Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome

Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome (NBCCS) の一家系

大竹 直樹*¹ 神崎 保*¹ 山本 敬三*²

Summary

症例 1 : 5 歳, 女性。生下時から小黒子様皮疹を多数認める。生検により基底細胞上皮腫 (BCE) と確認。下顎は突出し, 掌蹠に小陥凹あり, 右第五指に生下時からの内反あり。症例 2 : 34 歳, 女性。症例 1 の母。幼少時から全身に黒子様皮疹が多発。顎嚢胞手術の既往あり。10 個の皮疹を生検しいずれも BCE であった。なお, 顔は下顎骨が突出し, 掌蹠には多数の小陥凹があった。以上から NBCC 症候群の一家系と診断。

はじめに

母斑性基底細胞癌症候群 (nevoid basal cell carcinoma syndrome 以下 NBCCS と略) は, 多発性基底細胞上皮腫, 多発性顎嚢胞, 骨系統異常, 異所性石灰化, 掌蹠に pits を主徴とする常染色体優性遺伝性の症候群である。また眼, 中枢神経系や内分泌系の病変を合併する。さらに NBCCS は悪性腫瘍発生の母地となるため, 内臓悪性腫瘍と関係のある遺伝性症候群の一つにあげられる。

今回我々は, 母子に発症した本症候群の一家系を経験したので報告する。

症 例

症例 1 : Y. T. 5 歳, 女性

*1 : Naoki OTAKE, Tamotsu KANZAKI 名古屋
市立大学皮膚科学教室

*2 : Keizou YAMAMOTO 名古屋第二日本赤十字
病院皮膚科

初 診 : 1990 年 11 月 1 日

主 訴 : 全身に多発する無症候性黒色丘疹。

既往歴 : 特記すべきことはない。

現病歴 : 生後まもなく全身に径 1 mm 大までの黒色丘疹が多数認められ, 数, 大きさともに増してきたため当科を受診した。

現 症 : 鼻根部の開大, 両下顎の突出した, やや特異な顔貌を呈した。顔面には右眼下部に pyogenic granuloma を認める他は特記すべき皮疹は認めなかった (図 1)。体幹には, 約 2 mm 大までの黒色丘疹が散在性に多発していた (図 2)。膝窩部には, 約 4 mm 大のやや大きめの黒色丘疹が散在していた (図 3)。これらはいずれも黒子または小さな母斑細胞母斑様に見えた。手掌足底には径 1 mm 大の pits が多数存在した (図 4)。右第五指に生来からの内反を認めた (図 5)。

X線所見 : 右第五指内反以外は骨 X 線上, 特に異常を認めなかった。

組織所見 : 体幹から 5 ヲ所, 様々な色, 形をした皮疹を生検した。全検体ともメラニンの増加とともに表皮に連なる形で基底細胞類似の

図 1. 症例 1 の顔貌

図 2. 症例 1 の臨床像
体幹部に散在性に多発する黒色丘疹

図 3. 症例 1 の臨床像
膝窩部に散在性に多発するやや大きめの黒色丘疹

図 4. 症例 1 の臨床像
手掌の pits

図 5. 症例 1 の臨床像
生来から認める右第五指の内反

図 6. 組織像 HE 染色
図 2 に見られる黒色丘疹の一つからとったもの

N/C 比大の細胞が増生し basal cell epithelioma の像を呈していた (図 6)。

治 療：各々の皮疹は 1 mm 以下のものが多く、大きくても 4 mm 大までであること、年少の女性であること、また母親 (症例 2) の BCC のいくつかは自然消退したという既往歴などを

考慮し経過観察にとどめている。

症例 2：R. T. 34 歳，女性

初 診：1990 年 11 月 1 日

主 訴：全身に多発する無症候性黒色丘疹。

家族歴：症例 1 の母。その他の血族に同様の多発する黒色丘疹を呈した者はいない (図 7)。

図 7. 家系図

図 8. 症例 2 の顔貌

図 9. 症例 2 の臨床像
胸部に認められる散在性に多発する丘疹

図 10. 症例 2 の臨床像
背部に認められる径 1 cm 大の黒色病変

既往歴：18歳時両下顎嚢胞摘出。29歳時右鼻翼 BCC 摘出。放射線照射歴なし。砒素摂取歴なし。

現病歴：幼少時からほぼ全身に径 1～2 mm の黒色丘疹が散在性に多発していた。当人の記憶では黒色丘疹のいくつかは自然消退していったとのことである。1989年秋から一部の皮疹がめだって大きくなるのに気づいた。次女が当科を初診した際に付き添って来院し同時に初診となった。

現 症：鼻根部の開大，両下顎の突出，両眼開離を認める特異な顔貌を呈した。顔面には多発する黒色丘疹が認められ，右鼻翼には BCC 摘出後の瘢痕が認められた(図 8)。前胸部には 1 mm 以下の淡褐色の丘疹から 5 mm 大の黒色丘疹まで様々な色，形をした皮疹を多数認めた(図 9)。背部には径 1 cm 大の黒色病変を認

め典型的な BCC の臨床像を呈した(図 10)。手掌足底には，約 1 mm 大の pits を散在性に認めた(図 11, 12, 13)。

臨床検査所見：血液一般，血液生化学検査には異常を認めない。全身骨 X 線検査上，摘出済みの下顎嚢胞の既往を除いて，特記すべき異常は認めなかった。

組織所見：体幹から 3 ヲ所，外見上異なった皮疹を生検した。背部の径 1 cm 大の黒色病変では，やや大型，濃染する紡錘形の核を有し N/C 比大，メラニンも増加し，底部では柵状配列を示した(図 14)。胸部に多発する淡褐色の小丘疹では basal cell 様の細胞が rete ridge の先端に cell nest を形成し，隣りあった nest が癒合している像を認める(図 15)。以上から BCC と診断した。

治 療：①切除，②液体窒素凍結療法，③電

図11. 症例2の臨床像
手掌の pits

図12. 症例2の臨床像
足底の pits

図13. 手掌 pits の組織像
HE 染色 角層の部分欠損を認める

図14. 図10の組織像
HE 染色

図15. 図9の淡褐色小丘疹の組織像
HE 染色

いた。

考 察

NBCCSは1894年 Jarisch¹⁾が皮膚病変を報告したのが最初と言われている。1960年 Gorlin²⁾は自験例、文献例を整理し、顎嚢胞、多発性基底細胞上皮腫、骨格系の異常を合併する症例を症候群として提唱した。

本症は、加齢に伴い諸病変を発現してゆくが、特異的診断法はなく、臨床所見から診断を下している。臨床所見として ①多発性基底細胞上皮腫、②顎嚢胞、③掌蹠 pits、④両眼開離、前頭骨側頭骨突出、下顎骨突出などの形態異常による特異な顔貌、⑤二肋骨折などの肋骨病変、側彎症などの脊柱病変を主とした骨系統異常、⑥脳

気凝固と搔爬を組合わせた方法の三種類を試みた。その治療効果を判定するため、②および③の治療の2～3ヵ月後に、各々3ヵ所から生検した。その結果③では3ヵ所全て完全に治療されていたが、②では3ヵ所のうち1ヵ所の生検で、真皮内に小さな BCC の腫瘍塊が残されて

硬膜の石灰化, トルコ鞍の bridging を主とした中枢神経病変, ⑦異所性石灰化, ⑧眼病変, ⑨内分泌病変, ⑩悪性腫瘍, ⑪その他, がある³⁾。

本症の診断基準には一定のものがなく, Gorlin と Goltz²⁾によると基底細胞上皮腫, 顎嚢胞の2病変に二分肋骨を併せもつものとし, Rayer⁴⁾は基底細胞上皮腫と顎嚢胞のうちどちらか一方に大脳鎌の石灰化や掌蹠 pits を併せもつものであるとしている。Gundlach⁵⁾は皮膚病変と多発性嚢嚢胞が認められるもの, またはその一方を欠く場合は, 明らかな家族性, あるいは二分肋骨, 大脳鎌の石灰化などの骨格系の異常が認められるものとしている。自験例2例では Rayer, Gundlach の診断基準を満たしており NBCCS の一家系と診断した。

本症候群の遺伝形式は常染色体優性遺伝と考えられており, Repass と Grau⁶⁾はその遺伝子を持つ患者の95%が何らかの症状を呈することを報告しているが, 一般に遺伝関係や染色体異常のみられるものや, そうでないものと一定していないようである。異常としては, Happle⁷⁾の報告では基底細胞上皮腫の細胞より検索した結果, 染色体に切断をみたとある。本邦で報告されている家族性発生例の報告では染色体の異常はみられておらず, 自験例では検索していない。自験例においては母と次女のみが, NBCCS を発症しておりその他の近親者に同症の発症をみていない。

治療に関しては ①切除, ②液体窒素凍結療法, ③電気凝固と搔爬を組合わせた方法の三種類を試みた。治療後の外見は切除では切除部位にやや盛り上がった癬痕を残し液体窒素療法では, 当人が気にしないほどの非常に薄い褐色の色素沈着を残し, 電気凝固ではやや色の濃い色素沈着を残した。外見上, 液体窒素療法が患者にとって一番満足のゆくものであった。治療が患者に与える苦痛は, 液体窒素療法が他の二つに比べて一番楽であった。治療効果に関しては, 液体窒素療法では圧抵の強さ, 時間によって完

全に BCC を焼ききれる場合と, 一部真皮に BCC の cell nest を残してしまう場合があり, 再発の問題を残すことになった。電気凝固療法では完全に治療ができた。患者に与える苦痛, 外見上の問題, 治療効果を総合的に考え, また 1 mm 以下の小丘疹を含めて推定すると約 1 万個という多数の皮疹が存在し, 一部の皮疹は自然消退していったという患者の記憶とを考えあわせると, 径 3 mm 以上の皮疹に対してやや強めに液体窒素療法を行う方法がより良いものと考えた。

基底細胞上皮腫の侵襲性の問題, 今後発症する可能性のある様々の合併症の問題を考え, 自験二症例についてこれから長期にわたる経過観察(年に 1 ~ 2 回の検診と治療)が必要であると考ええる。

文 献

- 1) Jarisch, : Zur Lehre von den Haut Hutgeschwulsten. Arch. Dermatol. Syph., 28: 163-222, 1984.
- 2) Gorlin, R. J., Goltz, R. W.: Multiple nevoid basal cell epithelioma, jaw cyst and bifid rib: Syndrome. New England J. Med., 262: 908-912, 1960.
- 3) 新井春枝: 基底細胞上皮腫症候群. 皮膚科 MOOK 母斑・母斑症編. No. 9, 173-180, 1987.
- 4) Rayer, C. R. W., Towers, J. F., et al.: What is Gorlin's syndrome? The diagnosis and management of basal cell nevus syndrome, based on a study of thirty-seven patients. Brit. J. Plast. Surg., 30: 62-67, 1979.
- 5) Gundlach, K. K. H., and Kiehn, M.: Multiple basal cell carcinomas and keratocyst — the Gorlin and Goltz syndrome. J. Max. Fac. Surg., 7: 299-307, 1979.
- 6) Repass, J. S. and Grau, W. H.: The basal cell nevus syndrome: report of two cases. J. Oral Surg., 32: 227-232, 1974.
- 7) Happle, R., Mehrle, G., et al.: Basalzellnavus Syndrom mit Retinopathia pigmentosa, rezidivieren der Glaskörperblutung und Chromosomen veränderungen. Arch. Dermatol. Forsch., 241: 96-114, 1971.