症例報告

アンドロゲン不応症に対して腹腔鏡下性腺摘出術を施行した1例

産業医科大学 産婦人科

柴原真美、植田多恵子、遠山篤史、網本頌子、
栗田智子、鏡誠治、松浦祐介、吉野 潔A case of androgen insensitivity syndrome treated
with laparoscopic gonadectomyMami Shibahara, Taeko Ueda, Atsushi Tohyama, Shoko Amimoto,
Tomoko Kurita, Seiji Kagami, Yusuke Matsuura, Kiyoshi Yoshino

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Occupational and Environmental Health School of Medicine

Abstract

Androgen insensitivity syndrome (AIS) is a 46,XY disorder of sex development. It is characterized by a female phenotype associated with resistance to the effects of androgens. Some cases of AIS require vaginoplasty; however, prophylactic gonadectomy is recommended because of the risk of gonadal germ cell malignancies.

We present a case of complete AIS (CAIS) treated by laparoscopic gonadectomy. A 16-year-old phenotypical female who complained of primary amenorrhea was referred to our hospital. Physical examinations revealed the blind end of the vagina and female external genitalia. A magnetic resonance imaging scan showed bilateral pelvic masses, such as gonads, and the absence of a uterus. Hormonal examination revealed elevated serum testosterone (12.00 ng/mL). Her karyotype was 46,XY. Therefore, the patient was diagnosed with CAIS. She had no urination disorder, but an examination with an anesthetic revealed that the urinary meatus was abnormally located in front of the blind vagina. She underwent a laparoscopic gonadectomy. Both gonads showed testicular tissue and no malignancies.

Laparoscopic surgery is minimally invasive compared with open surgery and is the first choice for gonadectomy. If vaginoplasty is needed, vaginal dilatation can damage the urethra; therefore, cooperation between other departments, such as the urology or plastic surgery department, is needed for safe vaginoplasty.

Key words: androgen insensitivity syndrome, laparoscopic gonadectomy

【緒 言】

アンドロゲン不応症 (androgen insensitivity syndrome: AIS) は、性分化疾患の1つであり染色体が46, XYを示す。アンドロゲン受容体の遺伝子変異により、アンドロゲン作用が障害され、外性器及び二次性徴が女性化を示す疾患であり、膈形成が必要となる症例もある。症状の程度により完全型・部分型・軽症型に分類される²⁾。AISの性腺は悪性化の危険性が高いことから、性腺摘出を検討する必要がある。今回AISに対して、腹腔

鏡下性腺摘出術を施行した1例を経験したため報告する。

【症 例】

患者：16歳, 0 妊。

主訴：原発性無月経

既往歴：1歳時に両側鼠径ヘルニアの手術歴あり

家族歴：妹も両側鼠径ヘルニアの手術歴あり

現病歴：原発性無月経を主訴に15歳時に近医を受診した。テストステロン高値、染色体検査で46, XYでありAISを疑われた。性腺摘出術目的に当

院を紹介受診した。

身体所見：身長160.0cm、体重47.4kg、外性器は女性型であり、膣入口は3cmで盲端となっていた。乳房・恥毛はTanner分類Ⅳ度であった。

検査所見：経直腸超音波断層法・骨盤MRI検査で子宮を認めず、腹腔内に両側性腺を認めた(図1)。左性腺はやや鼠径管に嵌入している印象だった。ホルモン検査ではエストラジオール52pg/mL(基準値：19～487)、LH 15.2mIU/mL(基準値：1.13～14.22、排卵期は88.33まで上昇しうる)、FSH 9.14mIU/mL(基準値：1.47～8.49、排卵期は16.60まで上昇しうる)、テストステロン12.00ng/mL(基準値：0.11～0.47)であり、テストステロンが著明に高値だった。

麻酔下診察所見：尿道の開口部が陰核周囲ではなく、盲端の膣管の前方に存在する奇形が確認された(図2)。

手術所見：全身麻酔下で腹腔鏡下性腺摘出術を施行した。臍に12mmトロッカー、左右の下腹部に5mmトロッカーを挿入し、10mmのビデオスコープを使用した。腹腔内を観察すると、子宮は確認できなかった。両側性腺は腹腔内に存在し、両側鼠径管への陥入はほとんどなかった(図3)。右性腺周囲の後腹膜を展開し、右側の性腺動静脈を外腸骨血管から離れていることを確認して、LigaSureTM Marylandで凝固切断した。左側の性腺も同様の手技で切離した。両側性腺をE・ZパースTMに入れて臍から摘出した。手術時間は1時間4分、出血量は少量であった。

病理組織所見：両性腺共に精細管を有する精巣組織を認め、精子形成はなく、leydig細胞の過増殖を呈していた。アンドロゲン不応症に矛盾しない所見であり、悪性所見は認めなかった(図4)。

術後経過は良好であり、術後3日目に退院した。術後はホルモン補充療法を施行予定とした。

【考 察】

AISは性分化疾患であり、小児慢性特定疾患に指定されている。発症頻度は40,800～99,000人に1人という報告がある¹⁾。多くがX連鎖劣性遺伝形式をとるとされているが、孤発例も存在する。

AISはアンドロゲン作用不全の程度によって大きく3種の表現型に分類される。完全な女性型外性器を有するものを完全型(complete androgen insensitivity syndrome, CAIS)、外性器が女性に近い場合は不全型(partial androgen insensitivity syndrome, PAIS)、外性器が男性型の場合は軽症

(a)

(b)

(c)

図1 MRI検査T2強調画像
a, b) 水平断。腹腔内に両側性腺と思われる腫瘍あり。
c) 矢状断。子宮は認めない。

(a)

(a)

(b)

(b)

図2 外陰の視診

a,b) 尿道の開口部が陰核周囲ではなく盲端の腔管の前方に存在

型 (mild androgen insensitivity syndrome, MAIS) とされている。CAISでは思春期にはアンドロゲンからアロマターゼを介して産生されたエストロゲンの作用により、乳房の発育は通常どおりみられる。また、恥毛や腋毛はアンドロゲン作用障害のため欠損するかごくわずかである。外性器は完全に女性型であることから、出生後から女性として生活し、原発性無月経を主訴に産婦人科を初診する場合が多いとされている²⁾。

本症例では、外性器は女性型で腔は3 cmで盲端であった。染色体検査は46, XYであり、テストステロンは高値であったことからAISと診断した。若年のため外来で覚醒下に詳細な腔鏡診は施行困難であったが、外陰部の視診の所見から完全に女性型の外性器と判断した。しかしながら、麻酔下の詳しい診察で初めて尿道奇形を認めた。AISで性腺摘出術を行う症例は若年が多く、覚醒時に経腔的な診察を行うことができない場合も多い。AISのような性分化疾患では尿路奇形の可能

(c)

図3 腹腔内所見

- a) 左性腺
 - b) 右性腺
 - c) 両側性腺摘出後
- 左右共に腹腔内に白色の性腺を認める

性が高いことも考慮すべきと考える。

AISにおける性腺の悪性化リスクは、25歳までに3.6%、50歳までに33%という報告がある³⁾。CAISの悪性化リスクは0.8%と⁴⁾、性分化疾患の中

(a)

(b)

(c)

図4 性腺病理組織

- a) 両側性腺の肉眼所見 表面平滑で形態的に精巣として矛盾なし
- b) 性腺の病理所見 対物10倍
- c) 性腺の病理所見 対物40倍
左右性腺共に精細管とleydig細胞により形成。精子形成は未熟。

では低いとされている。そのため、二次性徴が完了した思春期以降に精巣摘出を行うことが望ましく、その後エストロゲン補充を行うことが推奨されている⁶⁾。本症例は16歳であり、第二次性徴の完了にはやや若年であるが、受験前の長期休みでの手術希望として手術年齢を決定した。

予防的に性腺摘出を行う際に、腹腔鏡手術であれば低侵襲で整容性に優れているといえる。侵襲の低さや整容面を考慮し、性分化疾患に対する性腺摘出術で腹腔鏡を用いている報告は多い⁷⁾。AISにおける性腺の存在部位は、腹腔内から鼠径管の間まで様々である。本症例では、骨盤MRIでは膣上部から子宮の欠損を認め、腹腔内に両側性腺を認めた。画像上鼠径管内への嵌入は否定できなかったが、腹腔鏡下で確認すると完全に腹腔内に存在しており、性腺動静脈、精巣導管、精索に当たる部位を切離し、安全に摘出することが可能だった。性腺が鼠径管内に存在する場合は、精索を腹腔側から牽引して、性腺を腹腔内に戻して手術を行うといった報告もある⁸⁾。

またAISの症例の膣は正常女性よりも短いながら存在し、膣形成術が不要の場合も多い。しかしながら、性交痛を防ぐために膣拡張術が必要となる場合がある。膣形成法には非観血的方法と観血的方法がある。非観血的方法として、膣前庭粘膜を器具で圧伸して膣を拡張するFrank法がある。膣欠損を認めるMayer-Rokitansky-Küster-Hauser症候群やAISの症例で施行され、ダイレーターを用いて教育指導を行い自宅でFrank法による膣形成・膣拡張を行った症例の報告もある⁹⁾。AISの場合は膣が狭小である場合が多く、このような膣拡張器による非観血的な拡張術がまず検討される。

しかし、本症例では膣管に尿道口を認めており、尿道下裂のような形態を呈していた。Blumは女子尿道下裂を3型に分類している⁵⁾。1型は尿道後壁と膣前壁が欠損し同一の腔に尿道と膣が開口しているもの（完全尿道下裂）、2型は尿道に從属するように膣が開口するもの（尿生殖洞遺残）、3型は尿道が膣に開口するものである。本症例は膣管が短いことからこの分類に当てはめがたい症例とも考えられるが、3型に近い形態と考えた。本症例の場合、器具を用いた膣拡張により膣形成術を行った場合、尿道を損傷してしまう可能性が高い。現時点で排尿機能に自覚的な問題は生じておらず、今後膣形成術が必要となった場合は、泌尿器科・形成外科などと連携して膣形成による排

尿機能障害リスクを検討し、障害を最小限に抑える手術を行う必要がある。

【結 語】

腹腔鏡下性腺摘出術は低侵襲であり、性腺摘出の第一選択となる。今回は性腺摘出のみ行ったが、今後腔形成が必要となる場合は、尿道口の所見から腔拡張のみでは困難と推察し、排尿機能を保持できる腔形成法の検討が必要であると考えた。

第71回日本産科婦人科学会学術講演会で発表した。

【文 献】

- 1) Boehmer AL, et al: Genotype versus phenotype in families with androgen insensitivity syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 4151-4160
- 2) 小芝明美ら: アンドロゲン不応症. 産科と婦人科, 2017; 47: 815-820
- 3) Manuel M, et al: The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patients with a Y chromosome. Am J Obstet Gynecol 1976; 124: 293-300
- 4) Cools M, et al: Germ cell tumors in the intersex gonad: old paths, new directions, moving frontiers, Endocr Rev 2006; 27: 468-484
- 5) Blum V: Die Hypospadias der weiblichen Harnröhre. Monatsberichte Urol 9: 522-544, 1904
- 6) Deans R, et al: Timing of gonadectomy in adult women with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS): patient preferences and clinical evidence. Clin Endocrinol 2012; 76: 894-898
- 7) 厚井知穂ら: 腹腔鏡下性腺摘出術を施行した性分化疾患の3例, 日産婦内視鏡学会, 2014; 29: 508-513
- 8) Kristiansen SB, Doody KJ: Laparoscopic removal of 46XY gonads located within the inguinal canals. Fertil Steril 1992; 58: 1076-1077
- 9) 田島恭子ら: 当院で開発したダイレーターを用いた自宅で行う腔形成Frank法, 産婦人科手術, 2017, 28: 105-110

投稿日: 2019年1月15日

採択日: 2019年5月12日