症 例

セミノーマの発症を契機に診断された精巢性女性化症候群の1例

井上 信行¹⁾ 古谷 知子¹⁾ 木下 幸正¹⁾ 大泉えり子¹⁾前田 智治¹⁾ 古谷 敬三¹⁾ 岡本賢二郎²⁾愛媛県立中央病院検査部病理¹⁾, 同 泌尿器科²⁾**Key words** : Testicular feminization syndrome — Seminoma — Dysgerminoma**背景** : セミノーマの発症を契機にして精巢性女性化症候群と診断された症例を経験したので報告する。**症例** : 62歳, 表現型女性. 平成14年8月より右鼠径部腫瘍を自覚し近医泌尿器科受診し, 当院外科に紹介された. 悪性リンパ腫を疑い, 穿刺吸引細胞診を施行した. 小型リンパ球を背景に大型で核小体の明瞭な細胞が散見され, 未分化胚細胞腫, 未分化癌, 悪性リンパ腫等が考えられた. 生検組織材料では大型の腫瘍細胞とリンパ球が混在してみられ, 硝子化した曲精細管も認められた. 腫瘍細胞はグリコーゲンを豊富にもち, 免疫染色では胎盤性ALPが陽性で, リンパ腫マーカーが陰性であり, 停留精巣に発生したセミノーマと診断した. その後の染色体検査では46XYの男性型であった.**結語** : 今回われわれはセミノーマを合併した精巢性女性化症候群を経験した. 女性で鼠径部にセミノーマの細胞像を認めた場合は, 卵巣の未分化胚細胞腫の転移だけでなく, 本疾患も念頭におく必要がある.

I. はじめに

精巢性女性化症候群とは染色体が46XYで, 性腺としては精巣を有するも, 外形的には乳房, 外性器が女性型であるという男性仮性半陰陽の一亜型である. 今回われわれは, セミノーマの発症を契機にして精巢性女性化症候群と診断された非常にまれな症例を経験したので報告し, また, 文献的に考察する.

II. 症 例

患 者 : 62歳, 女性 (表現型).**主 訴** : 右鼠径部腫瘍.**家族歴** : 特記すべきことなし.**現病歴** : 2002年8月より右鼠径部腫瘍を自覚し, 10月に近医泌尿器科受診, 当院外科に入院した.

現症, 臨床経過 : 身長170 cm, 体重65 kg, 栄養良好, 貧血, 黄疸なく, 血液, 生化学検査, 血清腫瘍マーカーに異常はなかった. 両側鼠径部に腫瘍 (右: 4.5×4.5 cm, 左: 3×3 cm) を触知し, 右鼠径部リンパ節原発の悪性リンパ腫を疑い, 右鼠径部穿刺吸引細胞診を行った. 穿刺吸引細胞診では, 小型リンパ球を背景に大型腫瘍細胞が孤立散在性にみられ, 核は類円形から楕円形, 核縁は円滑, クロマチンは細顆粒状から粗顆粒状で増量し, 細胞質は明るく, 明瞭な核小体は1個から数個みられた (Photo. 1). 未分化胚細胞腫, 未分化癌, 悪性リンパ腫を疑ったが, 確定診断にいたらなかった. その後, 生検組織診を施行した. 生検組織では, 穿刺吸引細胞診と同様の大型で核小体明瞭な腫瘍細胞とリンパ球が混在してみられ, 一部に硝子化し

Testicular feminization syndrome secondary to a seminoma in a cryptorchid testis—Case report—

Nobuyuki INOUE¹⁾, C.T., J.S.C., Tomoko FURUYA¹⁾, C.T., J.S.C., Kousei KINOSHITA¹⁾, C.T., J.S.C., Eriko OIZUMI¹⁾, C.T., J.S.C., Toshiharu MAEDA¹⁾, M.D., Keizo FURUYA¹⁾, M.D., Kenjiro OKAMOTO²⁾, M.D.

¹⁾Department of Pathology, ²⁾ Department of Urology, Ehime Prefectural Central Hospital

論文別刷請求先 〒790-0024 愛媛県松山市春日町83 愛媛県立中央病院検査部病理 井上信行

平成16年6月16日受付

平成16年12月21日受理

Photo. 1 Aspiration cytology specimen from the inguinal tumor mass showing a large neoplastic cell interspersed among small lymphocytes. The neoplastic cell contains abundant cytoplasm and a hyperchromatic nucleus with central nucleolus (Pap. stain, $\times 100$).

Photo. 2 Imprint cytology of the resected tumor showing neoplastic cells interspersed among small mature lymphocytes the same as those in the aspiration cytology preparation (Pap. stain, $\times 100$).

Photo. 3 The tumor measured 4.5×4.0 cm, was gray-white, well circumscribed, and appears lobulated on its cut surface. Necrotic foci were seen in part of it.

Photo. 4 The tumor exhibited a diffuse, sheet-like pattern of neoplastic cells containing clear cytoplasm and regular nuclei. The stroma contained a lymphocytic infiltrate (H-E stain, $\times 20$).

た曲精細管を認めた。腫瘍細胞はPAS染色陽性でジアスターゼで消化された。免疫染色では、腫瘍細胞は胎盤性ALPが陽性でリンパ腫マーカーは陰性だった。以上より精巣のセミノーマと診断した。精巣性女性化症と考え、染色体検査を行い、46XY男性型と判明し、精巣性女性化症候群の停留精巣に発生したセミノーマと診断した。生検時の、捺印細胞診でも同様な細胞像を認めた (Photo. 2)。また精巣性女性化症と診断後のCT・MR検査では、長さ3 cmの陰嚢は存在するが、子宮、両側卵巣は、はっきりせず、前立腺、精嚢はなく、左精巣もはっきりしなかった。鼠径部以外有意なリンパ節腫大は認めなかった。内分泌検査所見では、血清 LH 31.5 mIU/ml (♂ $1.2 \sim 7.1$ mIU/ml),

血清 FSH 64.9 mIU/ml (♂ $2.0 \sim 8.3$ mIU/ml), 血清テストステロン 406.7 μ g/ml (♂ $270 \sim 1070$ μ g/ml) であった。2002年11月に両側精巣高位摘出術を施行した。

手術材料肉眼所見：右精巣の腫瘍の大きさは 4.5×4.0 cm 大、断面は白色で、分葉構造を呈していた。また一部に壊死がみられた (Photo. 3)。左精巣の大きさは 3.1×2.7 cm 大、断面は淡黄色で、正常構造を呈していた。腫瘍細胞はみられなかった。

手術材料組織所見：右精巣は大型で複数の核小体を持ち、大小不同の核を有する腫瘍細胞とリンパ球が混在してみられ (Photo. 4)、硝子化した曲精細管もみられた。左精巣も同じく曲精細管は高度に硝子化し、精祖細胞、Sertoli細胞は認めなかった。またLeydig細胞の過形成が散見

された。

III. 考 察

精巢性女性化症候群は、Morris¹⁾ によって初めて報告されて以来、数々の報告がなされている。発生頻度は井村ら²⁾ によると 13 万人に 1 人とされ比較的まれな疾患である。

山口らは³⁾ 本疾患の臨床症状として次のような身体的特徴を呈すると報告している。1) 女性型の皮下脂肪を有し、女性型体型を呈する、2) 腋毛、陰毛は欠如しているか、非常に少ない、3) 乳房の発育は良好であるが、ときに乳頭は小児様である、4) 外陰部は女性型であるが陰唇の発育は不良で、陰は盲端である、5) 内性器は欠如している、6) 精巣は精子造成为認められず、間質は著明に増生している、7) 精巣からはエストロゲンとアンドロゲンの分泌を認め下垂体ゴナドトロピンは多少上昇する、8) 性染色体は XY で性クロマチンは陰性である。これらの 1～7) を満たす完全型と、陰核肥大や、陰唇癒合、尿道下裂などの軽度男性化を示す不完全型がある。初診時の主訴としては、完全型の場合には無月経、ヘルニア、不完全では外性器異常が多い。完全型は思春期またはそれ以後に発見されやすく、不完全型は比較的若年時に発見されることが多い。本症例の主訴は右鼠径部腫瘍で、内分泌検査不十分ではあるが完全型に近いと思われる。

井村ら²⁾ は、精巢性女性化症候群の全例に精巣がみられ、その停留部位は過半数以上が鼠経部で、次いで腹腔内、陰唇内であると述べている。本症例は両側鼠経部に精巣が認められた。

本疾患は精巣がしばしば腫瘍化し、30 歳以上の症例の 22% に悪性腫瘍がみられると報告している⁴⁾。白神ら⁵⁾ は本疾患も含めた停留精巣に合併した精巣腫瘍について、1992 年 7 月までの 234 例とその後の症例を追加検討し、腫瘍の発生年齢は 30 歳代が 35.7% と最多であると述べている。また、丸山ら⁶⁾ は 60 歳以上の停留精巣に合併した高齢発症の精巣腫瘍の報告例は 7 例と少ないと報告しており、精巢性女性化症候群で、60 歳以上の腫瘍発症は非常にまれと考えられる。

本症例の穿刺吸引細胞診では、孤立散在に大型の異型細胞と小型の成熟リンパ球を認めたため、卵巣の未分化胚細胞腫の鼠径部リンパ節転移、大型細胞の異型が強いため未分化癌、大型異型細胞が孤立散在性に出現しているところもあり悪性リンパ腫を考えた。一般的にリンパ腫細胞は、細胞質は豊富でなく、微細な核クロマチンをもち、孤立散在に出現することから悪性リンパ腫を除外した。また、大

型異型細胞の細胞質が淡く抜けたような細胞は未分化癌よりは胚細胞由来が考えやすく、最終的には未分化胚細胞腫の鼠径部リンパ節転移と考えた。しかし、未分化胚細胞腫は比較的若い女性に発症しやすく、本症例は 62 歳と高齢であり、細胞診では確定診断までにいたらなかった。

生検組織にて曲精細管が存在し、腫瘍細胞はグリコーゲンをもち、胎盤性 ALP に染まることより、セミノーマと診断した。

本疾患の原因としてアンドロゲンレセプターの欠損によりウオルフ管の分化発育が阻害され、性器は女性型になるといわれている^{7,8)}。またミューラー管は正常の性分化を行うので退化し、子宮・卵巣への分化はしないと考えられる。

内分泌検査所見は、血中 LH、エストロゲンの値は高値を示し、テストステロン値は男子の正常範囲を示すものが多いと報告されている²⁾。LH の増加はエストロゲンの増加による結合蛋白の増加も影響していると考えられ、さらに Judd ら⁸⁾、望月らは⁹⁾ アンドロゲンレセプターの欠損によりテストステロンによる負の feedback 機構が反応しないために LH は高値を示すと述べている。また、血中エストロゲンの増加は精巣よりの分泌増加に起因するもので乳房発達などの女性化の原因となる。FSH は、エストロゲンまたは、精巣からの非ステロイド因子により調整されているため、正常または高値を示すものが多いと思われる。本症例でも LH、FSH、テストステロンは高値を示した。

治療は性腺摘出が必要となるが、摘出の時期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二次性徴の発達に関与しているため、思春期以後が望ましいとされ¹⁰⁾、飯田ら¹¹⁾ も、25 歳前後での手術治療が適当であると述べている。

本症例は鼠径部腫瘍ということで、リンパ節と考えて診断に苦慮した。高齢の女性で未分化胚細胞腫のような細胞像を認めた場合、本疾患も念頭におく必要があると思われる。

Abstract

Background : The authors report a rare case of testicular feminization syndrome in which the initial symptom was an inguinal mass.

Case : A 62-year-old phenotypic female came to our hospital complaining of a mass in the right inguinal area. Aspiration cytology was performed because malignant lymphoma was suspected. Large atypical cells containing nucleoli were seen interspersed among small lymphocytes, and the differential diagnosis based on the cytology findings was malignant lymphoma dysgerminoma, anaplastic

carcinoma, and malignant lymphoma. The tumor was removed, and histological examination revealed a diffuse, sheet-like pattern of neoplastic cells with clear cytoplasm that contained abundant intracytoplasmic glycogen. The stroma contained a lymphocytic infiltrate. Hyalinized seminiferous tubules were also seen. Immunohistochemistry revealed that the tumor cells reacted positively for placental ALP and negatively for lymphoma markers. These findings led to a diagnosis of seminoma in an undescended testis. Subsequent karyotyping yielded 46XY.

Conclusion : When cytologic findings with a biphasic pattern compatible with ovarian dysgerminoma in a "woman's" inguinal area are seen, in a case of testicular feminization syndrome, "seminoma" should also be included in the differential diagnosis.

文 献

- 1) Morris, J.M., Conn, N.H. The syndrome of testicular feminization in male pseudohermaphrodites. *Am J Obstet Gynecol* 1953 ; 65 : 1192~1211.
- 2) 井村裕夫, 松本圭史, 尾形悦郎, 吉田 尚, 五十嵐良雄, 河野剛・ほか. ホルモン受容体異常症のわが国における実態. *日本内分泌学会雑誌* 1980 ; 56 : 1031~1049.
- 3) 山口昌俊, 柳田謙一, 森 憲正. 完全型精巢性女性化症の1例. *ホルモンと臨床* 1991 ; 39 : 51~56.
- 4) Morris, J.M., Mahesh, V.B. Further observations on the syndrome testicular feminization. *Am J Obstet Gynecol* 1963 ; 87 : 731~745.
- 5) 白神健志, 赤澤信幸, 広瀬周平, 戸田耕太郎, 小澤秀夫. 腹部停留精巣に発生した精巣腫瘍の1例. *岡山済生会総合病院誌* 1993 ; 25 : 57~63.
- 6) 丸山邦夫, 麻生太行, 鈴木俊一. 停留精巣に合併した高齢発症セミノーマ. *臨床泌尿器科* 2001 ; 55 : 576~577.
- 7) Griffin, J.E., Wilson, J.D. The syndrome of androgen resistance. *N Eng J Med* 1980 ; 302 : 198~209.
- 8) Judd, H.L., Hamilton, C.R., Barlow, J.J., Yen, S.S.C., Kliman, B. Androgen and gonadotropin dynamics in testicular feminization syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1972 ; 34 : 229~234.
- 9) 望月 修, 松井俊彦. 完全型精巢性女性化症の1例. *日本不妊学会雑誌* 1995 ; 40 : 203~206.
- 10) 逸見博文, 遠藤俊明, 長澤邦彦, 林 巧, 千田 学, 中村拓実・ほか. 当科で経験した7例の精巢性女性化症. *産科と婦人科* 2003 ; 70 : 395~400.
- 11) 飯田哲士, 和泉俊一郎, 鈴木隆弘, 松林秀彦, 貴家 剛, 村野孝代・ほか. 同腔内に発生した睾丸性女性化症候群の2例. *日本産科婦人科学会神奈川地方部会会誌* 2004 ; 40 : 106~110.