

琉球大学学術リポジトリ

[原著]Koenen tumours と全身の著明な骨変化を来した結節性硬化症

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学保健学部 公開日: 2014-07-18 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 比嘉, 秀正, 佐久本, 政紀, 三村, 悟郎, 山城, 宗亮, 内間, 莊六, Higa, Hidemasa, Sakumoto, Seiki, Mimura, Goro, Yamashiro, Soryo, Uchima, Soroku メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016442

Abstract

**Detection of carriers of hereditary
metabolic disorders and their antenatal
detection - report of 3 cases -**

TOMIKO HOKAMA, EIKO YOSHIDA, YASUMITU BABA,
HIROSHI YASUMURA, KIYOTAKE HIRAYAMA

Department of pediatrics, College of Health Sciences, University of the Ryukyus

HIROSHI TANAKA

Minami-Kyushu-Byoin National Sanatorium

An application of the enzymatic assay is suggested in the detection of hereditary metabolic disorders such as Wolman's disease and Tay-Sachs disease. The parents of the patient with Wolman's disease had intermediate level of acid-esterase activity of leucocytes between the level of affected children and that of normal adult subjects. The activities of hexosaeminidase-A of fibroblasts delivered from the father of the patient with Tay-Sachs disease showed intermediate level, but culture of fibroblast from mother was not successful. The activities of HGPRT of the mother of the patient with Lesch-Nyhan syndrome was normal.

Amniocentesis was carried out on the mother of the patient with Tay-Sachs disease at the second and third pregnancy for antenatal detection. Although the culture of amniotic fluid cells was not successful at the second pregnancy, the activities of hexosaminidase-A of cultured amniotic fluid at the third pregnancy was within normal range.

In this paper, several problems of genetic counseling in our clinic were discussed using these methods for detection of carriers and antenatal detection of hereditary metabolic disorders. It was emphasized that necessity of assistance of paramedical staffs for following up the each case.

Koenen tumours と全身の著明な骨変化を来した結節性硬化症

琉球大学保健学部附属病院内科

比嘉秀正 佐久本政紀 三村悟郎

琉球大学保健学部附属病院放射線科

山城宗亮

琉球大学保健学部附属病院整形外科

内間荘六

はじめに

結節性硬化症は、てんかん、知能障害、皮脂腺腫を三主徴とする母斑症の一種で、人口 10 万人対 0.6~3 人の発生¹⁾といわれている。我々はてんかん発作なく、知能障害、皮脂腺腫を極く軽度に認める成人の不全型で、Koenen tumours, 骨変化を主体とする一例を経験したので報告する。

症 例
54才, 女性, 琉大内科入院番号 1029

主 訴 左下肢痛

家族歴 特記することはない。

既往歴 34才 不正出血のため子宮全剝

現病歴

22才頃より右示指爪囲に小さい結節出現。しだいに両手, 両足爪囲に拡大した。左足指爪囲結節がひどく, 同部の爪および結節除去術をうけている。顔面に極く軽度の皮脂腺腫を認めるが, 出現時期は不明である。昭和48年12月22日午後, 突然一過性に左手の不全麻痺出現。翌朝, 便所の前で意識消失, 左片麻痺発作があり, 脳出血と診断されている。発作後, 左下肢痛があり, しだいに増悪するので昭和51年4月21日琉大病院内科外来受診。同年6月8日内科入院。

入院時所見

全身所見: 身長 143cm, 体重 41kg, 栄養良好。血圧 170/80, 脈拍 64 整。貧血, 黄疸なく, リンパ節腫大なく, 心音純。呼吸音正常。腹部に子宮摘出術痕, 肝脾, 触知せず, 下肢浮腫を認めない。皮膚変化として, 両側手指, 足指に

Koenen tumours (Fig. 1) と顔面に若干の皮脂腺腫を認める。

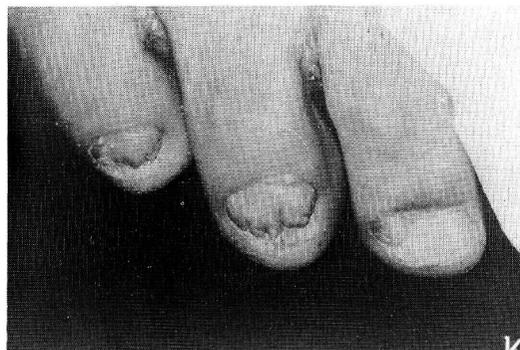


Fig. 1. Koenen tumours on the toes

神経学的所見: 知能指数 76 (WAIS), 三叉神経系を除いて脳神経系や眼底に異常なく, 四肢では左片麻痺を軽く認めるが, 協同運動障害, 後索症状なく, 腱反射は Fig. 2 のごとく全体に亢進し, 若干左側に強い。感覚障害は顔面を含む左半身の痛覚鈍麻と痛みと感ずる異常感覚が左下肢にあり, 触覚は正常である。

検査結果 (Table 1)

検尿, 検血, 検便異常なく, 血清ワ氏反応陰性, CRP, ASLO, RA 正常。血清脂質, 肝機能正常,

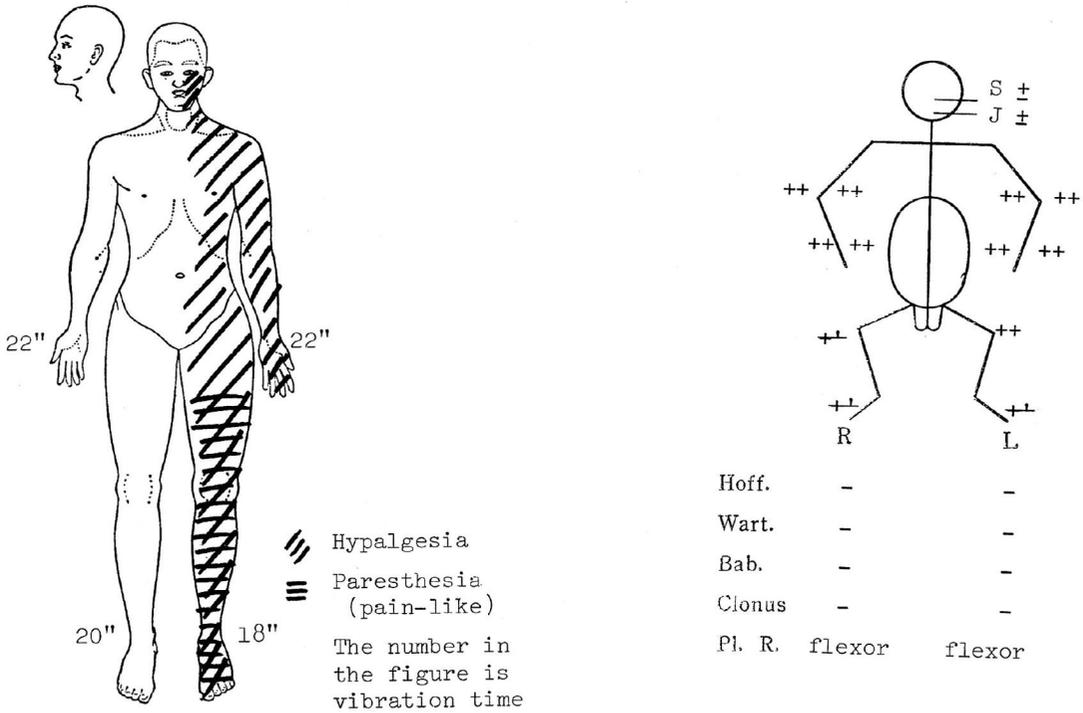


Fig. 2. Sensation and reflexes.

PSP 正常, 糖負荷試験正常, 血清Ca, P, アルカリフォスファターゼ正常。心電図で左室肥大, QT延長を認めた。脳波はてんかんを思わせる所見なく, 徐波の混入もなく特別異常を認めない。左右頸動脈写でも特別異常所見を認めない。

全身骨レ線検査 (Fig. 3a, 3b, 4)

頭部, 脊椎, 骨盤骨に境界不鮮明な直径3~10mm位の雲霧状島状の結節性骨硬化像が独立または隔合して多数認められる。左足指末節骨は全体に萎縮し, 小のう胞状変化をみる。

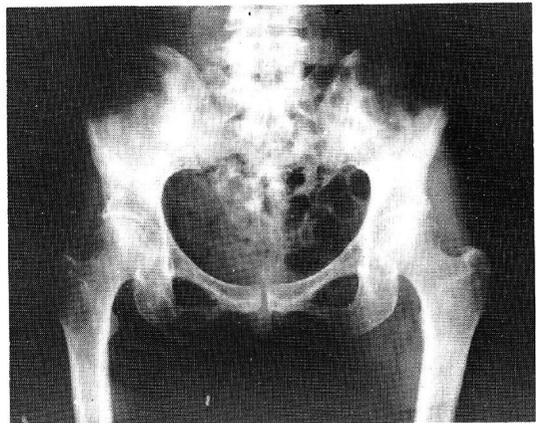
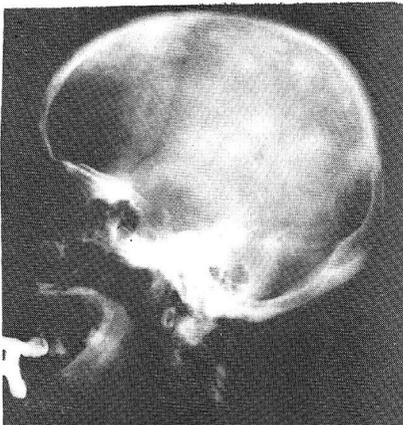


Fig. 3a, 3b.

3a. Osteoblastic islands seen in calvarium of the patient.

3b. Same change in the pelvic bones and lumbar vertebra.

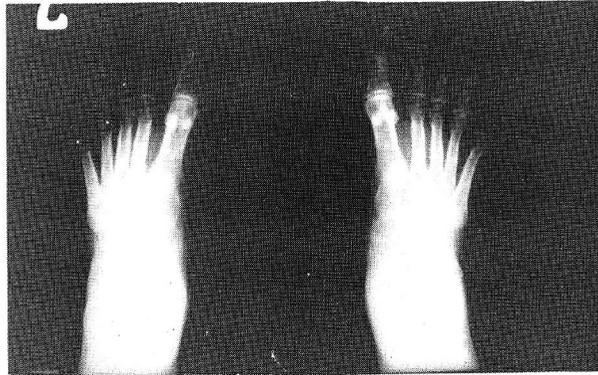


Fig. 4. The pseudocystic lesion in the phalanx of the patient.

Table 1.

Laboratory examination

Urinalysis

Protin —

Sugar —

Urobilinogen +

Occult blood —

Sediment

WBC 1-2/ H.P.F.

CBC & Ht

WBC 5500/mm³

RBC 411x10⁴

Hb 12.7g/dl

Ht 36.7%

MCV 87

MCH 30.5

MCHC 34.4

Platelt 18.5x10⁴

Leukocytes analysis

normal values

Fecal Examination

Ova —

Occult blood —

Blood Chemistry

Inorganic P. 3.3 mg/dl

Ca. 4.6 mEq/l

K 4.2 mEq/l

Cl 100 mEq/l

Alk. Phosphatase 6.2 K-K U.

SGOT 18 I.U.

SGPH 21 I.U.

LDH 216 U.

BUN 13 mg/dl

CRP — ASLO 160 Todd RA —

T. Cholesterol 220 mg/dl

Beta-lipoprotein 2.2 mg/dl

Neutral fat 101 mg/dl

Total Protein 7.5g/dl

Albumin 59.6%

Globulin alpha 1 3.5%

alpha 2 10.3%

beta 7.6%

gamma 18.7%

A/G ratio 1.46

PSP test

15' 29%

30' 33%

60' 20%

120' 9%

Total 91%

Cerebrospinal Fluid

Opening pressure 125 mmH₂O

Closing pressure 105 mmH₂O

Queckenstedt Negative

Appearance Watery clear

Cell count 0/3

Protein 34 mg/dl

Pandy —

Sugar 75 mg/dl

Chloride 114 mEq/l

Oral Glucose Tolerance Test

Before 75mg/dl

After 30' 140, 60' 140, 90' 148,

120' 85, 180' 60 mg/dl

Electrocardiography

QT prolongation

LVH

Electroencephalography

Normal records

Carotid Angiography

Bilateral no abnormal findings

考 按

結節性硬化症²⁾は1863年 Von Recklinghausen の多発性心筋腫、脳硬化を伴った幼児の報告が最初で、皮膚病度は Balzer, Pringle らによって顔面の皮脂腺腫が記載され、1880年より1900年にかけて Bourneville らが脳に結節性変化を伴う精博の一疾患群を結節性硬化症と名付けている。今日三主徴とされる「てんかん」、精薄、皮脂腺腫を結びつけて本疾患の基本概念を確立したのは1908年 Vogt といわれる。

その後症例が増えるにつれ、外胚葉系の皮膚、脳だけでなく、中胚葉系、内胚葉系の腎^{3) 4)}、心^{5) 6)}、骨^{7) 8) 9)}、肺¹⁰⁾、²⁾、肝¹¹⁾、¹²⁾、生殖器²⁾、消化管、副腎病変²⁾や眼底¹³⁾にも病変を伴うことが知られている。頻度は男性にやゝ多く、本態は先天性全身性の腫瘍性発育異常といわれている。本症例にみられたいくつかの特徴について若干の考察を加える。第1に皮膚病変であるが、顔面の皮脂腺腫は極くわずかで、みのがすほどであったが、手指および足指の Koenen tumours が極めて著明であった。Koenen tumours とは、爪囲、爪下に出現する有柄血管線維腫で、1932年 Koenen¹⁴⁾がその診断学的意義を強調したことによる。この爪下腺維腫 Koenen tumours は、一般に本例にみられるように思春期に出現する固い肉芽様病変で、手指より足指に病変が強い。Mayo clinic の Lagos and Gomez (1957)¹⁵⁾によると、皮膚病変の頻度は、皮脂腺腫83%、隆起革様皮 (Shagreen patch) 21%、Koenen tumours 17%、白斑15%、皮下結節10%であるが、Barroeta (1962)、Kiun (1964) は Koenen tumours は結節性硬化症に特有な所見であり、皮膚病変中本病変のみを有する結節性硬化症を報告している。本例のように、境界域の1Q、てんかんを認めず、皮脂腺腫を極く軽度に認めるこの不全例で Koenen tumours が診断の決め手になったことからその意義が深い。

第2に本例にみられた骨病変は多数の報告があり、一般に10才以上で認められ、進行性である。Holt ら⁷⁾は頭蓋冠石灰化を40例中17例(40%)に認め、手、足指の節骨にのう胞状変化、中手骨、

中足骨の骨幹部骨膜周囲に骨新生を43例中20例(66%)認めている。本例も頭蓋冠、脊椎、骨盤骨に境界不鮮明な直径3~10mm位の円形骨硬化像を広汎に認め、左足指末節骨の骨萎縮と小のう胞状病変を伴っていたが、このように著明な骨変化は稀で¹⁶⁾ある。血清Ca、P値およびアルカリフォスファターゼ値は正常であり、極めて緩徐に進行している骨病変と考えられた。

第3に脳卒中様発作については、脳の結節性病変に基ずくものか、高血圧症に基ずく血管性病変であるかについて区別することができなかった。

最後に結節性硬化症の予後は¹⁷⁾一般に極めて悪く、5才以前に30%、20才迄に75%死亡するとされるが、本症例は54才の長期生存例で、三主徴をほとんど欠き、Koenen tumours と骨病変によって診断した特異な症例である。結節性硬化症の病像が明らかにされるにつれ、乳児期には點頭てんかんの発作型をとり、皮膚白斑、頭蓋内石灰化などを伴う不全型も知られており、今迄の臨床概念はこれらの不全型の蓄積で変わってくるものと思われる。

ま と め

54才の女性で、三主徴をほとんど欠き Koenen tumours と著明な骨病変から結節性硬化症と診断しえた成人の不全例を報告した。

本論文の要旨は第59回日本神経学会九州地方会(昭和52年10月1日 鹿児島)にて報告した。Koenen tumours の写真は本院皮膚科 国吉光雄先生の御厚意による。

文 献

- 1) 大田原俊輔, 大塚頌子: 結節性硬化症, 神経内科 5, 497-505, 1976.
- 2) Donegani, G., Grattarola, F.R., Wildi, E.: Phakomatoses, Handbook of Clinical Neurology, P. 340-389, North Holland Pub. Comp., Amsterdam, 1972.
- 3) Golji, H.: Tuberosus sclerosis and renal neoplasms. J. Urology 85, 919-923, 1961.
- 4) Schnitzer, B.: Tuberosus sclerosis complex. Arch. Path. 76, 48-54, 1963.
- 5) Golding, R., Reed, G.: Rhabdomyoma of the heart. New Eng. J. Med. 276, 957-959, 1967.
- 6) Cosnett, J.E., Gibb, B.H.: Tuberosus sclerosis and cardiac arrhythmia in three Zulu patients. Brit. Med. J. 2, 672-673, 1969.
- 7) Holt, J.F., Dickerson, W.W.: The Osseous lesions of tuberous sclerosis, Radiology 58, 1-8, 1952.
- 8) 横田 清, 中田 肇, 黒川 徹, 満留昭久: 結節性硬化症のX線所見, 臨床放射線 20, 283-288, 1974.
- 9) 大野耕策, 鈴木康之, 矢野英二, 江田伊勢松, 落合靖男, 有馬正高: 結節性硬化症—CTスキャン上の石灰化の特徴と臨床症状との関係— 脳と神経 30, 171-177, 1978.
- 10) Reed, W.B., Nickel, W.R., Campion, G.: Internal manifestations of tuberous sclerosis, Arch. dermt., 87, 715-728, 1963.
- 11) 久山 泰, 木村恒夫, 西尾 裕, 桃井宏直: 巨大な肝腫瘍を伴った結節性硬化症の一剖検例. 内科 40, 160-164, 1977.
- 12) Van Heerden, J.A., Longo, M.F., Cardoza, F., Farrow, G.M.: The abdominal mass in the patient with tuberous sclerosis. Arch. Surg. 95, 317-319, 1967.
- 13) Nyboer, J.H., Robertson, D.M., Gomez, M.R.: Retinal lesions in tuberous sclerosis. Arch. Ophthalmol. 94, 1277-1280, 1976.
- 14) Koenen, J.: Eine familiäre, hereditäre Form von tuberöser Sklerose. Acta Psychiat (Kbh) 1, 813-821, 1932.
- 15) Lagos, J.C., Gomez, M.R.: Tuberosus sclerosis: reappraisal of a clinical entity. Proc. Mayo Clin. 42, 26-49, 1967.
- 16) Hasegawa, J.: Tuberosus sclerosis complex. JAMA 173, 150-153, 1960.
- 17) Merritt, H.M.: A textbook of Neurology, P. 440, Igakushoin Ltd, Tokyo, 1967.

Abstract

A Case of Tuberous Sclerosis with Koenen Tumours and Marked Changes in the Bones

HIDEMASA HIGA, SEIKI SAKUMOTO and GORO MIMURA

Department of Internal Medicine, College of Health Sciences, University of the Ryukyus

SORYO YAMASHIRO

Department of Radiology, College of Health Sciences, University of the Ryukyus

SOROKU UCHIMA

Department of Orthopaedic Surgery, College of Health Sciences, University of the Ryukyus

A case of tuberous sclerosis with Koenen tumours and severe bone changes was reported. A 54-year-old housewife noticed Koenen tumours on the fingers at age 22. The tumours spread to the her whole fingers and toes. She suffered Lt. hemiparetic attack at the age 51.

The left leg pain which appeared after the attack brought her to our clinic. She had had no epileptic attack, and appeared to have normal intelligence. The bone survey revealed osteoblastic change in the calvarium, vertebra, and hip bones and pseudocystic change in the phalanx of the toe. She had almost negligible adenoma sebaceum, no epileptic attack and normal EEG recordings, and subnormal intelligent quotient. Therefore the Koenen tumours and marked changes of the bones were the clues which led us to the diagnosis of tuberous sclerosis. Such atypical case of tuberous sclerosis seemed to be rare and many atypical cases of the disease are changing the concepts of the disease itself. So we thought this case worth to be reported.