

Bourneville-Pringle 母斑症における腎肉腫

三重県厚生連中央総合病院
皮膚泌尿器科 杉 村 克 治RENAL SARCOMA IN BOURNEVILLE-PRINGLE'S
PHACOMATOSIS: CASE REPORT

Katsuharu SUGIMURA

*From the Department of Dermato-Urology, Central Hospital of the Federation of
Agricultural Cooperative Unions, Mie Prefecture*

A 49-year-old woman with a chief complaint of right abdominal pain showed the typical pictures of Bourneville-Pringle's phacomatosis. Presence of renal sarcoma was demonstrated in the histological studies of the extirpated kidney. This is the third case-report of Bourneville-Pringle's phacomatosis accompanied by renal sarcoma in the literature so far published in this country. In addition, it has been frequently observed that Bourneville-Pringle's phacomatosis is complicated by renal diseases. However there were only about ten odd cases ever reported on this condition having a chief complaint of the renal tumor symptom.

緒 言

腎腫瘍中肉腫は比較的稀な疾患であるが更に Bourneville-Pringle 母斑症（以下 B.-P. Ph. と略す）にこれを認めた症例は極めて稀で本邦においては未だ2例の報告をみるにすぎない。

著者は最近49才の B.-P. Ph. 症例に腎腫瘍を認め、これを剔出して腎肉腫である事が判明した症例をえたのでここに報告し若干の考察を加えたい。

症 例

患者：49才女子，初診昭和37年12月10日

主訴：右側腹部の疼痛

家族歴：同胞及び祖先に遺伝的疾患を認めない。3子を有し長女は生後間もなく死亡し、他の2子に B.-P. Ph. を認めその1子にリンパ陰嚢を有する（皮膚科の臨床6巻1号に掲載）

既往歴：生下時より顔面に多数の紅黄色丘疹を認む。幼児期より時々痙攣発作あり、最近は軽快している。

現病歴：本年夏頃より時々右側腹部痛，右腰痛，時に心窩部痛を訴える。肉眼的血尿なし。内科受診によ

り右腎腫瘍の疑いで当科に紹介される。

現症：顔面特に鼻の周囲，鼻唇溝及び頤部に左右対称性に粟粒大乃至半米粒大の紅色淡黄色乃至黄褐色の丘疹が多数存在する（第1図）顔面，下肢に浮腫はない。尚舌先及び爪下に線維腫あり，右臀部に小児手掌大の隆起草様皮を認む。

胸部に理学的所見なし。

腹部は平滑，軟で肝は三横指触知し表面平滑，邊緣鋭で軽度の圧痛あり。超手掌大に腫大した右腎は下垂しその全体を触知し得，境界鮮明，表面平滑なるも内側に鳩卵大の囊腫様の突出を触れ軽度の圧痛あり，呼吸性移動（+），可動性良好。左腎は下極を触知するが表面平滑で圧痛なし。

検査成績：

尿 軽度混濁，蛋白（++），沈渣，白血球2～3，赤血球1～2，上皮1～2，円柱（-），細菌（-）。

血液 赤血球 357×10^4 ，血色素81%，白血球5500，百分率に異常なし。血清蛋白 8.3mg/dl，分割に異常なし，Na 147mEq/l，K 5.0mEq/l，Ca 5.0mEq/l，Cl 99mEq/l，血清ワ氏反応（-）

血圧 134～108/82～92。

腎機能 Fishberg 1035，PSP 15' 20%，120' 55%。

肝機能 黄疸指数4，Kunkel 10.8，CCF（-），Co

R5, BSP 11%, GOT 18, GPT 5, アルカリフォスファターゼ3単位.

眼底 両側眼底に各々1個のやや隆起して白色の混濁を認む. 尚動脈は一部白線化し静脈の分枝に沿って柿の実様の出血斑が散在する.

脳波 ほぼ正常.

EKG 異常なし.

頭部, 手指骨レ線像 頭部に2カ所石灰沈着像を認めるのみ(第2図)

胃腸透視 慢性胃炎, 横行結腸下垂.

膀胱鏡所見 容量正常, 粘膜及び三角部に異常なく, 本症固有の病変といわれる Kuchenmeister 記載の小結節は認めなかった. 青排泄は初発右 4'30'', 左 5'00'', 濃染はそれぞれ 8'05'', 7'45'' であった.

腎盂像 76% Urografen を用いた IVP 像並びに RP 像で各腎杯の延長, 拡張を認める(第3, 4図)

後腹膜気体撮影 右腎はやや腫大す, 左腎は癒着のためか気体の流入不十分.

経腰的大動脈撮影 動脈の穿刺不能で失敗.

治療並びに経過: 以上の所見より特にその触診所見及び腎盂像より右腎の多発性腎囊腫の疑いの下に保存的手術を行うべく開腹した. 即ち1963年1月31日持続腰麻の下に右腰部斜切開で後腹膜腔に入ると下垂した腎はその表面に著しい静脈の怒張を認め, 前面, 腎茎部及び下極において腹膜, 一部十二指腸と著しく癒着しこれの剥離に際し容易に高度の出血をみた. その部に一致して黄褐色軟の腫瘍組織を認めた. 尿管は正常であった. よって腎の悪性腫瘍を疑い腎剔除術を施行した. 局所にマイトマイシンC, マイシン各一筒を注入して創を閉じた.

剔出腎は重さ 175gm, 大きさ 10.5×8.0×3.7cm で腫瘍は腎の下極, 前内方を占め黄褐色軟で表面顆粒状(第5図) 剖面では腫瘍は上極を除く過半部を占め腫瘍と腎との境界は比較的明らかであるが明確な被膜のようなものは認められない(第6図)

組織像 卵円形或は長楕円形の核を有し原形質の豊富な van Gieson 染色で淡黄染する筋線維に類似の細胞が認められ, 異型性が極めて著明で又異常核分裂像もわずかに認められ, これらの細胞は極めて不規則な走行を示し多数の管腔を形成しつつ異常増殖を呈している. この管腔の内面は一層の内皮細胞で被われ腔内には赤血球を容れている(第7図) 血管壁は van Gieson で赤染し膠原線維の形成を思わしめるが Weigert では一部の血管壁において不完全な弾力線維の形成を認めるのみで大部分に於ては弾力線維の形成は認められない. 更にこの腫瘍組織内には集簇性に

或は島嶼状に Sudan III で橙赤色に染まる脂肪組織が混在発育している(第8図) これらの腫瘍組織は腎実質内に浸潤増殖しその境界は全般に不明瞭であり一部では腎実質内に高度な出血が見られ壊死に陥つているところも認められる.

腎実質では糸球体の硝子様変性, Bowman 氏囊の線維性肥厚, 細尿管上皮の変性崩解, 間質に於ける結合線維の増生, リンパ球を主とする炎症性細胞の浸潤等慢性腎炎の像を示す 以上よりこの腫瘍は haem-angiolipomyosarcoma と考えられる.

術後創部は良好に治癒し, マイトマイシンCの間の投与とレ線深部照射を行つた.

尚術前より肝腫大が持続し軽度の肝機能障害を認めたので5月22日腹腔鏡並びに肝生検を施行した. それによると肝は両葉共腫大し, 辺縁鋭利, 色調正常, 表面は浅い顆粒状凹凸を呈し右葉の胆嚢床上方に 2mm 径位の暗青色の小囊腫1個を認む. その他の可視範囲には腫瘍を認めない. 胆嚢は正常, 尚左腎部には異常を認めなかった. 肝左葉で生検を行つた. その組織像では鬱血と軽度の慢性肝炎の像で腫瘍の転移像はない.

7月19日突然左腎部の疼痛を訴え当該部に手拳大の表面平滑な腫瘍を触知し圧痛あり, 顕微鏡的血尿を認む. 単純撮影で結石陰影なく IVP 像では排泄は認めるが明瞭な像を得ず RP 像で上極の圧迫像を認む(第9図) 逆行性腹部大動脈撮影(76% Urografen 30cc を注入)により pooling, puddling, laking 等の腫瘍特異像は認めなかった. 以上より左腎に小さな腫瘍性病巣があつて腫瘍内出血を来したものと考え止血剤, 輸血等の保存的処置を行つた所, 腫脹, 圧痛は漸減し2ヵ月後の RP 像では殆んど正常像を呈している.

総括並びに考按

Bourneville-Pringle 母斑症(Bourneville-Pringle'sche Phakomatose)は癲癇発作, 痴呆, 脂腺腫(正しくは顔面対側性母斑, Naevi Symétrique de la face)を Trias とし, 脳に結節性硬化症(Sclérose tubéreuse Bourneville, 1988)を見, その他腎, 眼底, 心, 骨等にも病変を認めるものである. 自験例では Trias の他脳, 腎, 眼底に病変を認める典型的な症例である.

B.-P. Ph. における腎病変については早くより注目され(Bourneville, 1900) Fischer, Kirpicznik, Harbitz らによつて混合腫瘍と呼

ばれるものと嚢腫 (Fischer) とに大別され稀に副腎腫、肉腫がある。Hyman (1922) 及び Critchley (1932) らによると結節性硬化症の 80% に腎腫瘍を、同じく Mertz (1942) は 42 例中 36 例にこれを認め、腎腫瘍は本症に極めて多くみられる内臓腫瘍であるがこれらの大多数は死後剖検により見出されたもので生前に発見されたものはごく少数である。Hulse et al (1951) によると生前に腎腫瘍を診断されたものは米国文献上 6 例、外国文献で 12 例を認めたにすぎなかった。その理由として第 1 に B.-P. Ph. においては多くは脳病変や感染、悪液質のために比較的早期に多くは 20 才までに死亡し天寿を全うするものは極めて少く (因みに Bielschowsky & Gallus は 78 例の統計より平均死亡年齢は 15.5 才で、初回の痙攣発作発現の早期なもの程、又精神薄弱の高度なもの程生存期間は短いとし Vass, 田中は 25 才までにそれぞれ 75%, 82% が死亡するという) ために腎病変の臨牀的症状発現に至らず死亡するものが多いものと考えられる。因みに最近 5 年間 (1957~1961) の B.-P. Ph. の本邦報告例の年齢分布を見る

第 1 表 最近 5 年間本邦報告例の年齢分布

性	年齢						計
	0~10	11~20	21~30	31~40	41~50		
男	19	6	7	1	2		35
女	4	21	5	6	1		37
計	23	27	12	7	3		72

と第 1 表の如くで 72 例中 20 才以下が 72% を占め平均年齢 17.8 才、最高 45 才で 50 才以上は皆無である。尚興味ある事は男女間に 10 年のずれがあつて男子の方に若年者が多い。自験例は 49 才の女で 3 人の子供の母であり本母斑症としては高令生存例に属する。田中によると 50 才以上生存例は 157 例中 7 例を数えるがこれらはすべて結節性硬化症の定型的症状はなく多くは脳腫瘍症状を起して死亡しているというが自験例は定型的な症状を有している。第 2 に当該腫瘍の殆んどは良性にして無症候性 (89%, Golji) である

事にもよると考えられる。即ち多数の本邦報告例中腎腫瘍の Trias のいずれかを訴え来院したものは 12 例 (藤田ら, 中村ら, 平井, 川村ら, 宝積, 三浦, 牧田ら, 寺田, 藤井ら, 渡辺ら, 村田, 自験例) に過ぎず血尿 3 例 (三浦, 牧田, 藤井) 腎腫 7 例 (藤田, 中村, 平井, 川村, 寺田, 渡辺, 村田) 疼痛 6 例 (宝積, 三浦, 寺田, 藤井, 渡辺, 自験例) である。又たとえ悪性であつても自験例の如く肉腫では血尿等の出現が稀であり、腫瘍が唯一の症状の事がしばしばである。第 3 に B.-P. Ph. の他の症状に注目して撮られた腎盂像においても病変が皮質にあるため腎盂像に変化を及ぼさない事が多い (潜伏型—75%, Golji) しかし最近の本症に対する認識の高まりと泌尿器科診断法の進歩によりその生前発見例は漸増しつつある。

稀にこれとは逆に臨牀的に本症の特徴的な像を欠き腎腫瘍症状で死亡し又手術後死亡したものが剖検上初めて単純なる腎腫瘍ではなく結節性硬化症である事を診断される事がある (Kircpicznik)。

B.-P. Ph. における腎腫瘍の殆んどは良性腫瘍で肉腫は極めて稀で本邦においては藤田ら (1929), 平井 (1940) の各 1 例を数えるのみである。前者は 18 才女子に見られたもので脂肪肉腫竝に血管外皮細胞肉腫その間に上皮性細胞より成る癌腫様組織の混在を認め、後者は 35 才男子で紡錘細胞肉腫の像を呈した。いずれも剖検により確認されている。

元来腎腫瘍中腎肉腫は比較的稀で磯部は 1905~1959 年の間に本邦報告例 59 例を聚集しており、その後 1962 年末までに 8 例 (平島, 山田, 鳥山, 本田, 笹岡, 江藤, 上野, 小田) の報告がある。この肉腫の腎腫瘍に対する比率は諸家によると 1.0~13.7% となつている。

既述の如く B.-P. Ph. における腎腫瘍の発生頻度の高い事実に鑑み、本母斑症に於いてはその症状の有無に拘らず泌尿器科的検索を行うのが常である。即ち触診所見, IVP, RP, PRP, 大動脈撮影等により腎腫瘍が示唆される。川村教授は本症の腎盂像を 3 型に大別し腫瘍型、嚢腫腎型及び潜伏型とした。大動脈撮影像に関し

て臓部は腎肉腫の1例において副腎腫におけるような pooling 等の陰影を認めなかつたと記しているが Dos Santos (1942), Wagner (1946), Williams (1958) らの症例ではこれらの像を認めており、肉腫においてはこの像を欠くものとは断定し難く、やはり同じく肉腫であつてもその組織像の差異により異なるものと思われる。自験例では経腰的に大動脈撮影を試みたが失敗に帰した。

血尿は腎腫瘍の重要な症状の一つであるが Frehling et al (1956), Williams et al (1958), 臓部も指摘する如く肉腫に於ては副腎腫と異なりこれを主訴とするものは少く、又一方 B.-P. Ph. に伴う腎腫瘍は病理解剖学的に類似な Wilms 腫瘍における如く血尿を見る事は少いとされ、藤井は本邦文献上(1957年迄)血尿を認めたものは3例にすぎぬとのべ、Golji (1961) は2%にこれを認めている。自験例においても組織学的に血管要素を豊富に含むにも拘らず終始肉眼的にも顕微鏡的にも血尿を認めなかつた事は興味深い。

B.-P. Ph. において腎に発生する腫瘍は稀に単発性であるが多くは多発性両側性で大きさも種々に皮髄各部に散在し組織学的には Primitive mesenchymal cell type 即ち angio-, fibro-, endothelio-, myo- 及び lipo-blast から成り殆んどの場合良性である。

腎肉腫は Culp & Hartman (1948) に従い線維肉腫、滑平筋肉腫、横斑筋肉腫、脂肪肉腫、淋巴肉腫、骨造性肉腫及び組織学的に区別出来ない肉腫等に分類される。B.-P. Ph. と最も密接な関係を有する腎肉腫は liposarcoma でありこの合併は1908年 Vogt により始めて記載された。Fisch & McLaughlin (1946) は文献上腎の liposarcoma は11例でその中7例は本母斑症患者であつたとのべており Williams (1958) によると29例の liposarcoma 中結節性硬化症を伴うものは10例であつた。

自験性は異型性の極めて著明な van Gieson に淡黄染する腫瘍細胞が極めて不規則に走行して多数の血管壁を形成、その間に脂肪組織が集簇性に認められ haemangiolipomyosarcoma と

診断された。

治療に関しては悪性腫瘍の一般として早期発見、早期剔除術が必須である。しかしながら B.-P. Ph. における腎病変はその発生率が高くその殆んどが良性でありしばしば両側性である。従つて腎機能を保全すべく保存的に治療されるのが原則であり、多くは手術の適応とはならぬ。ために B.-P. Ph. における腎病変が悪性腫瘍である事を早期に発見し根治手術を施行する事のむづかしい場合も少なくないと考えられる。又一方 B.-P. Ph. においては普通の腎腫瘍と異なり当然他側腎にも腫瘍の存在が予期されるから残腎の状態を仔細に考慮の上で手術を行わねばならぬ。

自験例においても術前はその触診所見及び腎盂像より多発性腎嚢腫を疑い保存的手術を行わんとして腎を露出した所、静脈は高度に怒張し周囲との癒着著しく、容易に出血し剝離に困難を極め広範な腫瘍性変化を認め悪性腫瘍が示唆されたので腎剔除術を施行し組織学的に肉腫である事が判明した。本例では血尿、膀胱症状等を全く欠除していたが幸い腎下垂があり腫瘍をよく触知したので比較的早期に発見し得て、肺、骨、その他に転移巣を認めず術後の経過は良好である。尚肝の腫大を認めたがこれも腹腔鏡並に肝生検の結果、転移巣でない事が判明した。

腎肉腫はその予後は悪く腎実質から発生した肉腫は腎門や被膜から発生したものより予後が悪いとされ、Mintz によると腎剔除術を行つた78例中 follow up しえた55例中5年生存3例、永久治癒は1例に過ぎぬといい、Priestley (1939)によると3年生存率はわずかに17%で副腎腫(47.7%), Wilms tumor (23.3%) よりも悪性である。しかしながら一方 Williams (1958)によると結節性硬化症の腎腫瘍は悪性化が起つてもリンパ行性及び血行性転移は稀であり従つて腎剔除後の予後は良好であるという。即ち B.-P. Ph. という胎生期の形成異常が原因となつている時はこのように良好な経過をとる事実は興味深い。同様の事は沖中教授が14才の女子例において咽頭部に発生した元来極めて悪

性な Lymphepitheliom が良好に治癒した事へのべている。

自験例は術後14カ月の現在、臨牀上再発の兆はなく家事に従事しているが他側腎の状態と共に向後の follow up が必要である。

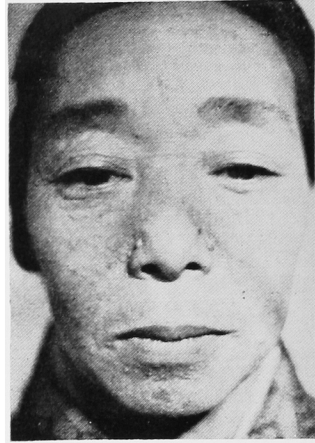
結 語

49才女子。右側腹部痛を主訴とし定型的な B.-P. Ph. の像を呈す 剔出腎の組織像より腎肉腫と判明す B.-P. Ph. で腎肉腫を伴ったものは本邦文献上第3例目である。尚 B.-P. Ph. に腎病変を伴う事はしばしばであるが腎腫瘍症状を主訴とするものは十余例を数えるのみである。

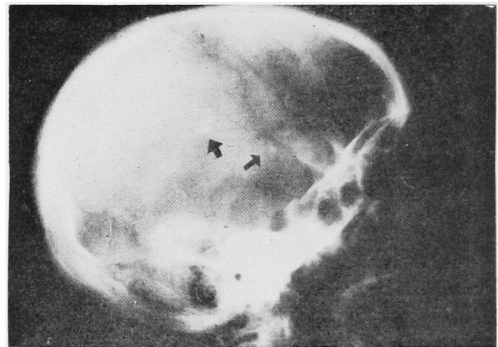
(稿を終るに臨み本症例の組織学的検索に関して御示唆を受けた奈良医大第2病理学教室大田氏に深謝する。)

主 要 文 献

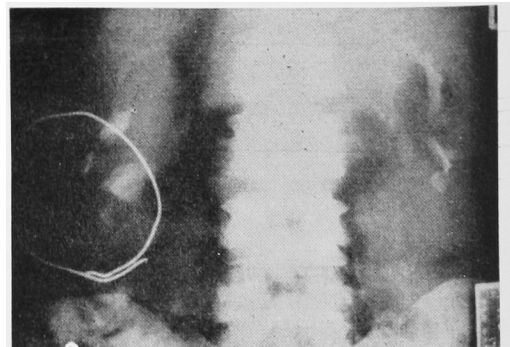
- 1) Campbell, M. F. : Urology, Vol 2, 968, 997, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1954.
- 2) Fish, G. W. & McLaughlin, W. L. : J. Urol., 55 : 28~35, 1946.
- 3) Frehling, S. et al : Arch. Surg., 73 : 346~352, 1956.
- 4) 藤田登他 : 京都府立医大誌, 3 : 297~308, 1929.
- 5) 藤井浩他 : 日泌尿会誌, 48 : 943~949, 1957.
- 6) Golji, H. : J. Urol., 85 : 919, 1961.
- 7) Herbut, P. A. : Urological Pathology, Vol I. 627~635, Lea and Febiger, Philadelphia, 1952.
- 8) 平井正敏 : 皮尿誌, 48 : 158~159, 1940.
- 9) Hulse, C. A. et al : J. Urol., 66 : 506~515, 1951.
- 10) 磯部泰行 : 泌尿紀要, 6 : 462~469, 1960.
- 11) 川村太郎 : 皮性誌, 51 : 188, 1942.
- 12) 三浦祐晶 : 皮性誌, 58 : 41~45, 1944.
- 13) 齊藤文雄 : 臨牀皮泌, 13 : 1189, 1959.
- 14) 杉村克治 : 皮膚科の臨牀, 6 : 66~68, 1964.
- 15) 田中正 : 長崎医学誌, 17 : 169~401, 昭14.
- 16) 寺田稔他 : 皮性誌, 66 : 722, 昭31.
- 17) Williams, J. P. et al : Brit. J. Surg., 46 : 225~231, 1958.



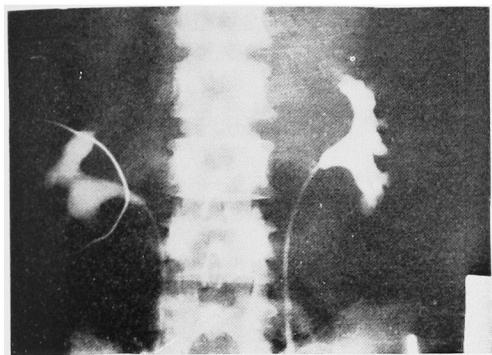
第 1 図



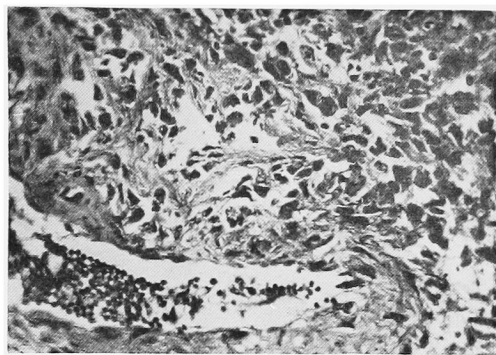
第 2 図



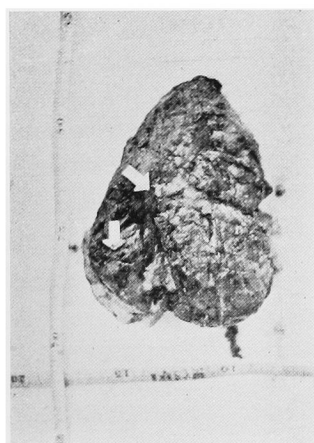
第 3 図



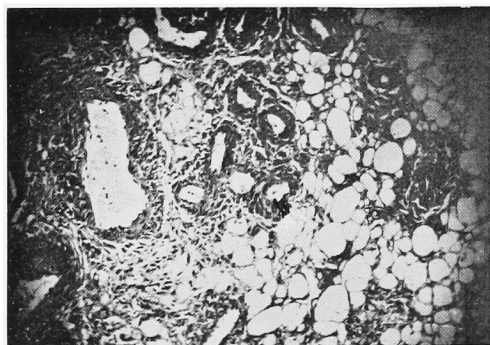
第 4 図



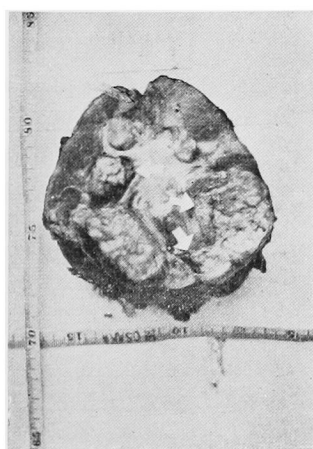
第 7 図



第 5 図



第 8 図



第 6 図



第 9 図