

46XXmale の 1 例

岐阜赤十字病院泌尿器科 (部長 : 藤広 茂)

西野 好則, 藤広 茂

波多野泌尿器科皮膚科医院 (院長 : 波多野紘一)

波 多 野 紘 一

岐阜大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 河田幸道教授)

河 田 幸 道

A CASE OF 46XX MALE

Yoshinori Nishino and Shigeru Fujihiro

From the Department of Urology, Gifu Red Cross Hospital

Koichi Hatano

From the Department of Urological and Dermatological Clinic

Yukimichi Kawada

From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

A 24-year-old man consulted our hospital with a complaint of male infertility.

Semen analysis revealed azoospermia. Endocrinological examination showed elevated serum luteinizing hormone and follicle stimulating hormone levels, and low normal level of serum testosterone. Testicular biopsy disclosed atrophic seminiferous tubules. Abdominal computed tomography revealed no ovaries or uterus. The chromosomal analysis revealed a karyotype of 46XX. This case was diagnosed as a case of 46XXmale. Forty six cases of this syndrome have been cited in the Japanese literature. We discussed the genesis of this syndrome.

(Acta Urol. Jpn. 39: 93-95, 1993)

Key word: 46XXmale

緒 言

46XXmale は, de la Chapelle により, 1964年の最初の報告がなされた, 稀な染色体構成異常である。今回, われわれは不妊を主訴に来院した 46XXmale 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 : 24歳, 男性
主訴 : 不妊
家族歴 : 特記すべきことなし
既往歴 : 9歳時, 流行性耳下腺炎
現病歴 : 1990年に結婚。夫婦生活は正常に営まれるも妻が妊娠しないため近医にて精査を受け, 無精子症と診断され, 1992年2月当科を紹介された。

現症 : 身長 159 cm, 体重 59 kg. 女性化乳房なし。髭, 体毛は正常, 恥毛も男性型。陰茎はやや小さいが陰囊正常, 停留精巣は認めず。精巣容量は右 5 ml, 左 6 ml. 前立腺, 精囊腺にはとくに異常を認めなかった。一般血液検査 : 特に異常認めず。

精液検査 : 無精子症。

内分泌学的検査 : PRL 20.0 ng/ml, LH 18.0 mIU/ml, FSH 39.0 mIU/ml, testosterone 4.6 ng/ml, estriol 5.0 pg/ml, estradiol 34.0 pg/ml。

精巣生検 : 精細管基底膜の肥厚, 生殖細胞の消失, 精細管は萎縮しており, セルトリ細胞のみ認めた (Fig. 1)。

染色体検査 : 末梢白血球培養にて, 染色体数46, 性染色体は XX と同定された (Fig. 2)。

腹部 CT : 正常前立腺, 精囊腺を認めたが, 女性内生殖器は認めなかった。

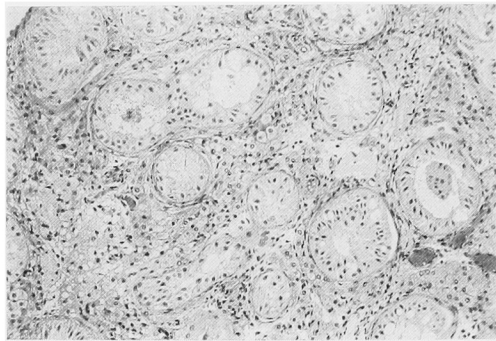


Fig. 1. Testicular biopsy specimens shows atrophic seminiferous tubules.

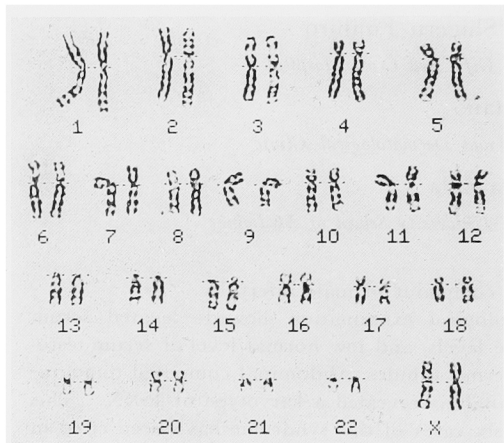


Fig. 2. Karyotype from cultured peripheral lymphocytes shows 46XX male pattern.

以上の所見により、46XXmale と診断した。

考 察

46XXmale は表現型が男性で、染色体構成が 46-XX であるものとされ、その発生頻度は 2 万～3 万人に 1 人、男性不妊患者の 0.2% 程度を占めると考えられている¹⁾。

本邦においては 1969 年森らの報告²⁾ 以後、自験例を含めて 46 症例の報告がされている³⁻¹⁶⁾。

主訴では成人例 (30 例) と小児例 (16 例) とでは大きく異なる。成人例では 30 例中、不妊が 24 例と 80% を占め、そのほか外性器異常、性的不能、排尿障害、精神障害、関節痛、頭痛が各 1 例ずつ認められる。一方、小児例では尿道下裂、停留精巣等外性器異常が 16 例中 14 例 (不明 2 例) と大半を占めている。

身長は成人例で、平均 160.3 cm (141.0～167.0 cm)、体重は平均 62.1 kg (50.0～82.0 kg) と低身長、

肥満傾向を認め、これは本例を含め全例について認められる特徴的な所見である。そのほか、髭、体毛は少なく、恥毛も女性型を示す症例が多い。また女性化乳房は 7 例 (23.3%) に認められている。陰茎は正常か正常よりやや小さく、一部の症例で停留精巣を認める。組織学的には精細管の硝子化、精細管基底膜の肥厚、セルトリ細胞の減少、ライディッヒ細胞の増生などの所見が認められる。

発生、成因に関しては以下のような説が提唱されている。① Autosomal gene theory: 常染色体などの Y 染色体以外のものが男性化遺伝子に突然変異するために起こるとする説。② Mosaicism theory: 体細胞の一部に Y 染色体を含む細胞があるが、それが検出できないくらい少ないためであるとする説。③ Translocation theory: Y 染色体上の性決定因子が常染色体 (常染色体-Y 染色体転座説) や X 染色体 (X-Y 染色体転座説) へ転座するという考えであるが、最近では、後者が最も有力な説として提唱されている。すなわち、この転座説に関して、1966 年 Ferguson-Smith¹⁷⁾ が X-Y 転座説を初めて提唱し、また 1975 年 Wachtel¹⁸⁾ は、Y 染色体上の H-Y antigen が性を決定する因子であるとした。しかしその後 Simpson¹⁹⁾ や George²⁰⁾ は、XXmale 中には H-Y antigen を認めない症例も多いことに着目し、Y 染色体上の TDF (testis determining factor) の存在を明らかにすると同時に、これが精巣の分化に関与しているとした。さらに 1990 年 Sinclair²¹⁾、McLaren²²⁾ らは、DNA 増幅法を用い、Y 染色体上短腕側、偽常染色体領域近接に SRY (sex determining region of the Y) を確認し、これを精巣決定因子として同定した。以来、性染色体構成異常に対してこの SRY 遺伝子を検索する症例が増加しつつあり、臨床上的性とその結果が一致するという結果が報告され、一般に SRY 遺伝子が性決定因子としてほぼ確立されつつある。

本症例においては、SRY 遺伝子は測定しえなかったが、こういった症例に対しては積極的に検索する必要があると思われる。

結 語

24 歳の男性で、不妊を主訴に来院した 46XX male の 1 例を報告し、若干の文献的考察を加えた。

本論文の要旨は第 176 回日本泌尿器科学会東海地方会 (1992 年 5 月 23 日) において発表した。

文 献

- 1) de la Chapelle A: Nature and origin of males with XX sex chromosomes. *Am J Hum Genet* **24**: 71-105, 1972
- 2) 森 義則, 水谷修太郎, 園田孝夫, ほか: 性染色体がXX型を呈した男子の1例. *日泌尿会誌* **60**: 279-285, 1969
- 3) 長井辰哉, 高羽秀典, 三宅弘治: 46 XXmale の1例. *泌尿紀要* **36**: 91-95, 1990
- 4) 大島博幸, 酒井邦彦, 高木健太郎, ほか: 真性半陰陽の細胞遺伝学的検索. 性染色体構成と性腺および導管系の分化. *日泌尿会誌* **65**: 732-740, 1974
- 5) 小池莊一, 樋口 文, 枝村節子, ほか: 核型 XX で表現型男性の1症例. *日赤医* **29**: 10, 1977
- 6) 中村裕子, 松井忠孝, 永田 忠, ほか: 外性器異旨を主訴とした XX-male の1例. *日児誌* **86**: 502, 1982
- 7) 小寺重行, 池本 庸, 御厨祐治, ほか: XX male の1例. 第3回日本アンドロロジー学会予稿集 **66**, 1984
- 8) Hori N, Arima K, Ogawa H, et al.: A case of XXmale. *Mie Med J* **34**: 123, 1984
- 9) 羽間 稔, 近藤兼安, 藤沢正人, ほか: 染色体異常を伴う男性不妊 第2報: XXmale 症候群. *泌尿紀要* **33**: 193-203, 1987
- 10) 福士智昭, 小松 満, 野呂秀司, ほか: 左膝蓋骨恒久性脱臼, 右膝蓋骨習慣性脱臼, 両肩関節随意性脱臼および側彎を呈した XX male の1例. *臨整外* **20**: 79-83, 1985
- 11) 武市佳純, 大前博志, 羽間 稔, ほか: XX-male 症候群の1例. *日不妊会誌* **30**: 637, 1985
- 12) 前田 修, 中村正広, 並木幹夫, ほか: 45, X/46, XX 男性の1症例. *臨泌* **40**: 421-423, 1986
- 13) 濱田隆正, 佐藤安男, 岡田清己, ほか: 不妊を主訴として来院した XXmale の1例. *日泌尿会誌* **77**: 1021, 1986
- 14) 堀 夏樹, 山本逸夫, 林 宣男, ほか: 無精子症における染色体異常の検討. *泌尿紀要* **33**: 187, 1987
- 15) 佐藤安男, 濱田隆正, 五十嵐丈太郎: 不妊を主訴として来院した XXmale の1例. *日不妊会誌* **33**: 261-267, 1988
- 16) 市川宏伸, 内山 真, 岸 邦和, ほか: 精神分裂病様症状を呈した 46XX 男性の1例. *精神医* **31**: 519-525, 1989
- 17) Ferguson-Smith MA: X-Y chromosomal interchange in the aetiology of true hermaphroditism and of XX Klinefelter's syndrome. *Lancet* **2**: 475-476, 1966
- 18) Waechtel SS, Ohno S, Koo GC, et al.: Possible role for H-Y antigen in the primary determination of sex. *Nature* **257**: 235-236, 1975
- 19) Simpson E: Separation of the genetic loci for the H-Y antigen and for testis determination on human Y chromosome. *Nature* **326**: 876, 1987
- 20) George Z and Dennis JK: Sex reversal syndrome (XX male). *Urology* **36**: 322-324, 1990
- 21) Sinclair AH, Berta P, Palmer MS, et al.: A gene from the human sex determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif. *Nature* **346**: 240-244, 1990
- 22) McLaren A: What makes a man a man? *Nature* **346**: 216, 1990

(Received on July 21, 1992)
(Accepted on September 3, 1992)