22**: 405-408, 2006

- 4) Rané A, Rao P and Rao P: Single-port-access nephrectomy and other laparoscopic urologic procedures using a novel laparoscopic port (R-port). *Urology* **72**: 260-263, 2008
- 5) 位田 忍, 島田憲次: 性分化, 発育 男性半陰陽 精巣性女性化症. 日臨, 別冊 内分泌症候群 **2**: 590-593, 2006
- 6) Boehmer AL, Brinkmann O, Brüggewirth H, et al.: Genotype versus phenotype in families with androgen insensitivity syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* **86**: 4151-4160, 2001
- 7) Sinnecker GH, Hiort O, Nitsche EM, et al.: Functional assessment and clinical classification of androgen sensitivity in patients with mutations of the androgen receptor gene. *Eur J Pediatr* **156**: 7-14, 1997
- 8) Conn J, Gillam L and Conway GS: Revealing the diagnosis of androgen insensitivity syndrome in adulthood. *BMJ* **331**: 628-630, 2005
- 9) 甲村弘子, 末原則幸, 大槻芳朗: 精巣性女性化症と診断した際の告知と受容についての問題点. *産婦の進歩* **57**: 98-100, 2005
- 10) Cools M, Drop SL, Wolfenbuttel KP, et al.: Germ cell tumors in the intersex gonad: old paths, new directions, moving frontiers. *Endocr Rev* **27**: 468-484, 2006
- 11) Casellato S, Gazzano G, Musi G, et al.: First case of bilateral intratubular germ cell tumor in androgen insensitivity syndrome. *Arch Ital Urol Androl* **79**: 135-137, 2007
- 12) Podolsky ER and Curcillo PG 2nd: Single port access (SPA) surgery—a 24-month experience—. *J Gastrointest Surg* **14**: 759-767, 2010

(Received on April 11, 2011)

(Accepted on July 27, 2011)