

外陰部を男性に形成した混合型性腺形成不全症

国立大阪病院泌尿器科 (部長: 高羽 津)

細見 昌弘, 三宅 修, 松宮 清美

岡 聖次, 高羽 津

国立大阪病院病理 (部長: 倉田明彦)

倉 田 明 彦

MIXED GONADAL DYSGENESIS WITH PLASTY IN MALES

Masahiro Hosomi, Osamu Miyake, Kiyomi Matsumiya,

Toshitsugu Oka and Minato Takaha

From the Department of Urology, Osaka National Hospital

Akihiko Kurata

From the Department of Pathology, Osaka National Hospital

A 13-year-old, Korean boy is reported here as a case of mixed gonadal dysgenesis. The patient presented with perineal hypospadias. He had scrotal testis, epididymis, vas deferens on right side, and abdominal streak gonad, Fallopian tube on left side. He had also uterus and vagina. His chromosome was 46XY type.

Among 59 reported cases in Japan, 12 had undergone plasty into male. All of them had hypospadias. In 51 cases, 17 had testes in scrotum. None of them had a testicular tumor. So we decided to do plasty in male, and to follow up his testis quite carefully.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1431-1437, 1989)

Key words: Mixed gonadal dysgenesis, Male case, Plasty of genitalia

緒 言

一側性腺が精巣で、反対側性腺が streak gonad である混合型性腺形成不全症 (以下 MGD と略す) は、本邦では50例以上が報告されており、その臨床像はさまざまである。今回われわれは男子として養育されていた13歳の MGD の1例を経験したのでこれを報告するとともに、本邦報告例59例について集計し考察を加える。

症 例

患者は13歳、戸籍上男子。父56歳、母32歳の時の第2子で、両親ともに健康。同胞に19歳の兄がおり、先天異常等を認めていない。韓国に生まれ、生下時より尿道下裂を指摘されており、その後、左陰嚢内容の欠如にも気付くが放置。母親の妊娠中特別な薬剤の服用、分娩時の異常などは明らかでない。今回、尿道形成術を目的として来日し、当科入院となる。現症で

は、身長 153 cm, 体重 45.0 kg, 翼状頸, 外反肘などを認めず、女性化乳房も認めない (Fig. 1)。精神知能発育は年齢相応。外陰部では、二分陰嚢、会陰部尿道下裂 (Fig. 2, ネラトン挿入部に尿道口を示す) を認め、左陰嚢内容を触れない。右陰嚢内容は 15 cc 程度の容量で、この部位に腫瘤は触れない。尿道口やや肛門側に開口部を認め (Fig. 2 尿管カテーテルで示す)、これより盲端に終わる腔が造影された (Fig. 3)。

検血、血液化学に異常を認めず、種々の腫瘍マーカー (AFP, CEA, LDH, HCG など) にも異常値を認めない。尿所見に異常なく、心電図、胸部単純写真も異常所見は認められなかった。

逆行性尿道膀胱造影では尿道および膀胱より、腔その他の臓器は造影されなかった。前述のごとく腔口を認め、これより造影される腔は盲端に終わっており、子宮、付属器などは明らかでなかった (Fig. 3)。骨盤腔 CT、経直腸 ECHO にても子宮、付属器、腹部腫

瘤などは認められなかった。なお、排泄性腎盂造影にても、上部尿路に異常所見は認められなかった。

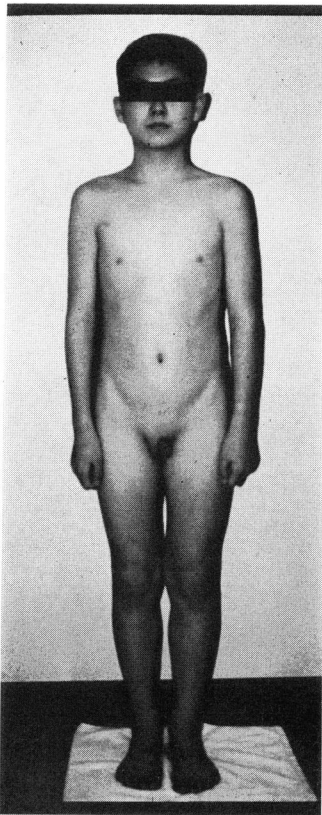


Fig. 1. The patient shows no Turner stigmata

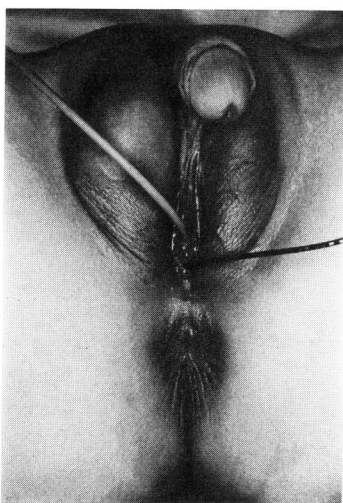


Fig. 2. His external genitalia presents perineal hypospadias (Nelaton catheter indicates) and also vaginal orifice (ureteral catheter indicates)

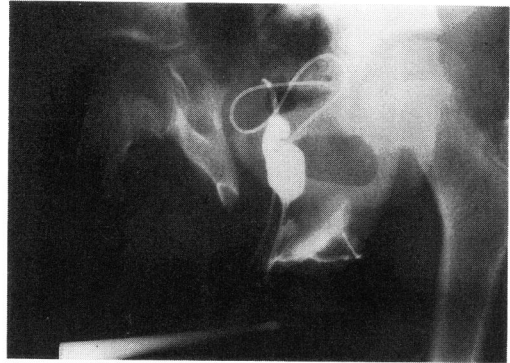
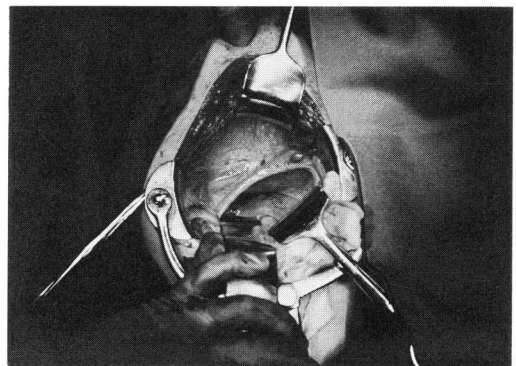
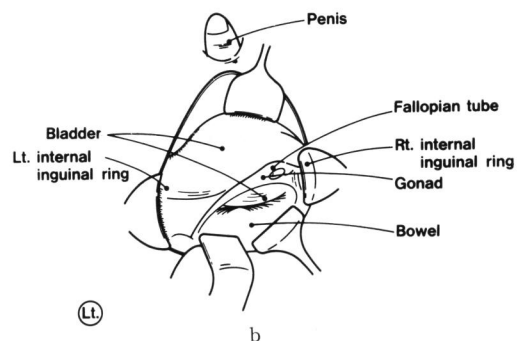


Fig. 3. Vaginography revealed blind ended vagina located posterior to urinary bladder

内分泌学的には、副腎系のホルモンには特に異常所見は認められず、インシュリン負荷テスト、TRH 負荷テストなどにて下垂体系にも異常を認めなかった。LHRH 100 μ g 負荷テストでは、負荷前血中 LH、FSH 値がそれぞれ 22 mIU/ml および 38 mIU/ml であったのが、30 分後にはそれぞれ 230 mIU/ml および 120 mIU/ml に上昇した。血中テストステロン値は 4.6 ng/ml で、hCG 3,000 U 3 日連続筋注によ



a



b

Fig. 4a, b. Photography and schema of his internal genitalia (at operation)

る負荷テストにて, 48 時間後に, 最高値 7.9 ng/ml まで上昇した. なお染色体は, 末梢血液培養にて 100 細胞全て核型は 46XY であった.

1988年3月7日, 全身麻酔下に手術を施行した. 右精巣はその一部を生検. 実質はやや黄色味がかったが, 明らかな腫瘍は認めず, 精巣上体, 精管が認められた. また内視鏡検査で明らかな精阜は認められなかった. 試験開腹を行い, 右側に偏位した左卵管, 性腺を認め, これらを摘除したが, 子宮は索状であり明らかでなかった. また右精管は内鼠径輪より膀胱後方に続いていた (Fig. 4, 5). 腔については, 骨盤が未発達であり, 現時点での切除は困難であったため生検のみにとどめた. 最後に, 尿道下裂に対する形成術の第一段階として, 索切除術を施行した.

病理組織学的には, 右精巣は年齢に比し未熟で間質の占める割合が多く (Fig. 6), 左性腺は卵巣基質様結合織のみ認められ streak gonad と考えられた (Fig. 7). また卵管, 腔も組織学的に確認された.

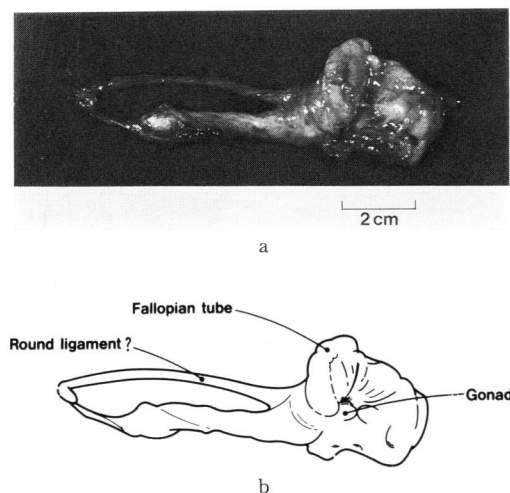


Fig. 5. b. Photography and schema of the surgical specimen.

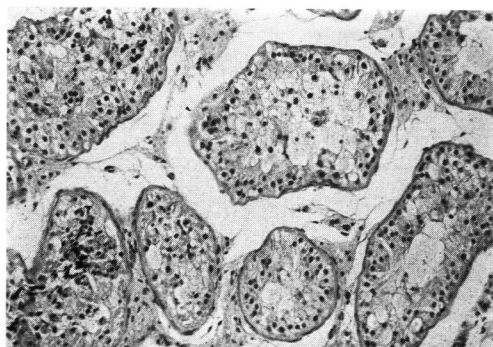


Fig. 6. Microscopic view of the right testis

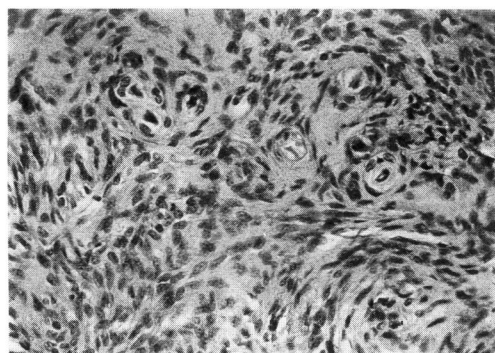


Fig. 7. Microscopic view of the left streak gonad

以上の所見より, 本症を MGD と診断し, さらに 5 カ月後, Denis-Browne & Crawford 法により尿道形成術を施行した. 右精巣については注意深く経過観察している.

考 察

MGD は, 一側性腺が精巣, 他側が streak gonad を基本型とする intersex であり, intersex の中でも, 両側性腺が streak gonad である pure gonadal dysgenesis¹⁾ や, 性腺が dysgenetic testis である dysgenetic male pseudohermaphroditism²⁾ のような疾患と近い関係にある. MGD は欧米では 1937 年, Pich³⁾ により第 1 例が報告され, 1964 年, Sohval⁴⁾ により疾患の概念が確立された. 1975 年の Zah ら⁵⁾ の集計ではすでに症例数は 112 例に達している. 本邦では百瀬ら⁶⁾ の第 1 例以降, われわれの調べた限り, 自験例を含め 59 例が報告されている (Table 1)⁷⁻¹⁰⁾.

欧米では約 3 分の 2 が戸籍上女性であるが⁵⁾, わが国では 59 例中, 戸籍上男性とされているものが 35 例を占める. MGD と診断された年齢は, 腫瘍発生を契機として診断された 43 歳の例もあるが, 一般には幼児期までに確定診断を受けている. 欧米では約 30% にターナー様体型を認めるとされているが⁵⁾, 本邦では身体的特徴は明記されていないものが多く, 13 例 (22%) のみにターナー様体型や短軀を認めている. また, 上部尿路奇形としての馬蹄腎や軽度の知能運動障害を認める例もある.

本症では染色体の基本型は 45XO/46XY とされているが, 59 例中 45XO/46XY が 21 例, そのほかのものも含めるとモザイクの例が 33 例になる. 46XY の例も 17 例と多く, 後述する腫瘍発生と関係があるとされている Y 染色体を含むものがほとんどであり, これを含まないものは, 45XO の 4 例のみである (Table

Table 1. Mixed gonadal dysgenesis reported in Japan (妹尾ほか (1985) 以後)

	報告年	報告者	年齢	性別*	右性腺	左性腺	染色体
35	1980	丸田・熊本	3ヶ月	男	scrotal testis	dysgenesis	45XO/46XYq-
36	1984	仲地ほか	1歳10ヶ月	女	abdominal testis	streak	45XO
37	1984	Hori et al	1歳7ヶ月	男	scrotal testis	streak	45XO/46XY
38	1984	神野ほか	4歳	男	streak	inguinal testis	45XO/46XY
39	1984	武田ほか	25歳	男	not detected	inguinal testis	45XO/46XY
40	1985	渡辺ほか	7歳	女	abdominal testis	streak	46Xp+Y
41	1985	久松ほか	4歳	女	inguinal testis	streak	45XO/46XY
42	1985	薮元ほか	0-16歳	全員男			
43					scrotal testis	4例	
44					abdominal testis	2例	45XO 2例
45					対側はすべてstreak		46XY 4例
46							
47	1986	福田ほか	5歳	男	abdominal testis	streak	45XO/46XY/47XYY
48	1987	守屋ほか	43歳	女	streak	inguinal tumor	45XO/46XY
49	1988	内田ほか	11歳	男	abdominal testis	not detected	46XY
50	1988	鈴木ほか		5名男 3名女			
51					scrotal testis	5例	
52					abdominal testis	3例	45XO/46XY 5例
53					対側はすべてstreak		その他 3例
54							
55							
56							
57							
58	1988	自験例	13歳	男	scrotal testis	streak	46XY

*は戸籍上の性別

2).

性腺の組合せとしては、一側精巣、他側 streak gonad または dysgenesis と明記されているものが45例、一側性腺が認められなかったものが13例ある。腔の存在が明らかでないものが2例あり、子宮は、充分発育したものから索状のものまで44例に認められ、このうち1例は hernia uteri inguinalis の状態であった²⁰⁾。また卵管を認めないと明記されたものは1例のみ、認めるものが20例で、この内18例が精巣と反対側に認められている。精管は、明記されていない例が多いが、認める例では精巣と同側のものがほとんどである。このように精巣側での Wolf 管の、また反対側での Müller 管の発育の傾向がみられる (Table 2)。

Table 3 は、MGD 本邦報告例の形成術の内容を、その外陰部の形状に従って分類し示したものである。MGD では両側性腺切除が原則で、このため外性器は女性に形成するのが一般的である。今回の59例の集計では、外陰部が陰核肥大、女性型、および中間型と記載されている17例はすべて戸籍上女性であり、外陰部も女性に形成されているが、尿道下裂と記載されて

いる23例は、22例までが戸籍上男子で、うち形成術に関して記載のない10例を除けば、女性に形成されたものはわずかに1例を見るのみである。さらに、戸籍上女性の例でも外陰部が尿道下裂を呈しているため男性に形成されている例がある。これらは個々の症例が男性に形成し易かったためかもしれないが、多分に社会的背景が絡んでいるようでもある (Table 3)。

MGD の性腺では、腫瘍の発生率が20~30%程度と言われているが、59例中9例 (15.3%) に腫瘍の発生を見ている (Table 4)。腫瘍発生の年齢は思春期前後が多く、seminoma の2例を除くと、腫瘍発生年齢は平均15.4歳 (標準偏差3.2, 分散10.2) であり、このことを加味して9歳以上の全症例22例でみると、41%の高発生率となる。染色体は 45XO/46XY モザイクと 46XY が4例づつであり、45XO 例よりの発生は認めていない。このことはY染色体の存在と腫瘍発生との関連を示唆するのかもしれない。腫瘍組織は、3例が gonadoblastoma であるが、他の6例は choriocarcinoma, teratocarcinoma などさまざまである。このうち38歳および43歳の比較的高年齢の症例

Table 2. Characteristic features of reported MGD

戸籍上の性別	男性 35例	女性 22例	不明 2例	合計59例
年齢	新生児～43歳 平均 9.56歳			
染色体	45XO/46XY 21例 45XO/46XY/47XYY 2例 46XY 17例 その他 7例 45XO 4例 不明 5例 45XO/46XYq- 3例			
性腺の組合せ	一側testis一側streak gonad 39例 一側testis一側dysgenesis 6例 一側testis一側not detected 13例 不明 1例			
膣の有無	認める 38例	認めず 2例	記載なし 19例	
子宮	認める (発育不全～正常) 40例 Inguinalis 1例 索状 3例 記載なし 14例 認めず 1例			
卵管	両側認める 19例 一側のみ認める 20例 testisと反対側 18例 testisと同側 1例 交叉性 1例 不明 20例			
精管	認める 9例 testisと同側 8例 { Scrotal testis 5例 Inguinal testis 2例 Abdominal testis 1例 testisと反対側 0例 交叉性 1例 認めない 19例 不明 31例			

では seminoma の発生が特徴である。9 例中, 5 例は精巣固定後の発生, 1 例は腹腔内に放置した精巣よりの発生であった。すべて腹部または鼠径部の精巣由来のものであり, 陰嚢内に下降していた精巣由来のものは報告されていない。逆に陰嚢内に元から存在する精巣を経過観察し, 成人するまで腫瘍発生を見ていない例もある¹⁸⁾。自験例では種々の社会的要因から女性に形成できず, また除臍術についても, 両親の同意が得られなかったため, 精巣は生検のみ行い, 注意深く経過観察することとした。しかし, 触診のみによる経過観察では充分とはいえず, また生検による腫瘍発生の早期発見も, MGD の性腺では, 最も未熟な部分が hilus 部分であり, 腫瘍もこの部位よりの発生が考えられるわけで容易とはいえない²¹⁾。前述のように,

現在まで, もともと陰嚢内に存在した精巣よりの腫瘍発生は報告されていないとはいえ, やはりやむをえず男性に形成しなければならない場合でも, 原則的には除臍術を行い, ホルモン療法を追加して, 外観上の成熟を促すのが妥当と考える。

結 語

13歳, 外陰部形成術を希望して来日した韓国籍男子の MGD の 1 例を報告した。染色体は 46XY で, 右側に陰嚢内精巣, 精巣上体, 精管, 左側に腹腔内 streak gonad, 卵管を認め, 会陰部尿道下裂, 膣および索状の子宮を確認した。右精巣に現時点では腫瘍を認めず, これは経過観察することとし, 男性に形成することとした。

Table 3. Reported cases of plasty of MGD

外陰部の形状	報告数	戸籍上の性別(症例数)	形成術など	
陰核肥大	10	女(10)	陰核切断	4例
			陰核は残して女子に	1例
			形成術(-)	2例
			不明	3例
女性型	2	女(2)	形成術(-)	1例
			剖検にて判明	1例
中間型	5	女(5)	女子に形成	3例
			形成術(-)	1例
			不明	1例
男性型	2	男(2)	形成術(-)	2例
尿道下裂	23	男(22)	尿道形成	10例
			精巣固定術	1例
			女子に形成	1例
			不明	10例
		女(1)	精巣固定・索切除	1例
不 明	17			

Table 4. Reported cases of testicular tumor in MGD

報告者	MGDと診断された年齢	腫瘍を診断された年齢	染色体	性腺腫瘍	右性腺	左性腺	備考
1 森田ほか	18歳	18歳	45 XO/46 XY	Rt. teratocarcinoma	Inguinal testis	not detected	
2 片山ほか	3歳1ヶ月	11歳	46 XY	Rt. choriocarcinoma	Abdominal testis	Streak	右固定術後
3 榎谷ほか	1歳1ヶ月	12歳	46 XY/47 XY+mar	Lt. gonadoblastoma	Streak	Abdominal testis	左放置
4 高安ほか	7歳	14歳	?	Rt. teratocarcinoma	Inguinal testis	Streak	右固定術後
5 居原ほか	11歳	21歳	45 XO/46 XY	Rt. teratoma embryonal carcinoma choriocarcinoma	Scrotal testis (固定後)	Streak	右固定術後
6 小西ほか	16歳	16歳	46 XY	Lt. gonadoblastoma	Abdominal tumor	Streak	性腺は交叉性
7 妹尾ほか	16歳	16歳	46 XY	Lt. gonadoblastoma	not detected	Abdominal testis and tumor	
8 守屋ほか	43歳	43歳	45 XO/46 XY	Lt. seminoma	Streak	Inguinal tumor	
9 内田ほか	11歳	38歳	46 XY	Rt. anaplastic seminoma	Abdominal testis	not detected	右固定術後

本邦報告例 59 例についての集計では、現在までの報告とその傾向はほぼ似かよっていたが、染色体で 46XY が 17 例と比較的多く、また、男性に形成された例が 12 例あり、もともと陰嚢内に存在した精巣よりの腫瘍発生例は報告されていない。しかし基本的には MGD ではやはり両側性腺切除が適応と考えた。

稿を終えるにあたりご指導を賜りました大阪大学泌尿器科奥山明彦博士に深謝致します。なお本稿の要旨は、第 123 回日本泌尿器科学会関西地方会にて報告した。

文 献

- 1) 小角幸人, 堺 初男, 多田安温, 門脇照雄, 高杉豊, 新 武三, 渡辺明敏, 虎頭 廉: 未分化性腺に腫瘍発生を見た 46XY pure gonadal dysgenesis の 1 例. 西日泌尿 44: 817-822, 1982
- 2) Rajfer J, Mendelsohn G, Arnheim J, Jeffs RD and Walsh PG: Dysgenetic male pseudohermaphroditism. J Urol 119: 525-527, 1978
- 3) Pich G: Quoted from 7)
- 4) Sohval AR: Hermaphroditism with "atypical" or "mixed" gonadal dysgenesis: relationship to gonadal neoplasm. Am J Med 36: 281-292, 1964

- 5) Záh W, Kalderon AE and Tucci JR: Mixed gonadal dysgenesis. A case report and review of the world literature. *Acta Endocrinol Suppl* **197**: 3-39, 1975
- 6) 百瀬剛一, 島崎 淳, 片山 喬: Turner 氏症候群を伴える男性仮性半陰陽の1例. *日本不妊学会誌* **7**: 85, 1962
- 7) 妹尾博行, 並木幹夫, 奥山明彦, 大西俊造: Gonadoblastoma を合併した混合型性腺形成不全症の1例. *西日泌尿* **47**: 171-178, 1985
- 8) 丸田 浩, 熊本悦明: Mixed gonadal dysgenesis および variant form に関する検討. *日泌尿会誌* **71**: 983, 1980
- 9) 仲地研吾, 谷風三郎, 玉木健雄, 伊東 宏: 45, X, H-Y 抗原陰性の Mixed gonadal dysgenesis の1例. *臨泌* **38**: 349-351, 1984
- 10) Hori N, Tochigi H, Hoshina A, Kato M, Kinoshita N, Arima K and Tada S: A case of mixed gonadal dysgenesis. *Mie Medical Journal* **34**: 151-156, 1984
- 11) 神野浩彰, 渡辺秀輝, 辻村俊策, 大田黒和生: Mixed gonadal dysgenesis の1例. *日泌尿会誌* **75**: 343, 1984
- 12) 武田光正, 常田康夫, 北島直登, 公平昭男, 大島博幸: 核型 45X/46XY を示した mixed gonadal dysgenesis の1例. *日泌尿会誌* **75**: 1329-1330, 1984
- 13) 渡辺秀輝, 渡瀬秀樹, 伏見 登, 大田黒和生: X染色体の構造異常 (Xp+) を伴った Mixed gonadal dysgenesis の1例. *泌尿紀要* **31**: 1211-1219, 1985
- 14) 久松篤子, 酒井英樹, 南 祐三, 小川繁晴, 湯下芳明, 金武 洋, 進藤和彦, 齊藤 泰: 混合型性腺形成不全症の1例. *日泌尿会誌* **76**: 928, 1985
- 15) 数元秀典, 島 博基, 河東鈴春, 田口恵造, 土井康裕, 生駒文彦, 坂本博三: 混合型性腺不全症の6例. *日泌尿会誌* **76**: 1605, 1985
- 16) 福田和夫, 中下英之助, 山根明文, 西田秀樹, 濱本隆一, 宮川征男: Mixed gonadal dysgenesis の1例. *西日泌尿* **48**: 313, 1986
- 17) 守屋 昭, 二見 孝, 橋本雅善, 小原壮一, 平尾佳彦, 岡島英五郎, 喜多悦子: Mixed gonadal dysgenesis に発生した seminoma の1例. *泌尿紀要* **33**: 609-616, 1987
- 18) 内田亮彦, 江佐篤宣, 植村匡志, 栗田 孝, 奥山明彦: 固定術後20年を経て睾丸腫瘍の発生をみた性分化異常の1例. *日泌尿会誌* **79**: 407-408, 1988
- 19) 鈴木 誠, 柿沢至怒, 田苗綾子, 日比逸郎: 混合型性腺形成不全症の8例. *日泌尿会誌* **79**: 1299, 1988
- 20) 佐々木絃一, 寺島和光: Hernia uteri inguinalis の1例. *日泌尿会誌* **70**: 467, 1979
- 21) Robboy SJ, Miller T, Donahoe PK, Jahre C, Welch WR, Haseltine FP, Miller WA, Atkins L and Crawford JD: Dysgenesis of testicular and streak gonads in the syndrome of mixed gonadal dysgenesis. *Hum Pathol* **13**: 700-716, 1982

(1988年10月28日受付)