

## Birt-Hogg-Dubé 症候群に発生した腎細胞癌の1例

日本赤十字社和歌山医療センター第一泌尿器科 (部長: 林 正)  
高橋 彰, 林 正, 吉田 修

和歌山県立医科大学皮膚科学教室 (主任: 古川福実教授)  
上出 康二, 古川 福実

高知医科大学泌尿器科学教室 (主任: 執印太郎教授)  
執 印 太 郎

## RENAL CELL CARCINOMA IN THE BIRT-HOGG-DUBÉ SYNDROME: REPORT OF A CASE

Akira TAKAHASHI, Tadashi HAYASHI and Osamu YOSHIDA

*From the Department of Urology, Japan Red Cross Society Wakayama Medical Center*

Koji UEDE and Fukumi FURUKAWA

*From the Department of Dermatology, Wakayama Medical College*

Taro SHUIN

*From the Department of Urology, Kochi Medical College*

Birt-Hogg-Dubé (BHD) syndrome is a rare dermatological condition appearing with an autosomal dominant mode of inheritance. It was first reported in 1977 by Birt et al. and 28 cases have been reported since then. BHD syndrome is characterized by asymptomatic dome-shaped, skin-colored papules on the face and upper trunk. Recently, various neoplasms have been reported to associate with BHD syndrome, including three familial and one sporadic cases of renal tumors. We report another sporadic case with renal tumor. A 53-year-old woman complained of gross hematuria and visited our institute on November 1996. She visited the Department of Dermatology, Wakayama Medical College because of skin lesions on the face and upper trunk at her age of 44. These skin lesions were present since her mid twenties. Her daughter also had similar skin lesions and visited the same Department. There was no family history of renal tumor. The patient was diagnosed to have a right renal tumor, and radical nephrectomy was performed. Pathological diagnosis was renal cell carcinoma, papillary type. She underwent interferon injection therapy postoperatively, but died because of lung metastases on April 1997. This is the first reported case of renal tumor occurring in BHD syndrome in Japan.

(Acta Urol. Jpn. 47: 719-721, 2001)

**Key words:** Birt-Hogg-Dubé syndrome, Renal cell carcinoma, Hereditary

## 緒 言

Birt-Hogg-Dubé (以下 BHD) 症候群は上半身に線維毛包腫 fibrofolliculoma を生じる稀な良性皮膚腫瘍性病変であるが, 1977年 Birt ら<sup>1)</sup>によって報告されて以来, 世界でも文献上28例の報告を見るに過ぎない。同症候群は常染色体優性遺伝形式を示す。また同症候群には様々な悪性新生物が発生するとされているが, 近年腎腫瘍が発生した症例も3家系<sup>2)</sup>と1孤発症例<sup>3)</sup>が報告されている。

今回われわれも同症候群に腎癌が発生し, 不帰の転帰をとった症例を経験したので, これを報告する。なお同症候群に腎癌の発生を見た症例の報告は本邦第1

例目と思われる。

## 症 例

患者: 53歳, 女性

主訴: 肉眼的血尿, 腰痛

家族歴: 長女に本人と同様の皮膚病変があり, 和歌山県立医科大学病院皮膚科に通院歴がある。生検の結果, 線維毛包腫 fibrofolliculoma と考えられ BHD 症候群に合致する所見であった。母方の叔父に胃癌, 肺癌があり後者のため死亡している。

既往歴: 18歳時虫垂炎。20歳代前半より顔面, 頸部, 右腰部にドーム型の丘疹が出現し, 44歳時和歌山県立医大病院皮膚科を受診 (Fig. 1), 生検の結果病理

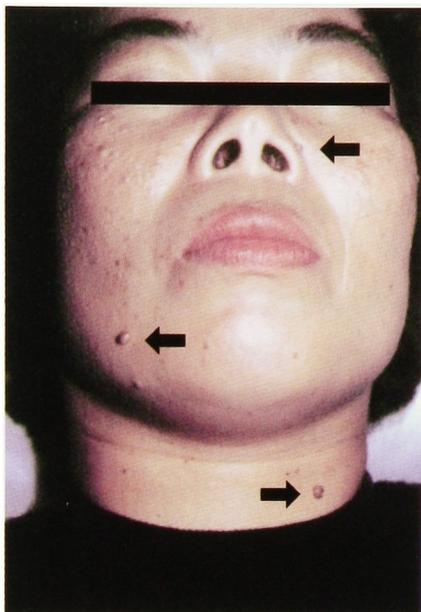


Fig. 1. Macroscopic findings of skin lesions. Dome shaped papules of face and neck.

学的に線維毛包腫 fibrofolliculoma (Fig. 2) を認め、BHD 症候群と診断された。51歳時子宮体癌にて当院婦人科にて子宮全摘術施行。なおこの時の腹部 CT では右腎に明らかな病変を認めなかった。

現病歴：1997年8月頃より食欲不振、微熱、9月頃より主訴あり。近医にて偶然撮影した胸部レントゲン写真で異常陰影を指摘され、10月22日当院呼吸器外科紹介受診。同科における腹部 CT にて右腎腫瘍を指摘、また異常陰影はその肋骨転移と診断され同年11月7日当科を紹介された。

入院時現症：身長 169 cm, 体重 63 kg, 体温 36.5°C

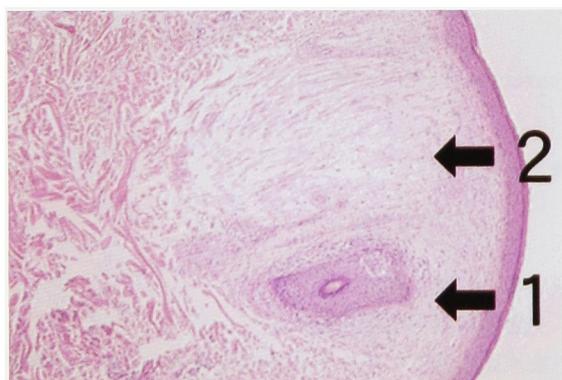


Fig. 2. Microscopic findings of skin lesion. Fibrofolliculoma. Immature infundibular structure of a hair follicle (1) was seen in the upper dermis and fibrous tissue (2), which consists of increased number of fibrocytes, and fibrillary ribbon-like bundles of collagen, was seen nearby it. (HE stain  $\times 100$ ).

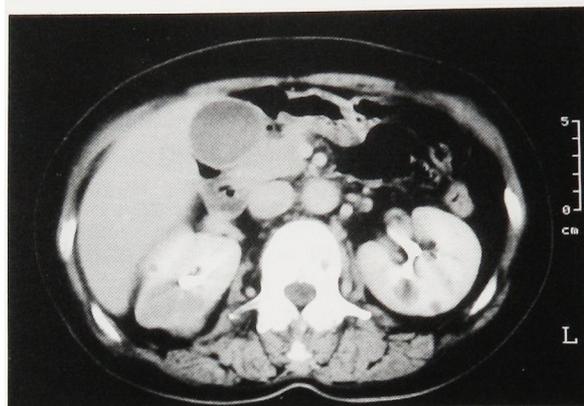


Fig. 3. Abdominal CT (enhanced). A renal tumor was detected in right kidney, 4 cm in diameter.

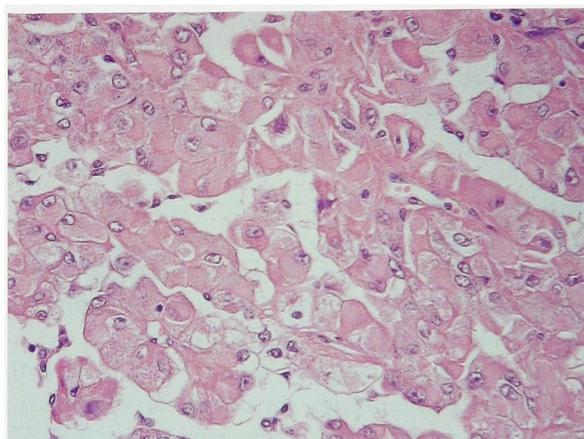


Fig. 4. Microscopic findings of right renal tumor. Renal cell carcinoma, papillary type, pT2b, pL0 (HE stain  $\times 400$ ).

入院時検査成績：貧血と LDH の上昇を認めた。

画像診断：腹部造影 CT にて右腎に径 4 cm の腫瘍を認めた (Fig. 3)。明らかなリンパ節転移、肺転移、肝転移は認めなかったが、骨シンチにて多発性骨転移を認めた。

入院後経過：既に多発性骨転移を認めていたが、術後のインターフェロン療法の効果を期待し12月3日右腎摘出術施行。

病理組織学的所見：RCC, papillary type, pT2b, pL0であった (Fig. 4)。

術後経過：骨転移に対し12月11日 (術後8日目) より放射線治療 (合計 80 Gy) および、翌年3月3日 (術後3カ月目) よりインターフェロン  $\alpha$  500万単位筋注 $\times$ 週3回を開始するも病勢進行し、肺転移による呼吸不全のため4月25日 (術後約5カ月目) に死亡された。

## 考 察

BHD 症候群は1977年 Birt らによって報告された常染色体優性遺伝性の良性皮膚腫瘍性疾患である。や

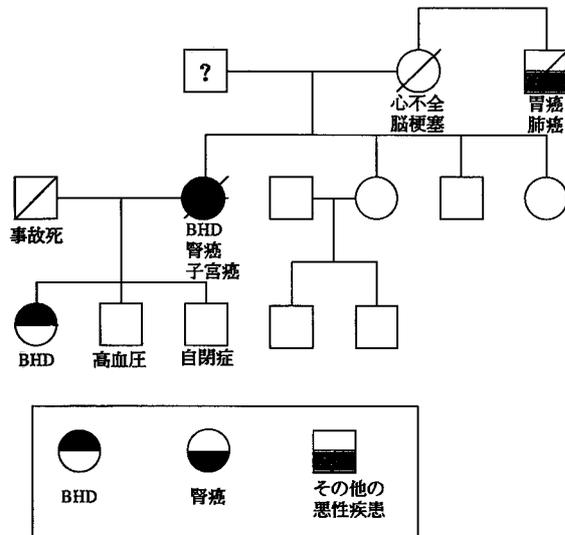


Fig. 5. Family tree.

はり常染色体優性遺伝性の皮膚疾患で perifollicular fibroma を特徴とする Hornstein-Knickenberg 症候群と同義である<sup>4)</sup>とされている。好発年齢は30~40歳代で、無症候性・ドーム型 皮膚色の丘疹が顔面 頸部 上部軀幹に好発する。病理組織学的には線維毛包腫 fibrofolliculoma を特徴とし、毛盤腫 tricodiscoma, 線維性軟疣 acrochordon を合併することが多い。線維毛包腫 fibrofolliculoma は毛包漏斗部上皮細胞の索状増殖とその周囲の酸性ムコ多糖を豊富に含む境界明瞭な線維増生, 毛盤腫 tricodiscoma は毛包に近接し, 豊富なアルシアンブルー陽性物質を有する疎な結合織, 壁の肥厚を伴う血管から成る腫瘍, 線維性軟疣 acrochordon に中年以降の肥満者に好発する常色ないし褐色の軟らかい, 多くは有茎性の小丘疹で, 組織像は基底細胞様細胞から成る有棘層肥厚と乳頭様増殖から成る脂漏性角化症である。ただし後2者については必須ではないとする報告<sup>5)</sup>もある。治療は切除以外あまり有効なものはないが, エルビウム YAG レーザーで焼灼したという報告<sup>6)</sup>がある。消化器系腫瘍<sup>7)</sup> 腎腫瘍 基底細胞腫<sup>2,3)</sup> 副甲状腺腺腫<sup>8)</sup> など様々な新生物合併の報告がある。腎腫瘍については, chromophobe cell type, papillary type, oncocytoma など様々な組織型が発症しうるとされ, 現在までに孤発例1例と3家系が報告されている。

同症候群はその遺伝性と新生物の合併が重要であるが, 本症例においてはまず本人に子宮体癌の既往と腎腫瘍の発生, さらに長女がやはり同症候群と考えられる皮膚病変を有している。母方の叔父に胃癌, 肺癌の既往がある。2人の息子, 兄弟, その子供には明らかな既往歴はない (Fig. 5)。血縁者, 特に同症候群を有

する長女については新生物の発症についての十分な注意, 腎に関してはCT, 腹部超音波検査などによる経過観察が望ましいと考えている。

同症候群の原因遺伝子については, まだ同定には至っていない。

## 結 語

BHD 症候群に腎腫瘍を発生した症例を経験した。同症候群に悪性腫瘍の発生を見た報告は本邦第1例目と思われた。

本症例に関しては現時点では悪性新生物の家族歴は母方の叔父に見られただけであったが, 生存中の血縁者がいずれもまだ若年であるためである可能性もあり今後慎重な経過観察が必要と考えられた。

## 文 献

- 1) Birt AR, Hogg GR and Dubé WJ: Hereditary multiple fibrofolliculomas with tricodiscomas and acrochordons. *Arch Dermatol* **113**(12): 1674-1677, 1977
- 2) Toro JR, Glenn G, Duray P, et al.: Birt-Hogg-Dubé syndrome: a novel marker of kidney neoplasia. *Arch Dermatol* **135**(10): 1195-1202, 1999
- 3) Roth JS, Rabinowitz AD, Benson M, et al.: Bilateral renal cell carcinoma in the Birt-Hogg-Dubé syndrome. *J Am Acad Dermatol* **29**(6): 1055-1056, 1993
- 4) Schulz T and Hartschuh W: Birt-Hogg-Dubé syndrome and Hornstein-Knickenberg syndrome are the same. different sectioning technique as the cause of different histology. *J Cutan Pathol* **26**(1): 55-61, 1999
- 5) De la Torre C, Ocampo C, Doval IG, et al.: Acrochordons are not a component of the Birt-Hogg-Dubé syndrome: does this syndrome exist? case reports and review of the literature. *Am J Dermatopathol* **21**(4): 369-374, 1999
- 6) Gambichler T, Wolter M, Altmeyer P, et al.: Treatment of Birt-Hogg-Dubé syndrome with erbium YAG laser. *J Am Acad Dermatol* **43**(5): 856-858, 2000
- 7) Le Guyadec T, Dufau JP, Poulain JF, et al.: Multiple tricodiscomas associated with colonic polyposis. *Ann Dermatol Venereol* **125**(10): 717-719, 1998
- 8) Chung JY, Ramos-Caro FA, Beers B, et al.: Multiple lipomas, angioliopomas, and parathyroid adenomas in a patient with Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Int J Dermatol* **35**(5): 365-367, 1996

(Received on May 1, 2001)

(Accepted on May 15, 2001)