

H-Y 抗原陽性であった 46, XX 真性半陰陽の 1 例

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

中 村 正 広・野 島 道 生

並 木 幹 夫・中 野 悦 次

奥 山 明 彦・園 田 孝 夫

兵庫医科大学遺伝学教室（主任：古山順一教授）

坂 本 博 三

A 46, XX TRUE HERMAPHRODITE WITH H-Y ANTIGEN

Masahiro NAKAMURA, Michio NOJIMA, Mikio NAMIKI,
Etsuji NAKANO, Akihiko OKUYAMA and Takao SONODA*From the Department of Urology, Osaka University Hospital**(Director: Prof. T. Sonoda)*

Hiromi SAKAMOTO

*From the Department of Genetics, Hyogo Medical College**(Director: Prof. J. Furuyama)*

A 23-year-old man was admitted to Osaka University Hospital with complaints of breast enlargement and defect of bilateral scrotal content. A gonad-like organ could be palpable at bilateral inguinal area and pubic hair was a female escutcheon in spite of complete male phenotype for both external genitalia and posterior urethra by retrograde urethrogram. Decreased serum value of testosterone and increased the serum value of estradiol and progesterone were found by endocrinological evaluation. Karyotype derived from skin fibroblast and peripheral lymphocyte was 46, XX and H-Y antigen was detected. Exploratory laparotomy disclosed uterus and bilateral ovotestis with epididymis, seminal vesicle and Fallopian tube. The patient received gonadectomy, hysterectomy and insertion of testicular prosthesis.

Key words: 46, XXX true hermaphroditism, H-Y antigen

緒 言

真性半陰陽は同一個体に精巣と卵巣の両方の組織が存在する。まれな奇形である。最近われわれは男性の表現型を示した 46,XX 真性半陰陽の 1 例を経験し、その白血球の H-Y 抗原を測定したので報告する。

症 例

患者：23歳，戸籍上男性

初診：1984年10月12日

主訴：乳房発達，陰嚢内容の欠如

家族歴：両親はいとこ結婚である。同胞は 2 人で、両親、同胞は健康である。

既往歴：未熟児で出生。その後の発達良好。

現病歴：15歳頃より乳房発達，両側陰嚢内容の欠如に気付いていた。会社検診で精査を勧められ当科を受診した。

現症：身長 171 cm，体重 56 kg，指極長 169 cm。口ひげ，顎ひげが無く，腋毛は少ない。乳房発達は左側，Tanner stage 3，右側 Tanner stage 2¹⁾ (Fig. 1)。外性器は男性型で Tanner stage 4²⁾。陰毛は女性型で Tanner stage 4¹⁾。両鼠径部に性腺を触知す

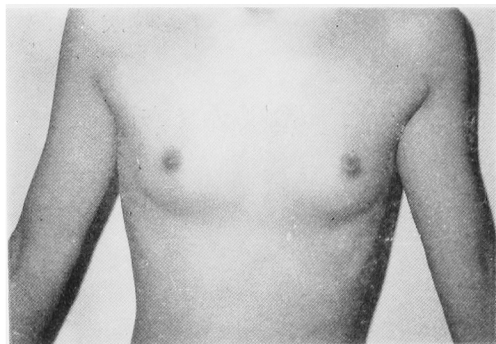


Fig. 1. 発達した乳房

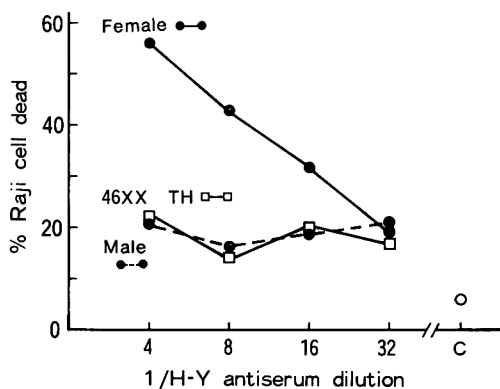


Fig. 2. Cytotoxicity tests on Raji cells with mouse H-Y antiserum absorbed with leukocytes from normal female, normal male and true hermaphrodite (46,XX•TH). C denotes control (including complement but not antiserum).

る。前立腺は萎縮している。勃起射精は可能。

検査成績：血液一般；赤血球 $379 \times 10^4/\text{mm}^3$, Ht 34.3%と軽度の貧血を認める以外、著変を認めず。内分泌検査；血中；LH 23.6~32 mU/ml, FSH 15~17 mU/ml, プロラクチン 17.4 ng/ml, テストステロン 0.8~1.2 ng/ml, プロジェステロン 2.0 ng/ml, エストラジオール 87 pg/ml, HCG 1 IU/L, LH-RH 負荷試験；LH に3.4倍, FSH に2.3倍の増加あり。HCG 負荷試験；テストステロンに6.6倍の増加あり。尿中 17 OHCS, 17 KS 値は正常。精液検査；1回射精量 0.2~0.5 ml で精子を認めず。染色体検査；末梢血リンパ球，外陰部皮膚線維芽細胞の検索において46,XX で，モザイクを認めなかった。キナクリン分染法にてY染色体様のものを認めなかった。X線検査；尿道膀胱造影にて腔を認めず。排泄性腎盂造影にて著変なし。

H-Y 抗原の測定 Goldberg らの方法³⁾に従い C57 BL/6 雌マウスを同系の雄マウスの脾細胞で免疫し，抗 H-Y 抗体を得た。この抗体を患者の白血球で吸収した後，残存した抗体の Raji 細胞障害性により白血球に存在する H-Y 抗原を測定した⁴⁾。本症の測定結果は Fig. 2 のごとく H-Y 抗原陽性であった。

以上より真性半陰陽を疑った。1984年11月26日，試験開腹を行い，両側性腺，内性器の精査を施行した。

手術所見：両鼠径部に卵精巣様の性腺を認め，ここから索状物が腹腔内へ連続しており中央に子宮様組織を認めた。この子宮様組織は後部尿道部分に盲端となって付着していた (Fig. 3)。子宮様組織，両側性腺および付属器を摘出した。

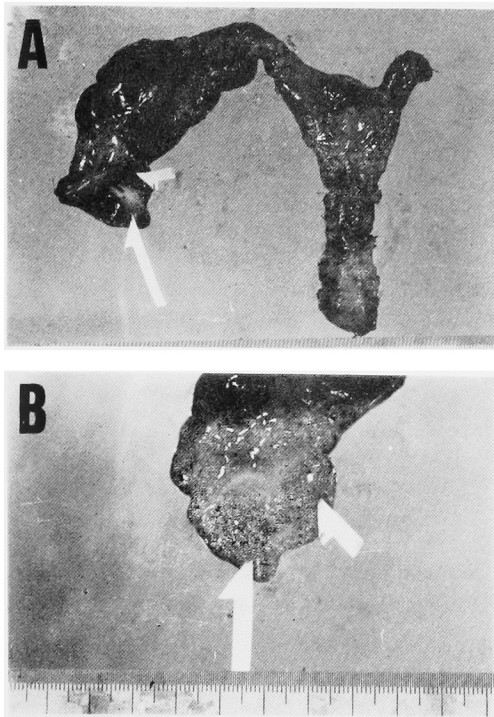
組織学的所見：性腺は両側とも卵精巣であった。両側卵巣部分に卵胞，白体を認め，cyst と theca cell の増殖を伴っていた。両側精巣部分は萎縮しており，精細管に少数の精系細胞とセルトリ細胞を認めるのみで精子形成を認めなかった (Fig. 4)。両性腺に近接して副睪丸，精囊腺が存在した。精管はなく，輸卵管と子宮が認められた。

治療として偽精巣を陰囊内に挿入し，テストステロンの補充療法を続けている。患者の経過は良好で男性として生活している。

考 察

文献上あきらかな真性半陰陽の報告例はわれわれが検索したかぎり，自験例を含め本邦で120例存在した⁵⁻⁹⁾。Van Niekerk らの報告によれば，本症の染色体型の主要なものは46XX (59.5%)，46XY (12.3%)，46XX/46XY (12.8%)でありY染色体を持っていないものは卵精巣を伴うことが多く，Y染色体を持つものは精巣を持つ可能性が高くなっている。また性腺の存在する場所をみると，卵巣はほとんど正常の卵巣の位置にとどまり，精巣は labioscrotal area に下降する傾向がある。卵精巣は精巣組織が多ければ多いほど，labioscrotal area に下降する傾向がみられる¹⁰⁾。本症の表現型は60~70%が男性型，30~40%が女性型で，Y染色体を持つものは男性化の傾向があると報告されている^{8,10)}。

自験例の染色体型は46XXで，Y染色体が認められないにもかかわらず精巣組織の発生をみている。この説明として以下の考え方が存在する。①46XX細胞の他に少数のY染色体を含む細胞がある (モザイク説)。②Y染色体が他の染色体上に乗り換えをしているか，または転座している。③常染色体上にあると想定される性決定因子の異常による。などである^{8,11)}。



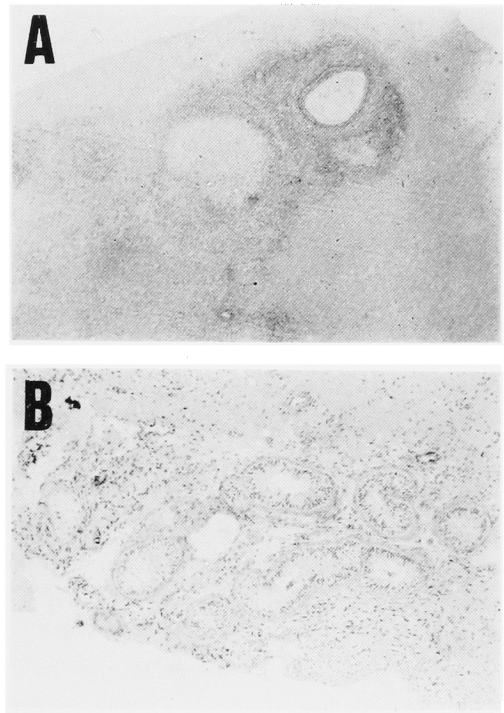
(A) 子宮, 左性腺および付属器 (後面). 上部矢印は精巣, 下部矢印は卵巣を示す. (B) 右性腺. 上部矢印は精巣, 下部矢印は卵巣を示す

Fig. 3. 摘出性腺および内性器

マウスの皮膚移植実験の際発見された雄特有の組織適合抗原 (H-Y 抗原) は未分化性腺の細胞膜レセプターに結合し, 性腺を精巣へ分化させる精巣誘導因子と考えられてきた¹²⁾. 46, XX 真性半陰陽症例において検索された H-Y 抗原は自験例を含め陽性であるとの報告があるので^{8,13,14)} Y 染色体がなくとも本症に精巣組織が存在しうる一応の説明がつくことになる. しかし最近 McLaren らは H-Y 抗原陰性のマウスでも精巣が発達し, 雄の表現型をとることを示し, H-Y 抗原が雄への性分化にとって必ずしも必要でないことを報告しているので¹⁵⁾, 精巣誘導因子としての H-Y 抗原の役割を再検討する必要があると考える.

真性半陰陽の確定診断に精巣と卵巣組織の同一個体での共存を組織学的に確認することが必須であるが, 卵精巣の場合, 生検組織の採取部位によって診断を誤る可能性があるといわれている¹⁶⁾. 竹崎らは性染色体が XX で鼠径部以下に性腺に触れる場合, 真性半陰陽の可能性が高いと述べている⁵⁾.

本症の治療で最も重要なことは性の決定である. 法律的, 社会的性別は生後 3 歳位までに決定されるため⁷⁾, それまでにできるだけ早期に診断を確定し, 治



(A) 卵巣組織. 卵胞, 白体が見られた. (B) 精巣組織. 精細管に少数の精系細胞とセルトリ細胞を認めたが精子形成を認めなかった.

Fig. 4. 卵精巣の組織

療を行うことが必要である. 患者がすでに自己の性を自覚する時期に達している場合, 遺伝的性より社会的性を優先するべきであると考えられるが, これより以前の年齢であっても遺伝的性が性の決定上, 最優先するとはかぎらない. すなわち外陰部の形態のうえで男性化への困難さが予見された場合, 女性にした方が無難であるといわれている¹⁶⁾. 女性にする場合, 精巣摘出術, 腔造設術, 陰核形成術などが必要となる. 男性にする場合, 卵巣摘出術, 尿道形成術, 精巣固定術, 女性内性器摘除術, 乳房切除術, 偽精巣挿入, 男性ホルモン投与などが必要となる⁷⁾. 性腺が卵精巣の場合, 両方の組織が混在している可能性があり, 精巣のみ, 卵巣のみの部分切除は事実上困難であるため全摘を主張する意見もある¹⁷⁾. また真性半陰陽の性腺は悪性腫瘍形成の頻度が高いことが知られているため¹⁰⁾, 性腺を残す場合も慎重に対処しなければならないと考える. 自験例の場合, 性の確認が 23 歳で男性の表現型を呈していたため男性化の方向で治療を行った.

結 語

乳房発達を主訴とした23歳、戸籍上男性の真性半陰陽症例を報告した。表現型は男性で、性腺は両側とも卵精巣であり、子宮を認めた。染色体型は 46.XX で、H-Y 抗原は陽性であった。本症に関する若干の文献的考察を加えた。

文 献

- 1) Marshall WA and Tanner JM : Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Childh* **44**: 291~303, 1969
- 2) Marshall WA and Tanner JM : Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Childh* **45**: 13~23, 1970
- 3) Krco CJ and Goldberg EH : H-Y (male) antigen: detection on eight-cell mouse embryos. *Science* **193**: 1134~1135, 1976
- 4) Fellous M, Gunther E, Kemler R, Wiels J, Berger R, Guenet JL, Jakob H and Jacob F : Association of the H-Y male antigen with β_2 -microglobulin on human lymphoid and differentiated mouse teratocarcinoma cell lines. *J Exp Med* **148**: 58~70, 1978
- 5) 竹崎 徹・福井準之助・芝 伸彦：真性半陰陽の2例—本邦報告100例の統計的考察—。泌尿紀要 **22**: 657~668, 1976
- 6) 武田克治・森岡政明・光畑直喜・大橋輝久・大森弘之：真性半陰陽の1例。西日泌尿 **44**: 1235~1239, 1982
- 7) 草場泰之・渡辺義博・松屋福蔵・実藤 健・由良守司・進藤和彦・齊藤 泰：真性半陰陽の1例。西日泌尿 **43**: 1247~1251, 1981
- 8) 布施秀樹・皆川秀夫・伊藤晴夫・島崎 淳 真性半陰陽の1例。泌尿紀要 **29**: 451~457, 1983
- 9) 福田百邦・公平昭男・桜本敏夫・大島博幸・山田清美：46,XX 真性半陰陽の1例。泌尿紀要 **31**: 857~861, 1985
- 10) Van Niekerk WA and Retief AE: The gonads of human true hermaphrodites. *Hum Genet* **58**: 117~122, 1981
- 11) De la Chapelle A: The etiology of maleness in XX men. *Hum Genet* **58**: 105~116, 1981
- 12) 木川 源則・大島 博幸：生殖腺分化機構(2) — H-Y 抗原をめぐって —。性の分化と異常, 第1版, pp16~25, 医歯薬出版, 東京, 1983
- 13) Wachtel SS, Koo GC, Breg WR, Thaler HT, Dillard GM, Rosenthal IM, Dosik H, Gerald RS, Saenger P, New M, Lieber E and Miller OJ: Serologic detection of a Y-linked gene in XX males and XX true hermaphrodites. *N Engl J Med* **295**: 750~754, 1976
- 14) Winters SJ, Wachtel SS, White BJ, Koo GC, Javadpour N, Loriaux DL and Sherins RJ: H-Y antigen mosaicism in the gonad of a 46,XX true hermaphrodite. *N Engl J Med* **300**: 745~749, 1979
- 15) McLaren A, Simpson E, Tomonari K, Chandler P and Hogg H: Malesexual differentiation in mice lacking H-Y antigen. *Nature* **312**: 552~555, 1984
- 16) 工藤淳三：緒方二郎・池上奎一：真性半陰陽の1例。西日泌尿 **39**: 107~112, 1977
- 17) Olsson CA, Tessier PA, Brown ML and Austen Jr G: True hermaphroditism. *J Urol* **105**: 586~590, 1971

(1985年7月23日受付)