

外陰部奇形を合併せる女性乳房の3例について

九州大学医学部泌尿器科教室（主任：百瀬俊郎教授）

教授 百 瀬 俊 郎

助手 相 戸 賢 二

THREE CASES OF GYNECOMASTIA ACCOMPANIED WITH MALFORMATION OF EXTERNAL GENITALIA

Shunro MOMOSE and Kenji AITO

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University

(Director: Prof. S. Momose)

Three cases of gynecomastia accompanied with different types of deformity of the external genitals are presented which were experienced at our Clinic in 1964.

Two of them are cases of malformation combined with gynecomastia, hypospadias and hypogonadism, and the third is a case of so-called testicular feminization.

Some problems on gynecomastia and malformation of the external genitalia are discussed mainly concerning their interdependence.

法律的に新生児の性は男女いずれかに決定され、中性の存在は認められない。これを発生学的に観察した場合、中間型の存在、また時には、もつて生れた性とは逆の性に組み入れられていることもある。また法律の性は、個人の生活中、何らかの条件のもとに変更される事すらある。形態的な性の分化は、卵と精子の結合した瞬間に決定される遺伝的性、各性の方向に分化した性腺によつて決定される性別、これによつて生殖路の分化によつて形成される身体的性別が区別される。ここに主たる規準を置いて法律の性が認定されるのであるが、上述の性分化の過程で外陰部はもつとも正常路線を踏みはずしやすくとされているにもかかわらず、これによつてその個人の将来に全く異なつた生活が待ち受けていることを考えれば、重大な問題といわねばならない。最近、われわれの教室で、外陰部奇形と女性乳房症を合併し、性腺は睾丸であつた3例を経験したので、若干の考察を加え、諸賢の御参考に供したい

症 例

症例1 KM. 16才男。

主訴：外陰部奇形、両側乳房腫大。

家族歴、既往歴、生活歴：特記事項なし。

現病歴：母の妊娠中異常なく、生下時より外陰部の異常には気づいていたが、陰嚢内に睾丸と思われる腫瘤を触れたので男として届け出た。思春期になつても陰茎の發育は不良で15才頃から両側乳房の腫大と乳色素沈着に気づくようになった。勃起の経験はなく、射精もない。

入院時：全身所見、身長中等度、やや瘦型、言語態度に男性らしさを欠く。血清梅毒反応陰性。赤血球数449万、白血球数7,600、Hb 15.0g/dl。血沈（1時間平均値）3.3mm。血清総蛋白6.3g/dl、黄疸指数7。塩化コバルト反応 R_1 (2)、チモール混濁試験1.0単位、クンケル試験4.4単位、BSP 4.2%（45分値）、GOT 24単位、GPT 5単位。残余窒素22.3mg/dl。血清電解質正常。尿蛋白陰性、沈渣異常なし。24時間尿中17KS排泄量4.5mg/日。Sex Chromatin 陰性。

レ線所見：静脈性腎盂撮影で両腎とも正常、後腹膜気体撮影法で副腎部に異常陰影を認めない。精囊腺撮影では可成著明な發育不全型を示した。尿道撮影で

は、外尿道口近くに軽度拡張をみたが、男子陰の存在は認めなかった。トルコ鞍像は正常であった。

局所所見：乳房は両側とも第IV度の腫大⁹⁾を呈し、陰茎はやや矮少、下方に少し彎曲する。睾丸は両側とも陰嚢内に触れるが、やや小さく、圧迫によって容易に鼠径部へ移動する。前立腺は小さく平坦、外尿道口は陰茎下面根部に開き狭窄はない。腋毛は発育せず、恥毛はやや女性型に近い（第1図、第2図、第3図）

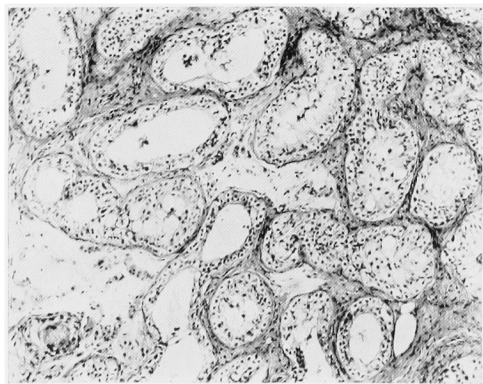
治療：入院後、睾丸固定術、試験開腹術（女性内性器は認めず）および尿道下裂に対する尿道成形第1次手術を施行した。退院後、九大第二外科にて乳房成形



第1図 症例1. 両側乳房腫大と外陰部奇形を示す。



第2図 症例1. 乳房組織像（30倍拡大）



第3図 症例1. 睾丸組織像（74倍拡大）

術を受け、当科に再入院して尿道成形第2次手術（Denis Browne 変法）を施行した。これと平行して、Gonadotropin, Testosterone の投与を行なっている。

組織学的所見：乳房は間質の結合組織の増生が著明で、一部ヒアリン化を呈し、乳管は拡張しているが乳細管の増殖は認められない。睾丸は精細管の萎縮が著明で造精過程は不完全である。間質には結合組織の軽度増生がみられる。

症例2 NM. 23才、男。

主訴：外陰部の奇形。

家族歴、生活歴、既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：母の妊娠中、特別の異常もなく経過した。生来外尿道口が陰茎下面根部に開いているのに気づいていたが放置していた。しかし、思春期になっても陰茎の発育悪く、17才の時両側乳房の腫大をきたした。某外科にて女性乳房の診断のもとに乳房成形術を受けている。

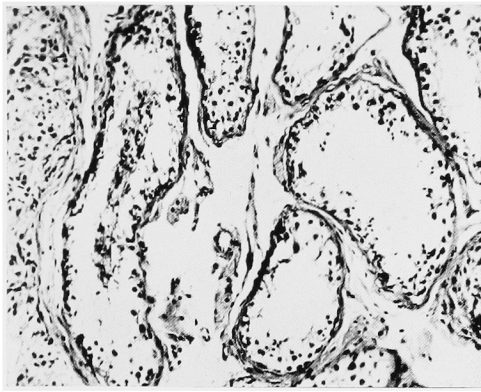
入院時：全身所見 体格中等度、血清総蛋白7.0g/dl、黄疸指数4、チモール混濁試験1.4単位、クンケル試験6.5単位、BSP 13.0%（45分値）、アルカリフォスファターゼ3.5単位、GOT 16 単位、末梢血液所見正常、血清電解質正常、尿所見正常、24時間尿中 17 KS 排泄量 2.0～5.0mg/日。

レ線所見：トルコ鞍像正常、後腹膜気体撮影法で副腎部に異常陰影を認めない。尿道撮影で男子陰は認めず、精囊腺像は発育不全型を呈する（第4図、第5図）

局所所見：両乳房は平坦であるが孤状の手術痕をみる。陰茎はやや発育悪く下方に彎曲し、外尿道口はその下面根部に開いている。睾丸は両側とも陰嚢内に触れるがやや小さく、前立腺は直腸指診でほぼ正常大



第4図 症例2. 外陰部、陰茎発育障碍と尿道下裂を示す。



第5図 症例2. 辜丸組織像 (140倍拡大).

であった。恥毛の発育はやや女性型に近い。

症例3 MY. 21才, (法律的性女)

主訴: 両側陰唇内の腫瘍形成。

家族歴: 父母は従兄妹関係にある。

生活歴, 既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 母の妊娠中全くの異常なく, ホルモン製剤の投与も受けていない。生下時より外陰部の膨隆は認められていたが, 12才頃右大陰唇内と思われるところに球状の移動性腫瘍に触れるのに気づく最近。左側にも同様の腫瘍に触れる。思春期までは女兒として全く異常なく経過していたが, 現在まで一度も月経をみていない。

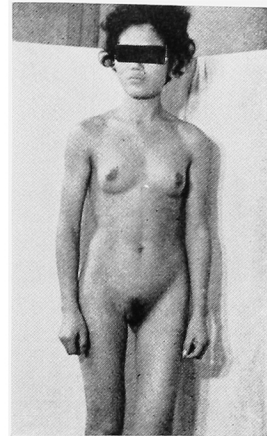
入院時: 全身所見 身長 160cm, 体重 52kg, 骨格, 筋肉の発育は中等度。血清梅毒反応陰性。血清総蛋白 7.0g/dl, 黄疸指数 6, クンケル試験 3.7単位, BSP 4.3% (45分値), GOT 8単位, GPT 3単位, 赤血球数 425万, Hb 13.3g/dl, 白血球数 5400。血沈 (1時間平均値) 2.5mm, 血清電解質正常, 尿所見正常, 24時間尿中 17KS 排泄量 2.8~3.9mg/日。Sex chromatin 陰性。

レ線所見: トルコ鞍は全体的にやや小さく, 鞍背に変形がみられた。尿道撮影にて男子陰の存在は確認できないが, 外尿道口近くに拡張がみられる。精囊腺は, 前2例よりむしろ発育の良い型を示した。

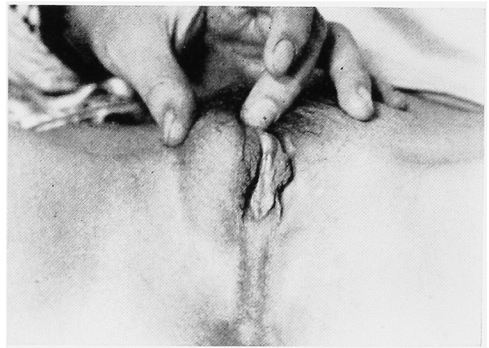
局所所見: 両乳房は第IV度腫大, 外陰部は陰核 (陰茎) が小指頭大であることを除けば全く女性型である。腫瘍 (辜丸) は右大陰唇 (陰囊) 内および左鼠径部に触れる。外尿道口の他に陰口は認めず, 直腸指診で, 前立腺は小さく平坦である。恥毛発育は女性型, 疎であった (第6図, 第7図, 第8図)

治療: 両側除辜術および陰核皮下埋没術。

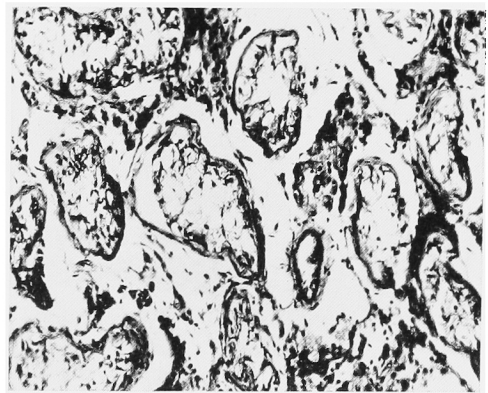
組織学的所見: 辜丸組織で精細管は萎縮し, 造精過程は不完全である。精細管基底膜は肥厚し, 間質には



第6図 症例3. 両側乳房腫大と女性型外陰部を示す。

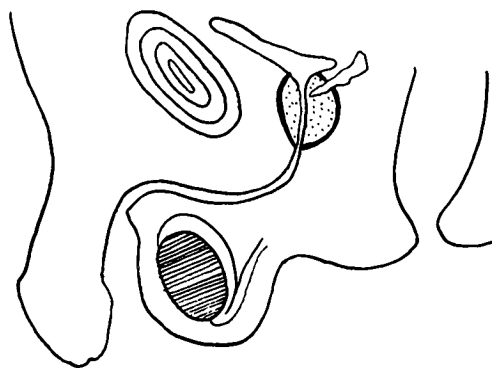


第7図 症例3. 外陰部, 辜丸による膨隆を示す。

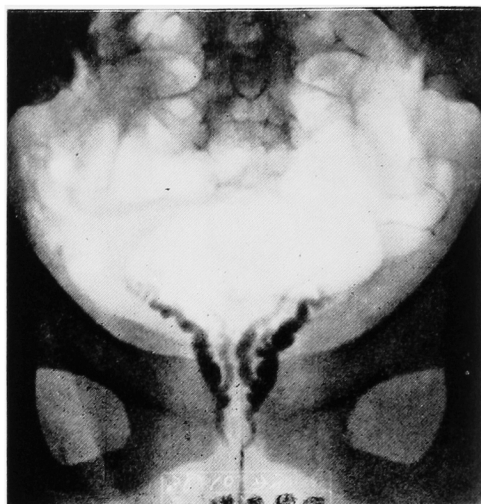


第8図 症例3. 辜丸組織像。

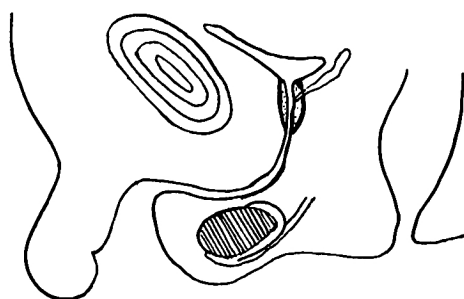
著明な結合組織の増生をみる (第9図, 第10図, 第11図) (第12図, 第13図, 第14図)



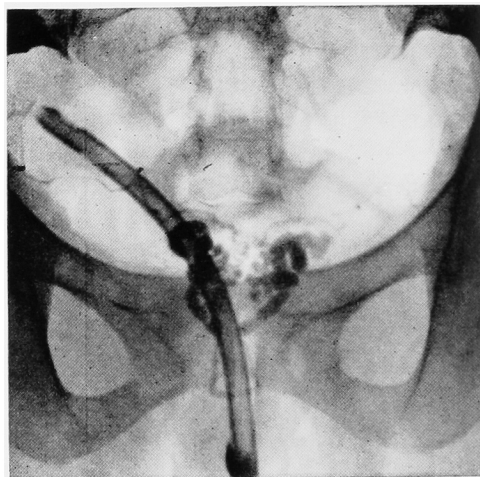
第9図 症例1. 性器模型図.



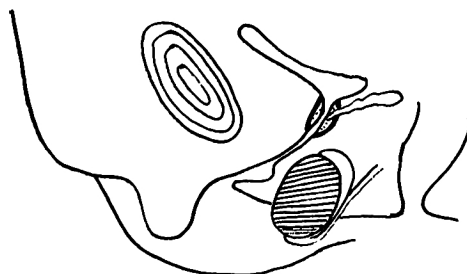
第12図 症例1. 精嚢腺像.



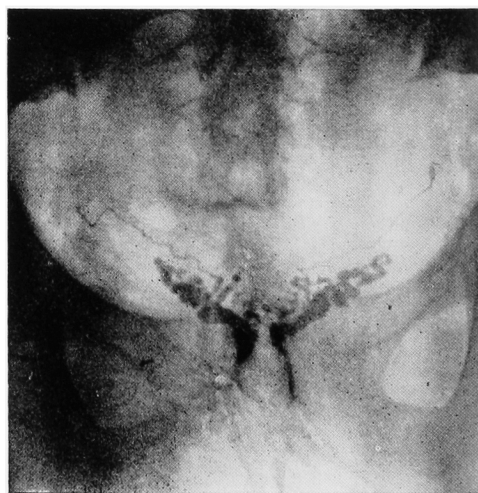
第10図 症例2. 性器模型図.



第13図 症例2. 精嚢腺像.



第11図 症例3. 性器模型図.



第14図 症例3. 精嚢腺像.

か ん が え

外陰部形態の異常は男性から女性の間に連続的な移行がみられる。落合⁷⁾は、これを図式的に8段階に分類しているが、全症例が必ずしもこの系列にあてはまるとは限らない。かかる両者の移行型を呈する異常は半陰陽と呼ばれるが、これは一般に、男性半陰陽、女性半陰陽、直性半陰陽の3つに大別される。しかし、これらの他に Klinefelter 症候群、Turner 症候群などが加わつて性の問題をより複雑にしており、その定義にもまだ決定的なものは承認されていない。落合は(1)遺伝的性別、(2)性腺による性別、(3)内性器系の形態による性別、(4)外性器系の形態による性別のうち、1カ所あるいは2カ所以上でくいちがい呈する奇形と定義するのが妥当であろうといっている。尿道下裂と男性半陰陽の区別の基準も報告者によつて多少相異し、男子腔の有無、Müller 管に由来する器官の有無、あるいは停留睾丸の有無などが挙げられている。しかし、男子腔や停留睾丸はほとんど完全な男性型外陰部を示す症例にもみられ絶対的なものとはいえない。一方、尿道下裂が極端な女性型に近づいた特別な場合、睾丸性女性化症候群として男性半陰陽に加えられる。

思春期以後、正常男子においては、乳腺の発育は停止するが、これが女性様に良性肥大することがあり、女性乳房(gynecomastia)と呼ばれている。熊本⁸⁾によると、gynecomastiaの発生原因は(1)生理的な hormone 不均衡、(2)病的な hormone 不均衡、(3)idiopathic、(4)hormone 投与など、の4つに大別される。病的な hormone 不均衡に属するものとしては、a 睾丸障害および腫瘍、b 半陰陽、c 副腎機能亢進、d 下垂体腫瘍、e 松果体腫瘍、f パセドウ病、g 糖尿病、h 胸腺腫瘍、i 肝障害、j 栄養障害、k 前立腺摘出後、などがあげられている。上記中睾丸障害は性器発育不全の1つの型であり、志田⁹⁾によると類宦官症は hypergonadotropic と hypogonadotropic に分けられ、後者は性腺に一次的障害があつて生じた hypogonadism である。

増田⁹⁾によると、女性乳房症6例のうち尿中17KS 排泄量が正常値を示したものの3例、低値を示したものの3例であつたという。また、山本¹⁰⁾は14例の男性乳腺腫瘍のうち、女性乳房6例を含む乳腺症10例の尿中17KS 排泄量は6~7mg/日で、14例のうち3例に生殖器発育不全を認めた。このように男性性器発育不全と女性乳房の間には比較的関連性が強いと考えられる。

女性乳房の発生には、体内における estrogen の過剰が直接的または間接的に関係している⁹⁾ことは一般に認められていることであるが、複雑なステロイドホルモンの分泌、代謝の失調、下垂体—副腎皮質系の機能失調、また Tilling⁶⁾のいう乳腺のホルモン環境の変化に対する反応能力などが関与し、エストロゲン/アンドロゲン平衡といつた一律的な原因では論じえない¹¹⁾。

女性乳房の組織は、(1)乳細管の増殖を伴わない単純な乳管の発達、(2)間質の結合組織増殖によつて特徴づけられるが、これは思春期女子の乳房と同一であり、estrogen 大量投与の結果生ずる fibroadenoma の所見とも似ているという⁹⁾。すなわち、乳管には分枝が少なく、乳腺の腺細葉がない。乳管はしばしば嚢胞状に拡張し、間質の膠原性結合基質および管周囲結合組織の増殖がみられる。

熊本は gynecomastia を大きさによつて Grade I より V までの段階に分類しているが、男性半陰陽における gynecomastia の程度について Hombler (1951 年)を引用し、7例中3例は、Grade IV、3例は、Grade III~II、1例が Grade I であつたといっている。また、性器発育障害のうちでも、とくに思春期後期または成人の睾丸機能障害には女性乳房が合併しやすく、この場合は比較的目標立つ Grade II~III のものが多いという。

以上述べたように尿道下裂は半陰陽と区別さるべきものであるが、その症例の中には、性腺発育不全、停留睾丸を伴うことも少なからずみられ、また、思春期には本報告の2例のごとく女性乳房をきたすものもある。一般に尿道下裂

と半陰陽の鑑別点とされている男子陰の有無にしても、外見上半陰陽とはいいいがたい男子にも存在するので、これだけをもつて両者の区別点とすることには不自然さがあるし、思春期以後女性乳房を発生する尿道下裂は臨床的に、より女性的で半陰陽の名にふさわしい感じもする。ただ、Müller管に由来する子宮ないしは卵管の形成を区別の拠点とすれば、外陰部や乳房の形態より一段上のレベルで比較することになるので、女性乳房を伴う単純な尿道下裂にはそのままの病名が妥当となろう。いずれにしろ、従来から指摘されているように、両者の間には連続的な移行が存在する。

症例3における性腺は、鼠径部および陰唇内にあり、明らかに睾丸でSex chromatinも陰性で、外陰部および乳房はともに正常の女性と変らない外観をもち、睾丸性女性化症(testicular feminization)として男性半陰陽の1亜型とされている。Morris²⁾は文献上の睾丸性女性化症例を集計して、(1)体格は女性型で、時には類宦官症と似ることもある。(2)思春期以後、乳房の発育は正常女性と同程度である。(3)恥毛、腋毛の発育は少ない。(4)外陰部は女性型である。(5)Müller管の分化発育は確認されないことが多い。(6)性腺は睾丸構造を有するが精子形成はほとんど認められず、停留していることも多く、組織像も停留睾丸と同じ所見を呈する。(7)この睾丸は男性ホルモンのみならず発情ホルモンを分泌していると推定されることを指摘している。そしてまた既述した女性乳房の発生に関与するestrogenは、この睾丸より分泌されるものではないかと考えられている。Jacobsら¹⁾はこれらの症例の染色体は46/XYであることを証明している。

尿中中性17KS排泄値は、同年令の正常男子に比較して同程度の範囲にあり、本報告例での睾丸性女性化症は、尿道下裂2例とともに正常範囲にあるが、全例ともやや低値を示した。これは、睾丸の発育不全と関係したものと考えてよいだろう。

本症の発生については、Praderら⁴⁾は睾丸異発生症と考えられる停留睾丸について、部分

的睾丸異発生症を完全睾丸異発生症から区別し、前者の代表的なものが睾丸性女性化症であるとして、これに睾丸から分泌される男性ホルモンの標的器官の抵抗性が増え、そのため本来男性方向へ分化すべき器官が抑制されるために見掛け上女性的形態を示すのであると考えた。さらに家族的発生のあることを指摘してAndrogen-Resistenzという遺伝因子は伴性劣性遺伝ではないかと解釈した。

治療として、本報告の前2例は、乳房成形によつて腫大した組織を摘出し、外陰部は尿道下裂成形術によつて治癒せしめた。また停留睾丸ないし移動睾丸を呈した症例1は、睾丸固定術を施行し、性腺刺激ホルモンおよび男性ホルモンの併用によつて、できるだけ男性性腺発育不全を改善せんとこころみている。症例3は、すでに女性として思春期を過ぎるまで育成せられ、外観は全く正常な女性形をもつていたので、両側除睾丸術を施行し、発情ホルモンなどの投与をおこなっている。

このように、二次性徴発現の時期以後の症例では、法律的不いし社会的性別に従つて治療方針を決定するのが妥当ではないかと考える。この年令には、すでに心理的性別は確立されているために、法律の性別の転換をおこなうのは精神衛生上も好ましくないであろう。

む す び

1964年度に九州大学医学部泌尿器科教室において治療した、女性乳房、外陰部奇形合併の男性(性腺が睾丸)3例を報告した。うち2例は、女性乳房、尿道下裂、性器発育不全を合併せる奇形であり、他の1例は男性半陰陽の1亜型である睾丸性女性化症であつた。男性外陰部奇型と女性乳房、および睾丸性女性化症について、若干の考察を加えた。

文 献

- 1) Jacobs, P. A. et al. : Chromosomal sex in the syndrome of testicular feminization. *Lancet*, II : 591, 1959.
- 2) Morris, J. M. : The syndrome of testicular feminization in male pseudoher-

- maphrodites. Am. J. Obst. Gynec., 65 : 1192, 1953.
- 3) Nydick, M. et al. : Gynecomastia in adolescent boys. J. Am. Med. Ass., 178 : 449, 1961.
- 4) Prader, A. et al. : Frequency of the true (chromatin-positive) Klinefelter's syndrome. Lancet, I : 968, 1958.
- 5) Tillinger, K. G. : 熊本悦明らより引用
- 6) 熊本悦明他 : Gynecomastia について, ホと臨, 12 : 943, 1964.
- 7) 落合京一郎 : 半陰陽, 日本泌尿器科全書 8—II : 南江堂, 東京, 1961.
- 8) 志田圭三 : 類宦官症, ホと臨 3 : 158, 1955.
- 9) 増田強三他 : Gynecomastia と性ホルモン, 日外誌, 55 : 537, 1954.
- 10) 山本武 : 男性乳腺腫瘍と内分泌機能. 日外誌, 55 : 537, 1954.
- 11) 八十川瑞穂 : Gynecomastia の臨床及び病理組織的研究. 阪市大医誌, 9 : 5399, 1960.

(1965年4月19日受付)

腎石症に

ロワチン

精製テルペン複合剤

内服による結石症の根本療法

- ◎揮発油としての溶解作用
- ◎腎実質に対する充血及び利尿作用
- ◎平滑筋に対する鎮痙作用
- ◎抗菌性による消炎作用

等の薬理作用により結石の溶解あるいは自然排石促進の作用を有する

(包装)

液 (滴瓶入) 5ml, 10ml

(輸入医薬品) カプセル30球, 100球, 500球

健保適用

基準薬価 1ml 178円10

1カプセル...28円30

製造元

ロワ・ワグナー社

西ドイツ・ベンスベルグ



発売元

扶桑薬品工業株式会社

大阪市東区道修町2丁目50

文献進呈