

診 療

17,20-Desmolase 欠損症によると思われる男性仮性半陰陽の 1 例

三重大学医学部産科婦人科学教室

野村 浩史 山本 稔彦 小塚 良允
谷口 晴記 豊田 長康 山脇 孝晴
中 淳 西山 真人 杉山 陽一

A Case of Male Pseudohermaphroditism Due to 17,20-Desmolase Deficiency

Hiroshi NOMURA, Toshihiko YAMAMOTO, Yoshimasa KOZUKA, Haruki TANIGUCHI, Nagayasu TOYODA, Takaharu YAMAWAKI, Atsushi NAKA, Masato NISHIYAMA and Youichi SUGIYAMA

Department of Obstetrics and Gynecology, Mie University School of Medicine, Mie

Key words: Male pseudohermaphroditism • 17,20-desmolase deficiency

緒 言

男性仮性半陰陽は、染色体が XY と男性型を示すにもかかわらず、外性器が女性型を示す疾患であるが、その原因は様々である。

今回我々は、原発性無月経により来院した16歳の高校生で、染色体が XY, 内分泌学的検索により 17,20-desmolase 欠損症と考えられる症例を経験したので報告する。

症 例

年齢：16歳9カ月。

主訴：原発性無月経。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：両親に血族結婚はなく、同胞は姉がひとりいるが、特に異常はない。血族にも性分化異常を疑わせる者は認められない。

現病歴：15歳3カ月の時、原発性無月経を主訴として近医を受診し、ホルモン療法等の治療を受けたが、月経は発来しなかつた。その後経過をみていたが、やはり月経が発来しないため、当科を受診した。

初診時所見：写真1に示したように、外形は女性型で、身長161cm, 体重50kg, 外表奇形は特に認められなかつた。乳房および乳頭の発育は不良であつた。鼠径部に停留睪丸を思わせる腫瘤を触

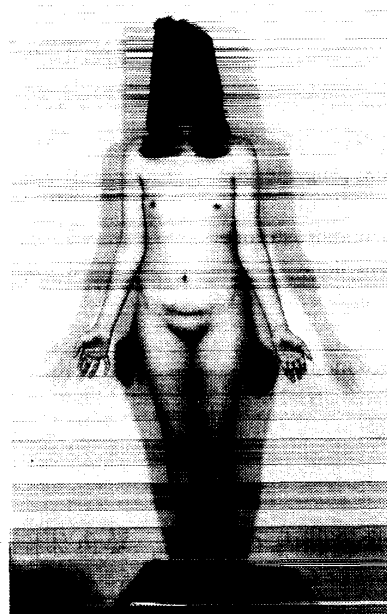


写真1 全身像

れなかつた。外性器は、写真2に示したように、陰毛はほとんどなく、未熟な女性型であつたが、陰核の肥大は認めなかつた。膣は狭小で、膣鏡診、双合診は不可能であり、直腸診にて、子宮および附属器を触知しなかつた。尿道は膣入口部の前壁に開口していた。

一般検査所見：一般血液検査所見、血液生化学検査所見は正常範囲内であつた。 α -fetoprotein,

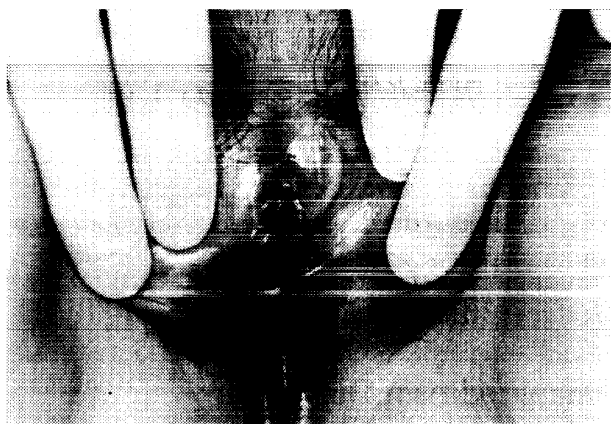


写真2 外陰部所見

表1 内分泌検査所見

| | |
|------------------------|-------------|
| LH | 43.1 mIU/ml |
| FSH | 15.2 mIU/ml |
| prolactin | 8.4 ng/ml |
| T ₄ | 9.4 μg/dl |
| T ₃ | 150 ng/dl |
| T ₃ uptake | 1.01 |
| TSH | 4.0 μU/ml |
| progesterone | 0.2 ng/ml |
| corticosterone | 7.41 ng/ml |
| aldosterone | 73 ng/ml |
| 17-hydroxyprogesterone | 0.6 ng/ml |
| 11-deoxycortisol | 0.263 ng/ml |
| dehydroepiandrosterone | 5.5 ng/ml |
| androstenedione | 0.2 ng/ml |
| testosterone | 0.5 ng/ml |
| estradiol | 7.1 ng/ml |
| 尿中 pregnanediol | 0.40 mg/day |
| 尿中 pregnanetriol | 0.46 mg/day |
| 尿中17KS | 2.36 mg/day |

CEAも正常範囲内であった。染色体検査では46 XYの正常男性型で、常染色体には異常を認めなかった。

内分泌学的検査所見：表1に示したように、LHは高値であった。FSH, prolactin, thyroid hormoneは正常範囲内であった。progesterone, corticosterone, aldosterone, 17-hydroxyprogesterone, 11-deoxycortisol, dehydroepiandrosterone (DHEA)も正常であった。androstenedione, testosterone, estradiolは低値を示した。尿中 pregnanediol, pregnanetriol, 17KSは正常であった。

以上の所見より、androstenedione以下の合成障害が考えられ、17,20-desmolase欠損症が疑われた。

手術時所見および組織所見：Pfannenstiel横切開にて開腹した。子宮、卵管、卵巣は存在せず、腔は盲端に終っていた。両側鼠径管内に拇指頭大の腫瘤を認め、泌尿器科医の協力のもとに、腹膜外より切除した。写真3はその切除標本であるが、表面平滑・白色で、重量は左右とも10gであった。組織学的にはいずれも睾丸で、精細管は萎縮性であり、精子形成はなく、間質の拡大を認めた(写真4)。術後LH 77.0mIU/ml, FSH 75.5mIU/mlとgonadotropinの上昇を認めたが、testosteroneは0.5ng/mlと変化しなかった。術後経過は順調で、術後10日目に退院した。現在外来にて経過を観察しているが、特に睾丸摘出に基づく自覚症状を訴えていない。

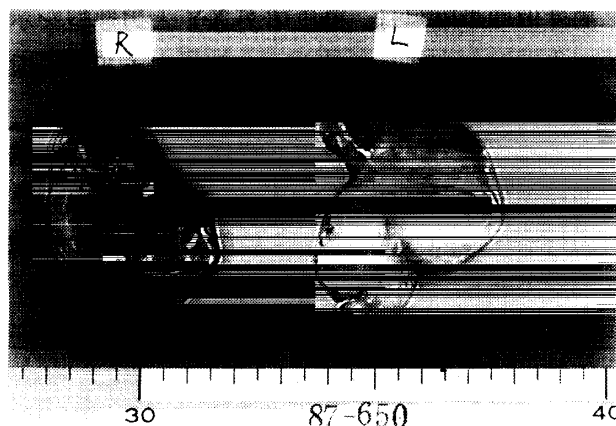


写真3 切除標本

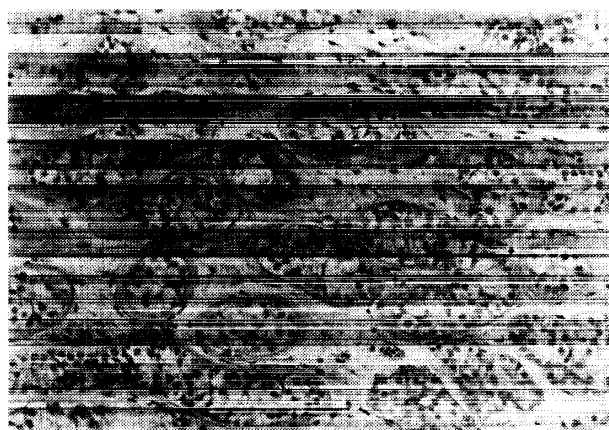


写真4 睾丸組織像(×400, H.E.)

考 察

性染色体がXYと正常男性型であつても、外性器が女性型を示すものはXY-femaleと総称されている。胎生期において、外性器は本来女性型へと分化するようにプログラムされているので、XY個体が男性型へと分化するためには、H-Y抗原と呼ばれる精巣誘導物質の働きにより、まず精巣が分化し、そこで産生されるMüller管抑制物質が、胎生初期にMüller管を退縮させるとともに、精巣から産生されたtestosteroneがWolf管、外性器の分化を促進することが必要と考えられている。

XY-femaleには種々の病因が考えられるが、その機序としては、1) 胎生期初期のH-Y抗原の欠損、2) H-Y抗原に対する反応性の欠如、3) 胎生期の性腺におけるandrogenの合成障害、4) androgenに対する標的臓器の反応性の欠如、などが考えられる³⁾。

XY-femaleの中で比較的popularなものにはtesticular feminizationがあり、本邦でも73例以上が報告されている¹⁾。本症はandrogenに対する感受性の欠如に起因する疾患であり、5 α -dihydrotestosterone receptorの異常であると考えられている。睪丸組織を鼠径部、陰唇部あるいは腹腔内に有し、子宮、卵管、卵巣を欠如するが、第二次性徴の発達は比較的良好、内分泌学的にもLH, testosterone, estradiolは高値を示すとされている。本症例においては、鼠径管内に睪丸を有するものの、testosterone, estrogenは低値を示しており、また第二次性徴を欠如することによりtesticular feminizationは否定的と考えるのが妥当であろう。また、testosteroneを5 α -dihydrotestosteroneに変換する5 α -reductase欠損症でもtestosteroneは高値か、少なくとも男性の正常範囲内を示すことから、本症例は5 α -reductase欠損症にも該当しないと考えられる。

H-Y抗原の欠損または反応性の欠如によつておこるgonadal dysgenesisでは、外性器は未熟な女性型で、乳房の発育は悪く、陰毛もほとんど認められないが、内性器は睪丸の分化がないため、子宮、卵巣の分化が完全に抑えられず、streak

gonadoの状態にある。内分泌学的には、LH, FSHが高値、testosteroneは女性の正常範囲内、estrogenが低値であるのを特徴としている。本症例においては、手術時に子宮、卵巣等のMüller管由来臓器が完全に欠如していることが確認され、かつ睪丸を認めたことにより本疾患を除外診断できるものと考えられる。

17,20-desmolase欠損症は、1972年Zachmann et al.⁴⁾によつて初めて報告された疾患であるが、pregnenolone, 17-hydroxyprogesteroneからtestosteroneへの合成が障害されているため、DHEA, testosterone, estrogenが低値を示すとされている。一方、尿中pregnanediol, pregnanetriol, 17OHCS, 17KSは正常範囲内に留まるとされている。本疾患はX染色体による遺伝性疾患であり、完全欠損症と不完全欠損症が存在する。完全欠損症では表現型は女性であるが、陰毛を欠き、性腺として睪丸を有する。不完全欠損症では、外性器に男性化徴候と少量の陰毛を認め、性腺として睪丸を有する。

また、1976年Goebelsmann et al.²⁾は、外性器は女性型で、testosteroneは低値を示したが、DHEAが正常である17,20-desmolase欠損症の亜型を報告している。Zachmann et al.⁵⁾も1982年に同様の症例を報告し、これらの例(type 2)は最初の報告例(type 1)に比較し、胎生期にtestosteroneを全く欠如しており、type 1が Δ^5 および Δ^4 pathwayの不完全欠損であるのに対し、type 2は Δ^4 pathwayの完全欠損であろうとしている。そして、DHEAとandrostenedioneは17-hydroxypregnenolone, 17-hydroxyprogesteroneから単一の酵素により直接作られるわけではなく、いくつかの中間生成物の存在が想定されることから、type 1患者では中間生成物に作用する、 Δ^4 , Δ^5 pathwayに共通な、非特異的なperoxydaseが欠損しているのに対し、type 2患者では Δ^4 pathwayのみに作用する特異的な17,20-desmolaseが欠損しているのではないかと推論している。

以上の点から、今回経験した男性仮性半陰陽例を、我々は、17,20-desmolase欠損症(Zachmann-

type 2) と診断した。

結 語

今回我々は17,20-desmolase 欠損症と考えられる非常に稀な症例を経験したので報告し、若干の文献的考察を加えた。

文 献

1. 松本圭史, 大島博幸, 井村裕夫: Testicular feminization. 日本臨床, 39: 3052, 1981.
2. Goebelsmann, U., Zachmann, M., Davajan, V., Israel, R., Mastman, J.H. and Mishell, D.R.: Male pseudohermaphroditism consistent with 17,20-desmolase deficiency. Gynecol. Invest., 7: 138, 1976.

3. Grumbach, M.M. and Conte, F.A.: Disorders of sex differentiation. In Textbook of Endocrinology (ed. R.H. Williams), 423. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1981.
4. Zachmann, M., Völlmin, J.A., Hamilton, W. and Prader, A.: Steroid 17,20-desmolase deficiency: A new cause of male pseudohermaphroditism. Clin. Endocrinol., 1: 369, 1972.
5. Zachmann, M., Werder, E.A. and Prader, A.: Two types of male pseudohermaphroditism due to 17,20-desmolase deficiency. J. Clin. Endocrinol. Metab., 55: 487, 1982.

(No. 6271 昭62・10・6 受付)