

腎病変が顕著であった4才幼児の Bourneville-Pringle
母斑症の1例

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：加藤篤二教授）

川 村 寿 一

沢 西 謙 次

三 宅 ヨ シ マ ル

京都大学医学部小児科学教室（主任：奥田六郎教授）

西 尾 利 一

BOURNEVILLE-PRINGLE PHACOMATOSIS WITH STRIKING RENAL
ABNORMALITY: REPORT OF A CASE OF FOUR-YEAR-OLD BOY

Juichi KAWAMURA, Kenji SAWANISHI, and Yoshimaru MIYAKE

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Chairman: Prof. T. Katō, M. D.)*

Toshikazu NISHIO

*From the Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Chairman: Prof. R. Okuda, M. D.)*

Bourneville-Pringle phacomatosis was seen in a 4-year-old boy with enlarged kidney on both sides. Laparotomy revealed polycystic kidneys. Two and a half years after operation, the patient showed the renal function unchanged, but he is unable to go to school because of increasing frequency of epileptic seizures and poor development of intelligence. From the social point of view, prognosis in this case is quite hopeless. Discussions were made on the renal abnormalities frequently associated with this disease based on about thirty cases reported in Japan.

緒 言

Bourneville-Pringle 母斑症は、てんかん発作・知能低下・顔面の脂腺腫を trias とし、その病変は脳の結節性硬化症を特徴として、ectodermal 由来の脳神経系、皮膚、眼などに見られるほか、mesodermal 由来の腎臓、心臓、骨、肺などの臓器にまでおよんでいる。本病は一種の先天性異常疾患に属するもので、1880年 Bourneville の記載以来、種々の変遷をへて、近年、臨床的にひとつの明らかな疾患群として把握されてきた。わが国においても、本症については、今日まで、先人たちによって多くの詳細な研究がなされ、枚挙にいとまがないほどである

が、われわれ泌尿器科領域からは、本症に高い頻度で合併する腎を中心にした病変に関心が持たれ、近年の泌尿器科的診断法、なかんずく、レントゲン検査の進歩とあいまって、毎年、どこかの泌尿器科学会において報告がなされている。

最近、われわれは4才男子でテンカン発作、知能低下を主症状として、腹部腫瘤の精査のため小児科より転科し、試験開腹の結果、両側の囊胞腎と判明した1症例を経験したので、ここに報告したい。

症 例

K.Y.: 4才 男子

初診：1966年1月24日

入院：1966年2月22日

主訴：痙攣発作，腹部腫瘤

家族歴：従弟の1人に幼少時に痙攣発作を認めたもののほかには，てんかん，精神薄弱，顔面に皮疹のある人などなし。

個人歴：満期安産。生下時体重2,800g。身体的，精神的發育遅延す（笑，5カ月；頸定14カ月；坐，18カ月；立，24カ月；歩，30カ月；識人，12カ月；語，31カ月）。

現病歴：生後6カ月ごろより，間代性痙攣発作をきたすようになった。その発作は1日1～2回，たいてい，朝，覚醒時に多く起こり，上肢を主とするが全身性である。持続は1分以内であり，発作後は入眠することが多い。この発作の頻度と程度は年令とともに，徐々に増加してきた。精神的身体的發育は遅延している。性格は極端に粗暴短気である。生下時から，両頬部に赤い丘疹がありしだいに増強してきた。

今年（1966年）1月18日本院小児科を受診し，腹部腫瘤を指摘され，精査のため，当科へ転科した。発熱気嫌（-），腹痛（-），嘔吐（-），食思，睡眠ともに良好。便通1日1行。

現症：体格やや大，栄養中等度，皮膚やや乾燥。Fig. 1 に示すように 1) 両頬部および頭部に，皮膚面からやや隆起した紅色の粟粒大の丘疹，毛細管の拡張があり，2) 右後頸部および腰部に，皮膚面より隆起した粟粒大で表面粗な丘疹10数個，さらに 3) 左季肋部に小指頭大の café au lait 1コを認めた。

意識明瞭，顔つきは痴呆状。

脈搏110/分，整，緊張良。呼吸静，28/分。

頭部 mesocephalus

眼 瞳孔不同（-），対光反射は迅速かつ十分，眼振（-）。

舌 中央部に米粒大の丘疹1コ。扁桃腺両側腫脹す。

心肺 異常なし。

腹部平坦。両季肋部に腫瘤あり。右側は成人手拳大，球状，表面は粗大顆粒状，硬度は弾性硬，腹壁と癒着せず，双手的に触れる。圧痛なく，左右に少し動くが上下にはほとんど動かない。呼吸運動とは一致して動かない。肋骨弓の後に手が入る。左側は鷲卵大，表面平坦，弾性硬，圧痛はない。両手的に深部に触れる（Fig. 2）。

四肢 位置異常なく，右手の運動不器用，左利き。

深部腱反射正常。バビンスキー陰性，知覚障害（-）。

爪 異常なし。

検査所見

一般検査

赤血球 588×10^4 ，Hb 98%（13.5g/dl），白血球数 11,400，好中球60%，好酸球1.6%，好塩基球0.8%，単球6.4%，リンパ球31.2%，血小板 25×10^4 。

血清蛋白分画 alb. 40.9， α_1 8.2， α_2 15.8， β 14.7， γ 20.4。総蛋白 6.7g/dl，A/G 0.69。

赤沈 1時間5，2時間11，平均値5.25，血清NPN 23.5mg/dl，血清電解質 Na 141.8mEq/l，K 5.36 mEq/l，Ca 4.88mEq/l，Cl 100.0mEq/l 空腹時血糖 91 mg/dl。

血清コレステロール 128mg/dl，血清P 5.58mg/dl。

肝機能検査

モイレングラハット4，CoR-1，CdR 9，TTT 1，ZTT 4。

GOT 38.0u，GPT 22.5u

アルカリ フォスファターゼ 25.75KAU

アシド・フォスファターゼ 3.25KAU

プロトロンビン時間 17.1秒

ASLO 12Tu 以下，CRP（-）

PSP 15分，4%（40cc），30分 Σ 27%（45cc），60分 Σ 33%（5cc），120分 Σ 47%（80cc）

血圧（9cm マンシエット）162/118

右上肢 138/98，右下肢 144/106

左上肢 148/62，左下肢 140/100

レグチン・テスト（1.7mg i. v.）陰性

血清梅毒反応（-）

EKG 正常

尿所見

pH 6，ズルフォ（-），アセトン（-），インジカン（-），ウロビリノーゲン（-），ニランデル（-），ジアゾ（-），フェニスティックス（-）

沈渣 赤血球（-）白血球 5/視野 円柱（-）

上皮細胞 1～3/視野

大便

ベンチデン（-）虫卵（-）

トキシプラスマ皮内反応： $\frac{0}{0 \times 0}$ Ma-R： $\frac{0}{0 \times 0}$

眼科的検査

両眼底，とくに右眼底に網膜の phacomatosis（母斑症）を認める（Fig. 3）。

耳鼻科的検査上，鼻腔内に腫瘤なく，他に異常所見なし。

皮膚生検（Fig. 4，5）。

線維性増殖が認められる。一部の皮脂腺に増殖像が見られるが，二次的なものと思われる。

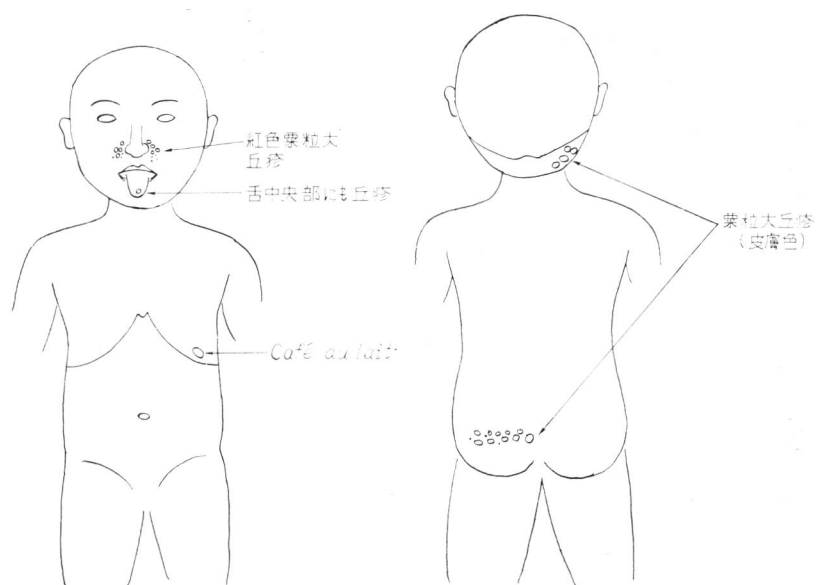


Fig. 1 本症例にみられた皮疹

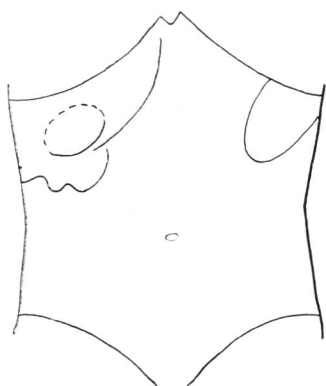


Fig. 2 両側腹部腫瘤



Fig. 4 皮膚生検組織像

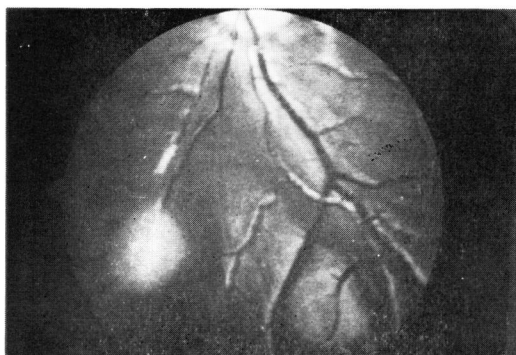


Fig. 3 右眼底網膜の phacomatosis

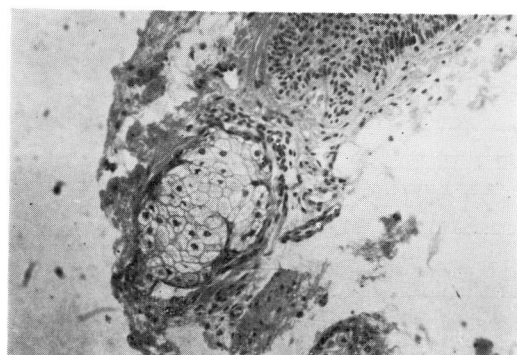


Fig. 5 皮膚生検組織像

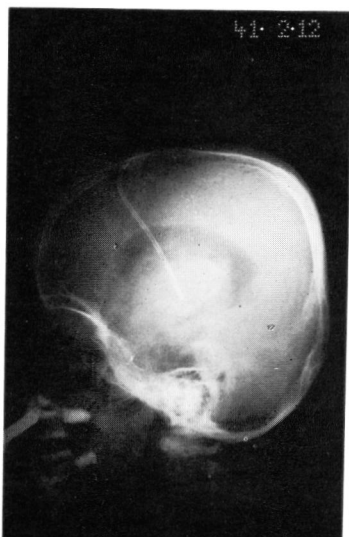


Fig. 6 気脳写

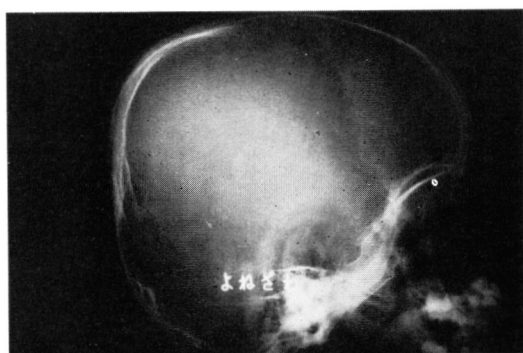


Fig. 7 頭部単純撮影



Fig. 8 頭部断層撮影

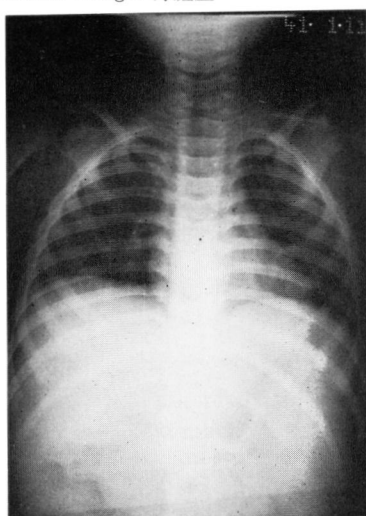


Fig. 9 胸部単純撮影



Fig. 10 下肢骨レ線像



Fig. 11 下肢骨レ線像

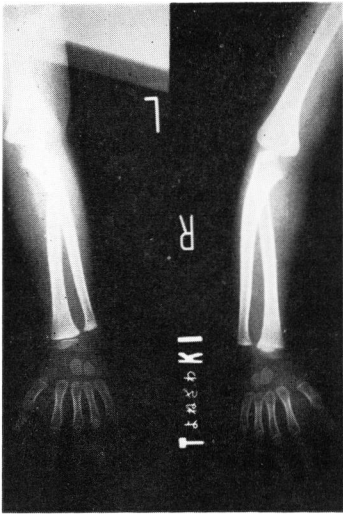


Fig. 12 上肢骨線像

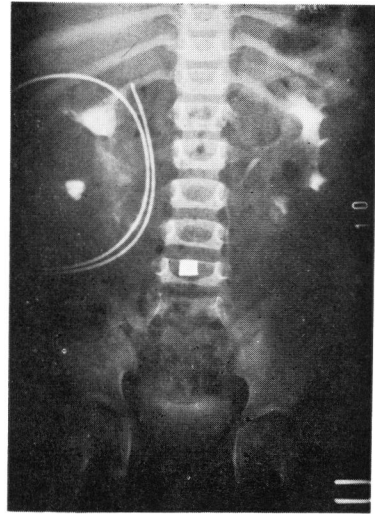


Fig. 15 IVP 10分像

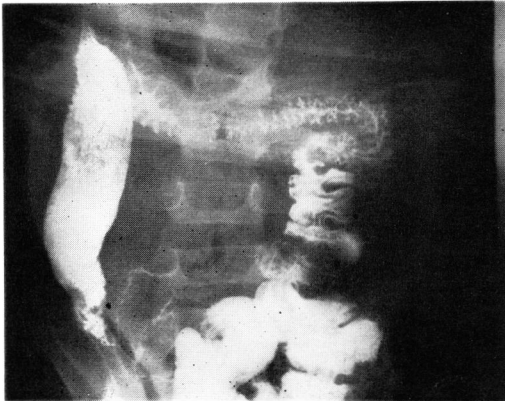


Fig. 13 注腸透視

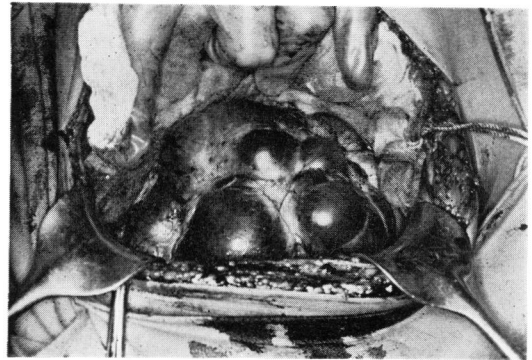


Fig. 16 開腹手術所見：右嚢胞腎

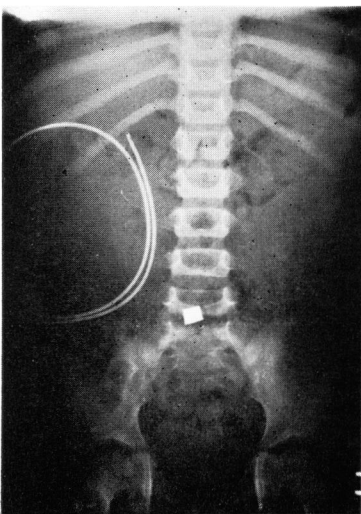


Fig. 14 KUB

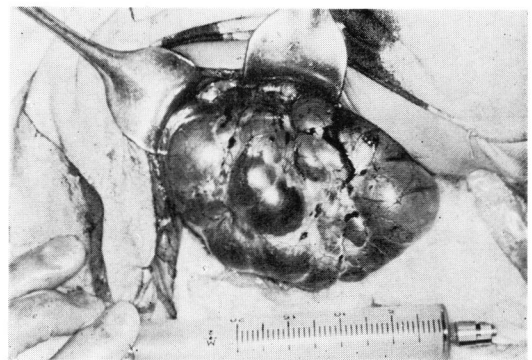


Fig. 17 左嚢胞腎

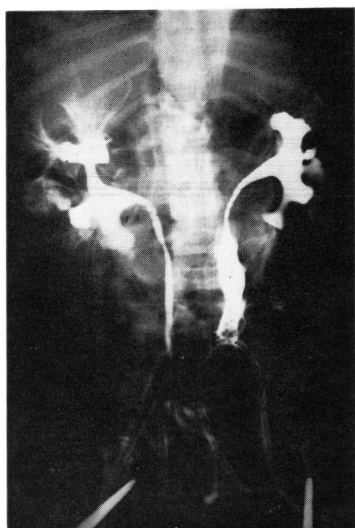


Fig. 18 術中逆行性腎盂撮影

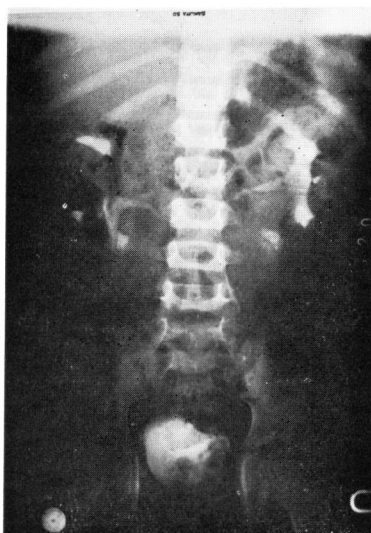


Fig. 21 退院時 IVP 20分像

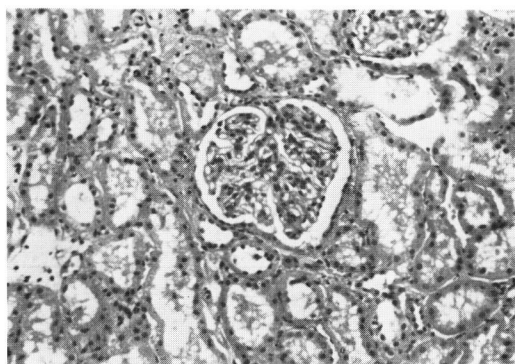


Fig. 19 腎生検組織像

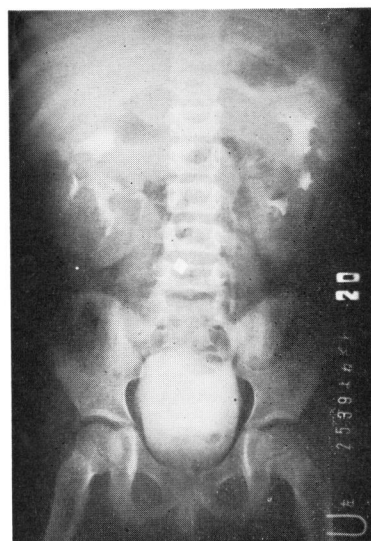


Fig. 22 術後2年5カ月の IVP

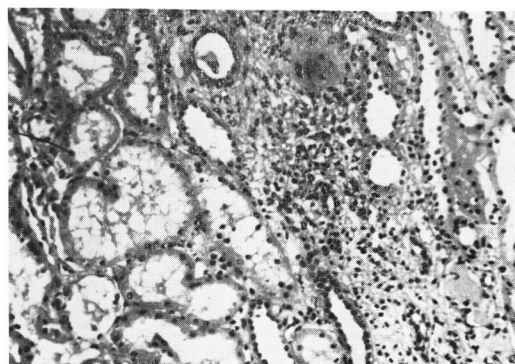


Fig. 20 腎生検組織像

知能発育テスト；発達遅延を認めた。すなわち、
K式：A20, S23, M43。
遠城寺式：移動運動49, 情意の発達37, 手の運動14, 知的発達23, 言語発達37, 社会的発達25。

EEG 器質的病変部の存在が疑われる

1) 全体に dysrhythmic (2~8 p. s.) である。
2) 右前頭部と左後頭部に spike and wave focus を認める。

3) 右前頭部やや hypoactive
レ線検査

気脳写 (Fig. 6)

1) 両側脳室やや拡大。
2) 両側脳室の下縁が不規則であり、腫瘍の存在を疑わしめる。

3) 視床後部に化骨巣。なお、本院脳神経外科を受診し、右前頭葉の生検を受けるも著変を認めなかった。

頭部単純撮影 (Fig. 7)：化骨巣 (左視床後部)

頭部断層撮影 (Fig. 8)：正中線から左方2.0~2.5cm に化骨巣。

胸部単純撮影 (Fig. 9)：心臓陰影拡大せず。肺野に異常陰影なし。

腹部単純撮影：化骨巣認めず。

四肢骨 (Fig. 10, 11)：囊胞 (一)、過骨症 (一)。

手根骨 (Fig. 12)：両側とも3コ認める。

注腸透視 (Fig. 13)：両側腹部腫瘍は大腸の背部にあり、大腸と癒着せず。

排泄性腎盂撮影

単純：触知できる右腎にマークがしてあるが、両側とも腎陰影は不明瞭である (Fig. 14)。

10分像：右腎の上、中各腎杯の拡張と排泄遅延。水腎症を呈する。左腎は右腎に比して排泄良好であるが、腎杯は上下に延長し、下腎杯の内方への変位を認め、やや水腎症の傾向がある (Fig. 15)。

逆行性腎盂撮影は施行しなかった。

以上の諸検査から、Bourneville Pringle 母斑症における、両側腎腫瘍と診断し、1966年3月1日、フローセン、笑気、酸素による全身麻酔のもと試験開腹術を施行した。

手術所見

腹部正中線切開にて経腹膜的に後腹膜腔に達した。右腎は比較的周囲と癒着あり、大きさは長径14.0cm, 短径7.0cm, 厚さ5.2cmで、表面には大小おさまって10数コの囊胞を認めた (Fig. 16)。囊胞内容をつぎつぎと吸引すると黄色透明で粘稠な液が150cc得られた。これら囊胞群と腎盂との交通は認められなかった。左腎は周囲との癒着少なく、大きさはやや右腎より

大きく長径14.5cm, 短径7.2cm, 厚さ5.8cm。右腎と同じく表面には10数コの大小さまざまな囊胞を認め、囊胞内容100ccを吸引した (Fig. 17)。右腎においてもこれら囊胞と腎盂との交通は認められなかった。腎実質部分については、左腎のほうが右腎に比してよりよく保たれているようであったが、これは術前の排泄性腎盂撮影にみる左右腎機能差からもうなずける点であった。

なお、肝臓、脾臓には囊胞を認めず、視診、触診上正常であった。

また、囊胞内容吸引による腎実質への圧迫解除の程度を検索するために、手術創の閉鎖に先だって、左右尿管と腸骨動脈との交叉部にて露出し、逆行性に腎盂撮影を施行した (Fig. 18)。造影剤が少々多すぎるため、腎盂腎杯の過伸展と“calico-tubular reflux”を認めたが、右腎については、術前に比して明らかに腎盂腔の圧迫解除が認められている。

腎組織の生検像は、囊胞につづいて見られる腎実質部分は尿細管上皮の軽度変性を認めるのみにて、十分機能が営み得るものと考えられる (Fig. 19)。しかし、間質には一部、多核白血球を主体にした細胞浸潤を認めるところもあり、炎症性変化を思わせる (Fig. 20)。

術後は経過良好にて、14日目に退院した。てんかん発作は当科入院中は、2~3日に1度の割合でおこり、午前中に多く見られた。

退院：1966年3月14日。

退院時の排泄性腎盂撮影にて、術前に比して明らかに腎盂圧排像が軽減しており、左右とも、腎機能の改善が認められた (Fig. 21)。

退院後は、外来にて経過観察中であるが、術後2年5カ月たった1968年7月の排泄性腎盂撮影は Fig. 22のごとくで、退院時の所見とあまり変化がなく、少なくとも腎機能に関しては良好な経過をとっていると考えられる。しかし、顔面の皮疹は最近になって、さらに著明になり、てんかん発作もその回数が多くなり、各種薬剤にも全く反応しない。知能の発育も悪く、就学も不可能な状態である。

考 按

歴史的経過^{1,2)} 本症はその特徴ある臨床像から、一つ一つの症状を各専門の分野から別々にとりあげられて、症例報告がつみ重ねられてきたが、本来別々の疾患ではないのに、一つの疾患の種々の病像を見ていたことになり、ようやく一つの症候群としてまとめられるに至った。

すなわち、精神神経領域から、1880年フランスの Bourneville³⁾、Brissaud による14カ月乳児のてんかん症例を嚆矢にして、同年ドイツの Hartdegen⁴⁾ もまた Glioma gangliocellulare の名のもとで症例報告がなされ、1900年にかけて10例の精神神経症状を主体にした症例報告⁵⁾ がされており、脳の結節性硬化症 (tuberous sclerosis) がその特徴ある病変とされた。他方、皮膚科領域においては、1885年 Balzer⁶⁾、1890年 Pringle⁷⁾ によって、生来あるいは幼小時に顔面に対側性に生じる小腫瘤の症例が検討され、脂腺腫 (adenoma sebaceum) の名が与えられ、以来、多くの症例が追加されてきた。1900年 Bourneville⁵⁾ が腎腫瘍を合併した症例を、1920年 van der Hoeven⁸⁾ は眼底にも腫瘍形成が合併することを述べ、1904年 Pelagetti⁹⁾、1908年 Vogt¹⁰⁾ によって、脳の病変 (tuberous sclerosis) と皮膚の病変 (adenoma sebaceum) の共存せる症例が検討された結果、同一疾患の異なった発現形式であることが明らかにされた。その後、心臓、骨、粘膜にも奇形性の病変、おもに腫瘤形成を認め、これらは本症の合併症であることが明らかにされてきた。1932年、van der Hoeve¹¹⁾ は本症と von Recklinghausen 氏病 および Hippel-Lindau 症候群を phacomatosis なる名称を与えて総括し、本症を phacomatosis Bourneville と呼んだ。別に 1911年 Sherlock¹²⁾ は本症を epilolia (epilepsy + aloia, ギリシャ語で mindlessness) と名づけた。

わが国においては、1938年川村¹³⁾ は本症を Bourneville-Pringle phacomatosis と名づけ、1939年田中¹⁴⁾ は結節性硬化症の表題のもとに詳細なる検討を加えている。本症の名称に関して、わが国では Bourneville-Pringle phacomatosis (母斑症) によって、これら一連の疾患を総括していることが多いが、欧米、特に英米国派では tuberous sclerosis complex との記載が多いようである。

発生頻度 さて本症の頻度については、毎年どこかの学会において、1～2例は報告されているようであり、特に皮膚、神経症状を主体にした症例については、学会発表されていないも

のも相当あると考えられ、全例を網羅することは不可能である。最近では、腎臓、肺臓などの内臓臓器に合併する特徴ある所見がとりあげられ、その報告が増してきている。

性別では男女ほぼ同率であり、各症例報告に記載されている年齢は、6～25才にピークが認められるが5才以下では5%といわれている^{15,16)}。これは乳幼児期ではてんかん様発作のみが唯一の症状で、知能低下や皮膚の病変が軽ければ見のがされてしまうことがないためであろう。しかし、発病時期については、てんかん様発作、脂腺腫のような目だちやすい症状を基準にした場合、60～70%は5才までが多いとされている。この発病時期と本症の診断される時期がずれている理由は、就学期に入ってから、あるいは、より集団生活を経験する時期に入ってから、医師の診察を求めることが多いとも推測される。また、本症に合併する腎を主体にした中胚葉臓器における腫瘍形成の臨床的発現の時期が乳幼時期には少ないことにもよると思われる。

病理学的な立場より病巣については明確であり、外胚葉由来の組織—脳、神経系、皮膚、眼、粘膜など、および中胚葉由来の組織—心、腎、肺、骨格などに結合組織、血管系の要素に富んだ組織の増生がみられ、その結果、腫瘤形成となって表われる。一般に、これらの病巣の発生は胎生期初期に始まっており、出生後には新たな病変の発生は考えられないが、すでに発症している病変がさらに大きくなる可能性はある。しかし、临床上、目につくかどうかは別問題で、思春期あるいはそれ以後のこともありうるわけである^{1,17)}。

病因 本症は先天性発育異常に属するもので、遺伝性を有すると考えられているが、遺伝形式は不詳である。一般に常染色体による優性遺伝かあるいは不規則、不完全な形をとることが多いとされている²⁾。しかし、同一家系内発生の報告は案外少ない。この点、本症の発現形式の特徴として、ある家系では典型的な症状が出そうだが、ある家系では部分的にしか出そうわないため、必ずしも臨床的に診断されない可能性

もあるのであろう。また、古畑¹⁸⁾のいうごとく、今まで、何ら本症の認められなかった家系に突然に現われて、代を重ねるとともに重症となり、若年のうちに死亡し、自然に遺伝因子は絶滅するという自然淘汰説も考えられる。一家系内発生の報告は Dickerson の論文¹⁹⁾に詳しく、1) 3世代にわたる発生、2) 2世代にわたる発生、3) 同胞間の発生に分類して、文献的考察が加えられているが、Bloom²⁰⁾のいうごとく、親子二代にわたることはしばしばであるが、三代におよぶことは少ないようである。わが国では、最近、山田ら¹⁶⁾が親子二代にわたる4症例を報告しており、さらに、個々の症例につき、家族歴を詳細に調べると見つかるかも知れない。われわれの症例では、現在健全なる従弟の1人に幼少時、痙攣発作を認めたというが、本症との関係は不明で、明らかな家族歴は見いだせていない。

以上のごとく、本症を病的に考えてくると、幼児期あるいは学童期に多く見つけられるところから、単に遺伝性をもつ先天性疾患と解釈することのほか、小児における先天性遺伝因子障害による皮膚疾患のうちの“inborn tissue defects”の群の中を含めてみたり(Bloom²⁰⁾)あるいは、皮膚に限らず脳神経系にも病変がおよぶところから先天性の神経皮膚症候群として、

1) neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease)

2) tuberous sclerosis (Bourneville's disease)

3) trigemino-encephalo-angiomas (Sturge-Weber disease) の3群に含めて考えている学者もある(Chao¹⁾)。

かくのごとく、今後は、本症が単一の疾患として把握されるのではなく、皮膚科、精神科、小児科の各領域から、一連の皮膚、神経系の症候群のひとつとしての理解が進めて行かれるものと思われる。

臨床像

(1) 脳神経・皮膚・眼 われわれの経験した症例では、生下時より両頬部に赤い丘疹のある

のに気づかれていたが、痙攣発作がいちばん目だつ症状であり、乳児期には頸定、歩行の開始などの身体的発育の遅れが目立ち、年令が長ずるにつれて、言葉の遅れも目だつようになり、性格も粗暴で精神的発育の上でも遅れを認める。てんかん発作、知能低下、顔面脂腺腫の trias がそろっている。

一般に、脳神経症状として著明な痙攣発作は、概して、2才までに出現することが多いとされ^{21,22)}、その型は massive spasms, myoclonic あるいは“akinetic attacks”に始まり、年とともに“focal cortical seizure”あるいは“generalized seizure”に移るといわれ²³⁾、これは subcortical に病巣があり、paraventricular basal ganglia の領域を反映している。脳波上 generalized spike wave の出現²³⁾、 α 波の欠如、 β 波、徐波の出現²⁾などが指摘されている。これらの seizures は薬物療法には無効であり、まれに、全く自然的に寛解がみられることもあるという¹⁾。

Tuberous sclerosis については、脳回の限局性の組織構築の異常で、組織学的には異常な神経細胞、グリア細胞(巨大グリア)が出現し、グリア線維の増加のため、硬化が生ずるものとされている。この変化は剖検、生検によって診断がつけられるほかに、PVG(気脳写)にて、脳室内への腫瘍の突出像が得られたり、頭蓋部単純撮影にて、石灰沈着が見られたりする。この石灰沈着は basal ganglia に多いといわれ²⁴⁾、年令的には25才までに多く、これが致命的となりうる。また、この石灰沈着が少なければ少ないほど、脳障害も少なく、精神荒廃、痙攣発作も緩慢で、生存の可能性もある^{17,25,26)}。

われわれの経験した症例では、左視床後部に化骨巣が認められ、PVG上、脳の tuberous sclerosis を疑わしめる所見が得られた。しかし、脳波上で器質的病巣が推測された前頭葉について生検を施されたが、何ら所見が得られなかった。

次に皮膚症状であるが、adenoma sebaceum のほかに shagreen patch, plaque, café au lait spots等が代表的なものにあげられている。

脂腺腫というが、実際は結合織の変化が主で、脂腺の増殖は二次的なものと解釈されている^{2, 9, 16)}。

眼の変化であるが、van der Hoeve 以来、いろいろ論じられているが^{8, 24, 28)}、病理学的には、網膜の神経線維層におけるグリアの過剰増殖と神経節細胞の変性と解釈されている^{29, 30)}。われわれの症例にも眼底に網膜のphacomatosisを認めている。

(2) 腎病変 本症に見られるその他の病変としては、中胚葉由来の臓器、組織における腫瘤形成を認め、そのうち、腎における変化は高頻度で合併するといわれている。この腎病変で特徴的なのは、他の臓器腫瘤形成が片側性、単発性で、かつその臓器本来の成分よりなるのに比べて、hamartomaとしての性格が強く両側性、多発性であることである。古く Bournevilleによって初めて腎病変が記載されて以来、おもに剖検例を中心に検討が加えられてきた。諸家の報告から、剖検による腎腫瘍の発現頻度を拾ってみると、Ross & Dickerson²⁴⁾ 12%、Bielschowsky & Gallus³¹⁾ 53%、Brunら³²⁾ 60%、Fowler & Dickerson³¹⁾ 65%、Fischer³¹⁾ 60~80%、Christchley & Eahl²¹⁾ 80%、Hyman³³⁾ 81%、Golgi³⁴⁾ 89%のごとく、多少の差異はあるが、だいたい60~80%の高い頻度で合併するものといえよう。さらに年令的要素を加味すると、Batchlor & Maun³⁵⁾ は3才以下のtuberous sclerosis 63剖検例中26例(41.2%)に見つけているが、Reedら³⁶⁾によると31例中15例(48.4%)で、かつ6才以下では腎病変(hamartoma)は見つからないことが特徴であると述べている。小児の場合、腎臓の皮質に多くの小嚢胞を見つけることが多く、生後より、多くはこの状態で成長し、臨床的には著明な症状を呈しないともいう³⁵⁾。

このように高頻度で剖検上見つかることから、今までに、数多くの本症例のうち、実際には腎病変の合併はさらに多いものと思われる。この点、泌尿器科的検査法、なかんずく、レ線検査を各種施行することによって、外より腫瘤として触れない場合でも、腎病変の診断が下さ

れる機会が増加するものと思われる。

古く、川村⁹⁾は本症の腎盂像を腫瘍型、嚢胞腎型、潜在型の3型に分類したが、腎盂レ線撮影(排泄性、逆行性)にて、三浦³¹⁾は(Rosenらの6例、川村らの22例より)28例中19例に(68%)、Reedら³⁶⁾は56例中24例に腎盂像の異常所見を見いだしたと述べ、Golgi³⁴⁾によると、47例中、56%は正常、21%にspace occupying lesionを(しかし1側性)、11%にU-P接合部の狭窄を、11%に他の異常所見を認めたと述べている。

病理学的な面より腎病変を考えると、Inglis³⁷⁾によれば、嚢腫と腫瘍とに大別されるといっている。前者については小嚢胞が散在し、congenital polycystic kidneyの異型の一つであるとし、本症を示す小児の腎にはそれほどまれな変化ではないとされる。糸球体には少し硬化像を認めることはあるがfibrosisはないといわれ、将来、この嚢胞を母体にして腫瘍が形成されるかどうかは不詳である。われわれの経験した症例では、年令の点からこの範疇に入るものと思われるが、腎盂像にて右はspace occupying lesion、左には腎盂腎杯の延長像を認め、腫瘍と嚢腫との共存とも考えられたが試験開腹、腎生検の所見から、嚢胞腎と診断されたものである。後者の腫瘍に関しては、その構成要素として、1) 脂肪組織、2) 円形、長方形、不規則な細胞からなる組織、3) 血管系の組織の三つの組織をあげている。

臨床的には、次のごとき種々の名称で報告³⁸⁾がなされているが、一般に、脂肪腫、平滑筋腫を主体にして、血管・平滑筋・脂肪腫で良性腫瘍が多い。

脂肪肉腫 (Vogt, Froug, Fischer, Harbitz, Fish, McLaughlin, Critchley ら)³⁹⁾

内皮細胞腫 (Campbell)³⁸⁾

血管線維腫 (Gavazzeni)³⁸⁾

血管脂肪腫 (Critchley)²¹⁾

筋肉脂肪腫 (Critchley)²¹⁾

線維脂肪腫 (Critchley)²¹⁾

幼若混合肉腫 (Critchley)²¹⁾

血管線維脂肪腫あるいは肉腫 (Moolten)³⁹⁾

血管線維脂肪筋肉腫 (Moolten)³⁹⁾

Wilms's type of adenomyosarcoma (Moolten) また Wilson⁴⁰⁾ は混合腫瘍の範疇に入るべきものとしている。

転移をおこす場合はまれとされているが、文献的には Wohlwill⁴¹⁾ の報告せる転移例がある。

本腫瘍は、肉眼的には、白色調の部分（紡錘形、円形細胞部分）、黄色調の部分（脂肪組織）および両者の混合調よりなり、個々の細胞は多核性を示しても、分裂像は非常に少ないか、欠くといわれている。

次に、腎病変の診断の助けになる臨床的所見についてであるが、腎病変の存在を推測せしめる症状が少ないことがあげられる。この点からも、本症の皮膚、脳症状を主体にした報告に比して、腎病変の記載が少ない故かも知れない。山田ら¹⁶⁾ は、本症130例の他覚的検査所見をまとめているが、それによると、血尿ないし、蛋白尿の記載のあるものはわずか7例という。また、何らかの腎機能障害を認めたもの6例、認めないもの7例となっている。Golgi³⁴⁾ は47例中89%は泌尿器科的に無症状でかつ75%は泌尿器科的検査で何ら所見を認めなかったと述べ、肉眼的血尿2%、顕微鏡的血尿6%、蛋白尿22%、濃尿8%、下部尿路症状6%、腎の触知できるもの8%、停留睾丸、包茎各2%という記載がある。また臨床検査で血清Ca値の上昇を認めたものが42%（血清Pは正常）アルカリ・フォスファターゼの上昇を16%に認めたという。

われわれの症例では、腹部腫瘍として腎は触知されたが、高血圧以外には尿所見、生化学的検査所見では異常を認めなかった。前述したごとく、レ線学的検査が本症の腎病変をいちばんよく把握するものと思われる。

(3) 心・肺・骨 腎臓以外の臓器で、本症によく合併するものに、心臓、肺臓、骨組織があげられるが、これについては Reed, Nickel & Campion の論文³⁶⁾ に詳しいので、以下参照しつつ、簡単にまとめてみたい。われわれの症例では、現在のところこれらの臓器には変化はないと思われる。

心臓の病変については、Batchelor & Maun³⁵⁾ は63例の心臓の rhabdomyoma のうち、32例に tuberous sclerosis を見つけており、組織学的には心筋とははっきり区別されるスポンジ様の大きな空胞細胞 (spider cells) が特徴的であると、これは横紋筋細胞の細胞内にグリコーゲンの沈着したための変化と解せられ、核はまん中に残り、細胞質は一部で縮少、一部で spider web pattern をとるとされている。もっとも、全例にわたって脳の変化をしらべていないから、実際にはもっと頻度は高いものであろう。臨床的には、生前に診断されたものはなく、tuberous sclerosis の家族歴のあるものに心雑音、心電図異常、チアノーゼ、急死（とりわけ新生児）を認めると本病変を疑うとしている。

また、Reed, Nickel, Campion によると、89例の患者のうち1例のみに心電図上の変化があり、5例には心不全の状態、そのうち3例に VSD を見つけている。また、31例の剖検例のうち、8例に横紋筋腫を見つけたと述べている。このように先天性の横紋筋腫をもった小児の半数は1年足らずで死亡するし、90%は思春期までに死亡するといわれている。

次に肺の合併症であるが、これはまれなものとされ、症状としては、呼吸困難、血痰、老人に多い気胸の再三再四の再発、レ線上では蜂巢様陰影、広い範囲の粟粒大の虫食像を認めるとしている。剖検例では多発性の小嚢胞を認め、1/3例に自然気胸の前歴がある。31例のうち、たった1例にしか angiomyoma は見つからない。

本邦でも、文献的には報告は少なく、肺線維症を思わせるレ線所見2例^{42, 28)}、剖検1例⁴³⁾で、最近、内藤ら⁴⁴⁾ は本症で腎摘出術後、両側性に自然気胸をきたし、左胸部試験開胸の結果、表在性の結節状腫瘤を見つけ、angiopericytoma と診断している。

骨の変化については、おもなものは次の二つで、他はこれらの変形であるとしている。

1) 囊腫状変化：通常指趾骨にくる。

2) 不規則な骨皮質の肥厚：これは掌蹠骨を侵すことが多い。

これらの変化はレ線上、2/3の割合で見られるといい、72例中、32例(45%)に手足の骨に変化が見られる。さらに、全症例を詳しく検討すると85%に認められるとも述べている。一般に嚢腫は若年者に、皮質肥厚は老令者に生ずるとされ、10才以上が80%を占めるがごとき年令的な特徴がある。

予後 25年以上生存するのはまれとされている。てんかん発作、知能障害の発現の遅いものほど、また、顔面皮疹の発現の遅いものほど、比較的長命であるといわれているが²¹⁾、脳神経系の病変の範囲およびその部位によって左右される。両側性腎病変から腎機能不全を惹起して死亡した症例は案外少なく、ことに小児の場合は報告がない。

われわれの症例では、退院後、さらにてんかん発作の回数が増加し、就学が全く困難な点から、予後に関しては全く不良といわねばならない。腎機能に関しては、最近施行せる排泄性腎盂撮影の所見から、退院時に比べて、2年5カ月たった今日、あまり変化がなく、腎病変についてはあまり進行していないと考えられる。

治療 対症療法しかなされていない現状である。脳病変について積極的に切除を試みる人^{45,46,47,48)}もあるが、その効果は不明である。

腎病変については、多くは両側性の病変のため、手術の対象とはなり得ないが、一側性の場合、腎摘出術がなされてきた。本症の発生病因からしても、残された側に将来腎病変が生じる可能性があり、一考を要するところである。

われわれの経験したごとき嚢胞性病変の場合、嚢胞を破壊して腎実質への圧迫を軽減することが腎機能の点で少しは補足的な療法となると思われるが、てんかん発作、知能低下に対しては、全くうつすべのないところである。

本邦における Bourneville-Pringle 母斑症の腎病変についての統計的観察 (Table 1)^{9,13,16,31,44,49-70)}

本邦における本症の報告例は数百例にもおよぶものと思われるが、腎病変を主なる症状として記載されたものをあげると Table 1 のごとくである。実際には、本症に合併する腎病変の

頻度から類推すると、もっと数が多いはずであり、腎病変の存在を考えさせる記載があっても、詳細の不明なものは省略したので、あくまで参考の意味しかない。われわれの症例は、年令の点で、かかる腎病変が顕著であった本症の中ではいちばん若いものと思われ、腎病変については、将来、嚢胞腎の中に腫瘍性要素の発現の可能性は考えられる。

年令は4才～49才、平均27.2才。

性別は男女ほぼ同数(男:女=15:16)。

患側は両側性16、右側6、左側8、不明1と両側性が半分を占め、左右別のあるものはほぼ同数にみられる。

主訴については、腹部腫瘍11、血尿、蛋白尿などの尿所見10、腹部痛8、泌尿器科的症状はないが、精査してみても、本症の trias が見つかり、そのうち、顔面皮疹8、てんかんあるいは痙攣発作2となっている。その他は5である。

組織学的所見については、Table 2 に見るごとくである。腎病変について記載のあるものをすべてあげ、まとめてみた。初期の報告例では不明なものも多いが、最近では、血管、脂肪、線維、筋肉、各成分よりなる良性腫瘍が多いようである。肉腫は4例にみうけられる。

診断法としては、ほとんどの症例に腎腫瘍が認められ、レ線検査(排泄性、逆行性、後腹膜気体撮影)ならびに試験的開腹手術により確認されている。

治療については、31例中16例に、何らかの腎臓に対する手術的操作が加えられており、腎摘12例、試験開腹4例となっている。

予後に関しては、ほとんど記載がなく、したがって死因もはっきりしないが、腎機能低下、尿毒症にて死亡したものは2例に見られるのみである。その一つは剖検にて肉腫であることが判明したもの。他の一つは、すでに血管脂肪腫のために腎破裂をおこし、腎摘がなされており、残腎に発生した脂肪線維腫のために腎機能障害をひきおこし、死亡した症例である。

今後問題になるのは、腎摘を受けた症例の予後であるが、残腎に腫瘍の発生がないとはいえず、十分なる経過観察が必要である。

Table 1 本邦における Bourneville-Pringle 母斑症の腎病変についての統計

報告者(年代)	年齢	性	患側	主 訴	腎病変の診断法	組 織 診 断	治 療	備 考
49) 藤田・俣野(1928)	18	♀	両側	側腹部腫瘤 発熱	左右腎腫瘤の触知・ 剖検	脂肪肉腫(血管外皮 細胞肉腫+上皮性細 胞癌腫を混ず)	右腎摘	術後3日目に 肺合併症にて 死亡
50) 中村・村上(1938)	33	♂	両側	腹部腫瘤	レ線： 両側囊腫腎像	—	—	—
13) 川村(1938)	16	♂	左側	顔面皮疹	腎腫瘤触知・手術	平滑筋腫	左腎摘	—
51) 平井(1940)	35	♂	両側	左腹部腫瘤 頻尿	腎腫瘤触知・剖検 レ線囊腫腎像	紡錘形肉腫	—	腎機能低下に て死亡
52) 平賀(1937) 9) 川村(1942)	26	♂	両側	左腹部痛・腫 瘤・血尿	レ線： 囊腫腎像	—	—	左腎打撲の既 往歴あり
53) 宝積(1943)	19	♀	右側	右腹部痛	手術	Hamartoma(混合腫 瘍, 一部肉腫様変化 壊死あるも悪性ならず)	右腎摘	—
31) 三浦(1948)	20	♂	左側	血尿 左腎部疼痛	レ線で左腎腫瘍像 ・手術	Hamartoma (脂肪線維筋腫)	左腎摘	—
54) 竹内・ほか(1950)	35	♀	両側	—	腎腫瘤触知・剖検	血管・脂肪・線維腫 囊胞腎	—	—
55) 牧田・ほか(1954)	41	♂	右側	血尿	腎腫瘤触知・剖検	腎癌	—	—
56) 寺田・ほか(1956)	39	♀	左側	左側腹部痛・ 腫瘤	腎腫瘤触知 レ線検査・手術	線維筋腫	右腎摘	—
57) 藤井・雀部(1957)	25	♀	両側	血尿 右側腹部腫瘤	レ線で腎腫瘍像・ 剖検	Hamartoma	—	—
58) 斉藤(1959)	20	♂	左側	皮疹	レ線で左腎上極腫 瘍像	—	—	痙攣発作にて 死亡
59) 渡辺・沼沢(1960)	25	♀	右側	右側腹部痛 発熱	右腎腫瘤触知 レ線検査・手術	脂肪筋腫	右腎摘	—
60) 田中・ほか(1961)	11	♀	—	—	レ線検査・剖検	血管・脂肪・筋腫	—	—
16) 山田・ほか(1962)	18 47 16 13	♂ ♂ ♀ ♀	両側 両側 左側 左側	頭痛・視力障 害・顔面皮疹 腹痛発作 顔面皮疹・痙 攣発作	腎腫瘤触知・レ線 検査・剖検 腎腫瘤触知・レ線 検査・腎生検 レ線で囊腫腎像 レ線で囊腫腎像	血管平滑筋腫 血管脂肪平滑筋腫 — —	— — — —	— 左腎腫瘍摘出 の既往歴 — —
61) 酒徳・ほか(1963)	39	♀	両側	蛋白尿・血尿	レ線検査・手術	血管脂肪筋腫	左腎摘	—
62) 佐藤・ほか(1963)	25	♂	両側	顔面皮疹	腎腫瘤触知・剖検	左脂肪線維腫・囊胞 腎 右血管脂肪腫	—	右腎は血管脂肪 腫の破裂のため、 すでに腎摘 を受けている。 尿毒症にて死亡
63) 大北・ほか(1964)	46	♀	右側	両側腹部腫瘤 鈍痛	腎腫瘤触知・レ線 検査 腎生検	血管肉腫	—	—
64) 杉村・ほか(1964)	49	♀	右側	右側腹部疼痛	腎腫瘤触知・レ線 検査手術	血管脂肪筋肉腫	右腎摘	—
65) 杉本・ほか(1964)	19	♀	左側	左季肋部腫瘤 発熱	レ線検査・手術	血管脂肪筋腫	左腎摘	—

66) 大堀・ほか(1965)	37	♀	両側	心悸亢進 下肢浮腫	レ線で囊腫腎様像	—	—	
	32	♂	両側	血尿	レ線検査・試験開 腹	血管筋腫	—	
44) 内藤・ほか(1965)	23	♀	右側	腹部腫瘤・疼 痛	腎腫瘤触知・レ線 検査手術	血管脂肪筋腫	右腎摘	
67) 山下・ほか(1967)	23	♂	左側	顔面皮疹 掻痒発作	腎腫瘤触知・レ線 検査手術	血管脂肪平滑筋腫	左腎摘	
68) 中川・北山(1968)	34	♂	両側	血尿	レ線で腎盂像 の異常 手術	血管脂肪筋腫	右腎摘	
69) 杉本・ほか(1968)	28	♀	両側	顔面皮疹・右 季肋部腫瘤	レ線検査・試験開 腹	血管脂肪筋腫	—	
70) 野中・ほか(1968)	36	♂	両側	顔面皮疹・腹 部圧迫感・血 尿	レ線検査・試験開 腹	血管脂肪筋腫	—	
自験例 (1968)	4	♂	両側	腹部腫瘤 掻痒発作	腎腫瘤触知・レ線 検査 試験開腹	囊胞腎	囊胞内容 吸引	

Table 2 腎の組織学的所見
(本邦31例, 32腎, 34病変)

Hamartoma という記載のみ	2
平滑筋腫	1
脂肪筋腫	1
線維筋腫	1
血管脂肪腫	1
血管・平滑筋腫	2
脂肪・線維腫	1
脂肪・線維筋腫	1
血管・脂肪・線維腫	1
血管・脂肪・筋腫	9
腎 癌	1
脂肪肉腫	1
紡錘形肉腫	1
血管肉腫	1
血管脂肪筋肉腫	1
囊胞腎	3
不 明	6

結 語

4才男子幼児に見られたBourneville-Pringle母斑症の1例を報告し、合併せる腎病変は試験開腹の結果、囊胞腎であることが判明した。泌尿器科的に本症に高い頻度で合併する腎病変を中心に若干の考察を加えた。

われわれの経験した症例は退院後2年半になる現在、腎機能に関しては不変であるが、てんかん発作がさらに数を増し、知能の低下もはなはだしく、就学期になっても社会生活は著しく

妨げられ、予後に関しては、全く希望が持てないと思われる。

なお、本論文の要旨は1966年3月16日、第262回小児科学会京都地方会ならびに1967年9月15日、第10回日本腎臓病学会総会にて発表した。

(稿を終えるにあたり、御指導、御校閲をたまわった加藤篤二教授ならびに奥田六郎教授に深く感謝いたします)

文 献

- 1) Chao, D. H. : J. Ped., 55 : 447, 1959.
- 2) Butterworth, T. & Wilson, M. Jr. : Arch. Derm. & Syph., 43 : 1, 1941.
- 3) Bourneville, D. : Arch. de Neurol., 1 : 81, 1881.
- 4) Hallervorden, J. & Krücke, W. : Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie u. Histologie, W. Scholz-XIII/4 602, 1956. Springer Verlag.
- 5) Bourneville, D. : Arch. de Neurol., 10 : 29, 1900.
- 6) Balzer, F. & Menetrier, P. : Arch. de Physiol., 6 : 564, 1885.
- 7) Pringle, J. J. : Brit. J. Dermatol., 2 : 1, 1890.
- 8) van der Hoeve : Tr. ophth. Soc. U. Kingdom. 40 : 329, 1920.
- 9) 川村：日本皮膚科全書, VII : 173, 1957. 皮膚臨床, 2 : 55, 1960. 皮尿誌, 44 : 283, 1938. 皮尿誌, 51 : 188, 1942.

- 10) Vogt, H. : Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol., **24** : 106, 1908.
- 11) van der Hoeve : Tr. ophth. Soc. U. Kingdom, **52** : 380, 1932.
- 12) Sherlock, E. B. : The Feeble Minded, London, 1911. Macmillian & Co.
- 13) 川村：皮泌誌, **44** : 3, 283, 1938.
- 14) 田中：長崎医学会誌, **17** : 169, 1939.
- 15) 曾田：臨床皮泌, **8** : 705, 1954.
- 16) 山田：皮紀要, **60** : 28, 1965.
- 17) Budenz, G. C. : Radiology, **55** : 522, 1950.
- 18) 古畑：遺伝と疾病 P.44, P.74, 1964. 金原出版.
- 19) Dickerson, W. W. : Arch. Neurol. & Psychiat., **65** : 683, 1951.
- 20) Bloom, D. : New York State J. Med., **63** : 3070, 1963.
- 21) Critchley, M. & Earl, C. J. : Brain, **5** : 311, 1932.
- 22) Stewart, H. L. & Bauer, E. L. : Arch. Path., **14** : 799, 1932.
- 23) Chao, D. H. : Med. Clin. North America. p. 399, March, 1958.
- 24) Ross, A. T. & Dickerson, W. W. : Arch. Neurol. & Psychiat., **50** : 233, 1943.
- 25) Beck, R. E. & Hammond, R. L. : J. Urol., **77** : 578, 1957.
- 26) Dickerson, W. W. : Arch. Neurol. & Psychiat., **53** : 199, 1945.
- 27) Nickel, W. R. & Reed, W. B. : Arch. Dermat., **85** : 209, 1962.
- 28) 中村：臨眼, **7** : 13, 1051, 1953.
- 29) 茂木・ほか：眼臨, **53** : 165, 1959.
- 30) 石田：臨眼, **12** : 566, 1958.
- 31) 三浦：皮性誌, **58** : 41, 1948.
- 32) Le Brun, H. I. et. al. : Brit. J. Urol., **27** : 394, 1955.
- 33) Hyman, A. : J. Urol., **8** : 317, 1922.
- 34) Golgi, H. : J. Urol., **85** : 919, 1961.
- 35) Batchelor, T. M. & Maun, M. E. : Arch. Path., **39** : 67, 1945.
- 36) Reed, W. B., Nickel, W. R. & Campion, G. : Arch. Dermat., **87** : 715, 1963.
- 37) Inglis, K. : Am. J. Path., **30** : 739, 1954.
- 38) Hulse, C. A. & Palik, E. E. : J. Urol., **66** : 506, 1951.
- 39) Moolten, S. E. : Arch. Int. Med., **69** : 589, 1942.
- 40) Wilson, S. A. K. : Neurology, **2** : 894, 1940.
- 41) Wohlwill, F. : Lisboa med., **23** : 1, 1946.
- 42) 河合：眼臨, **53** : 495, 1959.
- 43) 清水：日病理誌, **49** : 83, 1960.
- 44) 内藤・ほか：泌尿紀要, **13** : 516, 1967.
- 45) Baird, H. W. III et al. : J. Pediat., **49** : 165, 1956.
- 46) Spiegel, E. A. et al. : Arch. Neurol., & Psychiat., **80** : 714, 1958.
- 47) 岡：診療, **12** : 931, 1959.
- 48) Duperat, B. : Précis de Dermatologie, p. 693, 1959. Masson & Cie, Editeurs Paris.
- 49) 藤田・俣野：京府医大誌, **3** : 297, 1929.
- 50) 中村・村上：岡山医会誌, **50** : 824, 1938.
- 51) 平井：皮尿誌, **48** : 158, 1940.
- 52) 平賀：皮尿誌, **41** : 250, 1937.
- 53) 宝積：千葉医会誌, **21** : 36, 1943.
- 54) 竹内・ほか：日病会誌, **39** : 331, 1950.
- 55) 牧田・宮川：慶応医学, **28** : 164, 1954.
- 56) 寺田・ほか：皮性誌, **66** : 722, 1956.
- 57) 藤井・雀部：日泌尿会誌, **48** : 943, 1957.
- 58) 斉藤・松田：臨床皮泌, **13** : 1189, 1959.
- 59) 渡辺・沼沢：日泌尿会誌, **51** : 1395, 1960.
- 60) 田中・ほか：癌の臨床, **7** : 260, 1961.
- 61) 酒徳・ほか：日泌尿会誌, **54** : 677, 1963.
- 62) 佐藤・ほか：日皮会誌, **74** : 199, 1964.
- 63) 大北・ほか：臨床皮泌, **20** : 454, 1966.
- 64) 杉村・ほか：泌尿紀要, **10** : 200, 1964.
- 65) 杉本・ほか：外科, **26** : 591, 1964.
- 66) 大堀・ほか：日泌尿会誌, **56** : 1002, 1965.
- 67) 山下・ほか：日泌尿会誌, **58** : 759, 1967.
- 68) 中川・北山：第48回日本泌尿器科学会関西地方会（1968年7月13日）
- 69) 杉本・ほか：手術, **22** : 1181, 1968.
- 70) 野中・ほか：日泌尿会誌, **59** : 931, 1968,

(1968年12月14日受付)