

# Klinefelter 症候群に合併した精巣未熟型奇形腫の 1 例

埼玉県立小児医療センター (院長: 森 彪)  
多 田 実

日本大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 岸本 孝教授)  
滝 本 至 得, 岸 本 孝

## IMMATURE TERATOMA OF TESTIS ASSOCIATED WITH KLINEFELTER'S SYNDROME: A CASE REPORT

Minoru Tada

*From the Department of Urology, Saitama Childrens Medical Center*

Yukie Takimoto and Takashi Kishimoto

*From the Department of Urology, Nihon University, School of Medicine*

A case of testicular immature teratoma associated with Klinefelter's syndrome is reported. The patient was a 6-month-old boy and admitted with the chief complaint of painless mass in the left scrotum. Left high orchiectomy was performed and the pathological diagnosis was immature teratoma of the left testis.

He was also diagnosed with Klinefelter's syndrome because chromosome analysis of the tumor tissue and peripheral blood leukocyte revealed 47, XXY, but the only congenital anomaly was overfolded helix.

We discuss the association between the testicular tumor and Klinefelter's syndrome.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1471-1474, 1990)

**Key words:** Testicular tumor, Klinefelter's syndrome

### 緒 言

精巣未熟型奇形腫を合併した Klinefelter 症候群の 6 カ月乳児例を経験した。Klinefelter 症候群に合併した精巣腫瘍は稀であり、自験例は内外文献上 12 例目、本邦では 5 例目と考えられたので、若干の文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者: 6 カ月, 男児  
主訴: 左陰嚢内腫瘍  
既往歴: 骨盤位分娩, 出生時身長 48.5 cm, 体重 2,520 g.

家族歴: 父親 32 歳, 母親 30 歳, 姉 3 歳. 全員健康であり, 身体的な異常は認めない。

現病歴: 生後 1 カ月頃より左陰嚢内腫瘍に気付くも放置していた。5 カ月頃より増大傾向を認めたため、近医より精査加療目的にて 1987 年 4 月 24 日当科を紹介受診し、緊急入院となる。

現症: 身長 66 cm, 体重 6,640 g で一般状態は良好で、腹部は平坦軟、体表リンパ節は触知しない。左陰嚢内容は透光性を認めず、腫瘍は無痛性で鶏卵大、石様硬で精巣上体との境界は不明瞭であった。健側精巣は触診上正常であった。

検査所見: 尿, 血液一般, 肝腎機能は正常で, CRP も陰性。血中の FSH 4.0 mIU/ml, LH 4.2 mIU/ml と正常範囲内であった。腫瘍マーカーは HCGβ 正常範囲内, AFP が 42 ng/ml であったが、生後 6 カ月においては生理的範囲内である<sup>1)</sup>。

超音波検査: 腫瘍は 21×21 mm 大で内部が不均一な充実性であり (Fig. 1-A), 音響陰影もみられた。また傍大動脈リンパ節の腫脹は認めず、健側精巣も正常であった。以上より左精巣より発生した精巣腫瘍の診断にて 4 月 27 日左高位精巣摘除術を施行した。

病理組織所見: 肉眼上, 剖面は灰白色で充実性であり, 一部に軟骨様の組織を認めたが出血, 壊死等の所見はなかった (Fig. 1-B)。組織学的に弱拡大 (Fig. 2-A) で左側より呼吸器上皮, 消化管上皮, 軟骨組織

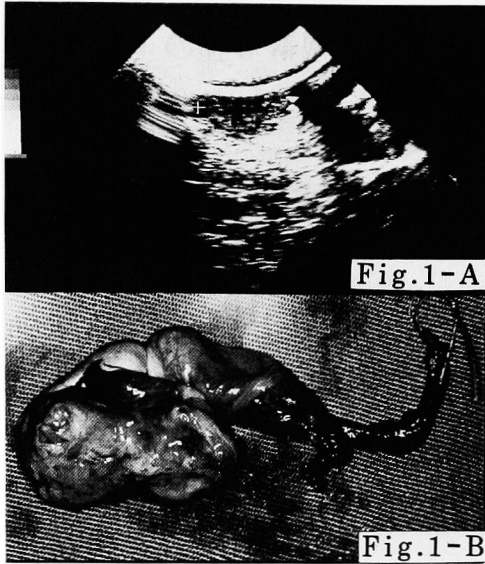


Fig. 1 A. Ultrasonogram of the left testis. B. Gross specimen of the left testicular tumor



Fig. 2 A. Microscopic finding of the mature teratoma (H.E.  $\times 40$ ). B. Microscopic finding of the immature teratoma (H.E.  $\times 200$ ).

が認められた。他に神経組織の部分もあり、三胚葉成分を含んだ分化の良い奇形腫と考えられた。しかしながら一部にグリア組織に似た未熟な細胞で占められる

部分があり (Fig. 2-B), 本例は左精巣より発生した未熟型奇形腫と診断した。正常精巣部分では Leydig 細胞の著明な増生や精細管の萎縮はなく、正常男児と変わらない組織像であった。

染色体分析 腫瘍組織の染色体分析にて、47, XXY であったため末梢血でも染色体分析を施行したところ、47, XXY であり、Klinefelter 症候群と診断した。外表奇形は overfolded helix (耳輪の折れ込みが深い) のみであった。

経過: 画像診断 (X線, 超音波, RI) にて遠隔転移を認めず病期分類 I 期と判断したが、再発予防の目的で vincristine  $1.35 \text{ mg/m}^2 \times 1$ , actinomycin D  $14 \text{ } \mu\text{g/kg} \times 3$ , cyclophosphamide  $200 \text{ mg/m}^2 \times 1$  による VAC 療法を 6 コース施行した (総投与量 vincristine  $3.10 \text{ mg}$ , actinomycin D  $2.30 \text{ mg}$ , cyclophosphamide  $605 \text{ mg}$ ). 1989 年 12 月現在、再発の徴候は認めず、身体的特徴は入院時と同様の overfolded helix のみで、健側精巣も  $20 \times 10 \times 10 \text{ mm}$  で 3 歳 2 カ月としては正常範囲内であった<sup>5)</sup>。血中 FSH  $4.7 \text{ mIU/ml}$ , LH  $2.0 \text{ mIU/ml}$ , testosterone  $0.3 \text{ ng/ml}$  と各ホルモン値も正常であった。

## 考 察

Klinefelter 症候群においては乳癌<sup>3)</sup>, 白血病<sup>4)</sup>, 縦隔胚細胞性腫瘍<sup>5)</sup>などの悪性腫瘍の合併率が高くなるとされる。しかし精巣腫瘍, 特に胚細胞性腫瘍の合併はきわめて稀である<sup>5, 6)</sup>。1981 年に宮崎ら<sup>7)</sup>は Klinefelter 症候群に合併した精巣腫瘍について内外文献合わせて 8 例を報告している。著者らは自験例も含め、その後の 4 例を追加した (Table 1)<sup>6, 8, 9)</sup>。それによると自験例のごとき小児例は Gustavson<sup>10)</sup> が生後 7.5 週と 6 週の兄弟例を報告しているのみで、本邦では最年少と考えられた。症状は陰嚢内腫瘍の他に乳癌や Cushing 症候群の合併, 不妊, 尿管結石などがあり、偶然精巣腫瘍を指摘される例も多いようである。組織型は成熟型奇形腫 4 例, 間質細胞腫 3 例, 悪性間質細胞腫 1 例, 胎児性癌 2 例, 精上皮腫 1 例で未熟型奇形腫は初めてであった。

Klinefelter 症候群の悪性腫瘍合併の原因の 1 つとして、精巣の硝子化による間脳下垂体系の feedback により gonadotropin の上昇とともに estrogen も増加するため、gonadotropin, estrogen 感受性組織の腫瘍化が示唆されている<sup>9)</sup>。また gonadotropin の上昇は間質細胞への過剰の刺激となり、精巣間質細胞腫の発生には理想的な環境であると言える<sup>11)</sup>。しかしながら Gustavson<sup>10)</sup> や自験例の乳児においてはまだ

Table 1.

(報告者) (年齢)	(主訴)	(組織型)	(染色体)	(治療)	(合併症) (報告年度)
1. Beattie 64y	不明	右胎児性癌	不明 (女性型性染色体)	摘除	心血管障害 1957
2. Arduino Gluckman 67y	左精巣腫大	左間質細胞腫	不明 (女性型性染色体)	摘除	精神分裂病 胆管炎 1963
3. Dodgeら 74y	左胸部腫瘍	左間質細胞腫	47XXY	摘除	乳癌 1969
4. Gustavsonら (兄) 7.5w	両側陰のう 内容腫大	両側成熟型奇形腫	47XXY	摘除	水頭症 1975
5. " (弟) 6w	右陰のう内腫瘍 左陰のう内容欠如	両側成熟型奇形腫	47XXY	摘除	1975
6. 岩動ら 32y	右陰のう内容 腫大	右精上皮腫	47XXY	摘除	18才時 右精巣固定術 1976
7. Nagataら 37y	右尿管結石	左成熟型奇形腫	47XXY	摘除	右尿管結石 1978
8. Knyrimら 39y	左陰のう内 腫瘍	左悪性 間質細胞腫	47XXY	摘除 放射線 化学療法O,P'-DDD	Cushing 症候群 1981
9. 宮崎ら 32y	不妊	右成熟型奇形腫	47XXY	摘除	1981
10. 小田ら 35y	無精子症 左睾丸腫瘍	左間質細胞腫	46xx/47XXY モザイク	摘除	1987
11. Carrolら 24y	右陰のう内 腫瘍	右胎児性癌	47XXY	摘除 化学療法	CDDP VP-16 1988
12. 自験例 6m	左陰のう内 腫瘍	左未熟型奇形腫	47XXY	摘除 化学療法	VCR AMD CYP 1989

gonadotropin 高値の環境下にはなっておらず、精巣腫瘍との関連については一概には説明できないようである。

一般に染色体異常症は悪性腫瘍の発生と同様に染色体、DNA レベルの異常により引き起こされるのであるから、その合併は驚くべきものではない<sup>12)</sup>と言える。Isurugi ら<sup>13)</sup>は Klinefelter 症候群と精巣精上皮腫合併症例の末梢血染色体分析で15番目の染色体短腕に satellite 形成を認め、家族内にも同様の satellite 形成が見られたと述べている。本症例は精巣腫瘍自体の染色体分析にて偶然にも Klinefelter 症候群であることが判明したが、腫瘍自体の染色体分析が一般的に行われれば、両者の合併報告はさらに増加し、因果関係についても推察できるのかもしれない。

患者は現在3歳2カ月で健側精巣の萎縮、硝子化、それに伴う gonadotropin 高値は生じていない。しかし Klinefelter 症候群である以上、これらの変化は避けられず今後テストステロンの投与が必要になるのは自明である。小松ら<sup>14)</sup>が精巣欠損児の性ステロイド投与について言及している通り、適切な時期に適切な方法にて本症例も思春期スパートを起こさせたいと考えている。また以上のことより精巣以外の悪性腫瘍発

生についても厳重に経過観察する必要があると考えられた。

## 結 語

Klinefelter 症候群に合併した精巣未熟型奇形腫の乳児例を経験した。本症候群と精巣腫瘍の合併の因果関係について内分泌および染色体異常の面から若干の検討を加えた。また他悪性腫瘍の合併には特に注意を要する。

本論文の要旨は日本泌尿器科学会 第464回 東京地方会にて報告した。

## 文 献

- 1) Tsuchida Y, Kaneko M, Saito S, Shiraki K and Ohmi K: Analysis of serum alphafetoprotein dynamics in early infancy. Scand J Immunol 8 (suppl): 235-238, 1978
- 2) 中村 亮: 日本人男子の性器系の発育と成熟. 日泌尿会誌 52: 172-188, 1961
- 3) Jackson AW, Muldal S, Ockey CH and O'Connor PJ: Carcinoma of the male breast in association with the Klinefelter syndrome. Br Med J 1: 223-225, 1965

- 4) Geraedts JPM, Mol A, Briet E, Hartgrink-Groeneveld CA and Den Ottolander GJ: Klinefelter syndrome; predisposition to acute non-lymphocytic leukaemia? *Lancet* **1**: 774, 1980
- 5) Dexeus FH, Logothetis CJ, Chong C, Sella A and Ogden S: Genetic abnormalities in men with germ cell tumors. *J Urol* **140**: 80-84, 1988
- 6) Carrol PR, Morse JM, Koduru PPK and Chaganti RSK: Testicular germ cell tumor in patient with Klinefelter syndrome. *Urology* **31**: 72-74, 1988
- 7) 宮崎善久, 北川道夫, 森本鎮義, 三国友吉: Klinefelter 症候群に合併した睾丸奇形腫の1例. *泌尿紀要* **28**: 1161-1165, 1982
- 8) 小田恵夫, 河原 栄, 中西功夫, 中村春己: Klinefelter 症候群の患者に発生した睾丸 Leydig 細胞腫の1例. *日臨細胞会誌* **26**: 664-669, 1987
- 9) Knyrim K, Higi M, Hossfeld DK, Seeber S and Schmidt CG: Autonomous cortisol secretion by a metastatic leydig cell carcinoma associated with Klinefelter syndrome. *J Cancer Res Clin Oncol* **100**: 85-93, 1981
- 10) Gustavson KH, Gamstrop I and Meurling S: Bilateral teratoma of testis in two brothers with 47, XXY Klinefelter's syndrome. *Clin Genet* **8**: 5-10, 1975
- 11) Dodge OG, Path MG, Jackson AW and Muldal S: Breast cancer and interstitial-cell tumor in a patient with Klinefelter's syndrome. *Cancer* **24**: 1027-1032, 1969
- 12) 稲葉俊哉: 染色体異常と悪性腫瘍. *小児科臨床* **42**(増刊号): 3008-3009, 1989
- 13) Isurugi K, Imao S, Hirose K and Aoki H: Seminoma in Klinefelter's syndrome with 47, XXY 15s+karyotype. *Cancer* **39**: 2041-2047, 1977
- 14) 小松洋輔, 佐々木美晴, 吉田 修: 精巣欠損児における成長障害とその治療. *臨泌* **43**: 683-688, 1989

(Received on February 5, 1990)  
(Accepted on March 19, 1990)