

不妊と停留睾丸を主訴とした XYY 症候群の1例

富山医科薬科大学医学部泌尿器科学教室（主任：片山 喬教授）

寺	田	為	義
柳		重	行
中	田	瑛	浩
片	山		喬

A CASE OF XYY SYNDROME WITH MALE
INFERTILITY AND RETENTIO TESTISTameyoshi TERADA, Shigeyuki YANAGI, Teruhiro NAKADA
and Takashi KATAYAMA*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Toyama
Medical and Pharmaceutical University*

A case of the XYY syndrome is reported. A 29-year-old man visited our hospital because of infertility and right undescended testicle. He was tall (181 cm) and his intelligence level was below average but his character was not violent.

His right testis was touched in his right inguinal region and it was atrophic. Analysis of the semen showed no sperm. The biopsied specimen of his left descended testis as well as right undescended testicle showed spermatogenic arrest. Consequently we speculated that the spermatogenesis was injured by the surplus Y chromosome.

On endocrinologic examination, plasma LH and FSH were high and testosterone revealed to be low. These data were slightly abnormal, but similar to those of most previous investigators.

Key words: XYY syndrome, Male infertility, Retentio testis, Spermatogenic arrest

緒 言

XYY 症候群は、その名のごとく Y 染色体が 1 個過剰となり、47, XYY となったものである。1966 年 Sandberg et al.¹⁾ がはじめて報告しているが、その特質のために、泌尿器科的報告よりも犯罪心理学的な面からのアプローチが多かったようである。

今般われわれは不妊と 停留睾丸を主訴とした 47, XYY 症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：29歳，男，農業

主訴：不妊・右停留睾丸

家族歴：両親・同胞（弟2人）に異常なし。弟のうち1人は結婚し、正常児2人を持つ。

発育歴：父27歳、母25歳の時の子で、両親は血族結婚ではない。妊娠中および乳幼児期には異常を認めない。身長は小学校時代から高い方であった。学業成績は中等度、高卒。非行歴、犯罪歴はない。性格は神経質・心配性の方でとくに粗暴な点はない。

既往歴：10歳頃に近医にて右停留睾丸を指摘され、しばらく投薬受けるも変化ないまま放置していた。

現病歴：1979年9月結婚、その後1年半以上経過するも妊娠をみず、近医受診にて右停留睾丸と左鼠径ヘルニアを指摘され当科を紹介された。

LH-RH test

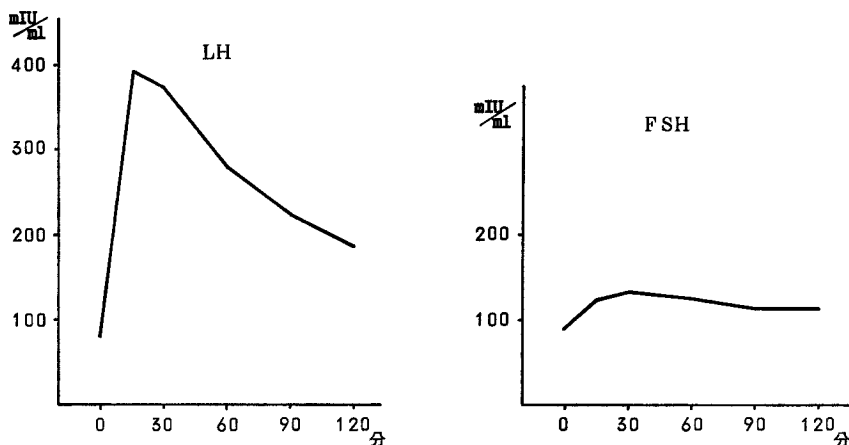
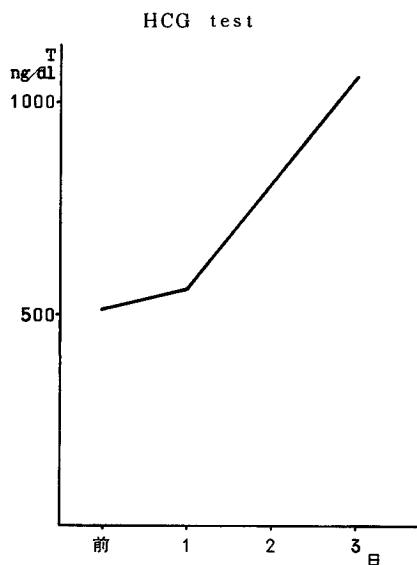
Fig. 1. LH-RH test (LH-RH 100 μ g 静注)

Fig. 2. HCG test (HCG 4000U 3日間連続筋注)

なお、妻には産婦人科的に異常を認めず、性生活も正常であった。

現症：身長 181 cm. 体重 71 kg. 血圧130/70. 脈拍 72/分整。顔面・頸部・胸腹部の理学的所見は異常なし。ヒゲは2日に1回剃る。陰茎は正常。左睾丸容積は 26 ml と正常大。右睾丸は小さく、右鼠径部に触れる。副睾丸・前立腺には異常認めない。

一般検査成績：血液一般・血液生化学・尿一般いずれも正常範囲内。胸部X線・ECG とともに異常なし。

精液検査：精液量 1.6 ml, 精子数 0

知能検査・心理検査：WAIS 知能検査で言語性 IQ 59, 動作性 IQ 82, 全 IQ 68で、魯鈍と判定された。MMPI テストでは全尺度正常範囲内なるも、ロールシャッハテストでは精神的未熟との所見が得られた。

なお、頭部 CT scan, 脳波には異常認められなかった。

内分泌学的検査：血漿 LH : 54 mIU/ml, FSH : 65 mIU/ml, Testosterone: 375 ng/dl, PRL: 8 ng/ml, LH, FSH は高い基礎値を示し、Testosterone はやや低め、PRL は正常値であった。

LH-RH テスト (Fig. 1) では LH・FSH とともに前値が高く、LH は反応するものの FSH の反応性がかなり低下していた。

HCG テスト (Fig. 2) では Testosterone は正常下限の反応を示し、Leidig cell の予備能はほぼ保たれていることがわかる。

染色体検査：末梢血白血球培養 (ギムザ染色および Qバンド染色) にて Y chromatin 2個陽性、核型 47, XYY と同定された (Fig. 3)。

睾丸組織像：1981年6月に右睾丸固定術・両側鼠径ヘルニア根治術ならびに両側睾丸生検を施行したが、精細管基底膜は肥厚・ヒyalin化し、精細管内はほとんどが Sertoli cell で、わずかに spermatogonia があるのみ、spermatogenic arrest の所見である (Fig. 4)。これは両側睾丸とも同一所見であった。

また、間質 Leidig cell は一部に nodular に増殖しているところも認められた (Fig. 5)。

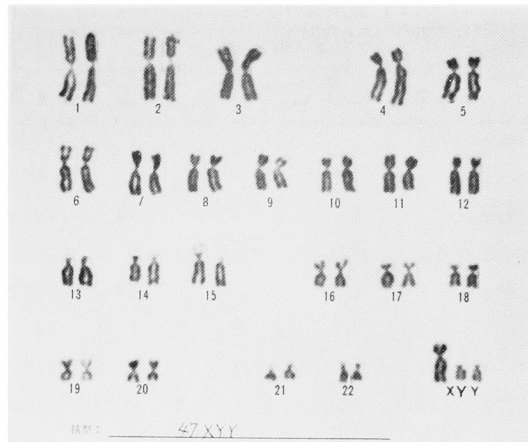


Fig. 3. 染色体分析, 47, XYY を呈す

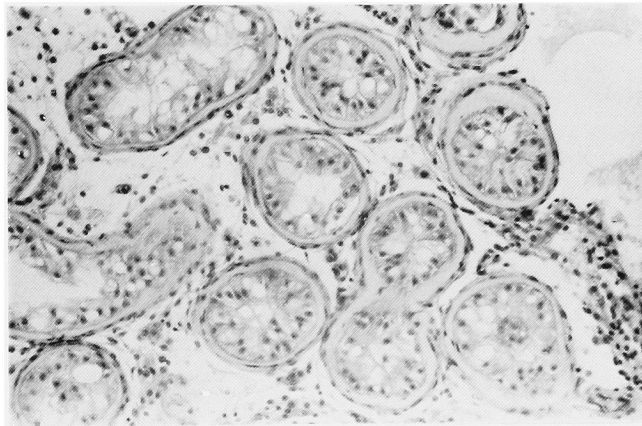


Fig. 4. 睪丸組織像 (1), 精細管基底膜は肥厚・ヒアリン化を呈し, 精細管内にはわずかの spermatogonia が見いだされるのみである.

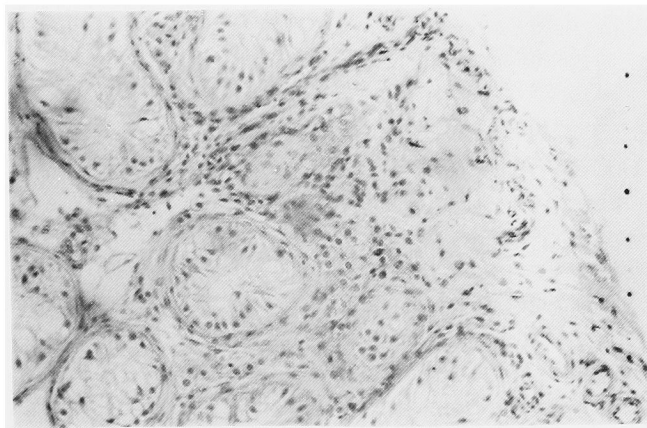


Fig. 5. 睪丸組織像(2), 間質 Leidig cell が nodular に増生している.

Table 1. XYY 症候群の睪丸組織所見・精液所見集計

報 告 者		睪 丸 組 織 所 見				精 液 所 見			
		症例数	正 常	造精機能 軽度低下	arrest aplasia	症例数	正 常	oligo*	azo**
Niersen et al ¹⁷⁾	1966	1		1					
Balodimos et al ²³⁾	1966	1			1				
Hulten ²⁸⁾	1970	3	1	2		2		1	1
Skakkebek et al ²⁹⁾	1970	2			2				
Shapiro ³⁰⁾	1970	1	1			1	1		
Tettenborn et al ³¹⁾	1970	6		1	5				
Santen et al ³²⁾	1970	1			1				
Skakkebek et al ²⁶⁾	1973	12	3		9	8	2	6	
Baghadassarian et al ³³⁾	1975	9			9	3		3	
Ishida et al ²⁷⁾	1979	3			3				
門 脇 ら ³⁴⁾	1980	1		1		1		1	
自 験 例		1			1	1			1
計		41	5	5	30	16	3	11	2

* oligozoospermia ** azoospermia

考 察

人間の染色体数が46であることがあきらかにされたのは1956年のことであるが、5年遅れて1961年 Sandberg et al.¹⁾により初めて 47, XYY 症例が発見された。XYY 症候群はその名のごとく、Y染色体が1個過剰となり染色体数47となったものである。発生機序は確定されてはいないが、染色体不分離により生ずる突然変異の一種である。

母親の年齢との関係であるが、Robinson et al.²⁾は43例の XYY 小児について調査し、母親の平均年齢24.3歳、35歳以上での出産は2例しかなかったことより高齢出産とは関係ないと述べている。自験例でも、母親25歳時の子である。

本症候群の特徴的所見として、端³⁾が発表した3主徴がある。すなわち、1) 高身長(9割の症例に見られ、日本人でも190 cm を越すことあり) 2) 軽度知能障害ないしは境界領域の知能(約8割の症例に見られる) 3) 粗暴で攻撃的性格(6~7割の症例に見られる)の3点である。一般新生児のスクリーニングでは本邦飯島ら⁴⁾の報告、数人の外国報告例^{5~12)}いずれもおおむね800~1,000人に1人の率で発見されているが、刑務所、保安施設等の収容者でとくに高身長者を対象とした検査では実にその30倍程度の頻度で発見されている¹³⁾。

自験例では身長181 cm と高く、知能も全 IQ 68 と低い、粗暴な性格は見られない。かつて XYY 症候群イコール異常性格者・危険人物とみなされた時期もあったが、自験例のごとき社会によく適応している症例も多いことを忘れてはならない。

この3主徴以外の身体所見を記した報告は少なく、停留睪丸^{14~18)}、尿道下裂^{14~16)}、半陰陽^{19, 21)}、女性化乳房^{22~25)}、巨大睪丸²⁶⁾、その他の合併症が散見されるのみであり、Robinson et al.²⁾ はあきらかな合併奇形のパターンはないと述べている。

自験例のごとき停留睪丸合併例は調べた限りでは本邦で4例の報告しかないが、守屋ら¹⁸⁾は両側停留睪丸 XYY 小児の睪丸生検をおこない、同年齢の正常染色体両側停留睪丸児の組織所見と比較し、組織学的に未熟であったと報告している。また自験例でも鼠径部にあった右睪丸と、陰嚢内に下降していた左睪丸の組織所見は同一であった。以上2点より過剰なY染色体がなんらかの機転で睪丸に悪影響を及ぼすのではないかと考えられる。

睪丸生検施行の報告は Table 1 のごとく11例の報告しか見出しえなかったが spermatogenic arrest が41症例中30例あり、正常だったものはわずか5例にすぎない。もちろんこれは全 XYY 症例のうちの一部であるが、XYY 症例群は造精機能障害をおこす可能性が高いと結論づけることができよう。また、間質

Table 2. XYY 症候群の血中 LH, FSH, Testosterone 値集計

報 告 者	症 例 数	L		H		F		S		H		Testosterone	
		正	常	上	昇	正	常	上	昇	正	常	低	下
Papanicolaou ³⁵⁾	1968	3				2		1					
Hudson et al ³⁶⁾	1969	5	5	0		5		0					
Parker et al ²²⁾	1969	12	0	7						0		12	
Lundberg et al ³⁷⁾	1970	4	4	0		4		0					
Price et al ³⁸⁾	1970	17									17	0	
Santen et al ³²⁾	1970	7	6	1		6		1		7		0	
Shapiro et al ³⁰⁾	1970	1	1	0						1		0	
Skakkebek ²⁶⁾	1973	8	7	1		7		1					
Baghdassarian ³³⁾	1975	5	5	0		5		0		5		0	
Ishida et al ²⁷⁾	1979	8	5	3		0		8		3		5	
門 脇 ら ³⁴⁾	1980	1	1	0		1		0					
自 験 例		1	0	1		0		1		1		0	
計	72	34	13	30		12		34		17			

Leidig cell の過形成が見られたとの報告は Nielsen et al.¹⁷⁾ の 1 例のみであった。自験例でもごく一部に増殖している箇所が認められたが、もちろん Klinefelter 症候群におけるような著明な変化ではなかった。

血中 LH, FSH, Testosterone の変化に関しては報告者によりさまざまで一定の見解が得られていないが、Table 2 にこれまでの報告をまとめてみた。LH, FSH, Testosterone と正常値であることが多いようである。また異常値を示した例でも自験例を含めてそれほど大きな変動は示していない。LH, FSH, Testosterone の値の変動が睾丸障害の度合をある程度反映するものとすれば、Klinefelter 症候群では LH, FSH, Testosterone が大きな異常値を示すことと考えあわせ XYY 症候群では Klinefelter 症候群ほどの睾丸障害はきたさない症例が多いということでもあろう。

また、Leidig cell に関して Ishida et al.²⁷⁾ は、Testosterone はほぼ正常、HCG テストも正常下限の反応を示すことから機能はほぼ保たれていると報告しているが、自験例もそれと同一の結果となった。

結 語

不妊と停留睾丸を主訴とした 47, XYY 症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

稿を終えるにあたり、御助力を頂いた本学神経精神科遠藤正臣教授以下諸先生方に厚く感謝の意を表します。

なお、本論文の要旨は第18回日本不妊学会北陸支部総会において発表した。

文 献

- 1) Sandberg AA, Kopef GF, Ishida T and Hauschka TS : An XYY human male. Lancet 2 : 488~489, 1961
- 2) Robinson A, Lubs HA, Nielsen J and Soresen K : Summary of clinical findings : Profiles of children with 47, XXY, 47, XXX, 47, XYY karyotypes. Birth Defects 15 : 261~266, 1961
- 3) 端 宣夫 : XYY 症候群. 遺伝 23:10~14, 1969
- 4) 飯島久美子・日暮 真 : 男子新生児における 47, XYY 児のスクリーニング. 人類遺伝学雑誌 21: 199~221, 1976
- 5) Autio Harmainen H, Rapola J and Aula P : Fetal gonadal histology in XXXXY, XYY and XXX syndromes. Clinical Genetics 18: 1~5, 1980
- 6) Hook EB and Hamerton J : The frequency of chromosome abnormalities detected in consecutive newborn studies difference between studies results by sex and by severity of

- phenotypic involvement. Population cytogenetics. New York Academic Press p. 63 ~79, 1976
- 7) Marinina GP: Incidence of karyotypes 47, XXY and 47, XYY among mentally diseased criminals. *Genetica* **17**: 165~173, 1981
- 8) Waltzer S, Breau G and Gerald PS: A chromosome survey of 2400 normal newborn infants. *J Pediat* **74**: 483, 1969
- 9) Sergovich F, Valentine GH, Chen ATL, Kinch RAH and Smont MS: Chromosome aberrations in 2159 newborn babies. *New Engl J Med* **280**: 851~855, 1969
- 10) Lubs, HA and Reddle FH: Chromosomal abnormalities in the human population. *Science* **169**: 495~497, 1970
- 11) Ratcliff SG, Stewart AL, Melville MM, Jacobs PA and Keay AJ: Chromosome studies on 3500 newborn male infants. *Am Human Genet* **35**: 61~65, 1971
- 12) Conen PE: Aggressive behaviour, mental subnormality and the XYY male. *Nature* **208**: 1351~1352, 1971
- 13) Marinello MJ, Berkson RA, Edwards JA and Bannerman RM: A study of XYY syndrome in tall men and juvenile delinquents. *JAMA* **208**: 321, 1969
- 14) 関根昭一: 性染色体構成 XYY を示した尿道下裂兼停留睪丸の1例. *臨泌* **25**: 63~67, 1971
- 15) Cort Bron WM: Males with an XYY sex chromosome complement. *J Med Genet* **5**: 341~359, 1968
- 16) 内島 豊・阿久津 元秀・岡田 耕市・駒瀬 元治: XYY 症候群. *日泌尿会誌* **69**: 640, 1978
- 17) Nielsen J, Christensen AL, Johnsen SG and Froland A: Psychopathology and testis histology in a patient with the XYY syndrome. *Acta Med Scand* **180**: 747, 1966
- 18) 守屋尚橋・上田公介・岡村武彦・渡瀬秀樹・津ヶ谷正行・大田黒和生: 染色体構成 XYY を示した両側停留睪丸の1例. *日泌尿会誌* **73**: 1388, 1982
- 19) Franks R, Bunting K and Engel E: Male pseudohermaphroditism with XYY sex chromosomes. *J Clin Endocr Metab* **27**: 1623, 1967
- 20) Vignetti P, Capotorti L and Ferrante F: XYY chromosome constitution with genital abnormality. *Lancet* **2**: 588, 1964
- 21) 柏本洋子・水野美淳・小坂樹徳・真柄雅子・川上博・大沢昭悟: XYY 型性染色体と一側の痕跡的睪丸を認めた男性仮性半陰陽の1例. *日内分泌会誌* **47**: 765, 1972
- 22) Parker CE, Melnyk J and Fish CH: The XYY syndrome. *Am J Med* **47**: 801~808, 1969
- 23) Balodismos MC, Lisco H, Irwin I, Merrill W and Dingmann JF: XYY karyotype in a case of familial hypogonadism. *J Clin Endocr* **26**: 443~452, 1966
- 24) Skakkebaek, NE, Hulten M, Jacobsen P and Mikkelsen M: Quantification of human seminiferous epithelium. *J Report Fert* **32**: 391~401, 1973
- 25) Pelzman KS, Keith H and Brodie H: Circulating plasma testosterone in the XYY male. *Life Sci* **18**: 1207, 1976
- 26) Skakkebaek NE, Zeuthen E, Nielsen J and Yde H: Abnormal spermatogenesis in XYY males. *Fertil Steril* **24**: 390~395, 1973
- 27) Ishida H, Isurugi K, Fukutani K, Hosoi Y, Nanko S, Asaka A and Nijima T: Studies on pituitary gonadal endocrine function in XYY men. *J Urol* **12**: 190~193, 1979
- 28) Hulten M: Meiosis in XYY men. *Lancet April* **14**: 717~718, 1970
- 29) Skakkebaek NE: Hormones and the XYY male. *Lancet May* **2**: 949~951, 1970
- 30) Shapiro LR: Hormones and the XYY male. *Lancet April* **4**: 1347, 1970
- 31) Tettenborn U, Gropp A, Murken JD, Tinnefeld W, Fuhrmann W and Schwinger E: Meiosis and testicular histology in XYY males. *Lancet August* **1**: 267~268, 1970
- 32) Santen RJ, deKretser DM, Paulsen CA and Vorhees J: Gonadotrophins and testosterone in the XYY syndrome. *Lancet August* **15**: 371, 1970
- 33) Baghdassarian A, Bayard F, Borgaonkar DS, Arnold EA, Solez K and Migeon CJ: Testicular function in XYY men. *John Hopkins Medical Journal* **136**: 15~24, 1975

- 34) 門脇和臣・石橋 晃：XYY 症候群の1例. 泌尿
紀要 26 : 465~469, 1980
- 35) Papanicoloau AD, Kirkham KE and Lo-
rainne JA : Abnormalities in urinary gona-
dotrophin excretion in men with a 47, XYY
sex chromosome constitution. Lancet 2 :
608, 1968
- 36) Hudson B, Burger H, Weiner S, Sutherland
G and Bartholomew AA: Plasma testosterone
and lutenising hormone in XYY men.
Lancet 2 : 699, 1969
- 37) Lundberg PO and Wahlstorm J : Hormone
levels in men with extra Y chromosomes.
Lancet November 2 : 1133, 1970
- 38) Price WH and Van Der Molen HJ: Plasma
testosterone levels in males with the 47, XYY
karyotype. J Endocr 47 : 117~122, 1970
(1983年12月6日受付)