

真 性 半 陰 陽 の 1 例

岩手医科大学医学部泌尿器科学教室（主任：大堀 勉教授）

佐々木 秀平
久保 隆
大堀 勉

TRUE HERMAPHRODITISM: REPORT OF A CASE

Shuhei SASAKI, Takashi KUBO and Tsutomu OHORI

*From the Department of Urology, School of Medicine, Iwate Medical University
(Director: Prof. T. Ohori, M. D.)*

A six-year-old person reared as a girl came to us with enlargement of the clitoris. Various examinations revealed true hermaphroditism with karyotype of 46XX, positive sex chromatin, ovotestis on the right side and ovary on the left. The ovotestis was surgically removed and the clitoris was amputated.

緒 言

性に関する研究は遺伝学の進歩とともに進み、とくに Barr 一派¹⁾の sex chromatin の研究で一躍進歩をとげた。現在における性の決定は性染色体上の遺伝子によるとされている。しかしながら、胎生のごく初期における性腺原基は性染色体の組合せが男であれ、女であれ将来は睾丸にも卵巣にも発育できる要素を有している。そして正常な個体では性染色体に一致した要素のみが分化発育し、反対の要素は退化萎縮する。しかしなんらかの原因で両要素が発育してくることは当然起こりうるわけである。真性半陰陽 true hermaphroditism とは同一人が睾丸と卵巣の両方の組織を有しているもので、きわめてまれな奇形である。

Hermaphroditism の語源は、理想的な男性像としての Hermes と理想的な女性像としての Aphrodite という神話上の人名を結合させてつくられたもので、日本語の半陰陽という語がちょうどこれに相当する。このように古代から半陰陽に関して知られていたが、医学的には Klebs²⁾ が性腺と内外性器の形態にもとづいて分類したのが最初である。

最近私たちは興味ある真性半陰陽の 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：6 歳，社会的には女性。

主訴：陰核の肥大。

家族歴：両親は近親結婚ではなく、また妊娠中に男性ホルモン剤の投与を受けたことはない。分娩は正常であった。

現病歴：生下時より外性器の形態異常に気づいていたが放置していた。

入院時診察所見：身長 105 cm，体重 16 kg，筋骨の発育は年齢相応であった。眼瞼結膜に貧血はなく，腹部は平坦で，肝，脾その他の腫瘍は触知せず，皮膚はなめらかで皮下脂肪の発育がきわめて良好，完全に女性体質を示していた。また陰毛，腋毛，あごひげは認められず，両鼠径部にも腫瘍は触知しなかった (Fig. 1)。

局所所見：phallus は長さ 4 cm，太さ約 1.5 cm で亀頭は露出し，やや下方に弯曲していた。大陰唇には陰嚢様の皺襞を認めた (Fig. 2)。phallus の約 1 cm 下には腔前庭を認め，その中にはほぼ正常と思われる外尿道口と腔口が認められた (Fig. 3)。また直腸診では前立腺を触知しなかった。

一般諸検査成績：血液所見；赤血球数 376×10^4 ，ヘマトクリット値 34%，血色素量 10.6 g/dl，白血球数 4600。血清学的所見；総蛋白質量 6.5 g/dl，尿素窒素 9.3 mg/dl，Na 136.0 mEq/l，K 4.4 mEq/l，Cl 104.2 mEq/l，Ca 4.6 mEq/l，GOT 13，GPT 5 単位。尿所見；外観は淡黄色清，比重 1.015。蛋白，糖陰性。

沈渣に異常を認めなかった。17-KS 0.52 mg/day, 17-OHCS 2.6 mg/day.

X線所見：トルコ鞍の大きさ、形態は正常。腎、膀胱部単純撮影では骨に異常なく、また結石様陰影は認めなかった。経静脈性腎盂撮影では両側の腎杯、腎盂および尿管に拡張その他の異常はなく、後腹膜気体撮影法にても腎輪郭は正常で、そのほか腫瘍を思わせる陰影を認めなかった。腔口よりネラトンカテーテルを約7cm挿入し造影剤を注入すると、腔、子宮、両側卵管が認められた (Fig. 4)。

染色体検査所見：染色体構成、末梢白血球ならびに皮膚培養にて46/XX (Fig. 5) であり、sex chromatin は20%以上陽性であった。

手術所見：以上の検査所見より真性半陰陽と診断し手術を施行した。下腹部正中切開で骨盤腔内を検索すると、子宮、両側卵管および卵巣が確認できた。さらに検索すると、両側卵管の途中より内鼠径輪に走る索状物を認めたため、両側鼠径部に皮切を加え、これをたどるとその先端は大豆大のやわらかい睾丸様のものに連なっていた。また右卵巣はやわらかい部と白く硬い部の2つに分かれ、ovotestisを思わせたが両側卵巣の試験切除のみとした (Fig. 6)。さらに睾丸様組織を摘出し、phallusも短く切断し手術を終えた。また右卵巣試験切除標本はovotestisであったため術後19日目にovotestis摘出術をおこなった。

摘出標本肉眼的所見：摘出した右ovotestisの大きさは $2.2 \times 0.8 \times 0.6$ cm、重さ2.4 gで、割面では赤褐色の睾丸部と硬く白っぽい卵巣部からなっていた (Fig. 7)。

病理組織学的所見：ovotestisの境界は鮮明で、卵巣部にはほぼ完成されており原始卵胞がみられた。睾丸部には精細管がみられたが精子形成は認められなかった (Fig. 8)、また左右の睾丸様組織は結合組織であった。

術後経過：術後経過は良好で、術後8日目に退院した。術前は男子が好むお面をつけて活発に遊んでいたが、術後は鏡を見たり、人形などで遊ぶようになり非常に女性らしくなった。

考 察

真性半陰陽の報告例はButlerら³⁾によると文献上223例が集計されている。本邦では1923年前田⁴⁾が第1例を報告して以来、自験例を含めて91例に達した。

§ 真性半陰陽と性染色体構成

近年多くの性異常患者に対して染色体検査がなされ、種々の性染色体構成が知られるようになった。さらにY染色体には強い男性決定因子があり、Y染色体が存

在する場合はすべて程度の差こそあれ睾丸が分化していることも知られるようになった。すなわち睾丸ならびに卵巣の両組織を有する真性半陰陽においてはY染色体の存在が当然必要となるわけである。

しかしながら私たちが集計した91例の真性半陰陽のうち性染色体構成の明らかな47例 (Table 1) をみると、Y染色体を有さないXX型が28例59.5% (自験例もXX型) と過半数を占めている。さらに外国例においてもXX型以外にY染色体を有さないXX/XXX⁵⁾, XX/XXF^{5,6)}, XX/XXF⁷⁾の報告がなされている。Butlerら³⁾は染色体構成の明らかな72例を集計しているが、本邦例6例⁸⁻¹²⁾を除く66例のうちXX型34例51.5%, XY型8例12.2%, モザイク型24例36.3%で約半数がXX型を占めていることは本邦例と共通している。

このようにY染色体が存在しないで多くの睾丸が発育分化される現象に対して次のようなことが推測される。



Fig. 1. 全身像

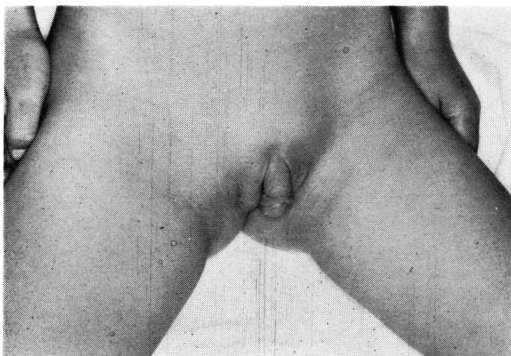


Fig. 2. 局所像 (陰核の肥大が著明)

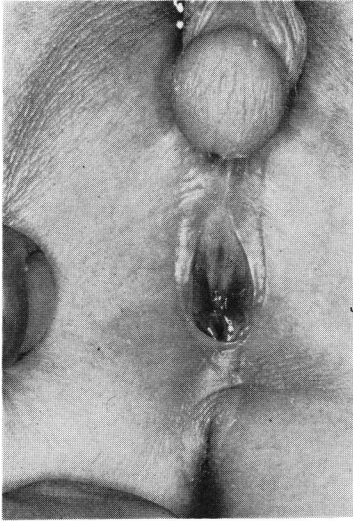


Fig. 3. 局所像（腔前庭には外尿道口が認められる）

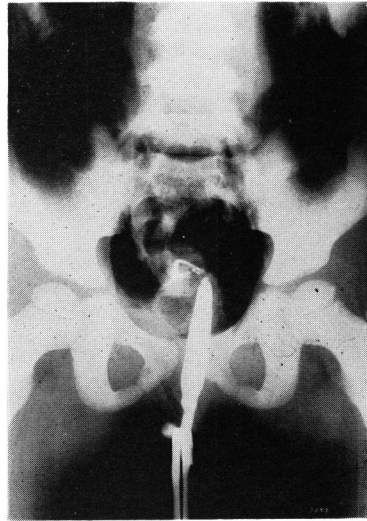


Fig. 4. Vaginogramにて子宮，両側卵管が認められる．

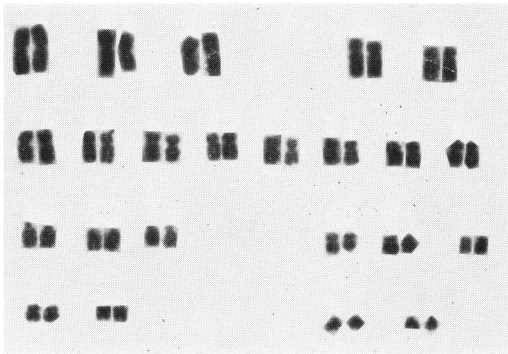


Fig. 5. 末梢白血球培養法による
Karyotype: 46/XX を示す．



Fig. 6. 右 ovotestis と，卵管の途中から
内鼠径管にはいる睾丸様組織．



Fig. 7. 右 ovotestis 剖面



Fig. 8. 右 ovotestis の組織像．

Table 1. 外国例および本邦における性染色体

	外国例	本邦例
XX	34	28
XX/XXX	1	0
XO/XX+F	1	0
XY	8	12
XO/XY	2	1
XO/XY/XX	1	0
XX/XY	9	3
XX/XXY	4	3
XX/XXYY	1	0
XX/XY/XXY	1	0
XX/XXY/XXYYY	1	0

1) Y染色体の一部が他の染色体に転座し、この転座があまりにも微小片のために現在の染色体検査では発見できないのであろうとする考えである。Ferguson-Smith ら⁵⁾ はかれらの症例で染色体数46を示した75個の細胞のうち3個に additional small chromosome fragment を認め、この fragment は転座したY染色体の残部と考えた。また Butler ら³⁾, Borges ら⁶⁾ も同様の fragment を発見している。

2) 他の組織にY染色体を発見する可能性があるという考え：Fraccaro ら¹³⁾ は皮膚でXX型、性腺でXX/XXY型、血液ではXX/XXY/XXYYY型を呈した症例を報告しており、Y染色体を有する細胞とY染色体を有さない細胞のモザイクが真性半陰陽の基本であろうと述べている。したがって現在までXX型と報告されている症例のいくつかはY染色体を有するモザイクであるかもしれない。しかし多くの組織について染色体分析をおこなったすべてがXX型であった報告もみられる。すなわち Rosenberg ら¹⁴⁾ は血液、皮膚、睪丸について、Bregman ら¹⁵⁾ は皮膚、睪丸、卵巣について、また Root ら¹⁶⁾ は ovotestis、卵巣、精管、皮膚、靱帯ならびに血液について検査をおこなったが、いずれもXX型を呈したと報告している。自験例においても、血液、皮膚の染色体分析でXX型を呈した。

3) 常染色体上に性分化遺伝子が存在するのではないかとする考えがある。Rosenberg ら¹⁴⁾ は同胞3人に発生した真性半陰陽を報告しており、また Borges and Wald⁶⁾ は同胞2人にみられた報告、さらに本邦では森・水谷¹⁷⁾ の同胞2人にみられた報告があり、異常な常染色体上の遺伝子の存在によると考えられている。

4) X染色体とY染色体の間の交叉現象 (crossing

over) : Ferguson-Smith¹⁸⁾ は第1次精母細胞の有糸分裂の際にX染色体の短腕とY染色体の長腕との間に交叉現象がおこりXX型となると述べている。

5) 本来 47XXYの染色体構成で始まり、睪丸が分化しはじめてのちにY染色体が消失することも想像できると Chapella ら¹⁹⁾ が述べている。

以上のごとく種々の推測がなされているが、明確な結論を下しえないのが現状である。これはXX型のみならず、XY型やXO/XY型のモザイク型における卵巣組織の発生にも同様の疑問が生ずるわけであり、今後の研究に待つほかはない。

§ 性染色体と性腺

真性半陰陽における性染色体構成と性腺の発生形態について Butler ら³⁾ は睪丸と卵巣が分離した第I型にモザイク型が12例52.1%と半数にみられると報告しているが (Table 2), 本邦ではモザイク型が少ないため比較しえない (Table 3)。しかしY染色体を有する19例中、睪丸が独立して存在するものは13例68.4%と多く、Y染色体の存在が睪丸を独立した臓器として発生させる有力な因子であることはじゅうぶん肯定できる。これに対してXX型は ovotestis の型をとりやすく Butler ら³⁾ は ovotestis 51例中34例66.7%に認めたと報告しており、本邦例でもXX型28例中21例75%が ovotestis であり (自験例もXX型 ovotestis), このあたりに性腺分化と性染色体の関係を解明するなんらかの糸口が見いだせるかも知れない。

Table 2. 性腺分類と性染色体 (外国例)

分類	1側性腺	他側性腺	XX	XY	モザイク	その他	計
I	ovary	testis	4	4	12	0	20
II	ovotestis	ovotestis	8	1	3	0	12
III	ovary	ovotestis	14	2	3	1	20
IV	testis	ovotestis	5	1	1	0	7
V	ovotestis	no gonad	2	0	3	0	5
VI	ovotestis	not examined	1	0	1	0	2

Table 3. 性腺分類と性染色体 (本邦例)

			XX	XY	モザイク	その他	計
I	ovary	testis	7	9	2	0	18
II	ovotestis	ovotestis	5	0	1	0	6
III	ovary	ovotestis	10	1	3	0	14
IV	testis	ovotestis	3	2	0	0	5
V	ovotestis	no gonad	2	0	0	0	2
VI	ovotestis	not examined	1	0	1	0	2

次に本症の性腺分布は Table 4 のごとくであり、外国例、本邦例とも睾丸組織成分は右側に存在することが多く、卵巢組織成分は左右差はみられない。

さらに性腺の存在部位は Table 5 に示すごとく、分離せる卵巢は大部分が腹部に位置するが、睾丸組織を有する性腺は鼠径部以下に下降していることが多い。すなわち半陰陽の症例で、sex chromatin 陽性、性染色体構成 XX 型を呈しているものでも、鼠径部あるいは labioscrotal fold に性腺らしき腫瘤を触れる場合は、真性半陰陽の疑いが濃厚になるということである。

Table 4. 性腺分布状態

	睾 丸		卵 巢	
	右	左	右	左
外国例	166	103	154	158
本 邦	50	37	50	55

性腺の存在部位（本邦例）

部 位	卵 巢	Ovotestis	睾 丸
Labioscrotal fold	2	12	18
鼠 径 部	9	21	10
腹 部	37	16	4

Table 5. 真性半陰陽における主訴

主 訴	例 数
鼠径部腫瘤 (ヘルニアも含む)	30
尿道下裂 (二葉陰囊も含む)	32
陰核肥大	19
停留睾丸	15
陰唇内腫瘤	10
女性乳房	18
周期性血尿	4

外陰部の形態について Overzier²⁰⁾ が Typ I~Typ V に分類しているが、完全女性型は O'Mahony²¹⁾ の 1 例のみであり、また完全男性型は Bregman ら¹⁵⁾ Rosenberg ら¹⁴⁾、Roberts and Khajari²²⁾ の 3 例にすぎないと Butler ら³⁾ は述べている。

Table 6 は本邦における真性半陰陽の主訴であるが、鼠径部腫瘤、尿道下裂、陰核肥大が過半数以上を占めている。Olsson ら²³⁾ は真性半陰陽の45%は鼠径

部腫瘍（ヘルニアも含む）を合併していると述べている。

結 語

陰核肥大を主訴とし、性染色体構成 46XX 型、右 ovotestis、左卵巢の真性半陰陽の 1 例を報告した。さらに真性半陰陽における性染色体構成および性染色体と性腺との関係について若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は1972年 5 月、日本泌尿器科学会第 166 回東北地方会にて演述した。

文 献

- 1) Barr, M. L. and Bertram, E. G.: Nature, **163**: 676, 1949.
- 2) Klebs: 児玉正道: 泌尿紀要, **5**: 514, 1959. より引用
- 3) Butler, L. J. et al.: Arch-Dis. Childh., **44**: 666, 1969.
- 4) 前田安之助: 皮尿誌, **23**: 701, 1923.
- 5) Ferguson-Smith, M. A. et al.: Lancet, **2**: 162, 1960.
- 6) Borges, W. H. and Wald, N.: J. Pediat., **63**: 474, 1963.
- 7) Dewhurst, C. J. et al.: J. med. Gent., **2**: 246, 1965.
- 8) 酒徳治三郎ほか: 泌尿紀要, **10**: 33, 1963.
- 9) Sasaki, M. and Makino, S.: Texas Rep. Biol. Med., **18**: 493, 1960.
- 10) 佐藤昭太郎ほか: 日泌尿会誌, **55**: 407, 1964.
- 11) Tazaki, H. et al.: Keio J. Med., **13**: 143, 1964.
- 12) Ishizuka, N. et al.: J. Jap. Obst. Gynec. Soc., **11**: 23, 1964.
- 13) Fraccaro, M. et al.: Cystogenetics, **1**: 104, 1962.
- 14) Rosenberg, H. S. et al.: J. Clin. Endocrinol., **23**: 203, 1963.
- 15) Bregman, R. U. et al.: J. Urol., **89**: 475, 1963.
- 16) Root, A. W. et al.: J. Clin. Endocrinol., **24**: 467, 1963.
- 17) 森 義則, 水谷修太郎: 日泌尿会誌, **59**: 857, 1968.
- 18) Ferguson-Smith, M. A.: Lancet, **2**: 475, 1966.

- 19) de la Chapella, A. et al. : Acta Med. Scand., 151, 1966.
175: Suppl., 412: 25, 1964.
- 20) Overzier, C. : Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961.
- 21) O'Mahony, M.P. : J. Irish med. Ass., 59: 151, 1966.
- 22) Roberts, L. N. and Khajari, A.: Canad. med. Ass. J., 90: 663, 1964.
- 23) Olsson, C. A. et al. : J. Urol., 105: 586, 1971.
- (1974年12月16日迅速掲載受付)