母斑性基底細胞癌症候群

Nevoid basal cell carcinoma syndrome の 1 例

宮本 秀明^{*1} 石川 照子^{*2} 小野田雅仁^{*2}

Nevoid basal cell carcinoma syndrome

Hideaki MIYAMOTO ^{*1}, Teruko ISHIKAWA ^{*2}, Masahito ONODA ^{*2}

^{*1} Department of Dermatology, Kanagawa Cancer Center

^{*2} Department of Dermatology, Yokohama City University School of Medicine

We report a typical case of nevoid basal cell carcinoma syndrome (NBCCS). The patient, a 71-year-old woman, visited us because of deformation of the lower eyelid due to ulcerated black lesions on the cheek. She had undergone surgery on the lower jawbone at the age of 38, and four black nodules on the face had been removed surgically at the age of 48. Her family history was non-contributory. At presentation, she had a large tumor measuring 60 × 56 × 25mm on the scalp and more than 80 black tumors on the head, trunk, buttocks, genitals and thigh. We resected 34 of the tumors, which were shown microscopically to be basal cell carcinoma. As well as the multiple basal cell carcinomas, the patient showed calcification of the falx, palmar pits, mandibular cysts, hypertelorism, frontal and temporal bossing and mild mandibular prognathism. The NBCCS tumors showed no aggressive malignancy. We intend to treat the remaining small tumors with liquid nitrogen and the large tumors by surgery. [*Skin Cancer (Japan)* 2001 ; 16 : 104-109]

Key words : Nevoid basal cell carcinoma syndrome, Liquid nitrogen, Palmar pits, Jaw cyst, Basal cell carcinoma

はじめに

母斑性基底細胞癌症候群 (Nevoid basal cell carcinoma syndrome) は多発性基底細胞癌、顎

嚢胞、骨格異常、異所性石灰化、掌蹠小陥凹を主症状とする常染色体優性遺伝性疾患であり、国内では既に 260 例以上の報告例¹⁾²⁾ がある。今回我々は本症の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者：71 歳，女性

^{*1} 神奈川県立がんセンター皮膚科(主任：宮本秀明部長)

^{*2} 横浜市立大学医学部皮膚科学教室(主任：池澤善郎教授)

主 訴：多発性黒色腫瘍

初 診：1999 年 10 月 19 日

家族歴：結婚は 1 度したが離婚。出産歴なし。姉と妹が 1 人ずついるが、彼女たち自身や彼女たちの子供や患者の父母には同症なし。

既往歴：20 歳，湿性肋膜炎。36 歳，右顎部のエナメル上皮腫手術。

現病歴：1976 年顔に 3 カ所黒色丘疹が出現。某大学病院に入院し切除術を受け，「母斑性腫瘍」といわれた。1978 年に顔に 4 カ所黒色丘疹が出現し，徐々に増大した。1989 年某脳外科・外科診療所にて 4 カ所とも切除した。1993 年に頭皮に腫瘍が出現し増大し，1996 年に顔面に 5 カ所黒色丘疹が出現し，数を増したがいずれも放置していた。右頬の腫瘍が増大して右下眼瞼が引きつれてきたので前出の脳外科・外科診療所を受診し，当科に紹介された。

現 症：右眼瞼下に痂皮を伴う $30 \times 25\text{mm}$ の浸潤の強い紅斑があり，そのために右下眼瞼はひきつれていた。また，左内眼角に潰瘍がみられた。さらに鼻尖部と鼻唇溝部に径 10mm の半球状の黒い結節を認めた。左額に $20 \times 25\text{mm}$ の境界明瞭な黒い結節を認めた。それ以外にも顔面には小さな黒い丘疹が 10 数個あった(図 1)。

頭頂部から右側頭部にかけて痂皮に覆われた $60 \times 56 \times 25\text{mm}$ の半球状の黒色腫瘍を認めた。腫瘍は強い悪臭を発していた(図 2)。頭頂部左に径 25mm の黒色腫瘍，後頭部には径 10mm 以下の黒色丘疹を 10 数個認めた(図 3)。背部から腰部にかけても褐色から黒色までの少し隆起

図 1. 右眼瞼下に痂皮を伴う $30 \times 25\text{mm}$ の浸潤の強い紅斑を，左内眼角に潰瘍を，鼻尖部と鼻唇溝部に径 10mm の半球状の黒色腫瘍を，左額に $20 \times 25\text{mm}$ の境界明瞭な黒色腫瘍を認めた。それ以外にも顔面には小さな黒い丘疹が 10 数個あった

図 2. 頭頂部から右側頭部にかけて痂皮に覆われた $60 \times 56 \times 25\text{mm}$ の半球状の黒色腫瘍を認めた

図 3. 頭頂部左に径 25mm の黒色腫瘍，後頭部には径 10mm 以下の黒色丘疹を 10 数個認めた

図4. 背部から腰部にかけても褐色から黒色までの少し隆起した径2センチまでの結節を認めた

図5. 季肋部に18×12mmと17×12mmの黒色結節と周囲に黒色丘疹を10数個認めた

図6a. 両側手掌および指の一部に小陥凹を50個位認めた

a|b

b. 手掌の拡大であるが、小陥凹は不整形でやや赤く皺に一致したものが多かった

した径2センチまでの結節を認めた(図4)。前胸部には黒色結節はほとんど無かったが季肋部に18×12mmと17×12mmの黒色結節と周囲に黒色丘疹を10数個認めた(図5)。また右大腿内側に36×26mmの黒色腫瘤を、臀裂部に18×21mmの黒色腫瘤を、陰部にも21×13mmの黒色腫瘤をそれぞれ1個ずつ認めた。

両側手掌および指の一部に小陥凹を認めた。小陥凹は1つの手に50個位あった(図6a)。小陥凹は不整形でやや赤く皺に一致したものが多かった(図6b)。なお小陥凹は足蹠には認められなかった。

病理組織像：一番大きな右側頭部の腫瘤の組

織像では、表皮基底層から連続性に真皮内に向かって分葉状に増生する充実性胞巣を認め、腫瘍辺縁部では索状配列を示した。Solidtypeのbasal cell epitheliomaと診断した(図7a)。同じ検体の別の部位では、表皮細胞の環がレース状の形態をとったり、腺細胞に似た細胞に囲まれた腺腔を構成しており、adenoid basal cell epitheliomaの像を呈していた(図7b)。

頭部単純X線：軽度のhypertelorism，側頭骨の両側性隆起，前頭骨の隆起，下顎の突出，下顎骨の縦短く前後が長い所見がみられた(図8)。

頭部単純CT：小脳テントの石灰化と大脳鎌

図7a. 表皮基底層から連続性に真皮内に向かって分葉状に増生する充実性胞巣を認め、腫瘍辺縁部では索状配列を示した (H.E.×13.2)
b. 同じ検体の別の部位では、表皮細胞の環がレース状の形態をとったり、腺細胞に似た細胞に囲まれた腺腔を構成していた (H.E.×13.2)

図8. 頭部単純X線では軽度の hypertelorism, 側頭骨の両側性隆起, 前頭骨の隆起, 下顎の突出, 下顎骨の縦短く前後が長い所見がみられた

図9. 頭部単純CTでは小脳テントの石灰化と大脳鎌の著明な石灰化がみられた

の著明な石灰化がみられた (図9)。

また肋骨の奇形はみられず、転移に関する全身検索では陽性所見は得られなかった。末梢血、生化学検査でも異常は認められなかった。

治療経過：1999年12月1日、右側頭部、左頭頂部、顔面 (額、鼻尖、鼻唇溝 [2カ所]) の腫瘍を計6カ所切除し、右側頭部は切除植皮術を施行した。2000年1月13日、右大腿の腫瘍を1カ所切除した。同年1月26日、右眼瞼下の腫瘍を切除し、植皮術を施行し、左内眼角の潰瘍を切除・縫縮した。同年2月13日、胸部、腹

部、左大腿、陰部、臀部の腫瘍を計13カ所切除した。同年4月6日、顔面 (右口角、左前額、左耳前)、右頭部の腫瘍を計5カ所切除した。同年5月25日、背部、腰部の腫瘍を計7カ所切除・縫縮した。自験例は半年間に6回手術を行い、総計34個の腫瘍を切除した。

考 察

Nevoid basal cell carcinoma syndrome (以下 NBCCS と略) は常染色体優性遺伝疾患であり、

その原因遺伝子(patched gene)は染色体9q22.3にある。この原因遺伝子は癌抑制遺伝子の一つであり、その作用機序についてはCohen³⁾の論文の詳細にあるように、様々な仮説が提唱されている。

自験例には35年前の右顎部のエナメル上皮腫の手術を受けた既往歴があるものの、角化性嚢胞を有するはっきりした証拠はない。しかしエナメル上皮腫はそれ自体は角化性嚢胞ではないがX線写真では見分けがつきにくく、また角化性嚢胞からエナメル上皮腫が生じることもあり⁴⁾⁵⁾、さらに本症の家族にエナメル上皮腫を認めた報告⁶⁾もあるので自験例において角化性嚢胞の項は陽性とした。

以上から自験例には多発性基底細胞上皮腫、掌蹠の小陥凹、顎骨嚢胞、大脳鎌の石灰化、軽度の下顎骨の突出、前頭骨・側頭骨の膨隆、hypertelorism が認められ、これはGorlin⁷⁾、Clendenning⁸⁾、Howell⁹⁾、Rayner¹⁰⁾、Gundlach¹¹⁾、川岸⁵⁾のいずれの診断基準も満たすため、自験例をNBCCSと診断した。

本症における多発性基底細胞癌の組織像としては、solid type, adenoid type, superficial type があるが、自験例ではsolid type と adenoid type は認められたが superficial type はなかった。これは臨床的に大きく、隆起したものを優先して切除したためかも知れず、切除をしていないものの中にはsuperficial type のものも含まれている可能性もある。

本症の治療としては、切除手術、5-FU 軟膏外用¹²⁾、液体窒素凍結療法¹²⁾、電気凝固¹²⁾、チガソン内服¹³⁾が行われている。チガソンは有効率が低いこと、骨化を促進するので大脳鎌やテントの石灰化を増強する可能性がある⁶⁾こと、唾液の渇きや関節痛の副作用の発現率が高いこと、続けて内服しなければならないので煩わしいことから、自験例にはチガソン内服は行わなかった。

自験例では大きいもの(頭頂部から右側頭部にかけての腫瘤)や機能的に重要な部位(眼瞼

縁、陰部、臀裂)から切除手術を施行し34個切除した。後頭部には径10mm以下の黒色腫瘍が10数個残っているが、いずれ切除予定である。背部には小さな黒色丘疹が多数残っていたので、液体窒素凍結療法を数回行ったところ2000年8月29日現在では丘疹のほとんどは脱落していた。基底細胞癌であっても厚みも薄く小さな丘疹に対しては液体窒素凍結療法は簡便で有効な治療法と思われた。今後も切除手術と液体窒素療法と組み合わせて治療を進めていく予定である。

謝 辞

頭部・顔面の手術の施行およびご指導をいただいた神奈川県立がんセンター形成外科の清水 調先生ならびにレ線およびCT所見の読影していただいた同、放射線診断科の吉田哲雄先生と李 進先生に深謝致します。

文 献

- 1) 麻生和雄, 橋本秀樹, 小幡仁子, 他: 母斑性基底細胞癌症候群の5症例—本邦報告例の集計—. 西日皮膚, 51, 455-463, 1989.
- 2) 山中直樹, 室慶直, 大橋勝: 基底細胞母斑症候群—本邦過去6年間報告例の集計—. 西日皮膚, 59, 370-372, 1997.
- 3) Cohen, J.M.M.: Nevroid basal cell carcinoma syndrome: molecular biology and new hypotheses. Int. J. Maxillofac. Surg., 28, 216-223, 1999.
- 4) 倉持朗: Nevroid basal cell carcinoma syndrome (母斑性基底細胞癌症候群). 皮膚臨床, 39, 1115-1128, 1997.
- 5) 川岸悦郎: 現代皮膚科学体系, 山村雄一, 他編. 1版, 11巻, 中山書店, 1982, pp.295-299.
- 6) 飯塚崇志, 大島歩, 中林淳浩, 他: 髄膜腫を合併した基底細胞母斑症候群の1例. 日皮会誌, 109, 899-904, 1999.
- 7) Gorlin, R.J., Goltz, R.W.: Multiple nevoid basal-cell epithelioma, jaw cysts and bifid rid. A syndrome. N. Engl. J. Med., 262: 908-912, 1960.
- 8) Clendenning, W.E., Block, J.B., Radde, I.C.: Basal

- cell neves syndrome. Arch. Dermatol., 90 : 38-53, 1964.
- 9) Howell, J.B., Mehregan, A.H. : Pursuit of the pits in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. Arch. Dermatol., 102 : 586-597, 1970.
- 10) Rayner, C.R.W. et al. : What is Gorlin's syndrome? The diagnosis and management of basal cell neves syndrome, based on a study of thirty-seven patients. Br. J. Plast. Surg., 30 : 62-67, 1979.
- 11) Gundlach, K.K.H. : Multiple basal cell carcinoma and keratocysts. J. Max Fac. Surg., 7 : 299-307, 1979.
- 12) 西村正広, 辻卓夫 : 基底細胞母斑症候群の1例とその治療. 皮膚臨床, 35, 289-293, 1987.
- 13) Peck, G.L., Digiovanna, J.J., Sarnoff, D.S., et al. : Treatment and prevention of basal cell carcinoma with oral isotretinoin. J. Am. Acad. Dermatol., 19