

## Bourneville-Pringle 母斑症の1例

昭和35年12月26日受付

信州大学医学部皮膚泌尿器科教室  
(主任: 谷興喜平教授)山 田 佳 也  
新 井 峻 (インターン生)  
清 水 茂 夫 ( " )

## A Case of Bourneville-Pringle's Phacomatosis

Yoshiya YAMADA, Takashi ARAI and Shigeo SHIMIZU  
From the Department of Dermatology and Urology, Faculty of Medicine,  
Shinshu University  
(Director: Prof. Kihei TANIOKU)

母斑症とは1923年 van der Hoeve<sup>①</sup>が提唱した概念で, Bourneville-Pringle 母斑症, Recklinghausen 氏病, von Hippel-Lindau 氏病をこれに含ませ, 皮膚に母斑を有するほかに中枢神経系, 眼, 腎その他に腫瘍, 畸形等を併発した一種の症候群をさしている。

van der Hoeve は本症を Bourneville 母斑症と呼んだが, その後川村<sup>②</sup>が Bourneville-Pringle 母斑症と称えた。本症についての初期の研究では上皮成分の変化, 殊に顔面の変化が注目され, Balzer 及び Ménétrier (1885年), Pringle (1890年) は顔面病変に対して脂腺腫と命名し, Hallopeau (1900年) は顔面对側性母斑と命名している。

一方本症に見られる中枢神経系病変に対しても早くから注目されて居り, Hartdegen (1880年) は Glioma gangliocellulare と命名し, Bourneville (1880年) は結節性硬化症と名付けた。その後 Pelegatti (1904年), Vogt (1908年) 等は脂腺腫と結節性硬化症の合併する事に注目し, 其の後の研究によつて, この両者を同一の疾患であると見做した。さらに1900年, Bourneville は結節性硬化症と腎病変(腫瘍)の合併例を認め, 又 Fischer, Harbitz は結節性硬化症と一定の腎病変の合併の必然性を主張した。中枢神経系の一端として, 当然その病変が予想される眼底の変化は稍おくれて1921年 van der Hoeve によつて明らかにされた。本症においては, しばしば遺伝性が証明されるが, その発生病理に関しては後述のごとくいまだ確たるものはない。

われわれは最近本症と思はれる1例を経験したので, こゝに報告する。

症例: 患者は27才の男子, 農業に従事。主訴は顔面の発疹, 家族歴には, 祖父母, 父母, 兄弟に皮膚疾

患, 癩癧, 精神病, 腎疾患等を認めず, 又血族結婚もない。従兄弟の一人に顔面青色母斑を有する者がいる。遺伝的素因として癌, 結核がある。既往歴としては, 此の疾患のため8才の時東大皮膚科で諸検査を受けた他特別の事はない。

現病歴: 生下時, 右下眼瞼に小豆大, 正常皮膚色の結節があり, 初めは平面的に増大していたが後には隆起性増大の傾向を示し, 且つ暗赤色の色調を呈した。10才頃より顔面とくに鼻唇溝附近に対側性に多数の小丘疹を生じ又, 背中, 項部に丘疹, 疣贅性腫瘍を生じ, 腰部には白斑を認める様になった。同じ頃に口底部粘膜に多少隆起している部分があるのに気付いたと云う。上記の症状はいつも現在に至る迄持続している。9才の時に, 所謂「引きつけ」を起し, その後毎日頻回に発生し, 更にその後徐々にその回数を減じ, 23才頃は日に3回位となり, 現在は夜間に1日1回起す程度となった。此の発作は不快なる前駆症状を有し, 発作を起すと, 息が止まる様に感じ, 意識は消失する。発作の持続時間は1分位でその間痙攣を起す事はない。智能は高等科2年迄, 成績は中以下であつたと云う。

現症: 全身状態では發育良好, 栄養佳良, 脈搏60, 規則的, 緊張良, 胸腹部に理学的に異常を認めない。腱反射正常。

皮膚科学的所見: 右下眼瞼より外眼角部にかけて鳩卵大, 暗赤色, 弾性軟の腫瘤がある。両側鼻唇溝, 頰部, 額部に対側性に多数の半米粒大より小豆大迄の帯赤色丘疹が散在している。上記腫瘤, 丘疹の表面には毛細管拡張を認める。額部には米粒大の正常皮膚色の隆起が存在する(写真1, 2)。頸部, 項, 前胸, 背部に長卵形, 多小隆起した小腫瘍があり, 又頸, 項部に懸垂せる米粒大より小豆大までの腫瘍が3個ある。口

腔底部には、粘膜増殖を認める。腰部には長さ約5 cm、巾約2cmの白斑が体軸と直角にある。

組織学的所見：

1. 顔面の丘疹：表皮は不規則に肥厚している部分があり、又一部では真皮内に向つて上皮細胞索を出しているところもある。真皮乳頭下層は毛細管に富みその大部分は不規則に拡大し、周囲に小円形細胞浸潤を伴う。毛囊周囲の膠原線維は細く、不規則な配列をなし、細胞成分比較的多く、一部では小円形細胞の浸潤を認め、此の部分にも拡張した毛細管が多い。真皮上層から真皮中層にかけ上記の如く通常よりせん細、且つ配列の乱れた膠原線維の集塊があり、此の部分には毛細管が密集し、血管周囲には淋巴球様小円形細胞浸潤あり、その中にはせん細な膠原線維が断裂して形成されたと推定される組織間隙があり、此の間隙縁の或る部分では毛細管壁様の構造を示す処もある。毛囊、脂腺はその数、構造に特別の変化を認めない（写真3、4）。

2. 頸部の懸垂性線維腫様腫瘍：表皮表面は極めて

凹凸不整で、表皮索又不整である。真皮では血管成分多く、その殆んどは強度に拡張し、周囲に淋巴球様小円形細胞浸潤がある。乳頭下層の膠原線維は配列乱れ、せん細、且つ細胞成分を多く含み、此の部分の基底細胞は液状変性を起こしているところもある。

毛囊、脂腺は少数しか認めない。

入院時諸検査成績：末梢血液像では、血色素85% (Sahli), 赤血球数  $387 \times 10^4$ , 色素係数1.1, 白血球数4,300 (桿状核2%, 分葉核44%, 塩基好性球1%, 好酸球1%, 大淋巴球16%, 小淋巴球35%, 単核球1%), 血沈1時間16, 2時間39, 血圧138/60mmHg. 血清緒方補体結合反応陰性, カーン氏反応陰性, ガラス板法陰性. 肝機能検査ではB.S.P.は45分で5%以下。

泌尿器科学的意見：両腎触知不能, 圧痛なし。尿管走行部, 膀胱部, 陰茎, 辜丸, 副辜丸等に異常はない。尿は麦黄色, 透明, 弱酸性, 蛋白及び糖陰性, ウロビリノーゲン正常陽性, P.S.P. 排泄試験では初発3/45%, 2時間迄の計57.5%, 排泄性腎孟像正常, 膀胱



写真 1.

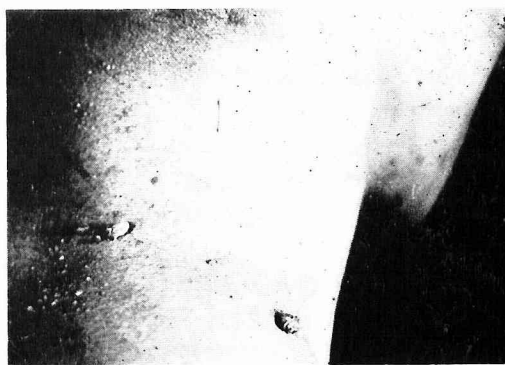


写真 2.



写真 3.

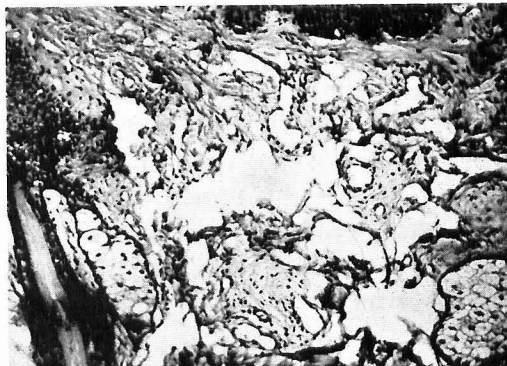


写真 4.

鏡検査で膀胱壁に変化なく、インジゴカルミン排泄試験正常。

眼科学的所見：左眼底に細動脈白線化、小腫瘍がある。然し、両眼共視力障害はない。

頭蓋レ線像：頭蓋部殆ど全体に亘り、大豆大迄の石灰化陰影が多数散在している。トルコ鞍は深さが浅く広くなっている。即ち、

b~e:18mm, c~e:17mm, T:8mm, t:6mm

である。

脳波：異常波を認めない。

### 総括並びに考按

我々の症例に於ける所見を要約すると次の如くである。

1. 丘疹型と腫瘍型の顔面対側性母斑
2. 頸、項、前胸部並びに背部の懸垂性軟属腫、疣贅様小腫瘍
3. 腰部の白斑
4. 口腔底の線維腫様増殖
5. 眼底の小腫瘍
6. 脳の石灰化沈着、トルコ鞍の異常
7. 癲癇様小発作

Bourneville-Pringle 母斑症の病変部位は皮膚、泌尿器、中枢神経、眼、骨、心臓等が挙げられているが、我々の症例の病変を各部位別に検討すると次の如くである。

1) 皮膚：顔面の赤色丘疹、暗赤色腫瘍、頸部、其の他の懸垂性軟属腫、疣贅様小腫瘍、腰部の白斑、口腔底の線維腫様増殖を認めた。文献<sup>③</sup>によると本症の皮膚病変は此の他隆起性革様皮 (Chagrinlederhaut) 爪下線維腫を見る事があると云う。扱本症の特徴的な病変部位である顔面病変は肉眼的に、(1) 粟粒大より、米粒大迄の赤褐色の小結節より成る対側性顔面母斑。(2) 扁豆大より鳩卵大に至る赤褐色を呈する周囲皮膚面から扁平に隆起した局面。(3) 指爪大内外の又はそれ以上の皮膚面から半球形に隆起した小腫瘍の3種に大別され、此れ等3種の組織学的所見は共通せる変化を有し、間葉性増殖と云う点で共通すると云う。我々の症例では顔面丘疹より得た組織所見では脂腺腫の像ではなくて、血管、膠原線維の増殖像であり、又懸垂性軟属腫の部分の組織では血管腫と云つて良い様な変化を有し、此れは川村<sup>②</sup>の症例中に見られたものと類似している。

次に本症の顔面発疹の発生であるが、我々の症例では生後間もなく下眼瞼部に小結節乃至局面性のものを見たこと云う。一般に、局面性皮膚疹は出産時乃至出産直

後に発生するもの最も多く、丘疹型皮膚疹は、通例その発生は少々遅れて8才位迄であるとされている。

2) 泌尿器科的病変：我々の症例では、臨床的に泌尿器系に器質的病変、機能異常を見出さなかつた。

泌尿器系に関しては、一般に自覚症状、尿所見は少ないとされているが、病理解剖を行うとしばしば腎病変を見ると云う。川村<sup>②</sup>によれば、本症のレ線上の腎盂像が腫瘍様の限局性変化を示すもの(腫瘍型)病変が腎盂腎盞系の各部分を平等に侵襲して一見囊腫腎様腎盂像を示すもの(囊腫腎型)、腎盂撮影上明確な病変を認めないか又は全く正常腎盂像を示すもの(潜伏型)の3者に分類し得るとしている。腎病変の病理学的所見は、Fischer<sup>④</sup>、Kirpicznick<sup>⑤</sup>、Harbitz<sup>⑥</sup>等によつて混合腫瘍と呼ばれたものと、Fischerによる囊腫に大別される。

膀胱粘膜に関して、Kuchenmeister<sup>⑦</sup>は小結節のある事を記載しているが、多いものではない。その他本症では、尿道下裂、睾丸変位、睾丸の過大又は過小その他の畸形を有していた例の報告がある。

3) 中枢神経系の病変：我々の症例では頭蓋レ線像で、多発性の石灰化陰影、トルコ鞍の異常を認め、脳波は正常であつたが、癲癇様小発作、軽度の知能障害が認められた。本症に於ける中枢神経系の病変は、結節性脳硬化症 (tuberöse Sklerose) と云はれる変化を有するものであり、その変化は知能障害を伴う癲癇、大脳皮質及び脳室壁における硬化巣の出現及び腫瘍様新生物の発生を特徴としている。組織学的には、神経膠組織の増殖、実質の萎縮、脳皮質の層の不規則並びに神経細胞の位置異常等であり、脳室壁の病変では石灰化又はアミロイドの沈着を示す事が報告されている。

我々の症例は臨床的所見より見れば、まさに結節性脳硬化症を有するものと考えられる。

癲癇性発作については Elwyn<sup>⑧</sup>は大発作が最も多いと述べて居り、又高原<sup>⑨</sup>は真性癲癇が多いがアブサンスもあると述べている。

4) 眼底病変：我々の症例では、眼底に小腫瘍、細動脈白線化を証明しているが自覚症状はない。本症の眼底に腫瘍を初めて発見、記載したのは van der Hoeve<sup>⑩</sup>である。一般に患者は自覚症状がないのが常である。病変は組織学的には神経線維層に限局し神経線維、神経細胞、或はその両者から成り、通例特別の壁を有する事のない囊腫を伴い又、Syncytium の形成が見られる事が報告されている。

川村<sup>②</sup>によれば、眼底腫瘍のあるものには脳病変の存在が確実であつたと云う。

5) 心臓病変: 我々の症例では臨床的に心臓病変を考えさす所見を得なかつた。本症は、循環系に種々の病変を見る事があり、就中多発性心臓横紋筋腫 (multiple Herzhabdomyome) は重要であると云う<sup>②</sup>。

6) 骨病変: 我々の症例では、レ線学的に骨病変を見出さなかつたが、本症は Ostitis fibrosa 若しくは Ostitis cystica と類似の変化が見られる事があり、又、脊椎破裂、脊椎骨の変形、その他の変化を見る事があると云う。

遺伝について: 我々の症例では、遺伝関係は証明し得なかつたが、一般にはしばしば見出されるものである。本症の遺伝は Berg によつて始めて確証せられ (Josephy, H.), 飲酒が結節性脳硬化症にしばしば関係するとされている。

本症の家族発生には次の4型が区別されている。

(Butterworth 及び Wilson)<sup>⑩</sup>。即ち、(1) 一卵性双生児に於ける出現、(2) 他の家族員に於ける本症の出現、(3) 3症候 (発疹、癩癩、眼底腫瘍) の中の1つ乃至はそれ以上が近親者に現われる場合、(4) 他の家族員の内臓に本症患者のそれと同様な腫瘍乃至囊腫を見る場合である。

本症の家族的発生の際には、通例多数の結節性硬化症患者が家族内に現われ、かつ代を重ねるに従つて症状が早期に発現、遂には幼少時に於ける癩癩死等によつて自然絶滅の一路をたどるものとされている<sup>⑪</sup>。

本症に対する考え方の推移: 本症に対して初期にあつては「顔面病変が皮膚病変の中心で、他の部の皮膚の病変はその合併症にすぎない。即ち subordinate である。」と云う考え方であつたが、最近では「顔面と他の部の皮膚の病変の間に主従はなく、即ち coordinate であり、かつ皮膚以外の諸器管に見る病変との間にも共通するところが多い<sup>⑫⑬</sup>。」と云う考え方に変つて来た。

本態及び発生病理: 今日では「本症の病変の主体をなすものは、結合織及び血管の変化である<sup>⑭</sup>。」とされている。本症の発生病理に関しては、諸説あつていまだ確たるものはないが、

- (1) 胚葉の分化以前に発病するとなす説
- (2) Neuroectodermose 説
- (3) 間葉の発生障碍による異型の増殖であるとする説

などが挙げられている。

(1) は病変の多様性に注目し、本症の発病を胚葉の分化以前にもとめる事によつて、その多様性を説明しようとするものであり、(2) は皮膚と中枢神経系

の病変が著明な事より、これを重視、本症の発生原因をこゝに求めんとする説である。(3) は血管及び結合織の変化に注目し、全ての病変の原発的機転をこの変化に求めんとする説である。本症の病変の主体をなすものが、血管と結合織の変化である事が判明した現在、(3) の説が最も有力視されている。この他に本症発生機序に関与するものとして、一時、梅毒の挙げられた事もあつたが、今日これは否定されている<sup>⑮</sup>。

## 結 語

われわれは27才の男子で、皮膚変化、結節性硬化症、眼底腫瘍を有する Bourneville-Pringle 母斑症の1例を経験したので報告するとともに、これにいさゝか考察を加へた。

(本論文の要旨は昭和35年6月19日、日本皮膚科学会信州地方会第35回例会に於いて発表した。)

## 文 献

- ①Hoeve, J. van der: a. Graefes Arch., 105, 880, 1921; ibid, 111, 1, 1923.
- ②川村太郎: 日皮会誌, 44, 283, 1938; 同誌, 51, 188, 1942.; Hautarzt, 7, 7, 1956.
- ③川村太郎: 日本皮膚科全書 VII/2, 173 金原出版, 東京, 1957.
- ④Fisher, W.: Ziegler Beiträge, 50, 235, 1911.
- ⑤Kirpicznick, J.: Virchow. Arch., 202, 358, 1910.
- ⑥Harbitz, Fr.: Zbl. f. allg. path. und path. Anat., 23, 868, 1912.
- ⑦Kuchenmeister: ③より引用.
- ⑧Elwyn, H.: Diseases of the Retina, Philadelphia, 1947.
- ⑨高原: 精神誌, 45, 326, 1941.
- ⑩Butterworth & Wilson: A. M. A. Arch. Dermat., 43, 1, 1941.
- ⑪Bormans, Dyckmans et van Bogaert: J. belge Neur., 33, 713, 1933.
- ⑫竹内秀夫・竹内 正: 日本病理学会々誌, 39, 331, 1950.
- ⑬伊藤 実: 遺伝皮膚病学, 170 頁, 1950.