

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

皮膚科の臨床 (2005.04) 47巻4号:621～624.

多発性大腸ポリポースを伴った結節性硬化症の1例

高橋学位, 浅野一弘, 高橋英俊, 山本明美, 橋本喜夫, 飯塚 一

症  
例

## 多発性大腸ポリポーススを伴った結節性硬化症の1例

高橋 学位\* 浅野 一弘\*\* 高橋 英俊\*  
山本 明美\* 橋本 喜夫\* 飯塚 一\*

## 要 約

35歳，女性。3歳頃から顔面に充実性丘疹が，小学生頃から年10~20回ほどの硬直性から間代性痙攣が出現し，精神遅滞も認めるようになった。1979年（16歳）当院精神科から当科を紹介された。顔面に丘疹が多発し，体幹には淡褐色調で点状色素沈着を伴う shagreen patch とと思われる局面が存在したので，結節性硬化症と診断した。1998年6月（35歳），顔面の多発性丘疹の治療目的にて当科を再診，再診時には Koenen 腫瘍も認めた。皮疹に対して液体窒素による冷凍凝固療法および CO<sub>2</sub>レーザー治療を施行した。経過中に下血を生じ，精査の結果，多発性大腸ポリポーススの存在が指摘された。

キーワード：多発性大腸ポリポースス，結節性硬化症

## I. はじめに

結節性硬化症（Bourneville-Pringle 病）は顔面血管線維腫，精神発達遅滞，てんかん発作を古典的3徴候とする常染色体優性遺伝の母斑症であるが，全身の各臓器にも外胚葉・中胚葉由来の各種過誤腫性病変が生じることが知られている。今回我々は，古典的3徴候を示す典型的な1例に多発性大腸ポリポーススを伴った症例を報告し，若干の文献的考察を加える。

## II. 症 例

患者 35歳，女性

初診 1979年8月10日（16歳時）

家族歴 父方の祖母の妹の娘にてんかんの既往あり，その他は特記すべきことなし。

既往歴 1993年，乳腺症

**現病歴** 3歳頃から顔面に丘疹が出現し増数してきた。小学生頃から年10~20回ほどの硬直性から間代性痙攣が出現したため，1979年（16歳）当院精神科を受診，精神遅滞もあり，皮疹の評価のため同年8月10日当科を紹介され，結節性硬化症と診断した。その後は皮疹を放置していたが，1998年6月（35歳），顔面の多発性丘疹の治療目的にて当科を再診，再診時には足趾に小結節が存在。顔面の多発性丘疹と足趾の小結節を液体窒素による冷凍凝固療法および CO<sub>2</sub>レーザー照射で治療した。経過中に下血を生じたため，内科で精査したところ，多発性大腸ポリポーススが明らかとなった。

**再診時の現症** 両頬部および鼻背に5mm大までの淡褐色の充実性丘疹が多発し（図1-a），また左右足趾にも5mm大の褐色の，Koenen 腫瘍と考えられる小結節が散在する（図1-b）。体幹には

\* Michinari TAKAHASHI, Hidetoshi TAKAHASHI, Akemi YAMAMOTO, Yoshio HASHIMOTO & Hajime IIZUKA, 旭川医科大学，皮膚科学講座（主任：飯塚 一教授）

\*\* Kazuhiro ASANO, あさの皮フ科クリニック

別刷請求先 高橋学位：旭川医科大学皮膚科（〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1-1-1）

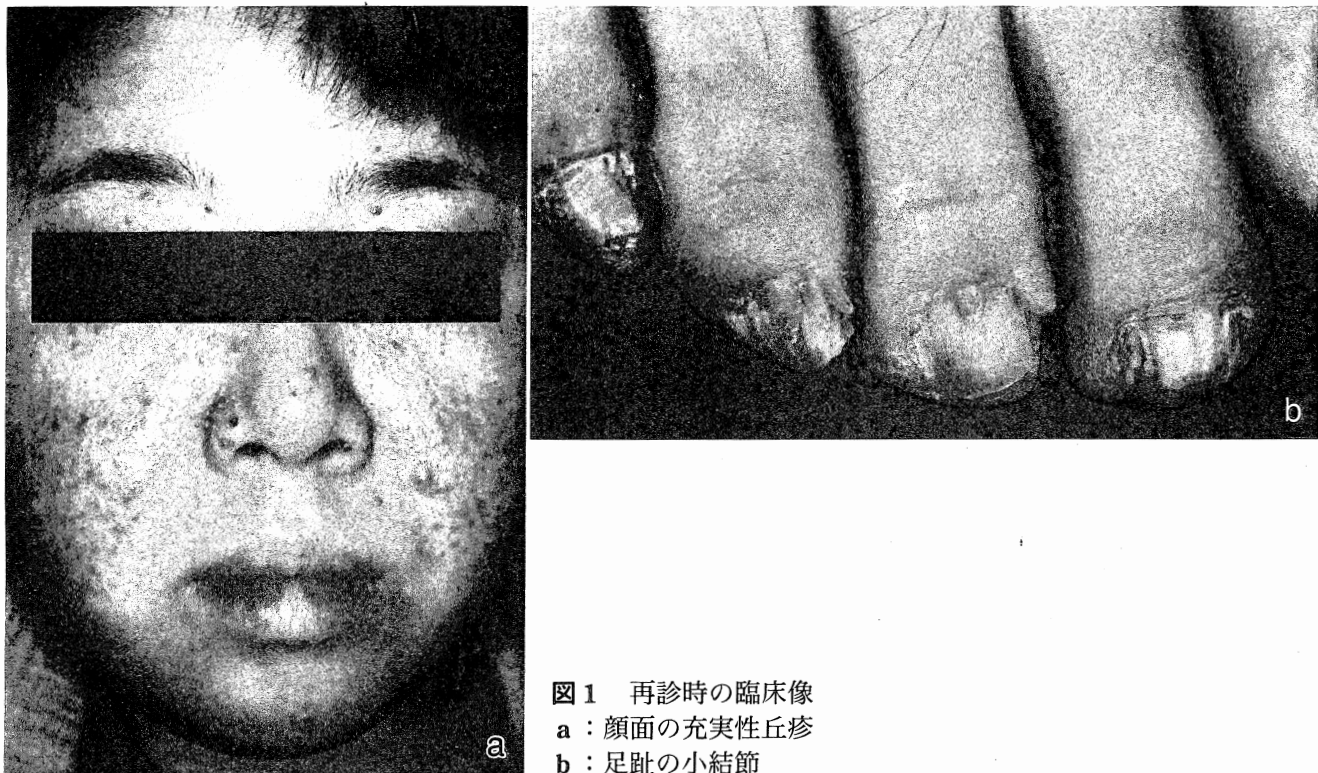


図1 再診時の臨床像  
a : 顔面の充実性丘疹  
b : 足趾の小結節

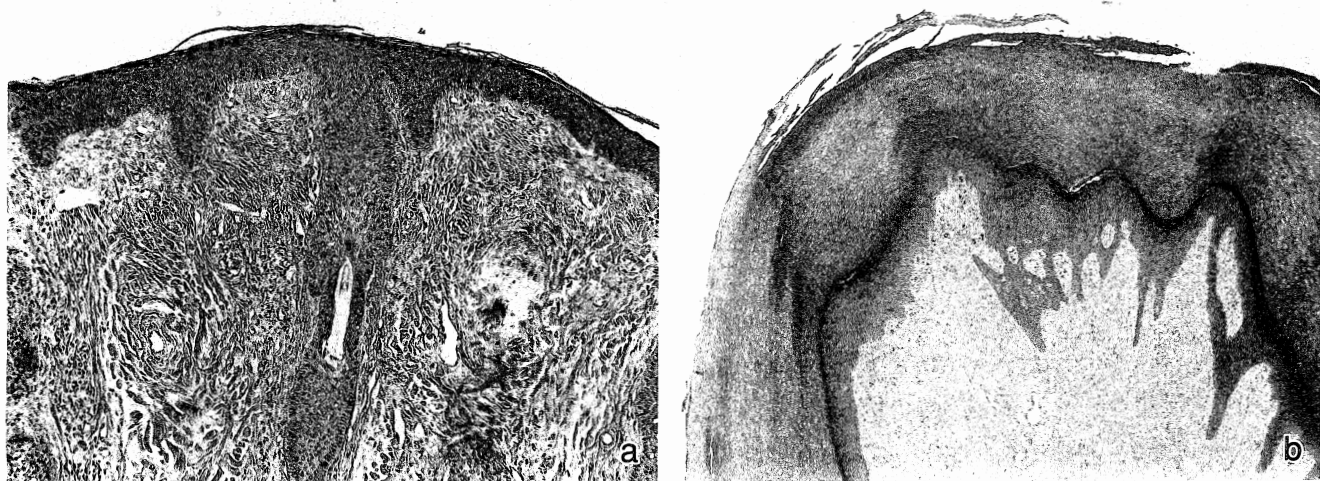


図2 病理組織像  
a : 顔面の充実性丘疹  
b : 足趾の小結節

小児手拳大の淡褐色調で点状色素沈着を伴う、いわゆる粒起革様皮 (shagreen patch) が、また足背には脱色素斑が存在する。

**再診時の臨床検査成績** 末梢血、生化学検査にて異常はなかった。

**病理組織学的所見** 顔面の丘疹では毛包・血管周囲の線維化 (図 2-a), 足趾の結節では隆起状の

線維化がみられた (図 2-b)。

**画像所見** CF 上大腸ポリポーシスは S 状結腸から直腸にかけ多発しており特に直腸では密生していた (図 3)。頭部 CT 上両側脳室上皮に多発性の石灰化結節があり、また左腎には 21×18 mm の腫瘍が存在していた。

**治療** 顔面の血管線維腫および足趾の結節に

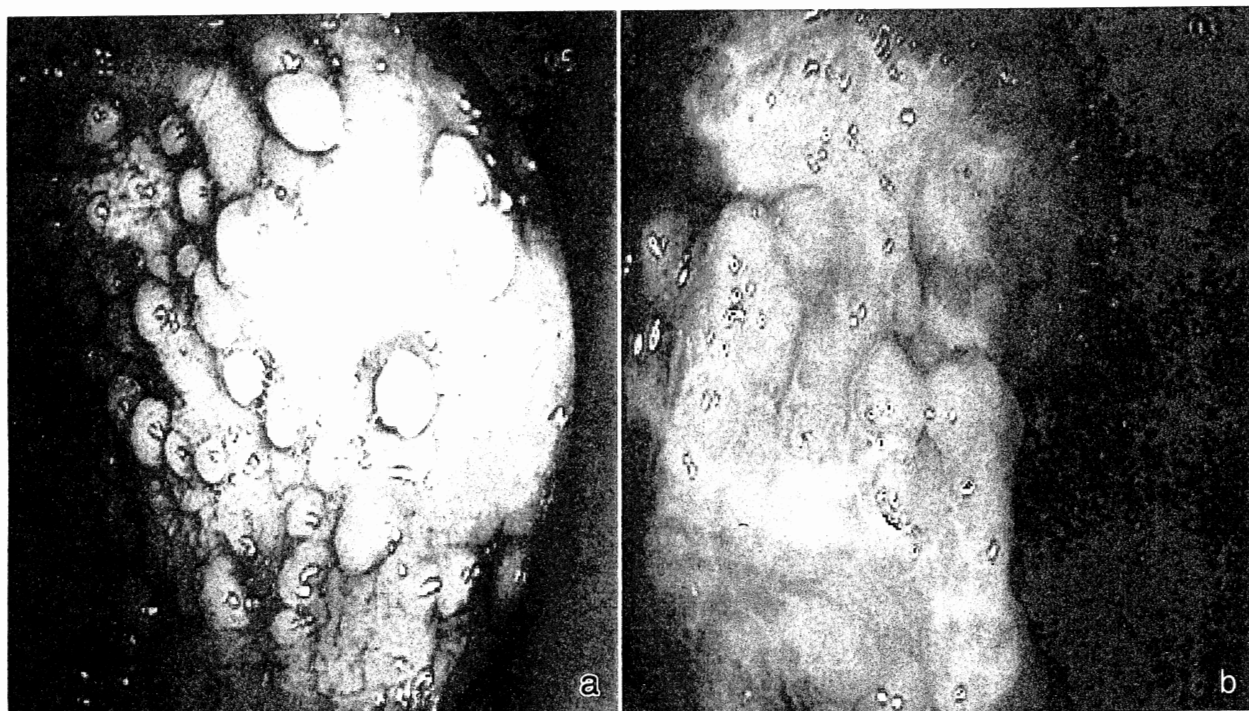


図3 直腸内視鏡像

a : 色素散布像

b : 集簇するポリープを認める。

表1 Diagnostic Criteria Committee of the National Tuberos Sclerosis Association による結節性硬化症の診断基準

大項目	小項目
1. 顔面血管線維腫または額の局面	1. 不規則に分布する多発性象牙質陥凹
2. 非外傷性の爪部または爪囲の線維腫	2. 過誤腫性直腸ポリープ
3. 脱色素斑	3. 骨嚢胞
4. shagreen patch (粒起革様皮)	4. 大脳白質放射遊走線
5. 多発する網膜結節性過誤腫	5. 歯肉線維腫
6. 大脳皮質結節	6. 腎臓以外の過誤腫
7. 脳室上衣下結節	7. 網膜の無色斑点
8. 脳室上衣下巨細胞性星状細胞腫	8. “金平糖様”皮膚病変
9. 心臓横紋筋腫	9. 多発性腎嚢胞
10. 肺リンパ管筋腫症	
11. 腎臓血管筋脂肪腫	

確実例：大項目2項目以上または大項目1項目と小項目2項目以上満たすもの

疑い例：大項目1項目と小項目を1項目満たすもの

可能性のある例：大項目1項目または小項目を1項目満たすもの

対して液体窒素療法とCO<sub>2</sub>レーザー治療を施行し、顔面の丘疹は平坦化、足趾の結節も縮小し、本人も美容的に満足されている。

### Ⅲ. 考 案

結節性硬化症は常染色体優性遺伝性の母斑症であるが、自験例のような家族歴の明確でない孤発

例が約70%といわれている<sup>1)</sup>。従来から3徴候として痙攣発作、精神遅滞、顔面血管線維腫が知られているが、自験例のように3徴候すべてがみられるものは約30%にすぎない<sup>2)</sup>。

現在診断基準として用いられるのは1998年にDiagnostic Criteria Committee of the National Tuberos Sclerosis Association による改定基準で<sup>3)</sup>

(表1), 自験例では大項目である顔面血管線維腫, 爪周囲線維腫, 不完全脱色素斑, shagreen patch, 脳室壁石灰化が存在し, 現在の基準でも結節性硬化症として確定診断される。

消化器病変に関しては従来比較的見過ごされてきたが本症の不全型が認識されたことと, 画像技術の進歩とにより大腸過誤腫性多発性ポリポースが高頻度に出現することが判明し, 約50~78%の症例に合併していたとの報告もあり<sup>4)5)</sup>, 改訂診断基準の小項目には直腸ポリープの形で採用されている。本症のポリポースの発癌性については直接の報告はないものの, 大腸癌やポリープに粘膜癌を合併したとの報告もあり<sup>4)6)</sup>, 慎重な経過観察が必要である。

本症の原因遺伝子として9p34に存在するTSC1, 16p13.3に存在するTSC2が単離同定されており<sup>7)8)</sup>, TSC2は腎細胞癌における癌抑制遺伝子としての機能解析も進められている<sup>9)</sup>。結節性硬化症の臨床症状と遺伝子変異の関係については, 知能低下を伴うリスクがTSC1の方が低いという報告はあるが<sup>10)</sup>, 本症例のような消化管病変との関連については, 調べた範囲では記載がな

く今後の解析が待たれる。

結節性硬化症は特に不全型の場合は中枢神経症状がないため, 顔面の血管線維腫切除など美容目的で皮膚科を受診した際に診断される可能性もある。そのような場合は消化管病変も含めた内臓病変の検索を行い, 全身評価と長期にわたる経過観察が必要であると考えられる。

(2004年10月18日受理)

#### 文 献

- 1) 倉持 朗: 臨皮, 53: 23-33, 1999
- 2) Gomez MR: Tuberous Sclerosis, 2nd Ed, Raven Press, New York, 1988, p9
- 3) Roach ES et al: J Child Neurol, 13: 624-628, 1998
- 4) Devroede G et al: Gastroenterology, 94: 182-188, 1988
- 5) Gould SR: Ann NY Acad Sci, 615: 71-80, 1991
- 6) Moulis H et al: Am J gastroenterol, 87: 914-918, 1992
- 7) European Chromosome 16 Tuberous Sclerosis Consortium: Cell, 75: 1305-1315, 1993
- 8) van Slegtenhorst M et al: Science, 277: 805-808, 1997
- 9) Kobayashi T et al: Proc Natl Acad Sci USA, 94: 3990-3993, 1997
- 10) Jones AC et al: Hum Mol Genet, 7: 2155-2161, 1997