

〔泌尿紀要11巻2号〕
昭和40年2月

不妊を主訴とした Dystrophia Myotonica の1症例 — Klinefelter 症候群との比較 —

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任 稲田 務教授）

助 教 授 酒 徳 治 三 郎
講 師 蛭 多 量 令
講 師 北 山 太 一
助 手 吉 田 修
大学院学生 広 川 栄 助
副 手 宮 川 美 栄 子

A CASE OF DYSTROPHIA MYOTONICA WITH A CHIEF COMPLAINT OF STERILITY : A COMPARISON WITH KLINEFELTER'S SYNDROME

Jisaburo SAKATOKU, Kazuyoshi EBISUTA, Taichi KITAYAMA,
Osamu YOSHIDA, Eisuke HIROKAWA and Mieko MIYAKAWA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan
(Director : Prof. T. Inada, M. D.)

A patient of 37 years old male visited our clinic with a chief complaint of sterility of 9 years and 4 months' duration. At first, Klinefelter's syndrome was suspected by physical examinations and histological findings of the testis, but further examinations disclosed dystrophia myotonica.

A comparison between the two is made with special reference to male sterility and pathological histology of the testes.

緒 言

Dystrophia myotonica（以下 DM と略）は稀な遺伝的疾患で、本邦に於ては約70例の報告をみるのみである。筋強直と共に四肢及び軀幹筋の萎縮を起してくるが、其他に睾丸萎縮、甲状腺の萎縮等の内分泌障害、発汗、唾液分泌過多等の代謝異常や、精神障害、白内障が認められる。従つて内科医及び精神神経学を専門とする者にとつては、極めて興味ある疾患のようで多くの研究、業績をみることが出来る。しかしながら特に男子不妊との関係についての検索は甚少い。

最近、我々は当泌尿器科学教室の男子不妊外来においてこの1症例を経験する機会を得たの

でここに報告し、同時に本症についての若干の考按を、特に泌尿器科学の範囲に於て加えてみたい。

症 例

患者：K. N., 37才，男子。

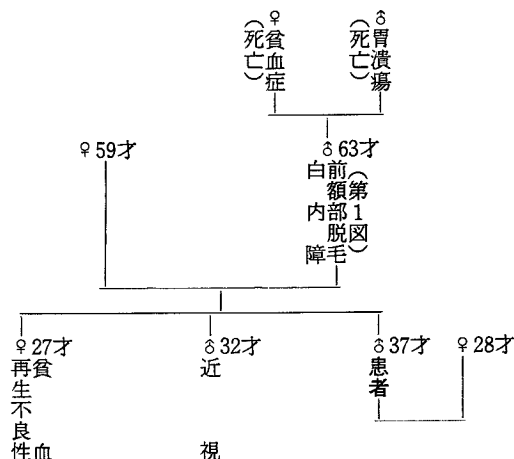
主訴：不妊（9年5ヵ月間）

家族歴：表1に示す如く血族結婚はなく、現在のところ筋肉系の症状を示す人はない。しかし父親が白内障にかかつており、第1図に示す如く前額部脱毛が著明である。又本疾患と特に関係は無いと考えられるが、貧血症を祖母（父方）と妹にみる。

既往歴：2才に右鼠径ヘルニア手術をうけこの時右陰囊内容摘除をうけている。32才で虫垂切除。

現病歴：昭和29年4月結婚以来9年4ヵ月間妻に妊娠の徴候をみた事がない。妻は28才で婦人科的諸検査

表1. 家族歴



をうけたが異常はなかった。結婚以来性生活に異常を来した事はない。約5年前より走ったり、早く歩いたりする事が困難となりよく物につまづくようになった。約3年前より四肢の倦怠感を覚えるようになり、手指のこばりを感じるようになり、服を早く着たり脱いだり出来なくなった。6ヵ月以前より言葉が不明瞭になり、鼻にかかった声になった。

現症(第2図): 体格、栄養共に中等度で、皮膚及び粘膜色正常、顔貌は無表情、無慾状で所謂 hatchet face。口はやや尖つて tapir mouth (バクに似た口) をしている。頭髮薄く軟かで前頭部は少々禿げている。甲状腺の腫大はない。軽度の女性型乳房を認める。心臓及び肺に異常なく、肝及び腎、脾は触知しない。陰毛は男性型で陰茎の発達はある。右陰囊内容を触れず、左睾丸は小指頭大、副睾丸も萎縮著明。前立腺は触診上やや小。

神経学的変化: 意識明瞭。言語は不明瞭で低調、単調。特にラ行、バ行は不明瞭。反射では二頭筋、撓骨反射は両側共に低下。三頭筋、腹壁反射も少々低下。膝蓋腱反射、アキレス腱反射も少々低下している。

筋萎縮は余り著明ではないが、側頭筋、咬筋、胸鎖乳突筋、僧帽筋、三角筋、二頭筋、浅指屈筋、棘上筋、棘下筋及び上肢各筋に認める。又大臂筋、四頭股筋にも認める。

筋強直反応は軽度のものが、大体上肢各筋に認められるが殊に短指屈筋では著明で自発運動にさいしては、最初は筋の強直が起り開閉がやや困難となる。特に一度閉じて急にこれを開こうとする時、著明な遅延を認めることが出来る。

検査成績: 表2にまとめる。末梢血液像で白血球増多があり、血清生化学には異常はないが尿中クレアチ

表2. 一般検査所見

末梢血液像: Hb 80%, 赤血球 419×10^4 , 白血球 11,800. 白血球百分率正常, 出血時間 7分, 凝固時間 8分。

尿, 尿: 異常なし。

血液化学: 総蛋白 7.2g/dl, 残余窒素 17.3mg/dl, クレアチニン 0.75mg/dl, Na 144.4mEq/l, K 4.86mEq/l, Ca 4.74mEq/l, Cl 107.0mEq/l。

肝機能検査: 黄疸指数 2, 総ビリルビン及び直接ビリルビン 正常, Co-R -1, Cd-R 12, TTT 1

血清梅毒反応: 陰性 ASLO: 50 Todd unit
CRP: 陰性. RAT: 陰性。

内分泌学的検査: 尿中ゴナドトロピン 24 単位(抽出法カオリン吸着法, 検定法マウス子宮重量法), 尿中 17KS 4.2mg/day (5日間測定平均値), 尿中 17OHCS 5.0mg/day (5日間測定平均値). 基礎代謝率 -7.5% 甲状腺 I^{131} 摂取率低値。

尿中クレアチン排泄量: 81.2mg/day

尿中クレアチニン // : 0.89g/day

精液検査: 2.1cc, 無精子症。

知能テスト: (WAIS): 総 I. Q. 90

眼科の所見: Myopia 0. utr. R. V.=0.1 (-2.5D 0.9) L. V.=(-2.7D 1.2p)

レ線検査: 胸部レ線異常なし, トルコ鞍正常, 精囊腺撮影(第3図)

筋組織像: (第4図)

筋電図: 未検。

睾丸生検組織像: (第5図)

染色体: 性染色体, XY (男性型), 常染色体正常。

Sex chromatin: 陰性。

ン排泄量が増加しているのが特殊な所見である。内分泌学的検査では甲状腺機能の低下をみる外に、正常範囲にあつても一般に低値である。精液検査では無精子状態で精液量は少く、精囊腺撮影で精囊腺の發育不全或は萎縮が認められる(第3図) 筋生検では著明な萎縮を示す組織像が認められ(第4図), 睾丸生検で組織学的に精細管のヒアリン化が著しく、全体として線維化の傾向にあり、精子形成像は全く認められない(第5図) Adenosine triphosphatase の活性を示す組織化学的検査では、筋、睾丸ともに活性の低下を証明することが出来る(第6図)

総括と考按

Dystrophia myotonica (以下 DM) は 1909

年に Steinert 次いで Curschmann によつて報告され Curschmann-Steinert 病とも呼ばれるが他に Curschmann-Batten-Steinert 症候群, Curschmann-Steinert 症候群, Batten-Steinert 症候群, Myotonica dystrophia, Myotonia atrophica とも呼ばれている。Walton & Nattrass の統計によると約 100 万人に 1 人の発生頻度を有する疾患である。本病と近縁関係にある疾患に Thomsen 氏病即ち Myotonia congenita があるが本稿では言及しない。

DM の本態について従来神経起原説, 筋肉起原説, 新陳代謝異常説の 3 者がある。Boeters, 市岡, 太田は間脳の植物神経中枢にその異常の源泉を求めている。泰井は 1958 年本邦における最初の DM の剖検例を経験し, 本症の成因に関し病態生理学的諸所見を統一的に説明しようとして, St. Gyorgi の筋働作機構の代謝段階分析に倣つて本病の特殊な筋強直反応は, ATP-ATPase 系の障害に求むべきであると主張している。少くとも下垂体-副腎系の機能不全の如きは所謂高次段階のものであり, 最低次段階には ATP 代謝系の障害があると述べている。著者等は睾丸及び筋の生検を行い組織化学的にこれらの組織における ATPase の活性を調べたが, 睾丸, 筋の組織内での ATPase 活性の著明な低下を認めたのである(第 6 図)。このことは泰井の説をある程度裏付けているものである。

さて DM が泌尿器科学の領域において問題になるのは本症における睾丸萎縮(これは所謂原発性のもと考えてよい)で, したがつて男子不妊症に関連してである。特にその臨床病像において Klinefelter 症候群とある程度類似する点に問題がある。

Klinefelter 症候群を独立した臨床疾患として取扱うことを提唱したのは Klinefelter, Reifenstein & Albright (1942) である。その後現在までの約 20 年間に恐らく 1000 例ぐらいの報告例は見られると思うが, いまだにこの症候群についてのはつきりした概念は規定されていない。現在のところ sex chromatin が陽性で

(性染色体組合せは XXY 或は同系統のモザイク構成)次の 3 所見を有するものを Klinefelter 症候群として報告する傾向にある様である(Heller & Nelson)。1) 睾丸は小さくて, 精細管のヒアリン化を主とする特有な組織像を示しているが, Leydig 細胞は一般に正常に近いかわしろ増殖の傾向を示す。2) 無精子症, 従つて男子不妊症である。3) 尿の FSH 排泄が高値を示している。女性型乳房症(gynecomastia)は必発の所見ではない。

sex chromatin 陰性 Klinefelter 症候群は発生病理の説明が出来ずどう取扱うべきかは今後の検索に待たねばなるまい。

本題に戻るが, 本症例は無精子症であり, 睾丸は小さく, 軽度の gynecomastia が認められ更に睾丸組織像は精細管の内径は極めて小さくまた完全にヒアリン化を示す所もあり, spermatogenesis は全く見当らない。しかし Leydig 細胞は正常か乃至増殖の傾向を示している所もある。これらの諸点より著者等は当初 Klinefelter 症候群を疑つて入院, 検査を進めていった。ところがまず sex chromatin は陰性であり, 尿中 FSH 排泄量は正常である点より Klinefelter 症候群を考えにくくなつて来た。更によく調べると筋強直が証明され, 筋萎縮の認められる所も発見され, 初めて精神科医との協力のもとに DM であることが判明した。

文献を調べて見るとこの二つの疾患を混同した記載は本邦では見当らない。しかし欧米に於てはこうした記載を散見することが出来る。

W.D. Drucker 等は 1963 年 51 例の sex chromatin 陽性 Klinefelter 症候群と 20 例の sex chromatin 陰性 Klinefelter 症候群を文献上あつめ, 17 例の自験の DM とを比較検討し, 表 3 にまとめた様な臨床上的差異を指摘している。つまり女性化現象は Klinefelter 症候群ではよく見られるが, DM では稀である。また不妊は前者では絶対的なものであるが, DM では約 3 割である。尿中 FSH 価も前者では 100% 上昇しているが, DM では上昇している例が少い。

また DM の睾丸の組織学的変化については,

表3. 臨床上の鑑別点 (Drucker による)

	Sex chromatin 陽性 クラインフェルター症 候群	Sex chromatin 陰性 クラインフェルター症 候群	D. M.	自 験 例
睾丸(触診上)	非常に小さく、硬い.	正常より小さく硬い.	一定でなく、軟	小さく、軟.
Androgen 失調 (女性化現象)	51%	20%	18%	軽 度
女性型乳房	55%	35%	12%	軽 度
胴長/下肢長の不均衡	46%	0	25%	な し
妊 孕 性	0	0	70%	不 妊
尿中 Gonadotropin 排泄亢進	100%	100%	14%	正 常

まず spermatogenesis の低下と Sertoli 細胞の空胞形成がおこり、次いで基底膜の肥厚と精細管内容の消失、更に精細管の萎縮がおこり、遂には完全な硝子化 (hyalinization) を来す。こうした変化は患者の年齢や罹患の期間とは何等関係がないと述べられている。例えば第7図に示した京大前川内科入院中の23才のDM患者の睾丸生検組織像では、本報告例に見られた様な諸変化は認められずほぼ正常であつた。即ち本症では病期と睾丸組織像の変化とは常には平行するものではないと思われ、この点 Drucker の記載と一致する。つまりDMにおける睾丸の組織像は特異的なものではなく、停留睾丸、耳下腺炎性睾丸炎、癩、Laurence-Moon-Biedl 症候群、Klinefelter 症候群等と組織学的に鑑別が困難である場合が多いと云える。

尚本症の治療に関しては、以前は quinine や procaine amide を用いていたが、現在は ACTH, prednisolone, DOCA 等の投与が行われある程度の症状の改善が認められているが、睾丸病変に対しては効果が全く期待出来ない。

結 論

不妊を主訴とした Dystrophia myotonica の症例を報告し、特に Klinefelter 症候群と対比して検討を加えた。

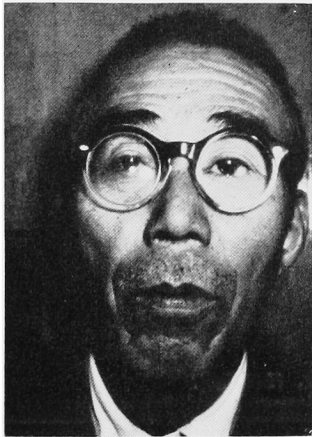
摺筆するに当り、御校閲を賜つた恩師稲田 務教授に衷心より感謝致しますとともに、染色体の検査に御協力下さつた京大放射線基礎医学教室の土井田博士に謝意を表します。(本論文の要旨は著者の一人吉田が第26回日本泌尿器科学会関西地方会に於て発表した.)

文 献

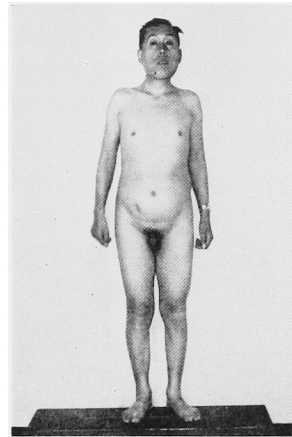
- 1) Adie : Brain, **46** : 73, 1923.
- 2) Benda : Am. J. Med. Sci., **228** : 668, 1954.
- 3) Boeters : Dtsch. Z. Nervhkl., **69** : 139, 1936.
- 4) Caughy : Am. J. Med., **19** : 303, 1955.
- 5) Curschman : Dtsch. Z. Nervhkl., **45** : 161, 1912.
- 6) Del Castillo : J. Clin. Endocrinol., **7** : 439, 1947.
- 7) Drucker : J. Clin. Endocrinol. and Metab., **23** : 59, 1963.
- 8) Drucker : Amer. J. Med., **31** : 941, 1961.
- 9) Geschwind : Brain, **78** : 81, 1955.
- 10) Holland : Ann. Int. Med., **44** : 339, 1956.
- 11) 市岡 : 精神神経誌, **47** : 710, 1943.
- 12) 石上 : 内科宝函, **10** : 55, 1963.
- 13) Jacobson : J. Clin. Endocrinol. and Metab., **15** : 801, 1955.
- 14) Kappas : Am. J. Phy. Med., **34** : 303, 1955.
- 15) Kennedy : J. A. M. A., **110** : 198, 1938.
- 16) Klinefelter : J. Clin. Endocrinol., **2** : 615, 1942.
- 17) 栗木 : 日内会誌, **30** : 5, 1942.
- 18) Liversedge : Brain, **79** : 26, 1956.
- 19) Maas : Brain, **73** : 318, 1950.
- 20) Mac Robbie : J. A. M. A., Arch. Neurol. and Psychiat., **78** : 473, 1957.
- 21) Martin : Canad. M. A. J., **70** : 72, 1954.
- 22) Mertens : Deutsch. Z. Nervenhkl., **172** : 128, 1954.

- 23) 光富：臨床内科小児科，6：28，1943.
- 24) Nadler：J. Clin. Endocrinol.，10：630，1950.
- 25) Nissen：Z. klin. Med.，97：1923.
- 26) 落合：日本泌尿器科全書，8. II，1960.
- 27) 太田：精神神経誌，51：86，1949.
- 28) Reese：Dis. Nerv. System，13：99，1952.
- 29) Sanders：Genata.，17：253，1935.
- 30) 里吉：最新医学，15：2139，1960.
- 31) Sky：Brain，74：354，1951.
- 32) Soffer：Matabolism，7：97，1958.
- 33) Stanburg：J. Clin. Endocrinol. and Metab.，14：1437，1954.
- 34) 泰井：北野病院紀要，1：33，1958.
- 35) 田坂：最新医学，15：2322，1960.
- 36) Wohlfart：J. Neuropath. & Exper. Neurol.，10：109，1951.
- 37) 吉田：日内会誌，41：43，1952.
- 38) 吉川：現代内科学大系，神経疾患Ⅲ，215，1962.

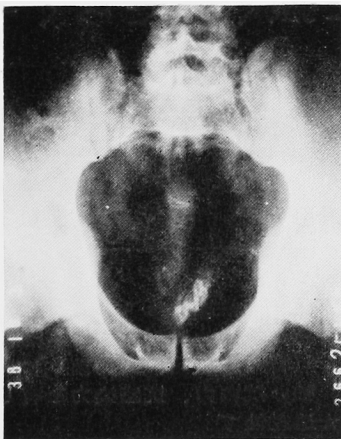
(1964年10月10日受付)



第1図. 患者の父親，前頭部脱毛，顔面筋肉の軽度萎縮，“tapir mouth”，白内障術後を示す。



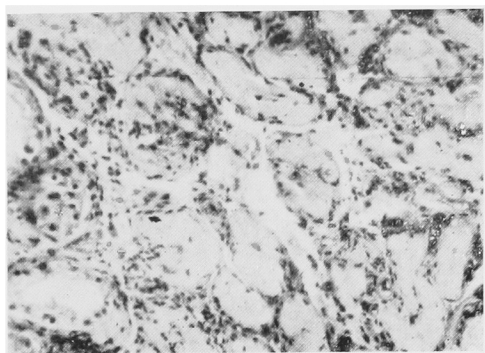
第2図. “hatchet face” “tapir mouth” 前頭部の軽度脱毛，特に頸部の筋萎縮，等を認める。



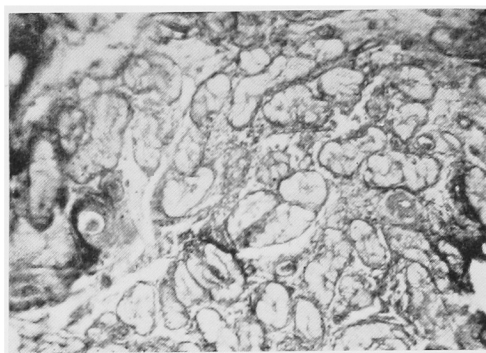
第3図. 精囊腺撮影，發育不全乃至萎縮を示す。右側はヘルニア手術の際陰嚢内容剔除をうけており，造影不能。



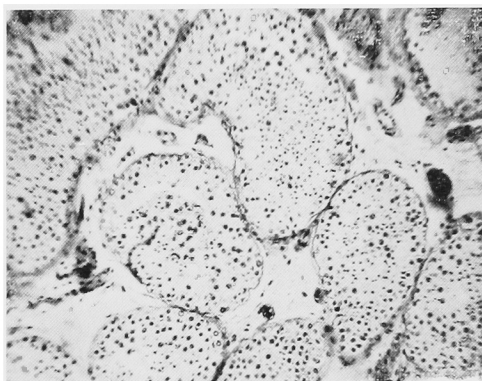
第4図. 筋組織像，著明な萎縮が認められる。



第5図. 睾丸生検組織像, 精細管のヒアリン化著明, 精細胞は全く認められず, セルトリー細胞も殆んど認めない。間細胞は比較的正常に保たれている。



第6図. 睾丸組織像 (ATP ase 染色) 精細管内はもとより, 間質に於ても活性の低下を認める。



第7図. 23才 DM 患者睾丸生検組織像, ほぼ正常。

新発売

—特に耐性グラム陰性菌に強くはたらく—
新合成抗菌製剤

ウイントマイロン錠

WINTOMYLON* TABLETS

(一般名) ナリジキシック アシド 米国ウインスロップ・ラボラトリーズ提携品

ウイントマイロン錠は……………★他剤耐性菌はもちろん

★特に抗生物質耐性グラム陰性菌
(特に赤痢菌、大腸菌) に対し
強い抗菌力、抗感染力を有し

★速効性で

★副作用は、ほとんどみられない

★新しい合成抗菌製剤です

(抗生物質、サルファ剤との交叉耐性はみられません)

〔包装〕(1錠中250mg) 50錠 100錠

—文献進呈—

*米国ウインハロノプ ラボラトリーズの登録商標



第一製薬
東京・日本橋