

— 臨 床 —

基底細胞母斑症候群の一例

長 峯 岳 司 横 林 康 男 中 島 民 雄

新潟大学歯学部口腔外科学第一教室（主任： 中島民雄教授）

小 黒 章 堀 井 欣 一

新潟大学歯学部予防歯科学教室（主任： 堀井欣一教授）

（昭和56年11月16日受付）

A Case of Basal Cell Nevus Syndrome

Takeshi NAGAMINE, Yasuo YOKOBAYASHI and Tamio NAKAJIMA

*1st Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Niigata University
(Director : Prof. Tamio Nakajima)*

Akira OGURO and Kin-ichi HORII

*Department of Preventive Dentistry, School of Dentistry, Niigata University
(Director : Prof. Kin-ichi Horii)*

緒 言

基底細胞母斑症候群とは、多発性基底細胞母斑、皮膚の Pits などの皮膚病変、二分肋骨、脊椎破裂等の骨格系の異常のほか、中枢神経系、眼、内分泌系の異常を合併する疾患で、顎口腔領域にも、多発性顎骨嚢胞を主とする各種症状を表わす。近年、本邦においても、顎口腔領域よりの報告がみられる様になってきたが、その数はあまり多くない。そこで、今回著者らは本症候群と思われる症例を経験したので、文献的考察を加えて、その概要を報告する。

症例

患者：須○正○ 16歳 男性。
初診：昭和55年12月15日。
主訴：左側顎角部の腫脹。
家族歴：両親および兄弟には、類症は認められなかった。
既往歴：生後 7 カ月に てんかん 発作。それ以降、現在まで抗てんかん薬内服。小児期より知能低下を認めた。昭和46年、鼠蹊ヘルニア手術。

現病歴：昭和55年11月、Eの Cariess 処置を希望し、歯科開業医を受診。同医より、左顎角部の腫脹を指摘され、パノラマレ線写真撮影。その結果、左下顎臼歯部より左上行枝にかけての陰影透過像を認めたため、当科紹介され、昭和55年12月15日、本学第一口腔外科に来院した。

現症：全身所見では、身長 157 cm、体重 50 kg で、知能低下を認めた。

手掌、掌蹠皮膚には、典型的な Pits はみられなかった。

顔貌所見（図1）では、左側顎角部に、軽度の無痛性、びまん性腫脹を認めた。また、両側眼瞼下部から頬部にかけては、多数の黒子様皮疹および色素斑が存在した（図2, 3）。そのほか、外斜視、両眼隔離（interocular biorbital index=260）、鼻根部の平低化を認め、開口を呈していた。

頭囲は 57 cm であり、前頭・側頭部突出はあまり著明ではなかった。

口腔内所見では、弄舌癖に依ると思われる前歯部開咬、そして抗てんかん薬の長期連用による歯肉腫脹がみられた（図4）。そのほか、高口蓋、不

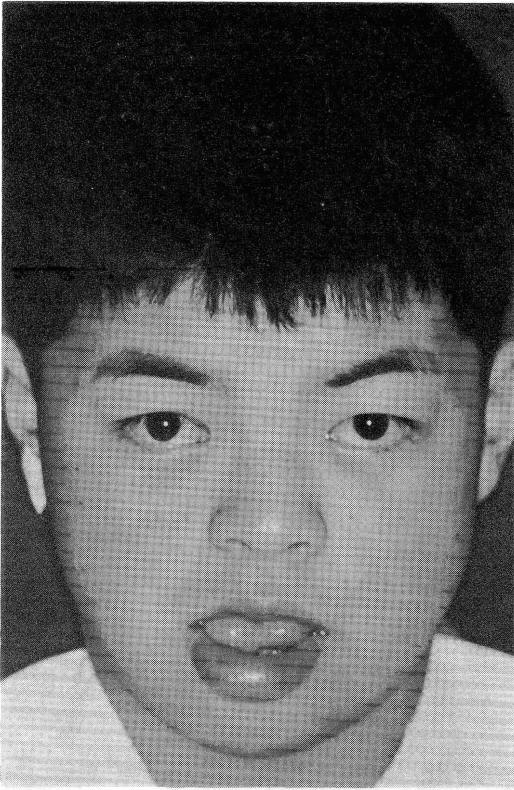


図 1 初診時顔貌所見



図 2 多数の黒子様皮疹及び色素斑

完全口蓋垂裂が認められた(図5, 6)。触診では、7頬側から左側上行枝にかけて、骨様硬のびまん性腫脹を触知した。また、右側臼歯部には異常所見はなかった。

レ線写真所見：パノラマレ線写真では、左下顎臼歯部から上行枝部にかけて1つ、右側下顎臼歯部に1つ、計2つの嚢胞様陰影を認めた(図7)。

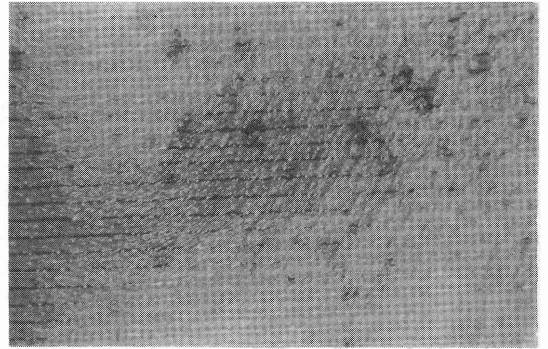


図 3 その拡大写真

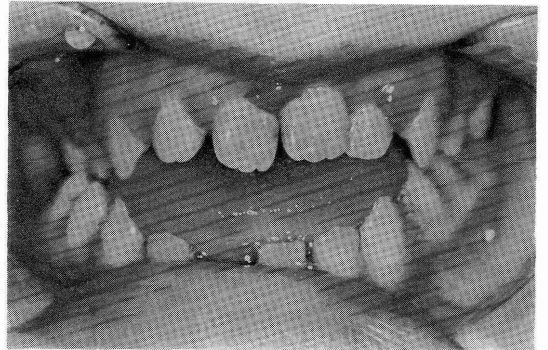


図 4 前歯部開咬及び歯肉腫脹

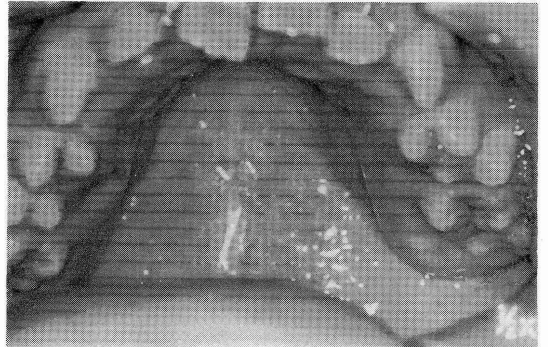


図 5 高口蓋

胸部レ線写真では、右第3、第4、第5肋骨の癒合、右第6肋骨の2分肋骨、および左第3、第4肋骨の癒合、第6肋骨の2分肋骨がみられたが(図8)、頭部レ線写真では、パノラマレ線写真で認めた嚢胞様陰影以外、硬膜の石灰化などの所見はなかった。そのほかの骨には特記すべき異常はみられなかった。

臨床検査所見：特に異常は認めなかった。



図 6 不完全口蓋垂裂

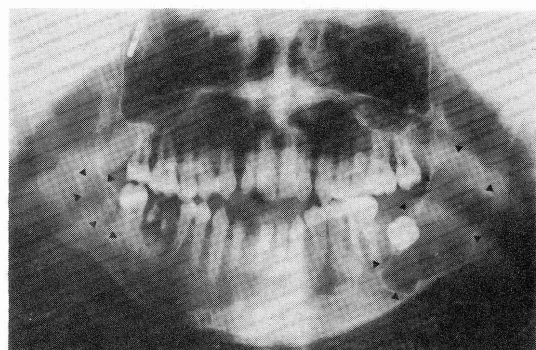


図 7 パノラマレ線写真所見

染色体分析：トリプシン処理による G バンド分析の結果、46 X Y の正常男性型核型が認められた(図9)。

臨床診断：基底細胞母斑症候群。

治療及び経過：昭和56年1月8日、外来で7抜歯後生検。菌原性角化嚢胞との病理組織学的診断を得た。昭和56年1月26日、当科入院し、2月2日、全麻下に嚢胞摘出術を施行した。左側嚢胞は口腔外より一魂として摘出し、右側嚢胞は口腔内より摘出した。左右嚢胞とも、周囲骨よりの剥離は容易で、摘出後はどちらも、骨を一層削除した後、一次閉鎖創とした。なお摘出に際し、オカラ様物質を含む黄色内容液の流出を認めた。

摘出物所見では、左右とも嚢胞壁の薄い、単胞性の嚢胞であった(図10, 11)。

病理組織学的所見：左右ともにケラチンを含み、数層の角化性重層扁平上皮の lining と炎症のない線維性結合組織を有する嚢胞で、菌原性角化嚢胞と診断された(図12, 13)。

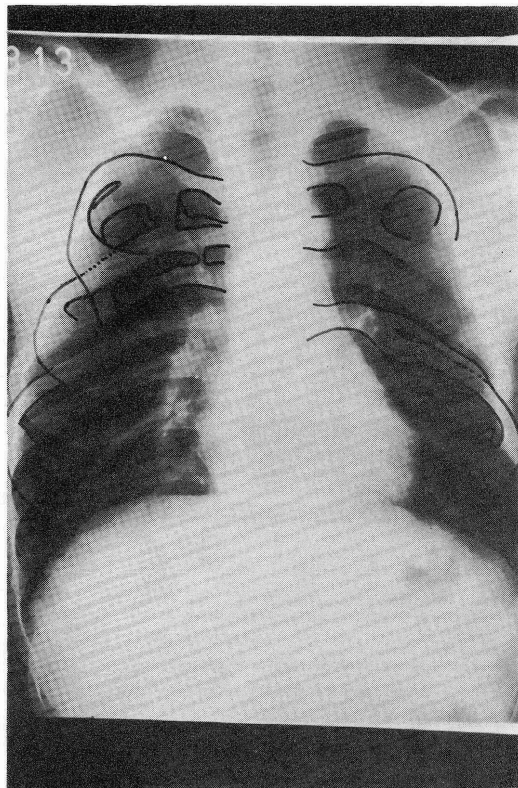


図 8 胸部レ線写真所見

術後経過良好で、2月14日退院し、現在外来で経過観察中であるが、手術部には嚢胞の再発はみられない。

考 察

基底細胞母斑症候群は、Jarisch¹⁾ (1894)が、本症候群の皮膚病変に関して報告したのが最初とされる。顎口腔領域では、1939年 Straith が、家族性に出現した顎骨嚢胞と皮膚病変について報告したのが最初である²⁾。その後、1960年、Gorlin and Goltz ら³⁾によって、本症候群の病態が詳細に分析され、その本態が明らかになってきた。

本症は(表1)に示す如く、皮膚、骨格中枢神経、眼、内分泌系などに種々の異常をきたす疾患で、皮膚科、顎口腔領域からは勿論の事、放射線科⁴⁾、内科⁵⁾、小児科⁶⁾、婦人科⁷⁾、外科⁸⁾、形成外科⁹⁾、耳鼻科¹⁰⁾など多方面からの報告があり、Gorlin²⁰⁾ らによれば、1965年までに、150例をこ

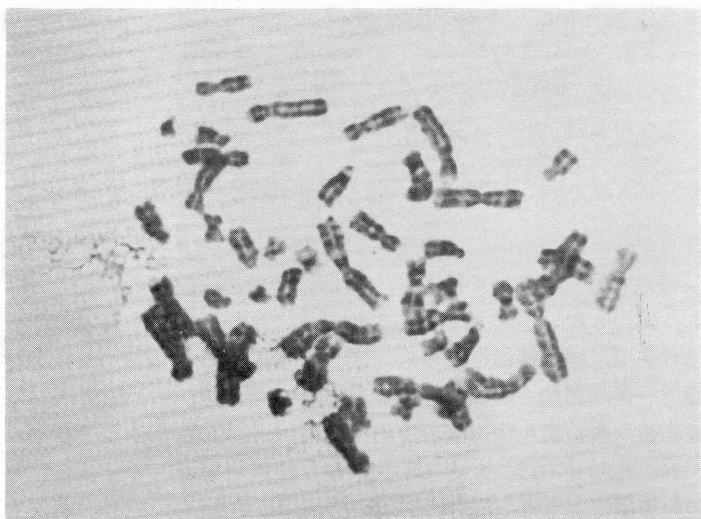
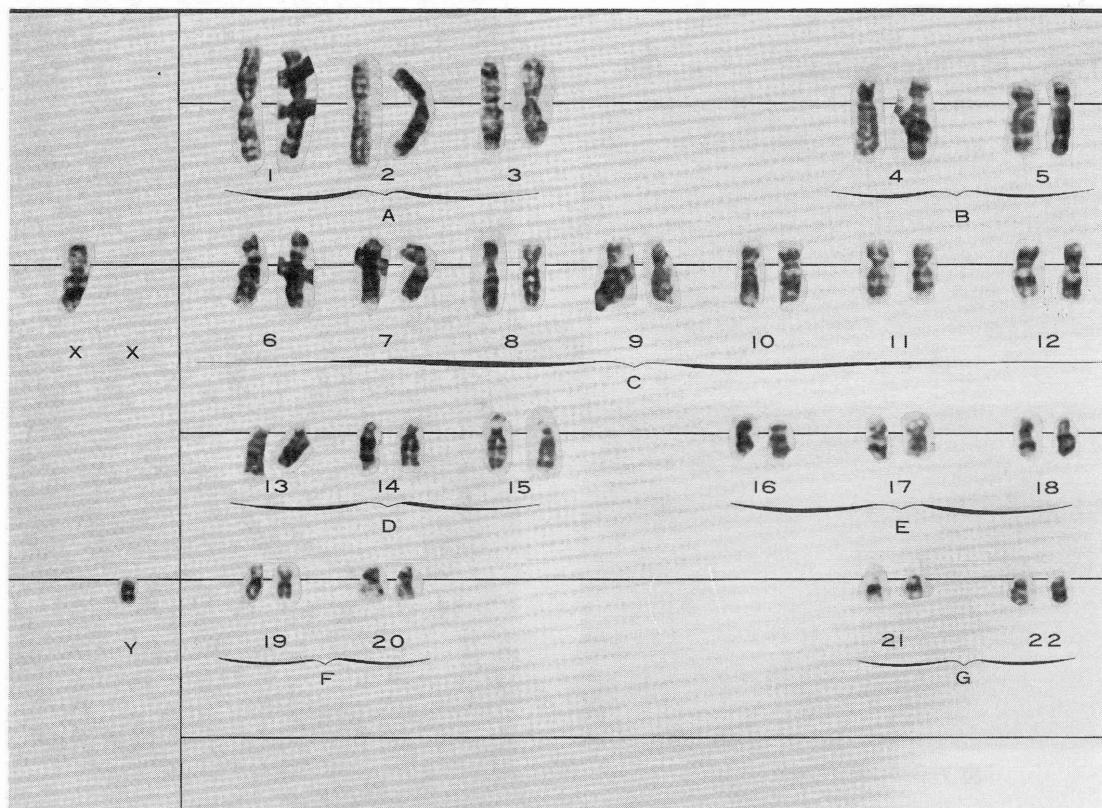


图9 染色体分析



図 10 左嚢胞摘出物所見

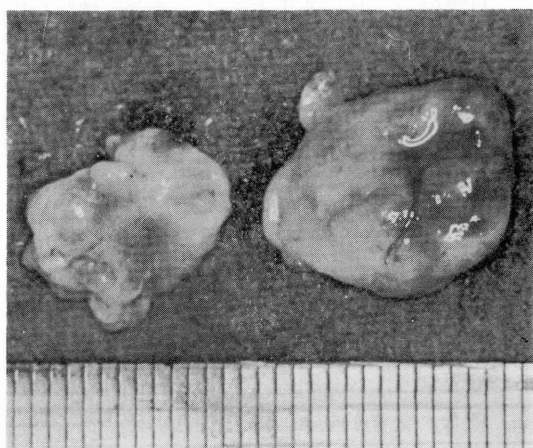


図 11 右嚢胞摘出物所見

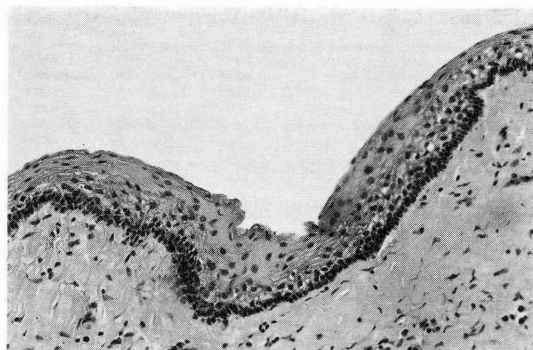


図 12 左嚢胞の病理組織所見 HE 染色×200

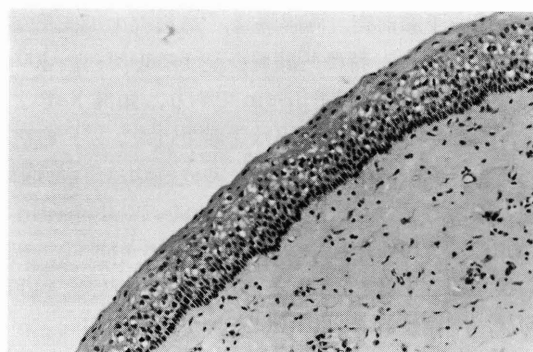


図 13 右嚢胞の病理組織所見 HE 染色×200

えるにいたっている。しかし本邦における報告例は比較的少なく、私達の可及的文献検索の範囲では、今まで顎口腔領域からは13例しか報告されていない^{11)~17)}。

発 生 頻 度

本症候群の人種別発生頻度は、有色人種、特に黒人には低いとされるが¹⁸⁾、黒人に発生頻度が低いのは、皮膚の精査、顎骨病変への十分な注意が払われていない為であろうと推測する研究者もいる¹⁹⁾。性差はないといわれている。

遺伝形式について

本症候群は家族内発生頻度が高く常染色体性の優性遺伝的傾向がある。また、遺伝の浸透率は高く、表現型も変化に富んでいるといわれ²⁰⁾ Gorlinらによると、家族内での浸透度は50%であるという²¹⁾。しかし、今回の私達の自験例の様に、遺伝的傾向の明らかでない症例も存在し^{9), 22)}、本邦に

表 1 本症例の主要症状

1. 顔 貌	広い鼻根 両眼隔離
2. 皮膚症状	手足の角化異常
3. 口腔症状	多発性顎骨嚢胞 高口蓋 不完全口蓋垂裂
4. 骨 症 状	2分肋骨 扁平足 肋骨癒合
5. 中枢神経系	知能低下
6. 眼 病 変	外斜視 両眼隔離
7. そ の 他	鼠蹊ヘルニア

おける顎口腔領域で、家族性に出現したと思われる症例は、大屋ら¹³⁾、横林ら¹⁶⁾、越後ら¹⁴⁾の数例にすぎない。

染色体検索に関しては、多くは正常であるが、異常の観察された症例も存在する^{23),24)}。しかし、基底細胞母斑症候群と染色体異常とが併存していた可能性もあり、未だ染色体異常のために本症が発現したとみられる症例はほとんどない。

臨床症状について

1) 顔貌：基底細胞母斑症候群は、前頭・側頭部突出、下顎前突、両眼隔離、鼻根部の平低化などが認められ、特徴的顔貌を呈するといわれる^{6),20)}。自験例では、頭囲 57 cm であり、頭部 X-P よりも、前頭・側頭部突出は著明ではないが、幅広い鼻根、両眼隔離がみられ、基底細胞母斑症候群様の顔貌であった。両眼隔離については、interocular-biorbital index (a, 両外眼角間, b, 両内眼角間とすると、 $a/b \times 100$) は、正常人では 400 前後、本症候群で 200~300 程度であり、自験例では 260 であった。

2) 皮膚症状：この中で、出現頻度が高いのは基底細胞母斑であるが、自験例では、両側眼瞼下部から頬部にかけて、多数の黒子様皮疹、色素斑が存在するが、明らかな基底細胞母斑は認められなかった。しかし、新井によると²⁵⁾、多数の色素斑は、母斑性基底細胞上皮腫への移行能を有するとし、Rayner も²⁶⁾、基底細胞母斑は思春期以降、特に 30 代以降に好発するといっており、本症例も注意深い経過観察が必要と思われる。

次に、皮膚病変で出現頻度の高いのは、手掌や掌蹠にみられる Pits である。Howell⁷⁾によると、本症候群の 50% にこの Pits がみられ、この Pits のみで基底細胞母斑症候群と診断してよいとしている。しかし、自験例ではこの Pits の存在は認められなかった。

3) 口腔症状：顎口腔領域で最も出現頻度が高いのは顎骨嚢胞で、その出現率は 65~100% とされている^{27),28),29)}。口腔外科領域よりの報告では、顎骨嚢胞はほとんど必発症状である。本嚢胞は病理組織学的には歯原性角化嚢胞で、この症候群に

おいては多発性に発生するのが特徴である。

本嚢胞の多くは 10 歳までに出現し、発生部位は、下顎の方が上顎より 2 倍多く、第 3 大臼歯部、そして犬歯部に好発するといわれる。本嚢胞の大きさは、顕微鏡学的な大きさのものから、直径 5~6 cm までもなり、時として病理学的骨折をおこすこともあるという²⁹⁾。本嚢胞は、摘出後しばしば再発するといわれている。Donatsky³⁰⁾は、基底細胞母斑症候群患者 13 名の歯原性角化嚢胞 44 症例の再発率は 55% で、そのほとんどが 5 年以内に生じ、5 年から 6 年の再発率は 5% であったと述べている。したがって、顎骨嚢胞については、最低 5 年以上の経過観察が必要であろう。また、自験例のような若年者では、新たに嚢胞が出現する可能性もあり、この点からも長期にわたる定期的なレ線写真撮影による経過観察が必要であろう。

そのほかの口腔症状としては、自験例では、高口蓋、不完全口蓋垂裂がみられた。出現頻度は低いが、同様の所見はほかの報告にもしばしばみられている^{20),31)}。

4) 骨症状：(表 1) の様に、種々の形態異常を示す。そのなかでも特に頻度の高いのは、肋骨の形態異常で、二分肋骨、肋骨末端部の棍棒状肥厚、癒合、發育不全などであるが、自験例では、肋骨の癒合と二分肋骨が広汎に存在していた。

5) 中枢神経系：脳硬膜の石灰化、特に大脳鎌の石灰化が高頻度に出現し、知能低下もよく認められる所見である。本症例では、知能低下以外には、異常所見はみられなかった。

6) 眼病変：最も一般的に出現するのは、両眼隔離である (40% の出現率)²⁹⁾。自験例では、両眼隔離の他に、外斜視がみられた。

7) 性器及び分泌系：停留睪丸、性器發育不全、卵巢線維腫あるいは嚢胞など、報告されているが、自験例では特に異常はみられなかった。

そのほか、自験例には、鼠蹊ヘルニア手術の既往があり、基底細胞母斑症候群の一分症として出現したものと推測されよう。

表 2 は、自験例の臨床症状をまとめたもので、定型的な皮膚症状は欠いているが、顎骨および肋

表 2 Gorlin and Sedano による²¹⁾

Signs and symptoms	Relative frequency	Signs and symptoms	Relative frequency
<i>Skin</i>		Defective medial clavicle	+
Multiple nevoid basal cell carcinomas with calcification, bone or osteoid	+++	Pectus excavatum or carinatum	+
Palmar pits	++	Pes planus	+
Milia; cysts, especially extremities	++	Hallux valgus	+
Comedones	+	<i>Central nervous system</i>	
<i>Oral and facial manifestations</i>		Mental retardation, variable; schizophrenia	++
Multiple jaw cysts	+++	Congenital hydrocephalus	+
Mild mandibular prognathism	+++	Calcification of dura (falx, tentorium), choroid, petroclinoid ligament	+++
Fibrosarcoma of jaws	+	Medulloblastoma	+
Ameloblastoma	+	Nerve deafness	+
Cleft lip and/or palate	+	<i>Eye</i>	
<i>Skeletal system</i>		Congenital blindness, coloboma choroid and optic nerve	++
Ribs, bifurcation, splaying synostosis, partial agenesis, or cervical rudimentary	++	Dystopia canthorum, hypertelorism	+++
Vertebrae, scoliosis, cervical or upper thoracic fusion (lack of segmentation)	++	Sunken appearance	+
Bridging of sella	++	Chalazion	+
Platybasia	+	<i>Endocrine system</i>	
Frontal and temporoparietal bossing	++	Pelvic calcification	+
Spina bifida occulta (cervical and/or upper thoracic)	++	Ovarian fibroma and/or cyst	+++
Syndactyly and/or oligodactyly	+	Hypogonadism, female pubic-hair pattern and scanty facial hair in male patterns	++
Sprengel deformity of scapula, medial hooking	+	<i>Other findings</i>	
Shortened metacarpals (usually 4th and/or 5th)	++	Inguinal hernia	+
		Lymphomesenteric cysts	++
		Kidney malformations	+

骨に特徴的な症状が認められ、そのほかにも、高口蓋、不完全口蓋垂裂、知能低下などの所見がみられた事と、本症の多様性を考慮すると、基底細胞母斑症候群と診断してよい症例と思われた。

結 論

1. 16歳、男性の基底細胞母斑症候群の1例を報告した。

2. 主要症状は、両眼隔離、鼻根部の平低化をともなう特徴的顔貌、多発性顎骨嚢胞、高口蓋、不完全口蓋垂裂、肋骨の癒合及び二分肋骨、扁平足、知能低下などあった。自験例では、基底細胞

母斑症候群の定型的な皮膚症状は認められなかったが、本症候群の表現型の多様性より、上記症候群と診断し、若干の文献的考察を加えて報告した。

稿を終えるにあたり、病理組織診断いたぞきまし

た、口腔病理学教室福島祥紘助教授に感謝致します。

引 用 文 献

- 1) Jarisch, A.: Zur Lehre von den Hautgeschwülsten. Arch. f. Dermat. u. Syph **28**: 163-222, 1894.

- 2) Straith, F. E.: Hereditary Epidermoid Cyst of the Jaws, *Am. J. Orthod.* **25**: 673-691, 1939.
- 3) Gorlin, R. J. and Goltz, R.: Multiple nevoid basal-cell epithelioma, Jaw cysts and bifid rib. A syndrome. *New England J. Med.* **262**: 908-912, 1960.
- 4) Becker, M. H., Kopf, A. W. and Lande, A.: Basal cell nevus syndrome. *Amer. J. Roentgenol.* **99**: 817-825, 1967.
- 5) Jones, J. E., Desper, P. C., Welton, W. A., et al.: The nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Arch Int. Med.* **115**: 723-729, 1965.
- 6) 新井春江: Nevoid basal cell epithelioma syndrome **30**: 131-139, 1976 より引用.
- 7) Howell, J. B. and Mehregan, A. H.: Pursuit of the pits in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Arch Derm.* **102**: 586, 1970 より引用.
- 8) Boyer, B. E. and Martin, M. M.: (7) より引用.
- 9) 佐山重敏ほか: 母斑性基底細胞上皮腫症候群の経験. 形成外科, XXIV. **1**: 54-60, 1981.
- 10) McClatchey, et al.: Odontogenic Keratocysts and Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome. *Arch Otolaryngol.* **101**: 613-616, 1975.
- 11) 大谷隆俊ほか: 基底細胞母斑症候群と思われる一例, 日口外誌, **22**: 723-727, 1976.
- 12) 厚 雪江ほか: 基底細胞母斑症候群の1例. 日口外誌, **24**: 565-570, 1978.
- 13) 大屋高德ほか: 基底細胞母斑症候群に関する臨床病理学的検討. **26**: 1283-1289, 1980.
- 14) 越後成志ほか: 父娘にみられた基底細胞母斑症候群の2例. **25**: 610-619, 1979.
- 15) 辻 龍雄ほか: 基底細胞母斑症候群の1例. 日口科誌, **30**: 288-293, 1981.
- 16) 横林康男ほか: 家族性に発生した基底細胞母斑症候群の3症例. 日口外誌, **27**: 249-257, 1981.
- 17) 高田和雄ほか: 基底細胞母斑症候群の一例. 日口外誌, **27**: 1069-1075, 1981.
- 18) Mason, J. K., et al.: Pathology of the nevoid basal cell carcinoma syndrome: *Arch Path.* **79**: 401, 1965.
- 19) Ryan, D. E., et al.: The multiple basal-cell nevus syndrome in a Negro family. *Oral Surg.* **36**: 831-840, 1973.
- 20) Gorlin, R. J., et al.: The Multiple Basal-cell Nevi Syndrome. *Cancer* **18**: 89-104, 1965.
- 21) Gorlin, R. J. and Sedano, H. O.: Handbook of Clinical Neurology. **14**: 455-473, North-Holland Publishing Co.; Amsterdam 1972.
- 22) Repas, J. S., et al.: The basal cell nevus syndrome: Report of two cases. *J. Oral Surg.* **32**: 227-232, 1974.
- 23) Happle, R., et al.: Basalzellnävus-Syndrom mit Retinopathia pigmentosa, rezidivierender Glaskörperblutung und Chromosomenveränderungen. *Arch Derm. Forsch* **241**: 96-114, 1971.
- 24) Yunis, J. J. and Gorlin R. J.: Chromosomal study in patients with cysts of the Jaw, Multiple nevoid basal cell carcinoma and Bifid rib syndrome. *Chromosoma (Berl)* **14**: 146-153, 1963.
- 25) 新井春江: Nevoid Basal Cell Epithelioma Syndrome. 臨皮. **31**: 55-63, 1977.
- 26) Rayner, C. R. W., et al.: What is Gorlin's syndrome? The diagnosis and managements of the basal cell naevus syndrome, based on a study of thirty-seven patients. *British Journal of Plastic surgery.* **30**: 62-67, 1976.
- 27) Tasanen, et al.: Skeletal anomalies and Keratocysts in the basal cell nevus syndrome. *Int. J. Oral Surg.* **4**: 225, 1975.
- 28) Gorlin, R. J. and Sedano, H. O.: The multiple nevoid basal cell carcinoma syndrome revisited. *Birth Defects.* **8**: 140-148, 1971.
- 29) Gorlin, R. J.: Syndromes of the Head and Neck. 2 ed, McGraw-Hill, New York, 1976. P. 520-526.
- 30) Donatsky, O. & HJØRTING-Hansen, E: Recurrence of the Odontogenic Keratocyst in 13 patients with the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Int. J. Oral Surg.* **9**: 173-179, 1980.
- 31) Koutnik, A. W., et al.: Multiple nevoid basal cell epithelioma, cyst of the Jaw, and bifid rib syndrome: report of case. *J. Oral Surg.* **33**: 686-689, 1975.