

腹腔内精巣にセミノーマを認めたアンドロゲン不応症候群の1例

栗林 宗平, 北風 宏明, 大草 卓也, 岡田 紘一
松岡 庸洋, 宮川 康, 吉岡 俊昭
一般財団法人住友病院泌尿器科

A CASE OF ANDROGEN INSENSIVITY SYNDROME WITH
A SEMINOMA IN THE ABDOMINAL UNDESCENDED TESTIS

Sohei KURIBAYASHI, Hiroaki KITAKAZE, Takuya OKUSA, Koichi OKADA,
Yasuhiro MATSUOKA, Yasushi MIYAGAWA and Toshiaki YOSHIOKA
The Department of Urology, Sumitomo Hospital

A 48-year-old female was referred to our hospital for further urological examination of primary amenorrhea. She had been suffering from amenorrhea since 12 years old. Although she had normal female external genitalia, she had a blind-ended vagina with complete absence of the uterus. Laboratory tests showed high testosterone level and the 46 XY karyotype. Thus, our diagnosis was androgen insensitivity syndrome. Magnetic resonance imaging showed bilateral intra-abdominal testes. We performed laparoscopic bilateral gonadalectomy. Pathological diagnosis was seminoma in the right gonad. She is free of recurrence 6 months after operation.

(Hinyokika Kiyo 65 : 181-184, 2019 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_65_5_181)

Key words : Androgen insensitivity syndrome, Seminoma

緒 言

アンドロゲン不応症候群は、遺伝学的性が男性で精巣を有するが、アンドロゲン受容体の異常により外性器および二次性徴は女性型を示す先天異常または性分化異常である。本症の性腺は、鼠径部、腹腔内に存在するため悪性化のリスクを伴う。今回、われわれは腹腔内精巣にセミノーマを生じたアンドロゲン不応症候群の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 48歳, 女性

主 訴 : 無月経

家族歴 : 特記事項なし

既往歴 : 両側鼠径ヘルニア (7歳時に手術)

現病歴 : 12歳頃、原発性無月経で近医受診し、子宮の欠損を指摘されていたが放置していた。2017年12月婦人科検診目的に近医婦人科受診。Rokitansky 症候群疑いと診断され、Rokitansky 症候群に合併する馬蹄腎や腎欠損に対する精査目的に当科紹介受診。

現 症 : 身長 164 cm, 体重 59 kg, 外性器は女性型, 陰は盲端であり, 乳房 Tanner 分類Ⅲ度, 陰毛・腋毛 : Tanner 分類Ⅱ度。腹部に腫瘍触知せず。両側鼠径部に手術痕を認めた。

血液検査所見 : 異常所見なし。

ホルモン検査所見 : LH 18.45 mIU/ml (男性正常値 : 0.52~7.8 mIU/ml), FSH 8.16 mIU/ml (男性正



Fig. 1. MRI showed bilateral intra-abdominal testes (arrows).

常値 : 2.0~8.3 mIU/ml), エストラジオール 66.1 pg/ml (男性正常値 : 14.6~48.8 pg/ml), テストステロン 17.5 ng/ml (男性正常値 : 1.31~8.71 ng/ml)。

染色体検査 : 男性型 (46, XY)

画像所見 : MRI 検査で、子宮、卵巣は認めず、骨盤腔内に精巣を認めた (Fig. 1)。

以上よりアンドロゲン不応症候群と診断した。残存性腺の悪性化の可能性を考慮し、性腺摘除術施行の方針とした。

告知状況 : 本症例では、女性として結婚、社会生活を確立していることから、遺伝学的性が男性である事はあえて告知する必要はないと考え、告知を行わず、本来男性が持っているY染色体を所有しているが、機

能していないと説明した。残存性腺があり、悪性化のリスクがあることを説明し、手術への同意を得た。また、遺伝カウンセリングに関しても実施しなかった。

入院後経過：2018年5月単孔式腹腔鏡下両側性腺摘除術を施行した。

手術所見：全身麻酔下に仰臥位とし、臍部に2 cm 程度切開をおき、腹腔内に到達し、単孔式両側性腺摘除術を施行した。手術時間は、1時間29分、出血量は少量であった。両側性腺は3 cm 程度であり肉眼的に異常所見は認めなかった。

病理所見：右精巣において、類円形で核小体明瞭な核と、淡明な細胞質を有する細胞からなる径2 mm の胞巣を認めた (Fig. 2)。C-kit 陽性、D2-40 陽性であった。以上のことからセミノーマ pT1N0M0 の診断を得た。

術後経過：術後4日目に退院となり、現在テストステロンは0.06 ng/ml まで低下を認め、エストロゲン補充療法を施行中である。セミノーマに関しても、術後補助化学療法は施行せず、CT 画像、腫瘍マーカーで経過観察を行っており再発認めず経過している。

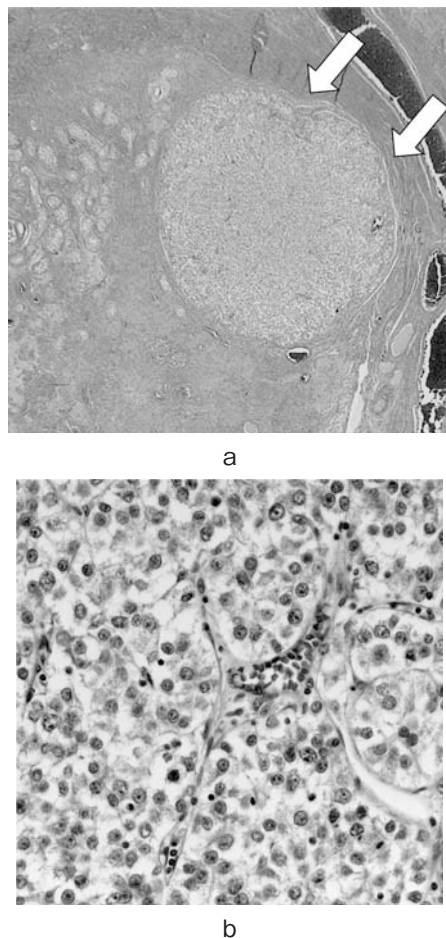


Fig. 2. Pathological findings of right testis (HE stain a: $\times 10$, b: $\times 40$). Arrows showed seminoma.

考 察

アンドロゲン不応症候群 (androgen insensitivity syndrome; AIS) は、遺伝的性が男性で精巣を有するが、アンドロゲン受容体の異常により外性器および二次性徴が女性を示す疾患である。日本における発生頻度は、男性13万に1人と言われ¹⁾、海外での発生頻度は、男性2万から10万に1人と報告されている²⁾。

AIS は、男性化障害の程度において、CAIS (complete AIS)、PAIS (partial AIS)、MAIS (mild AIS) に分類される²⁾。ホルモン検査では、テストステロンが男性値の正常もしくは高値を示し、LH、FSH に関しても高値を示す。男性化障害を呈し、染色体検査で46XYを示し、上記のホルモン検査所見を示すことでAISと診断できる。本症例は、外性器が完全に女性型を示していたことからCAISと考えられる。

アンドロゲンが腹膜鞘状突起の閉鎖に必要と考えられており³⁾、CAIS 患者の鼠径ヘルニアの発症率について、Sarpel らは⁴⁾、通常女児と比較し、40倍鼠径ヘルニアを発症しやすいと報告している。アンドロゲンが腹膜鞘状突起の閉鎖に必要と考えられており本症例においても幼少期に両側鼠径ヘルニアの既往があり、鼠径ヘルニアの既往のある原発性無月経の患者では、CAISを疑うべきである。

CAIS における問題点としては、患者への告知が挙げられる。性分化疾患の患者の診察には、泌尿器科医だけでなく産婦人科医や精神科医、倫理学や福祉事業の専門家も交えたチームで行われるべきとされている⁵⁾。CAIS は、診断時で女性としてのアイデンティティを確立しており、病名を告知することにより、精神的ダメージを受ける可能性が考えられ、以前は病状をすべて開示しないこともあったが、現在では病状をすべて開示することが推奨されている⁶⁾。一方で、本症例においては、12歳頃に原発性無月経で子宮の欠損があると診断されており、当時の告知状況が不明であった。結婚もしており、女性としての社会的性が確立されていた。妊娠の希望はなく、病名告知を行う利

Table 1. Patient characteristics of CAIS with testicular tumors in Japan

Age (median)	35 (1-73) years old
History of hernia operation (total case: 28)	12 (43%)
Testis (tumor) size (median) (total case: 29)	10 (1.5-20) cm
Tumor type (total case: 45)	Seminoma: 25
	Intratubular germ cell neoplasia: 7
	Mixed germ cell: 2
	Yolk sac tumor: 1
	Sertoli cell tumor: 9
Metastasis	Leidig cell tumor: 1
	9 (19%)

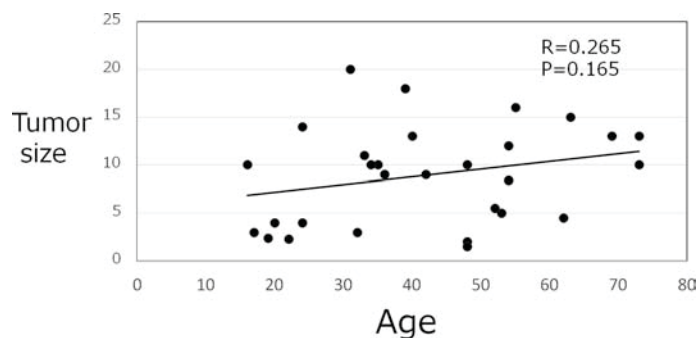


Fig. 3. Association between age and tumor size.

点は少ないと考え、本症例では遺伝的性が男性である事に関しては説明を行わなかった。

このような症例での告知やカウンセリングでは、柔軟な対応が必要ではないかと考える。

CAIS のもう 1 つの問題点としては、鼠径部または腹腔内に性腺が存在するため、精巣の悪性化のリスクを伴う点である。精巣の悪性化の頻度は年齢とともに上昇し、25歳までで3.6%、50歳までで33%とされている⁷⁾。そのため、予防的な性腺摘除が勧められている。性腺摘除のタイミングとしては、精巣より分泌されるテストステロン由来のエストロゲンが女性としての 2 次性徴に必要であり、2 次性徴終了後が適しているとされている⁸⁾。

われわれが調べえた限り、本邦において CAIS で精巣の悪性化を来した症例は自験例を含め47例報告されている (Table 1)。

年齢の中央値は35 (1~73) 歳、鼠径ヘルニアの既往があったものは、記載があったもののうち43%であった。組織型としては、停留精巣の発症率と同様にセミノーマが最も多かった (56%)。転移を認めた症例は、9 例 (19%) であった。

腫瘍径の記載のあった症例において、診断時の年齢と腫瘍径の関連性を検討したところ、30歳以上では腫瘍径がやや大きい、相関係数は低く、統計学的にも両者に有意な相関は認めなかった (Fig. 3)。

一方、腫瘍径が大きくなればステージが進行すると考えられ、転移症例と転移のない症例の腫瘍径を比較したところ、中央値はそれぞれ 13 (9~20) cm と 7 (1.5~15) cm で有意差を認めた ($P=0.001$, Table 2)。

次に、診断時年齢が遅くなると転移のリスクがどの程度高くなるのかを検討するため、年齢別に転移率を検討した。30歳未満の症例では転移症例はなく、30

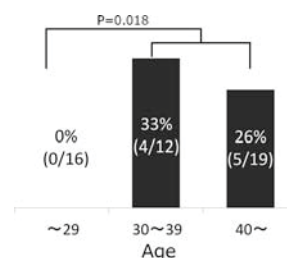


Fig. 4. Comparison of the rate of metastasis with age.

歳代では33%、40歳以上では26%の有転移率であった。さらに、30歳未満と30歳以上の2群をカイ二乗検定で比較したところ有意に30歳以上で転移率が高かった ($P=0.018$, Fig. 4)。以上より、アンドロゲン不応症において思春期以降に腫瘍が発生、増大する前にできるだけ早期に手術をする必要と、転移を起こさないため少なくとも30歳までに摘除するべきであると考えられた。

結 語

鼠径ヘルニアの既往を伴う女性の無月経では、アンドロゲン不応症候群を疑うべきである。性腺摘除は、思春期以降早期に行うことが望ましいと考えられる。本邦の検討から、遅くとも30歳までに性腺摘除を行うことにより、転移のリスクを軽減する可能性が考えられる。

文 献

- 1) 位田 忍, 島田憲次: 性分化, 发育男性半陰陽精巣性女性化症. 日臨, 別冊内分泌症候群 **2**: 590-593, 2006
- 2) Boehmer AL, Brinkmann O, Brüggewirth H, et al.: Genotype versus phenotype in families with androgen insensitivity syndrome. J Clin Endocrinol Metab **86**: 4151-4160, 2001
- 3) Barthold JS, Kumasi-Rivers K, Upadhyay J, et al.: Testicular position in the androgen insensitivity syndrome: implications for the role of androgens in testicular descent. J Urol **164**: 497-501, 2000

Table 2. Association between metastasis and tumor size

	Metastasis (+)	Metastasis (-)	P value
Tumor size (median)	13 (9-20) cm	7.0 (1.5-15) cm	0.001

- 4) Sarpel U, Palmer SK and Dolgin SE : The incidence of complete androgen insensitivity in girls with inguinal hernias and assessment of screening by vaginal length measurement. *J Pediatr Surg* **40** : 133-137, 2005
- 5) Hiort O, Birnbaum W, Marshall L, et al. : Management of disorders of sex development. *Nat Rev Endocrinol* **10** : 520-529, 2014
- 6) Jorgensen PB, Kjartansdóttir KR and Fedder J : Care of women with XY karyotype : a clinical practice guideline. *Fertil Steril* **94** : 105-113, 2010
- 7) Manuel M, Katayama PK and Jones HW Jr : The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patients with a Y chromosome. *Am J Obstet Gynecol* **124** : 293-300, 1976
- 8) Hughes IA, Davies JD, Bunch TI, et al. : Androgen insensitivity syndrome. *Lancet* **380** : 1491-1428, 2012

(Received on November 12, 2018)
(Accepted on January 31, 2019)