

南九州地方における VON RECKLINGHAUSEN 病の 分布および遺伝についての検討

笠毛静也*, 朝倉哲彦*

Genetics and Regional Differences of Central Neurofibromatosis
in Southern Kyusyu Area

Shizuya KASAMO* and Tetsuhiko ASAKURA*

Abstract

The diagnostic criteria of VON RECKLINGHAUSEN's disease (neurofibromatosis) are multiple macular pigmentation of the skin, known as café au lait spots and cutaneous and/or subcutaneous neurofibromas, usually multiple. If complicated by intracranial tumors, we diagnose it as central neurofibromatosis.

The authors examined, especially for epidemiologic stand point of view, 21 cases of central neurofibromatosis in our department of neurosurgery,

The results are as follows:

① Central neurofibromatosis is a hereditary disease and its pattern is autosomal dominant.

② Half of the patients (48%) that had no occurrence of the disease in their family were sporadic cases caused by natural mutation.

③ Many patients occurred in the Satsunan islands. Satsunan islands is one of the condensed occurene region of central neurofibromatosis.

In the serums from patients with VON RECKLINGHAUSEN's disease, an increase of "nerve-growth factor (NGF)" was demonstrated. With a popularization of radioimmunoassay of NGF, the genetic study of VON RECKLINGHAUSEN's disease will become more developed.

Key words: VON RECKLINGHAUSEN's disease, Brain tumor, Acoustic neurinoma, Epidemiology.

* 鹿児島大学医学部脳神経外科学教室

Dept. of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Kagoshima University, 1208-1, Usuki-Cho, Kagoshima, 890, Japan

I はじめに

VON RECKLINGHAUSEN 病は皮膚の café au lait spot と皮膚に発生する神経線維腫を特徴とする疾患であるが(西木ほか, 1984), 一方中枢神経系病変などを初め多彩な臨床症状を呈

表1 症例のリスト

No. 症例	年齢	性	出生地	中枢神経腫瘍	皮膚病変
1. S.H	13	M	大島郡和泊町	両側聴神経腫瘍	+
2. M.S	27	F	肝付郡高山町	両側聴神経腫瘍	+
3. S.N	23	M	始良郡始良町	両側聴神経腫瘍	+
4. T.N	54	M	大島郡天城町	両側聴神経腫瘍	+
5. H.T	26	M	鹿児島市長田町	両側聴神経腫瘍	+
6. N.Y	37	F	宮崎県北諸県郡高城町	両側聴神経腫瘍	+
7. K.M	29	F	大島郡知名町	両側聴神経腫瘍	+
8. S.K	10	F	指宿市十二町	—	+
9. M.S	20	M	熊毛郡南種子町	両側聴神経腫瘍	+
10. N.Y	24	F	曾於郡志布志町	両側聴神経腫瘍	+
11. T.U	15	F	鹿児島市紫原	—	+
12. H.T	29	F	出水郡高尾野町	多発性髄膜腫	+
13. T.M	32	M	名瀬市矢之脇町	神経膠芽腫	+
14. Y.H	46	M	鹿児島市中央町	両側聴神経腫瘍	+
15. R.T	30	F	加世田市川畑	—	+

表2 頭蓋内腫瘍の合併

両側聴神経腫瘍	10
多発性髄膜腫	1
神経膠芽腫	1
なし	3

する全身の系統的な疾患でもある(新村, 1973)。常染色体優性遺伝とされ, 半数は突然変異による散発発生例ともいわれている。

今回, 著者らは当脳神経外科学教室において経験した症例すなわち南九州地方での症例とその家族追跡例も含めた 21 例について, 主に疫学的な検討を行った結果を報告する。

II 対象および結果

当教室において経験した症例は 15 例で表 1 に示す通りである。これを確診例としその家族内発生例を疑診例とした。

男性 7 例で女性 8 例, 平均年齢は男性 28.0 才で女性 27.1 才全体で 27.5 才であった。全例が café au lait spot を合併しており, 皮膚の末梢神経腫瘍は 2 例のみに合併していた。頭蓋内

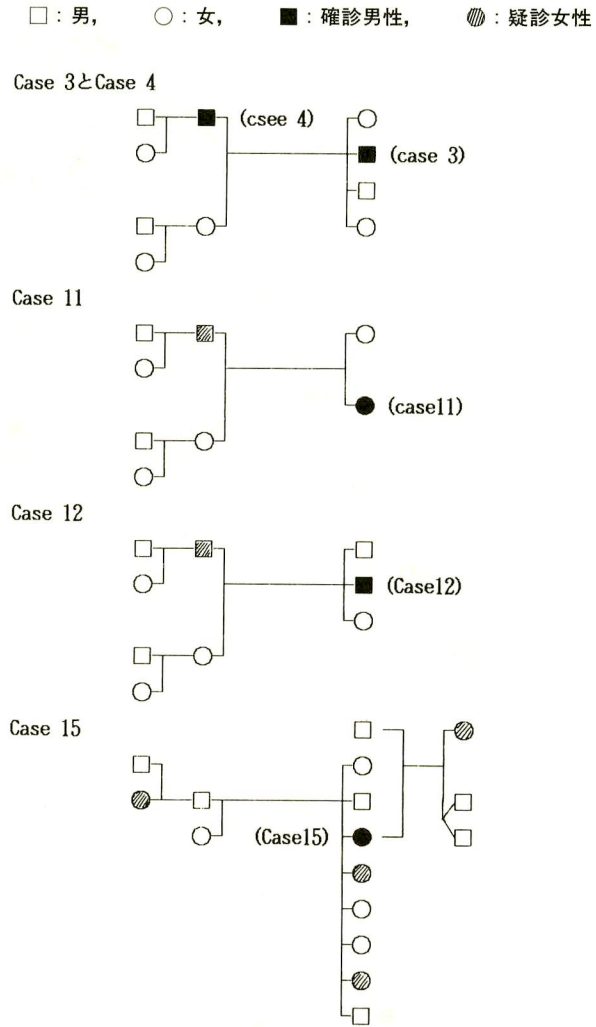


図 1. 家族発生の家系図

腫瘍を合併した症例は 12 例で、このうち 10 例は両側の聴神経腫瘍であった。(表 2)。

疑診例まで含めた 21 例のうち、家族発生病例は 11 例 (52 %) でその家系図を図 1 に示す。遺伝形式は常染色体優性遺伝と考えられる。残りの 10 例は自然突然変異と考えられた。

確診例 15 例の出生地 (不明の症例は本籍地をとった) を図 2 に示す。沖永良部島より薩南諸島添いに鹿児島県本土まで分布している。

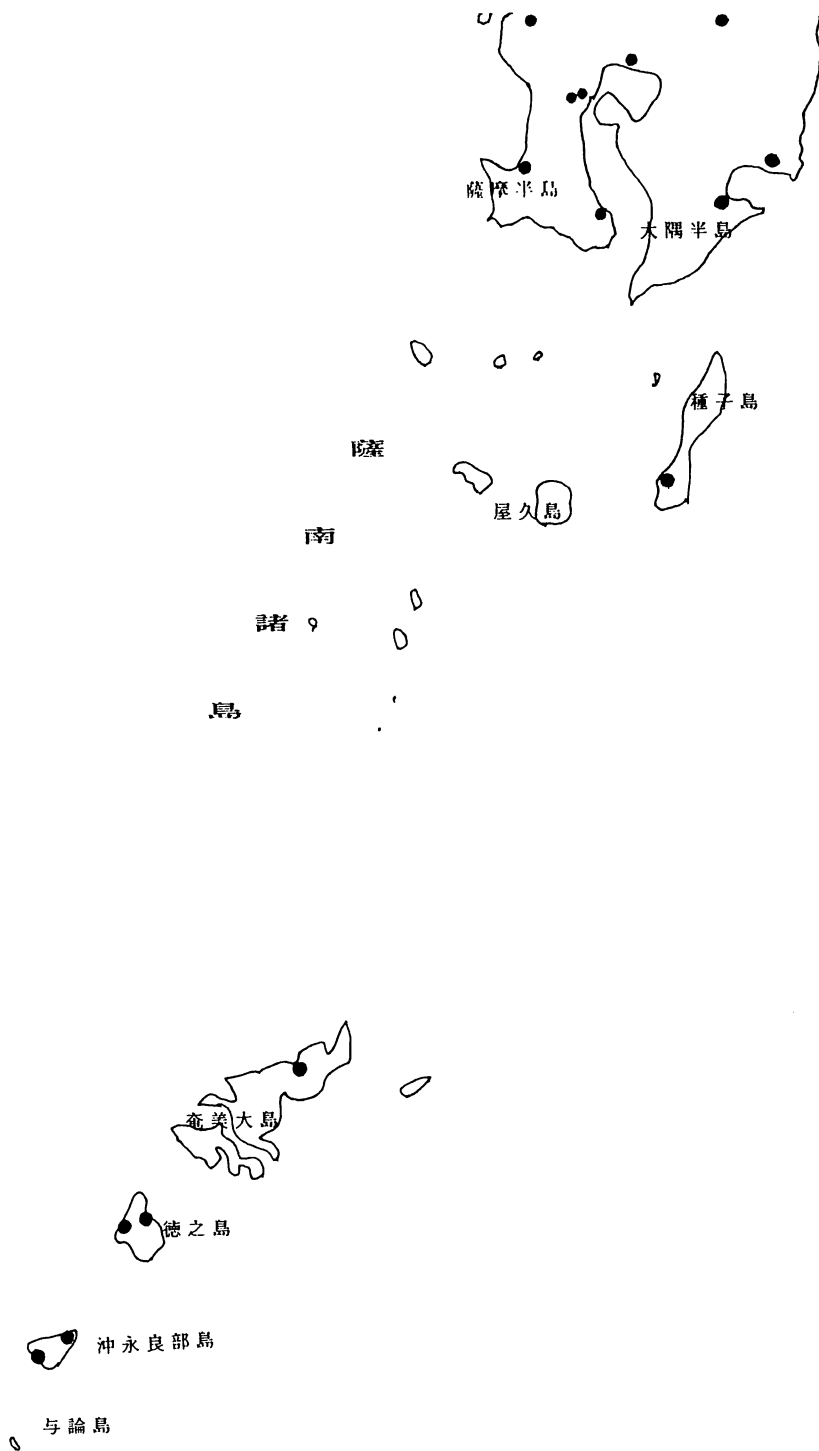


図2. 症例の出生地

III 考 案

今回の対象例は当教室にて経験した症例という特徴から、当然なんらかの中樞神経症状を有する。このことは一般的に VON RECKLINGHAUSEN 病においてなんらかの脳腫瘍を合併する頻度が 10% とされるのに対し (HUSON, S. M. and THRUSH, D. C., 1985), 対象例は 80% とかなり高頻度である点でも明白である。即ち HUSON らの言う central type の neurofibromatosis を今回の対象としたことになる。central type の特徴として HUSON らによれば peripheral type の 3% で, café au lait spot の頻度が半数程度とされる。聴神経腫瘍の合併頻度は 96% でほかの中樞神経の腫瘍の合併頻度が 18% とされる。遺伝は常染色体優性で同形式という。

今回対象例も常染色体優性遺伝と考えられる。ただし他の報告者と同様 (西木ほか, 1984; 新村, 1973), 遺伝的発生が証明されたのは半数であった。

VON RECKLINGHAUSEN 病は 3000 人の出生に対し 1 人とされ (新村, 1973), 本邦・欧米とも差はないようである。性差は女性が 62% と多かったが, これは central type の特徴の一つと考えられる。これは皮膚科領域の統計 (新村, 1973) でも女性に多く, 施設および報告者によりかなり異なるようであるが, 全体からみるとほとんど性差はないようである。

一般に人種および地域の差もないとされるが, 黒人には少ないと言う報告もある (WEISS, 1921)。また遺伝性と言う性質上, 若干の地域差も推定され, 高瀬ら (1969) は信州とくに伊奈地区に濃縮されたと述べている。今回対象例も人口を考慮すれば薩南諸島に多発していると考えられ, 鹿児島県本土の症例のうちでも祖先が薩南諸島である症例が存在する事は注目され, 少なくとも central neurofibromatosis においては薩南諸島は濃厚発生地域と考えられる。

VON RECKLINGHAUSEN 病の患者血清より NGF (nerve-growth factor) なるものが抽出され, これの上昇が病因の一つとも報告されているが (SIGGERS, D. C. et al., 1975), これは交感神経およびある種の知覚神経線維の成長および必要なポリペプチドである (HUSON, S. M. and THRUSH, D. C., 1985)。subunit により central および peripheral type の RECKLINGHAUSEN 病が発現するともいわれ, 最近注目されている。同一家系内の無症状例で高値が証明されたり, 散发例の家族で高値が証明される可能性もある。残念ながらまだこの NGF の測定は一般化してないが, 薩南諸島でも高濃度に証明される可能性がある。なおこの NGF の測定は今後の遺伝を考慮したカウンセリングにも応用できると思われる。

IV 文 献

HUSON, S. M. and THRUSH, D. C. 1985. Central neurofibromatosis. *Quarterly J. Medicine*, 55 (218): 213-224.

西木雅裕, 浜田重男, 山本 達, 宮谷博久, 小林 真, 利波久雄, 宝田 陽, 山岸利明, 東

- 光太郎, 紺谷信夫, 馬場公文 1984. 神経線維腫症の X 線学的検討. 臨放, 29: 1091-1097.
- SIGGERS, D. C., BOYER, S. H. & ELDRIDGE, R. 1975. Nerve-growth factor in disseminated neurofibromatosis. N. E. J. M., 297: 1134
- 新村真人 1973. Recklinghausen 病 自験 150 例および本邦報告例について(1) —症候・病型・発生頻度—. 皮膚臨床, 15(7): 433-440
- 高瀬吉雄, 徳田安章, 中山創生, 大久保正己, 池上寿彦, 渡辺規矩夫, 塩原貞子 1969. レックリングハウゼン母班症の統計的観察. 日皮会誌, 79: 558-559.
- WEISS, R. S. 1921. VON RECKLINGHAUSEN'S disease in the Negro; curvature of the spine in VON RECKLINGHAUSEN'S disease. Arch. Dermat. Syph., 3: 144-151.

(1987年9月10日受付)

文 献 引