

ファラスの急激な成長によって発見された 性腺形成不全型男性仮性半陰陽の1例

神奈川県立こども医療センター泌尿器科 (部長: 寺島和光)

佐野 克行, 寺島 和光

神奈川県立こども医療センター内分泌科 (部長: 立花克彦)

檜作 和子, 立花 克彦

神奈川県立こども医療センター病理科 (医長: 田中祐吉)

田 中 祐 吉

A CASE OF MALE DYSGENETIC PSEUDOHERMAPHRODITISM DETECTED BY THE RAPID GROWTH OF PHALLUS

Katsuyuki SANO and Kazumitsu TERASHIMA

From the Department of Urology, Kanagawa Children's Medical Center

Kazuko HIZUKURI and Katsuhiko TACHIBANA

From the Department of Endocrinology, Kanagawa Children's Medical Center

Yukichi TANAKA

From the Department of Pathology, Kanagawa Children's Medical Center

A case of male dysgenetic pseudohermaphroditism detected by the rapid growth of phallus is reported. A 10-year-old girl with rapid growth of a phallus during the past 6 months was referred to our clinic. Physical examination revealed a normally located urethral meatus and introitus with a 1.5 cm×4 cm phallus. Radiographic studies revealed a vagina, uterus and fallopian tube-like structures. Karyotype was a mosaicism with 46, XY (71.5%), 45, X (26%), and others (2.5%). Bilateral gonads were dysgenetic testicular tissue with gonadoblastoma. Focal dysgerminoma was developed on the left side. Bilateral gonadectomy and feminizing phalloplasty were performed.

(Acta Urol. Jpn. 44: 57-59, 1998)

Key words: Gonadal dysgenesis, Hermaphroditism, Gonadoblastoma

緒 言

male dysgenetic pseudo-hermaphroditism, (以下 MDP) は両側の精巣と発達した子宮卵管を持ち, 男性仮性半陰陽の一つとして知られている¹⁻³⁾ 戸籍上の女児として成長し, 10歳になってファラスの急激な発達によって発見された MDP の1例を報告する.

症 例

患者: 10歳, 女児 (戸籍上)

主訴: ファラスの急激な発達

家族歴: 特記事項なし

既往歴: 3歳時にファラスが大きいということで当院 (内科) を受診したが特に異常という程度ではないと診断されて放置された.

現病歴: 初診の半年前から, ファラスが急激に伸張を始め, 弟 (8歳) からも指摘されるほどになったため, 再度当院を受診した.

初診時所見: 身長は 125.7 cm (−1.8 SD), 体重は 29 kg (肥満度12.6%) で, 翼状頸, 楕状胸, 外反肘などの Turner 徴候を認めた. 乳房は Tanner 分類の 1 度, 恥毛は認められなかった. ファラスは径 1.5 cm, 長さ 4 cm と巨大であるが, 尿道を伴わず, 尿道口と腔開口部は正常な位置に認められた (Fig. 1).

検査所見: 尿道口と腔開口部にカテーテルを挿入して造影検査を行うと, 尿生殖洞は見られず, 膀胱と腔は独立して存在し, 子宮と卵管と思われる構造が認められた (Fig. 2). 内分泌学検査では血中のテストステロンは 2.27 ng/ml, エストロジェンは 15.6 pg/ml であったが, HCG-HMG テストに対して, おのおの最大 4.91 ng/ml, 10 pg/ml 以下という値を示した. 染色体は 46, X, idic (Y) 143個 (71.5%), 45, X 52個 (26%), 47, X, +idic (Y)×2 4個 (2%), 47, XY, +idic (Y) 1個 (0.5%) のモザイクであった (fluorescence in-situ hybridization, FISH 法による).



Fig. 1. Preoperative perineum showing large phallus, normal urethral meatus and vagina.

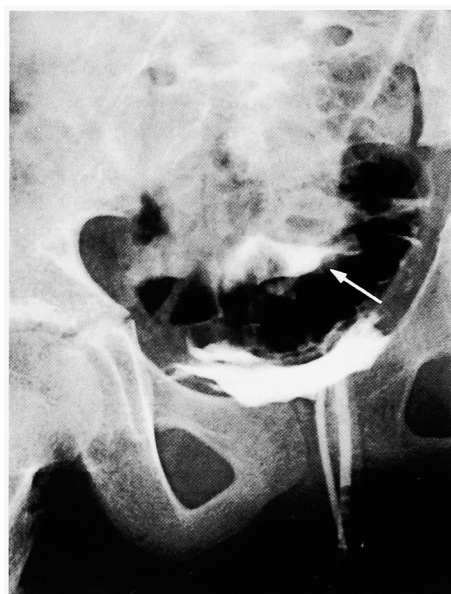
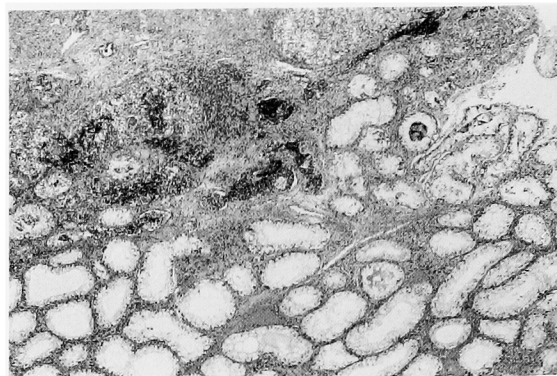
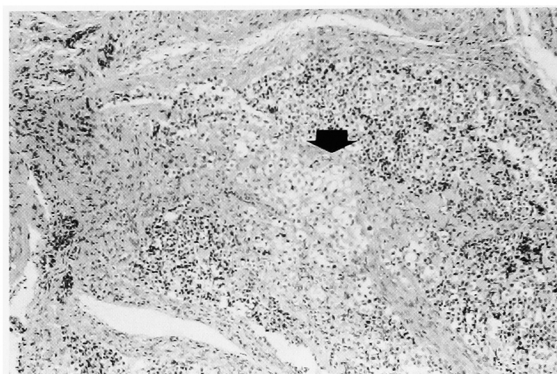


Fig. 2. Cystography and vaginography revealing uterus (arrow) and fallopian tubes. Vagina (with large catheter) is separated from urethra (thin catheter).

手術所見：確定診断と外陰形成術の目的で手術を行った。下腹部正中にて切開し、膀胱後部を調べたところ、鳩卵大の子宮および卵管に類似した構造を認めた。これに付着して右に径1 cm、左に径2 cmの性腺様組織が発見された。これらの一部を生検し迅速病理検査を行うと、右は dysplastic testis, 左は gonadoblastoma と報告されたため、MDP と診断して左右の組織を摘除した。病理の最終診断では両側に



a



b

Fig. 3. a: Photomicrograph shows dysgenetic seminiferous tubules (on the lower half) and gonadoblastoma (on the upper half) of the left testis ($\times 40$, HE stain). b: Focal dysgerminoma (arrow) in the center of the gonadoblastoma developed from left testis ($\times 200$, HE stain).

dysplastic testis と、そこから移行していく gonadoblastoma が認められ、左側ではその一部に dysgerminoma への変化が見られた (Fig. 3a, b). また、この患児は今後も女児として養育することになったので、ファラスに対しては陰核縮小形成術を行った。

術後経過：手術創の治癒は良好で、外陰部の形態は正常の女性型となった。dysgerminoma としての変化はきわめて限局したものであり、これ以上の切除や放射線療法、化学療法は行わずに、嚴重な経過観察を行うことにした。術後の血中テストステロン値は検出限界以下となっていた。

考 察

われわれはこの症例を MDP と診断した。MDP は Rajfer らの定義によれば、両側に異形成の精巣を持ち、ミューラー管由来の子宮、卵管系が発達して男性化が不十分な疾患である。多くは 46, XY の染色体をもつが、実際には 45, X/46, XY を含むかなり広範囲な染色体の多様性を持った症候群であり、広義の MGD の 1 種と考えられる¹⁻³⁾ 典型的な MGD の場

合は streak gonad が特徴であるが, これは卵巣が変化したもので45, Xの Turner 症候群に見られる要素である. MPD の症例で Turner 症候をもつものは実際はほとんど見られない⁴⁾ 自験例は表現型や染色体検査の結果から見ると streak gonad を持っていたにもかかわらず, 両側の性腺は精巣で, 形成不全を呈していた. 子宮卵管系の発達は Mullerian inhibiting factor (MIF) の分泌不足かその分泌時期が遅れた, あるいは MIF に対する反応性の異常と考えられる. また精管, 精囊, 精巣上体等の Wolff 管系器官は見当たらず, これらの発達を促進すべきアンドロジェンの作用も不十分であったと推測される. それでも幼児期にはわずかな男性化を示したが, 見逃されてしまった.

では, 短期間に急激なファラスの発達を見たのはなぜか. 思春期の発来による LHRH の急激な分泌に精巣が反応したためと考えてよいのか. あるいは gonadoblastoma からアンドロジェンが生産されたためか¹⁾. もしそのような機序に対しては負のフィードバックによって LH, FSH が低値になると考えられるが, LH, FSH の値はそれぞれ 6.65 mIU/ml, 30.69 mIU/ml と正常域にあり, LHRH を負荷して30分後には 81.36 mIU/ml, 56.39 mIU/ml と反応性に上昇が見られ調節性があるので, 原因としては考えにくい. 結局今回のファラス急成長の原因を決定するのは困難である. このような染色体の異常から思春期以降成人になって発現をした症例の報告はあるが^{1,5)}, 思春期前期にも発現の可能性があるということのをわれわれは認識しておく必要がある.

次に, 性腺腫瘍の治療をどうするか. MDP の性腺が腫瘍化しやすいということは周知の事実である^{1-3,5)} しかし自験例のように gonadoblastoma の一部に dysgerminoma が合併したという例は, 46, XX あるいは 45, X の卵巣に見られた報告はあるが, 精巣から発生したという報告は見られなかった⁶⁻¹⁰⁾ gonadoblastoma 自体も悪性化する可能性が高く最初から性腺を全摘してしまえば結果としてはよかった. 自験例では当該組織が確かに性腺であるかどうか, また卵精巣などの可能性を確認するために生検を行ったために, 腫瘍細胞播種の危険性が考慮されたが, しかし, 病理検査では dysgerminoma はごく小さく, 生検部分から離れて完全に切除されているために追加の化学療法や放射線照射は不要であろうという結論に達した. 今後は, テストステロンだけでなく他の腫瘍マーカーや画像診断によって厳重な追跡を行ってい

なければならない.

結 語

女兒として10歳まで成長し, ファラスの急激な発達によって発見された MDP の1例を報告した. 性腺は両側とも gonadoblastoma を伴う精巣であり左側には dysgerminoma が見られた.

文 献

- 1) Rajfer J, Mendelsohn G, Arnheim J, et al.: Dysgenetic male pseudohermaphroditism. *J Urol* **119**: 525-527, 1978
- 2) Kofman S, Perez-Palacios G, Medina M, et al.: Clinical and endocrine spectrum in patients with the 45, X/46, XY karyotype. *Hum Genet* **58**: 373-376, 1981
- 3) Borer JG, Nitti VW and Glassberg KI: Mixed gonadal dysgenesis and dysgenetic male pseudohermaphroditism. *J Urol* **153**: 1267-1273, 1995
- 4) Hashimoto H, Maruyama H, Koshida R, et al.: Presence of Turner stigmata in a case of dysgenetic male pseudohermaphroditism with 45, X/46, X+mar karyotype. *Arch Dis Child* **76**: 268-271, 1997
- 5) Smith YR, Stetten G, Charity L, et al.: Ambiguous genitalia in an elderly woman with a mosaic 45, X/46, X, DIC (Y) (Q11.2) karyotype. *Urology* **47**: 259-262, 1996
- 6) Coutin AS, Hamy A, Fondevilla M, et al.: Pure 46XY gonadal dysgenesis. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* **25**: 792-796, 1996
- 7) Hasle H, Olsen JH, Nielsen J, et al.: Occurrence of cancer in woman with Turner syndrome. *Br J Cancer* **73**: 1156-1159, 1996
- 8) Colafranceschi M and Massi D: Gonadoblastoma with coexistent features of mixed germ cell-sex cord stroma tumor: a case report. *Tumori* **81**: 215-218, 1995
- 9) Obat NH, Nakashima N, Kawai M, et al.: Gonadoblastoma with dysgerminoma in one ovary and gonadoblastoma with dysgerminoma and yolk sac tumor in the contralateral ovary in a girl with 46XX karyotype. *Gynecol Oncol* **58**: 124-128, 1995
- 10) van der Bijl AE, Fleuren GJ, Kenter GG, et al.: Unique combination of an ovarian gonadoblastoma, dysgerminoma, and mucinous cystadenoma in a patient with Turner's syndrome: a cytogenetic and molecular analysis. *Int J Gynecol Pathol* **13**: 267-272, 1994

(Received on May 26, 1997)
(Accepted on September 4, 1997)