

Bardet-Biedl 症候群完全型の1例と Bardet-Biedl 症候群 に他種の中樞神経疾患を併発せる2例

金沢大学医学部神経精神医学講座 (主任: 故大塚良作教授)

遠 藤 正 臣

中 川 芙 佐 子

大 塚 良 作

富山市民病院神経精神科 (医長: 草野亮博士)

草 野 亮

結城病院 (院長: 結城幸一博士)

結 城 幸 彦

福井県立精神病院 (院長: 鳥居方策博士)

鳥 居 方 策

(受付昭和50年3月22日)

19世紀中葉から Laurence-Moon's syndrome, Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome, Laurence-Moon-Biedl syndrome 又は Bardet-Biedl syndrome として文献中にみられる症候群の歴史的展望を Stiggebout¹⁾ は Handbook of Clinical Neurology の冒頭で先づ行ない、Bardet-Biedl syndrome なる呼称をより適切なものであろうとのべていることに従い、われわれも以下 Bardet-Biedl 症候群 (以下 B-B 症候群と略す) と呼ぶ。この B-B 症候群はそう稀な疾患ではないが、われわれは3例を経験したので報告する。

症 例

症例 1²⁾. 15才男子。

家族歴. 患者以外に患者同様の疾患を有する者はみられない。患者の母方の祖父母及び両親に血族結婚がみられる (Fig. 1)。

既往歴及び現病歴. 満期安産で生下時体重3490グラム。出生時、右足の趾が6本有り、生後3週目に第6趾を切除。肥胖は乳児期より有るが生後1年目より目立った。歩き始め、しゃべり始め、大小便の自立も共

に遅く知能発育の遅滞に気づかれた。その他、手指の動作が拙劣で、就学するが書字も不能であり、学業についてゆけず小学5年生より特殊学級に編入された。身体的な既往歴に麻疹 (1才6カ月) 及び Perthes 病 (6才) が有る。けいれん発作は無い。

現在症. 肥胖 (76.5kg)。第2次性徴なく性器の発育も不良。眼球運動では上方注視麻痺が軽度に有る。眼振は水平性で垂直性眼振は不明瞭。瞳孔、上下肢の腱反射に異常なく、病的反射や筋強剛を認めず。I.Q. は40 (鈴木・ビネー)、精神薄弱の鈍重型である。

尿・血液・脳脊髄液などの検査結果は Table 1 の如くで有る。頭部レントゲン写真及び頸動脈写には変化なし。気脳撮影では側脳室前角・後角の両側性の軽度拡大。足のレントゲン写真では右の第6趾の残遺。骨盤部レントゲン写では左股関節部に Perthes 病の所見有り。眼底には retinitis pigmentosa (以下、r.p. と略す)、求心性視野狭窄あり、裸眼視力は右 0.1、左 0.04。

脳波は、安静時には低振幅の4~5 Hz の波とそれより更に低振幅の10Hzのαリズムを示す。αリズムは他の導出よりも後頭導出によりよくみられるが、そ

Clinical Report on Three Cases of the Bardet-Biedl Syndrome ; A Complete Form and Two Cases Accompanied with Another Nervous Disease. **Masaomi Endō, Fusako Nakagawa & Ryōsaku Ōtsuka**, Department of Neuropsychiatry (Director: late Prof. R. Ōtsuka), School of Medicine, Kanazawa University ; **Makoto Kusano**, Neuropsychiatric Clinic (Director: Dr. M. Kusano), Toyama Municipal Hospital ; **Sachihiko Yūki**, Yūki Hospital (Director: Dr. K. Yūki); **Hōsaku Torii**, Fukui Prefectural Psychiatric Hospital (Director: Dr. H. Torii).

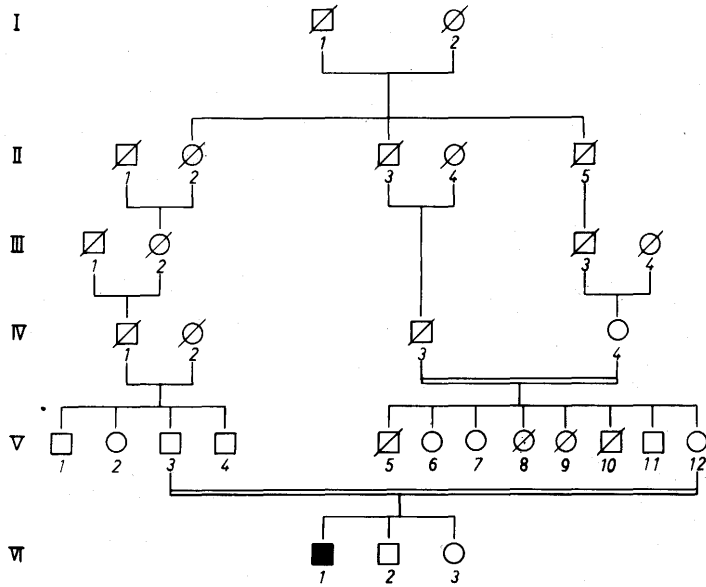


Fig. 1. Pedigree of family (case 1). □○ : normal. ☒☒ : died. ■ : patient (male, case 1). IV-1 and IV-3 : died of old age. V-5 : died of chest disease. V-8 : died of tuberculosis. V-9 : died of high fever. V-10 : killed in war.

れでも連続性は不良である。また4~5 Hzの波は前頭や中心領により目立つ (Fig. 2, A)。過呼吸2分で、3~3.5Hzで300 μ Vにたつる棘徐波結合が全導出にあらわれ、前頭により優勢である (Fig. 2, B)。

症例2³⁾。16才、女子。

家族歴。父系及び母系には精神薄弱、てんかん、精神病の負因を認めない。両親はまたいとこ同志。同胞は2人で、第1子が患者であり、第2子(妹)はくる病で発育悪く、3才の時熱性疾患で死亡した。

既往歴及び現病歴。出産は満期安産。生下時体重は約3kg。出生時特に変化なし。生後1週間目に後頭部に切創が出来、その部から感染し大きな化膿巣を生じ発熱を伴った。其の後の発育は不良で歩行は5才頃に漸く可能となる。精神発達も悪く簡単な単語を云えるようになったのもやはり5才頃であった。

5才頃熱性疾患(疫痢?)にかゝりけいれん発作を呈した。其の後も精神発育は極度に遅れ極く数種の単語を口にできる程度で有り、就学せず。

13才頃から急に肥りだし、又此の頃から年に3~4回けいれん発作を認める様になった。さらに飽食した後に顔色が悪くなり身体がふらつく事が有った。14才位から月経を認めたが非常に不規則であった。

現在症。身長は149cm、体重は66kgで肥胖が有る。小指が両側とも桡骨側に彎曲しており、外斜視があり歩行は動揺性である。瞳孔、上下肢の腱反射に異常なく、病的反射や筋強剛を認めない。また相当重症の精神薄弱が有り、社会的生活能力検査では発達年齢は2才8カ月である。他にけいれん発作を有する。

尿・血液・脳脊髄液などの検査結果をTable 1に示す。レントゲン検査では、単純頭蓋写上トルコ鞍が浅いこと以外に異常なく、また頸動脈写は正常。気脳写では、脳室系全般の軽度の拡大がある。手指のレ線、多指症や合指症はみられないが、骨端線が消え、生長の止っているにも拘らず、両側の第5指の中節骨が短かく、しかも尺骨側と桡骨側でその発育に差があり、発育不全と考えられる所見をみとめる (Fig. 3)。眼底では、中心動脈が狭小で、眼底全体にザラザラした汚い感じがあり、辺縁部に多く色素沈着する r.p. を認める。婦人科診察によると子宮はやゝ小さいが生殖器の発育は正常である。

初診時の脳波は開眼のみであるが、基礎律動は5~6 Hzの徐波活動であり、それに屢々高振幅の3~5 Hzの θ 波の群発が出現している (Fig. 4)。双極導出では前頭極-前側頭や前側頭-側頭で振幅に左右差(右>左)がみられるが、閃光刺激では著変なし。約5カ

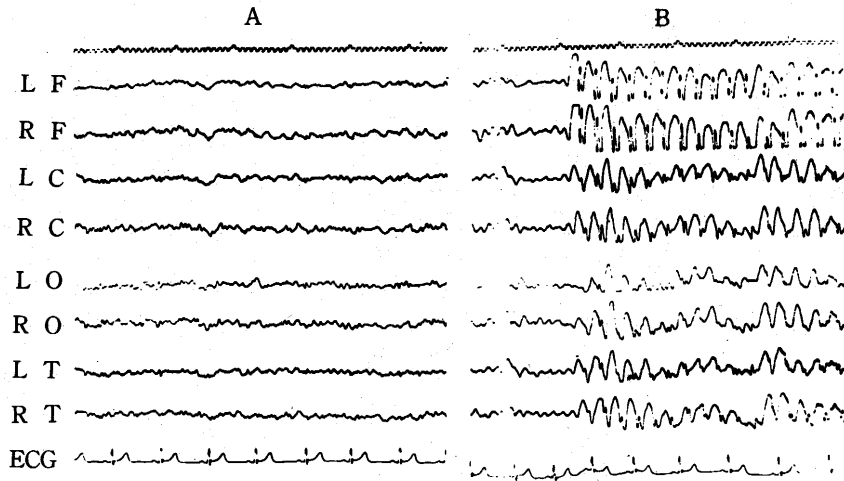


Fig. 2. Electroencephalogram (case 1). A, At rest, slow waves (4-5 Hz) in low amplitude are dominant at LF, RF, LC and RC, α rhythm (10 Hz) being poorly continuous. B, During hyperventilation, an outbreak of spike and wave complex (3~3.5 Hz) in high voltage (up to 300 μ V) is seen. In this and following figures, L indicates left ; R, right ; F, frontal ; C, central ; O, occipital ; T, temporal ; Fp, frontal pole; ECG, electrocardiogram; EOG, electrooculogram.



Fig. 3. X-ray picture of the third and little fingers of the right hand (case 2). There is a bradydactyly in the little finger, being accompanied with the developmental asymmetry between the ulnar and radial sides at the median phalanx.

月後の脳波も開陰時記録であるが、高振幅の θ 波の群発の周期は3~3.5Hzのことが多く、しかも棘波成分を伴ない棘徐波結合の様相をとることが多い (Fig. 5).

入院後約3カ月で原因不明の発熱及び顔面・上肢の発疹を示し、約10日後に一般状態が悪化し死亡した。

症例3. 17才、女子。

家族歴。父親が交通事故で死亡している以外特記すべき事なし。血族結婚なし。

既往歴及び現病歴。満期安産にて出生するも両側の足に第6趾があり切除する。小学校入学当時、弱視に気付かれているが、9才の時急に、更なる視力の低下と歩行障害、全身の痛みを訴え、昭和40年8月(9才)から翌41年1月までA大学小児科に入院した。左半身のしびれ・脱力があり、脳脊髄液の細胞は最高で107/3あったが蛋白増加はなかった。脳波には高電圧徐波、棘徐波結合の出現あり(脳波所見は後に詳述)、眼底の視神経乳頭は蒼白で血管が著明に狭細化し、視力は右0.07、左0.03であった。multiple sclerosis (MSと略す) possible と診断されている。12才で初潮を認め、以後ほぼ順。小学校卒業後盲学校6年生に編入し寮生活を送る様になったが、昭和47年(16才)

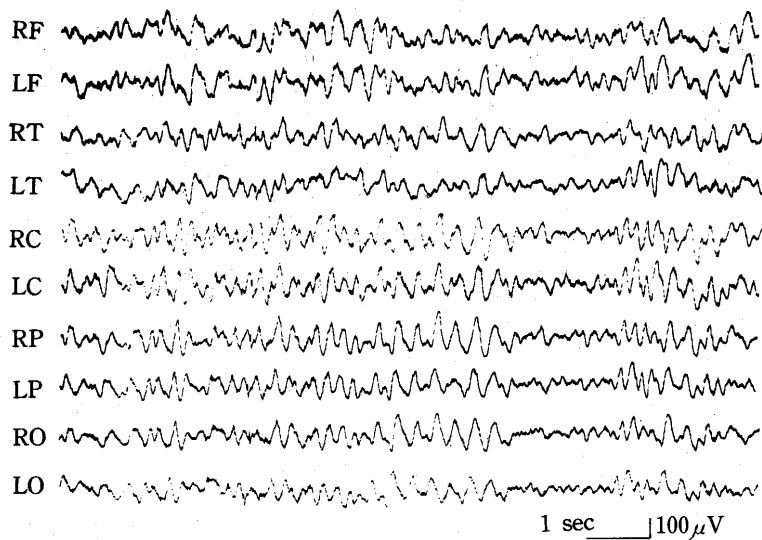


Fig. 4. Electroencephalogram (case 2). This EEG was recorded on the eye-opening condition. The basic rhythm is constituted of slow wave activities at 5~6 Hz, which are often replaced by bursts of θ waves (3~5Hz) in high amplitude.

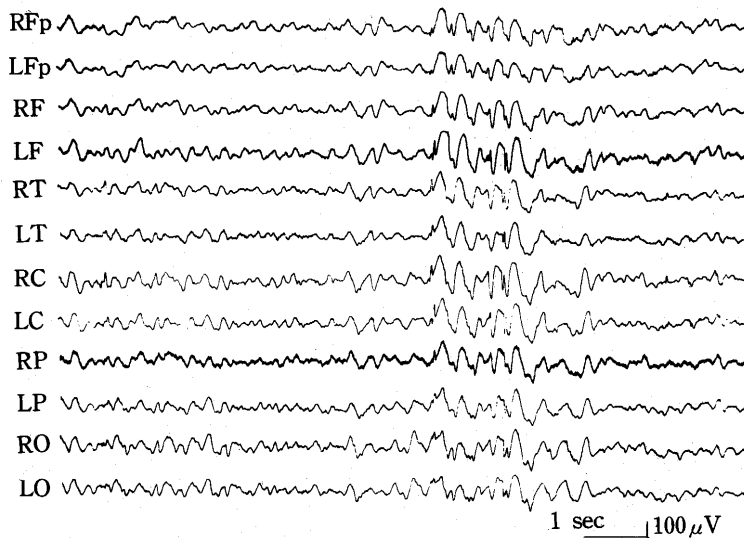


Fig. 5. Electroencephalogram (case 2), obtained on the eye-opening condition about 5 months after the previous recording (Fig. 4). The frequency of θ waves in high voltage bursts is approximately 3~3.5 Hz, and the bursts present at times a form of spike and wave complex.

Table 1. Laboratory data of our three cases.

	Case 1	Case 2	Case 3		Case 1	Case 2	Case 3
Blood Cells				ACTH Stim. Test		normal	
Red Blood Count		530×10 ⁴	440~462×10 ⁴	Su-4885 Test		normal	
White Blood Count		5800	6400	Thyroid			
Color Index		100	80	BMR		-10	+4.1~71.3
Hemogram		without abnormal changes	normal	PBI		0.9	
Blood Chemistry				Triosorb			normal
Urea-N	15	20	12~18	Res-O-Mat T ₄			normal
Na	138	141	142~147	T ₃			normal
K	3.9	4.6	4.1~5.0	TSH Measure			normal
Ca		4.7	4.8~5.1	Serological Test			
Cl		1.0	103~107	CRP		3+	-
P		4.6	4.0	RA		+	-
Fe		322		Cold Agglutinin			×8
Uric Acid			5.4~5.6	ASLO			×250
Creatinine			1.2	Syphilis	-	-	
Total Cholesterol	210	195	158~204	Urinalysis			
Triglyceride			60~125	Protein	+	-	±
Blood Sugar				Sugar	-	-	-
Fasting Blood Sugar	55~107	68~72	90~105	Urobilinogen	-	±~++	±
Glucose Tolerance Test		border line	border line	Sediment			
Liver Function Test				Erythrocyt	2~3/field	--+	1~2/field
Icterus Index	7	2~7	4	Leucocyt	3~4/field		2~3/field
Serum Protein	8.4	7.0	6.9~7.8	Epithelium	1~2/field		3~4/field
Albumin	52.0	43.5		Cast	-		
α ₁ -Globulin	2.0	7.0		Renal Function Test			
α ₂ -Globulin	6.7	13.5		Urine Quantity			3~4.5
β-Globulin	15.5	14.0		Specific Gravity			1.012~1.020
γ-Globulin	23.8	22.0		PSP 15 Minutes	41		24
A/G Ratio	0.93	0.77		2 Hours	76		54
ZTT		8.0	4.1	Cerebrospinal Fluid			
TTT		1.5~3.4	0.9~2.0	Initial and Terminal	160→120 (10)	270→210 (15)	190→90 (6)
SGOT	29		16~44	Pressure		275→140 (15)	
SGPT	28		11~51	Queckenstedt's Test	-	-	-
LDH			365~596	Appearance	watery clear	watery clear	watery clear
Cholinesterase	1.1			Cells	6/3	6/3~9/3	4/3
Alkaline-Phosphatase			6.1~9.5	Nonne-Apelt's Reaction	-	-	-
Acid-Phosphatase			0.68~0.79	Pandy's Reaction	±	±	±
Amylase			152~220	Total Protein	17	16~25	19
Creatine Phosphokinase			18~31	Glucose	65	56~74	57
Endocrine Function Test				Chlorides		121~124	130
Pituitary-Adrenal				Tryptophan	-	-	-
17-KS (Urine)		normal	normal	Takata-Ara's Reaction	normal	normal	normal
17-OHCS (Urine)		3.5	normal	Serological Test for Syphilis		-	

学業になかなかついてゆけず、寮生とのトラブルを契機として、自閉的非社会的な生活態度をとるようになり、被害・関係妄想と思われる症状も呈した。また全身の痛み・脱力を訴え、48年3月にB大学内科に入院し、両側性視神経萎縮・知能発育遅滞・右手指の合指症・外反肘・こびと症の所見が認められている。これまでに、けいれん発作の既往はない。

現在症。身長は141.6cm、体重は47~52kgで肥胖・こびと症・外反肘・外反膝がみられ、右第5指に合指症がある。恥毛がやまばらな以外に、外性器の発

育は正常で、月経もほぼ規則的である。神経学的所見では、二頭筋反射や四頭筋反射の左右差(右>左)、retropulsion、小股歩行がある他異常なし。知能はWAIS 言語性で60以下(盲学校ではI.Q.60 見当と判断されている)。精神的には、自閉的非社会的な生活傾向は依然としてみられ、一時期、ヒステリー性の失立失歩・興奮状態を呈したこともある。

尿・血液・脳脊髄液などの検査結果は Table 1 の如くである。頭蓋単純写では、トルコ鞍に異常なく後床突起の変形がある。右手指のレ線像で合指症をみる

(Fig. 6). 眼科的検査では r.p. (advanced stage), 上行性視神経萎縮があり, 視力は右0.04, 左0.05で, 右眼に白内障もある. ERG では全くその反応をみない (Fig. 7). また婦人科診察では内性器の所見もほぼ正常である.

脳波は数回に亘り記録しており, 初回入院時の昭和40年9月(9才)の脳波では, 基礎波の振幅は中等度で, 8 Hz の α 波が僅かに出現しているが, 6~7 Hz の波や, 更には 3 Hz 程度の徐波がかなり混入しており, 一部では高振幅化し群発状を呈するところもある. 過呼吸での徐波化は著明でなく, 光刺激での異常波賦活はない. 同年12月の脳波では α 成分が若干ふえ, 不規則であるが 9 Hz の α 波があらわれている. しかし, 基礎波は 7 Hz 前後の中等度振幅の波で, それにやゝ高振幅の 5 Hz の波を認め, この波は群発状をとる傾向があり, 振幅は右<左である. その他, 高振幅の 4 Hz 棘徐波結合があり, 棘波成分の振幅は右>左である (Fig. 8).

更に昭和48年12月(17才)の脳波では, α 波は 8 Hz のものが, 連続性悪く少量みられる程度で, 基礎波は殆んどが 6~7 Hz の θ リズムからなり, 時に 5~7 Hz の高振幅な群発が出現しており, これに棘波成分を伴ない, 不規則な棘徐波結合の形をとることもある. 過呼吸で build up され, 3~4 Hz の棘徐波結合が出現する. 光刺激は著明な変化をもたらさない. また, 49年1月の脳波では, 基礎波は非常に不規則となり, 8~9 Hz の α 波は少量で, θ 波や高振幅の 3~4.5 Hz の徐波が大部分を占める. また全汎性で 3~5 秒持続する高振幅の θ 波 (4~5 Hz) 群発があらわれ, 棘波 (その振幅は右>左) を伴っている. 過呼吸でも θ 波群発や不規則棘徐波結合をみとめ, 開閉陰や光刺激では, 安静時の pattern の変化をみない. 49年2月の脳波の特徴は, 150 μ V 前後の δ 波が, 後方優勢に 2~10秒に亘り出現することであり, 3~5 Hz の棘徐波結合もみる. 同年4月での特徴は, 3 Hz 棘徐波結合が 6秒に亘り持続し, 15 Hz の光刺激で棘徐波結合が賦活されることである (Fig. 9).

以下に, 3症例を要約する (Table 2).

症例 1. 家系に血族結婚のみられる15才の男子で, r.p., 肥胖, 多趾症(残遺), 知能低下 (I.Q. 40), 性器發育不全があり, 気脳写で側脳室軽度拡大を示す. 過呼吸中の脳波に 3~3.5 Hz の高振幅な棘徐波結合が現われるが, けいれんの既往を欠く.

症例 2. 両親はまたいとこ同志. 患者は幼児期より精神発達遅滞し, 5才頃けいれんを伴う熱性疾患に

罹患し, 13才頃より肥胖を呈した16才の女子で, r.p., 肥胖, 短指症, 高度の知能低下を示すほかに, けいれん発作を有する. 気脳写上, 脳室全般の軽度拡大があり, 脳波に 3~5 Hz の θ 波群発や 3~3.5 Hz の棘徐波結合をみとめる. 入院3カ月で発熱・発疹を呈し死亡した.

症例 3. 血族結婚のない家系に生れた17才の女子で, r.p., 肥胖, 多趾症(切除), 合指症, 知能低下 (I.Q. 60?) を示すが, 性器發育不全を欠き, けいれん発作を認めず, 時にヒステリー性の失失歩や興奮を示すが, 基本的には自閉的非社交的な生活態度をとり, 過去に妄想様状態を有したこともあった. 9才の脳波では, 5 Hz の群発や 4 Hz の棘徐波結合がみられ, 17才時には 3~5 Hz の棘徐波結合があらわれ, 過呼吸・光刺激で賦活され易い. 本例はまた, 9才のとき某大学で MS possible と診断されている.



Fig. 6. X-ray picture of the third and little fingers of the right hand (case 3), showing a syndactyly in the little finger.

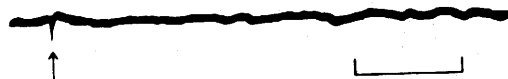


Fig. 7. Electroretinogram (case 3). ERG was non-recordable in the year 1974 (patient, 17 years old). Time scale : 100msec.

S.S. ♀ 9yrs 1965-12-21

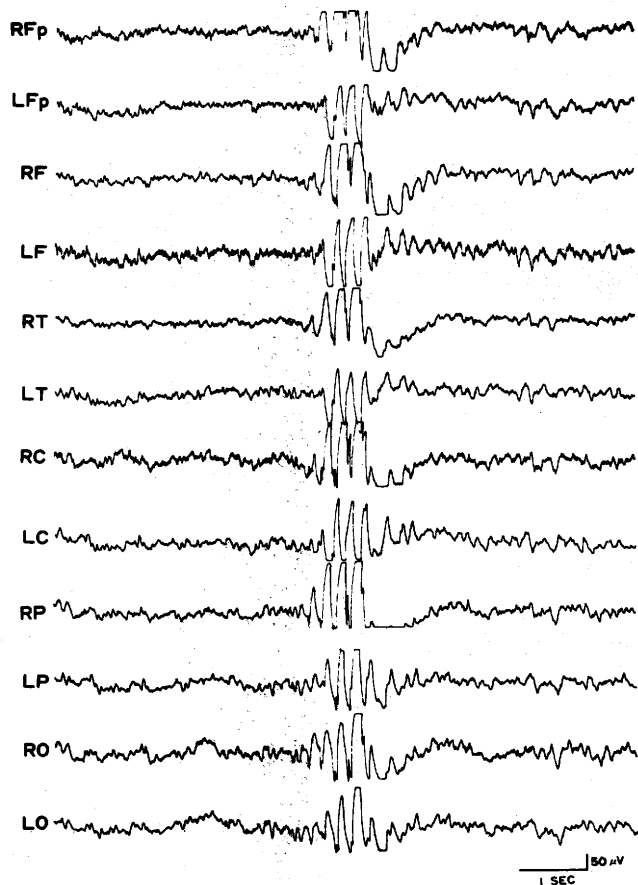


Fig. 8. Electroencephalogram (case 3). When this EEG was recorded on december 1965, the patient was 9 years old. The basic activity of this EEG is slow activity at 5~7Hz in frequency, α rhythm is irregular and poor, and moreover the characteristic feature is 4 Hz spike and wave complex, spike components of this complex being larger at right hemisphere than at left one.

S.S. ♀ 17yrs 1974-4-22

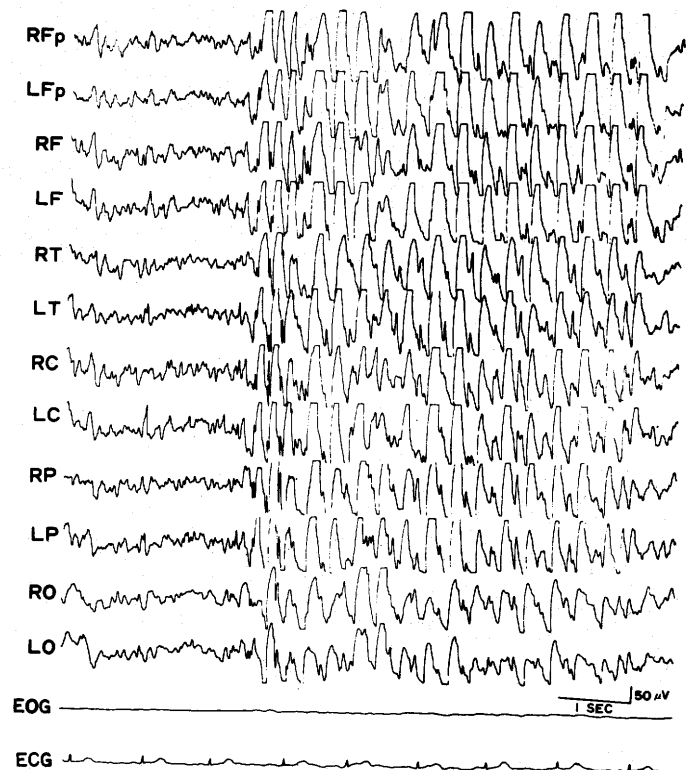


Fig. 9. Electroencephalogram (case 3). This traces were recorded 8 years after previously presented figure (Fig. 8), at that time the patient was 17 years of age. The spike and wave complex at 3 Hz in frequency is the principal finding of this EEG.

Table 2. Summary of five cardinal symptoms, other ones and EEG finding, being found at our 3 patients.

Case (Sex)	1 (Male)	2 (Female)	3 (Female)
Age	15y	16y	17y
Tapeto-retinal degeneration	+	+	+
Obesity	+	+	+
Polydactyly and/or syndactyly	+(Polydactyly)	?*(Bradydactyly)	+(Polydactyly and Syndactyly)
Mental deficiency	+(IQ: 40)	++*(Idiot ?)	+(IQ: 60 ?)
Hypogonadism or Hypogonitalism	+	+(Histopathological)	-
Convulsion	-	+	-
Consanguinity	++	+(Parents: second cousin)	-
EEG†	3-3.5 Hz Sp-w complex† (during HV†)	3-5 Hz θ wave burst 3-3.5 Hz high voltage slow wave burst with spike component	5 Hz slow wave burst and 4 Hz Sp-w complex. After 8 years, 3-5 Hz (mainly 3-4 Hz) Sp-w complex at rest and/or HV or IPS†

* + indicates present; ?, suspect; ++, present strongly; -, absent.

† EEG indicates electroencephalogram; Sp-w complex, spike and wave complex; HV, hyperventilation; IPS, intermittent photic stimulation.

考 察

B-B 症候群での主要症状として Stiggelbout¹⁾ は tapeto-retinal degeneration, 肥満 (obesity), 多指症ないし合指症 (polydactyly and/or syndactyly), 知能低下 (mental deficiency), hypogonadism ないし hypogonitalism の5つをあげ, Klein ら⁴⁾ はこの5つのすべてを有するものを完全型, これの1~2の症状が欠けるものを不全型, r. p. が他の眼症状で置換えられている場合を非定型といい, 完全型の臨床症状が他の生来性奇形や遺伝性疾患によって複雑化されている例を広大型 (extensive form) とよんでいる. これに基づいてわれわれの3例の症状を Table 2 に示し, 考察を進めたい. 症例1は明らかに完全型に属するが, 症例2や3では些か問題がある. すなわち, 症例2では多指症ないし合指症を欠き, 臨床観察で性器発育不全をみとめないが, レ線から第5指の短指症, 発育不全がみられ, また病理解剖で原

始卵胞の減少も認められ, 完全型とも考えうる. 症例3は既往歴及び現病歴の項でものべた如く, 某大学で MS possible と診断されており問題あるケースであるが, B-B症候群とすると, その5つの主要症状では性器発育不全のみを欠いており, 不全型に当る.

B-B 症候群の5つの症状の個々や, その他の症状については Stiggelbout¹⁾ の記述にゆだねるとし, 以下に3例の1~2の症状を通して考察をすすめる. 先づ症例1は B-B 症候群の完全型であるので, 脳波についてのべる. Stiggelbout¹⁾ がこれまでの文献より, 脳波の正常な例から severe cerebral dysrhythmia, generalized slow wave dysrhythmia, slow and irregular background activity, rapid paroxysm of 15~18c/sを示す例のあることを述べており, 更にけいれんを有する例で focal の sharp activity をみとめている. また, 彼はその personal

series において、absence-type の seizure が予期される、bilateral synchronous generalized paroxysmal activity や centrencephalic type の epileptogenic activity を記録しているが、その脳波図を示しておらず具体的には不明である。わが国でも、倉田ら⁵⁾は自験例9例と文献例13例の脳波を検討し、徐波や低電位を多くみとめ、一部で平坦脳波を記録したが、屋良ら⁶⁾は自験例6例に文献例29例を加え、倉田ら⁵⁾と同様に覚醒時の異常波の主体として徐波化、低電位化を確かめた。屋良ら⁶⁾はまた、6例中2例の睡眠脳波に6 Hz 陽性棘波をみとめ、更に家族の睡眠脳波でも、5例の母親の2例に6 & 14 Hz 陽性棘波をみとめた。6 & 14 Hz 陽性棘波を B-B 症候群にみとめたのは屋良ら⁶⁾のみであるが、彼らはそれを本症候群の間脳障害の脳波的表現と考えている。われわれは症例1で棘徐波結合を記録したが、更に周期は各症例で若干異なるが、他の2例でも棘徐波結合をみとめた。しかるに棘徐波結合と明瞭に記した報告はなく、先にも引用した如く、Stiggebout¹⁾がそれと想像される pattern を記述しているに過ぎず、これとて脳波図が呈示されていない(本症候群の脳波に関する詳論は別稿として準備中)。

症例2は剖検により陳旧な脳膜脳炎の存在した可能性がつよい³⁾(本例の病理組織についての詳論は準備中)が、一方 B-B 症候群の主要症状をかなりの程度に有していることは前述した如くである。すなわち多指症ないし合指症を欠くが、両側第5指の中節骨の發育異常をみとめ、いわゆる骨格異常の存在が考えられ、また臨床観察上、性器發育不全や内分泌検査異常はなかったが、剖検により卵巣の發育不全を認めている。

こゝで、B-B 症候群での症状の出現度について述べると、Klein ら⁴⁾によると完全型は45.6%で過半数を占めていない。また、これら5つの症状のうち、比較的現われ易い症状は肥胖、r.p.、四肢の奇形で、それぞれ80%以上にみられ、精神障害(特に知能遲滯)は79.2%に出現している⁴⁾。Bell⁷⁾は273名の B-B 症候群で、r.p.、肥胖、知能低下をそれぞれ80%以上にみとめており、多指症を73.6%に観察した。これに比し hypogenitalism の出現率は Klein ら⁴⁾では64.6%で、Bell⁷⁾では65.6%と低くなるが、女子のみについては更に低くなり、Klein ら⁴⁾では45%、Bell⁷⁾では53.1%であり、hypogenitalism は男性より女性にあらわれ難いといわれている。この差は性器構造やホルモンの違いによると考えられているが、本例のごと

く、臨床には異常がないとみなされ、剖検で卵巣の發育不全が指摘されるケースのあることを思うと、女性の hypogenitalism の存否に関しては慎重であらねばならないと考える。

本例を B-B 症候群のケースとしてみた場合、その5つの主要な症状をほゞみだしている点で完全型に入れてもよいかもかもしれないが、それにしても若干の問題がのこる。すなわち、B-B 症候群では、肥胖は多く出生時ないし1年以内にみとめられる⁸⁾のに対し本例では13才頃から比較的急激にあらわれている。また知能發育遲滯は多く mild なもので(38例中21例)重篤なものは少い(5/38)といわれている⁴⁾にも拘らず、本例の知能障害はかなり高度である。さらに、Klein ら⁴⁾は48例中のうちにてんかんを全くみとめていないが、本例では肥胖があらわれた頃から、けいれん発作をあらわすようになった点も特異である。

けいれん発作については、そう頻度は高くないが、B-B 症候群にときにみとめることは Stiggebout¹⁾や Bauman ら⁸⁾によって文献的に明らかにされている。従って、B-B 症候群に、たまたまたんかんが随伴したとして本例を理解することもできるが、本例に剖検上、陳旧な脳膜脳炎があるため、その点からも、肥胖やけいれんや脳波変化や重篤な知能障害が論ぜられるべきである。

先づ、知能障害が脳膜炎後にくることはよく知られたところであり、その病理的背景として、脳膜の肥厚・癒着による髄液流出障害や、脈絡叢からの髄液の過剰流出が考えられており、それに由来する脳水腫も多く伴ってみられるが、本例にも軽度の脳室拡大をみとめている。次に、けいれん発作や異常脳波の出現であるが、脳膜炎の経過中やその後にけいれん発作がみとめられる⁹⁾¹⁰⁾し、また棘波や棘一波結合や鋭波が脳炎罹患3年後の58例中9例でみられている¹¹⁾。Gibbs ら¹²⁾も、215例の脳炎の追跡研究でその15%に epileptic seizure をみとめ、また追跡脳波の約1/3に発作性異常波がみられ、その2/3以上が negative spike (with or without slowing) であることを報じている。脳膜炎と診断されたものが脳実質の損傷を思わせる精神神経症状を後にのこすこと¹⁰⁾¹³⁾や、さらに剖検で脳膜にとゞまらず脳実質の侵襲¹⁴⁾¹⁵⁾も認められることから、脳膜炎での炎症ならびにそれに由来する他の変化は単に脳膜にのみとゞまるとは云えない。また脳膜脳炎のあと肥胖を生ずることも知られており、流行性脳炎後の中枢性肥胖と性格変化¹⁶⁾や、過度の肥胖、耐糖性上昇、性器發育障害の合併¹⁷⁾が論ぜられている。

この様に、本例を B-B 症候群の完全型と単純に考えるには問題があると思われるが、r.p. があること、精神発育遅滞が幼児期よりみられること、多指症や合指症はないが他種の骨格異常が手にみられることなどから、B-B 症候群としての基質があり、それに陳旧性の脳膜脳炎が加わり症状が付加・増強されたと理解しようと思う。

症例3は Table 2 でみると、5つの主要な症状のうち1つ (hypogonadism or hypogenitalism) を欠くが、前記症例2でのべた如く、女性での hypogenitalism の発現率の低さを考え、更に本例が頻度の高い症状を4つとも併有していることを思うと、B-B 症候群の不健全型としてよいかと考えられる。しかし、本例の既往歴及び現病歴でのべた如く、某大学で MS possible と診断されている点が先づ問題となる。

眼症状を考えると、B-B 症候群では ERG の消失が診断的にきわめて有用である¹⁾¹⁶⁾¹⁹⁾といわれる一方、MS では一般に ERG の変化はないとされており、本例では ERG を全く欠如している。また、MS では optic neuropathy は数日で maximal となるが、2週前後で通常回復し、すべてではないが大半では visual function は完全に回復すると云われている²⁰⁾が、本例では視力障害は進行性である。

次に脳脊髄液の所見であるが、当科入院中は異常所見をみとめなかったが、MS possible と診断されたとき(9才)、細胞数は107/3であった。MS での脳脊髄液所見については Tourtellotte²¹⁾ が詳しくのべ、伊規須ら²²⁾ も報告しているが、伊規須ら²²⁾ によると、白血球数は0~30/mm³に分布し平均は4.5/mm³であり、増悪期、極期での平均がそれぞれ11.0/mm³と8.6/mm³であった。彼らは MS 35例、Devic 病3例の計38例からの70回の脊髄液から前記の結果をえたのであるが、そのうち30/mm³と28/mm³を1回づつ記録しているのみである。また、Tourtellotte²¹⁾ によると、文献からえた4200例以上の大凡1/3が5/mm³以上の細胞数であるが、25/mm³をこえるのは1%以下で、50/mm³をこえるのは僅か2例であったとのべ、彼の経験例でも99%以上が30/mm³以下であり、50/mm³以上のものはなかったと報告している。従って107/3=36/mm³と云う本例の細胞数は MS としては稀なものと云わねばならぬ。

さらに、9才での発症を MS の初発とみるときわめて稀なケースと云う事になる。すなわち、Kurtzke²⁰⁾ によると、彼が MS の若年発症者を文献に渉猟し、そのうち7才での発症と考えるのは3例で、9才の発

症を納得しうるのは1~2例にすぎず、5才以下での MS の発症はなく、5~9才ではきわめて稀(0.7~0.4%)であるとのべている。本例の臨床神経症状を別にし、現在の ERG や9才時の脳脊髄液所見、更に初発年齢を考慮すると MS としては稀なケースであると云える。他方 Table 2 にみるごとく、B-B 症候群としてはかなり信頼度の高いいくつかの症状を併有していることを勘案し、現段階では B-B 症候群の患者が MS (possible) を併発していたのかもしれないと考える。

次に本例では被害・関係妄想を思わせる症状を呈した時期があるので、精神症状についてのべる。B-B 症候群では精神テンポが緩慢鈍重でかつ自発性に乏しいと云われており⁴⁾²³⁾²⁴⁾、本報告の症例1がそれに相当する。また、単純な精神薄弱のみを B-B 症候群が示すのではなく、「問題行動は屢々みられ、それは Laurence らの報告した患者で性急な気質が若干みられたと云う Hutchinson (1900) の記載の程度から、反社会的傾向を伴う情緒障害やパラノイド精神病や分裂病の程度にまで及ぶ」とも云われている¹⁾。しかし実際の報告は少く、分裂病様の精神状態となり精神病院に入院した17才の少女⁴⁾や、分裂病様幻覚妄想状態を呈した24才の男子²⁵⁾についての報告があるが、共に簡略に過ぎる。

精神症状を今少し詳しくとりあげたのは次の3篇で、華々しい精神症状を呈した最初の報告であると著者²⁴⁾が述べているケースは、幻聴や被害・被毒妄想を示した38才の男性で、その症状のため18年間、精神病院に在院した。また臨床症状から B-B 症候群とするには若干の疑問があるが、パラノイド分裂病を伴ない35才から30年間精神病院に入院していたケースを O' Mahony²⁶⁾は誇大妄想狂、空想性虚言者とみなし、その精神症状を生理的ならびに知的なハンディキャップに対する overcompensation として理解しようとしている。本邦では池田ら²⁷⁾が本症候群の精神症状について触れ、鈍重・動作緩慢・自発性減退などの持続的精神症状を示す群の他に、周期性精神症状を呈する群のあることを報告している。われわれの症例3の精神症状を、分裂病性の心性とみなすか、それとも精神ならびに身体の低格者(知能低下に加うるに、視力低下、合指症を有していることをさす)が示した反応性の体験²⁸⁾と考えるかは、今後の詳細な follow-up study に待つ所が大である。

要 約

B-B 症候群に属せしめうると思われる3例を報告

した。第1例は15才男子で、r.p., 肥胖, 多趾症, 知能低下 (I.Q.40), 性器發育不全の5主徴を有し, 完全型である。家系に血族結婚あり。第2例は16才女子で、r.p., 肥胖, 短指症, 知能低下 (白痴?), 卵巣發育不全 (組織病理上) があるが, 他にけいれん発作を示す。幼時に熱性疾患の既往があり, 剖検上からも陳旧性脳膜脳炎の存在した可能性があり, B-B 症候群が脳膜脳炎で修飾された症例と考えた。この症例の両親はまたいとこ結婚。第3例は17才女子で、r.p., 肥胖, 多趾症と合指症, 知能低下 (I.Q.60?) を示すが, 性器發育不全を欠く。家系に血族結婚なく, 本症例にけいれん発作の既往もない。自閉・非社交的生活態度をとり, 時に妄想様状態やヒステリー状態を示したことがある。某大学で MS possible と診断されたが, B-B症候群に MS (possible) が併発したかと考えた。

これら3例の脳波は, 3~5 Hz (多く3~4 Hz) の棘徐波結合を示した。B-B 症候群の脳波に関する報告の若干を紹介し, また知能低下以外の精神症状やてんかん発作についても文献的考察を行なった。

第2例では, 脳膜脳炎の病因的な関与について特に考察し, また第3例では ERG, 脳脊髄液細胞数, 初発年令の点から MS との診断以外に, B-B 症候群としての側面も充分にうかがわれることを述べた。

眼科学的診察ことに ERG 記録に関し本学眼科学教室, 米村大蔵教授, 田辺譲二先生の多大の御協力をえましました。こゝに深く感謝いたします。

文 献

- 1) Stiggelbout, W. : The Bardet-Biedl Syndrome Including Hutchinson-Laurence-Moon Syndrome (Ed. Vinken & Bruyn, Handbook of Clinical Neurology, Vol. 13), 1st ed., p.380, Amsterdam, North-Holland Publ. Co., 1972.
- 2) 草野 亮・安藤次郎・江畑敬介・幅 幸雄 : 精神誌, 69, 620 (1967).
- 3) 結城幸彦・鳥居方策・大塚良作 : 精神誌, 68, 641 (1966).
- 4) Klein, D. & Ammann, F. : J. Neurol. Sci., 9, 479 (1969).
- 5) 倉田 晋・鈴木宏平・玉川公子・山村余彦・飯治和枝 : 臨脳波, 9, 124 (1967).
- 6) 屋良澄夫・藤田秀樹 : 臨脳波, 14, 414 (1972).
- 7) Bell, J. : The Laurence-Moon Syndrome (Ed. Penrose, The Treasury of Human Inheritance, Vol. 5, Part 3) p.51, London, Cambridge Univ. Press, 1958 (4より引用).
- 8) Bauman, M. L. & Hogan, G. R. : Am. J. Dis. Child., 126, 119 (1973).
- 9) Ounsted, C. : Lancet, 260, 1245 (1951).
- 10) King, D. L. & Karzon, D. T. : Pediatrics, N. Y., 29, 432 (1962).
- 11) 加藤昌弘・神尾守房・中井義清・隅 清臣 : 臨脳波, 13, 413 (1971).
- 12) Gibbs, F. A., Gibbs, E. L., Spies, H. W. & Carpenter, P. R. : Archs. Neurol., Chicago, 10, 1 (1964).
- 13) Lepow, M. L., Coyne, N., Thompson, L. B., Carver, D. H. & Robbins, F. C. : New Engl. J. Med., 266, 1188 (1962).
- 14) Kibrick, S. & Benirschke, K. : Pediatrics, N. Y., 22, 857 (1958).
- 15) Artenstein, M. S., Cadigan, F. C. Jr. & Buescher, E. L. : Ann. intern. Med., 60, 196 (1964).
- 16) Ritter, F. H. : Z. ges. Neurol. Psychiat., 141, 402 (1932).
- 17) Ornstein, A. M. : Am. J. med. Sci., 183, 256 (1932).
- 18) Ehrenfeld, E. N., Rowe, H. & Auerbach, E. : Am. J. Ophthal., 70, 524 (1970).
- 19) Stănescu, B. & Wawernia, E. : Confinia neurol., 32, 423 (1970).
- 20) Kurtzke, J. F. : Clinical Manifestation of Multiple Sclerosis (Ed. Vinken & Bruyn, Handbook of Clinical Neurology, Vol. 9), 1st ed., p.161, Amsterdam, North-Holland Publ. Co., 1970.
- 21) Tourtellotte, W. W. : Cerebrospinal Fluid in Multiple Sclerosis (Ed. Vinken & Bruyn, Handbook of Clinical Neurology, vol. 9) 1st ed., p.324, Amsterdam, North-Holland Publ. Co., 1970.
- 22) 伊規須英輝・柴崎 浩・黒岩義五郎 : 臨神経, 14, 300 (1974).
- 23) 満田久敏・大畑尚子 : 精神誌, 51, 90 (1950).
- 24) Todd, J. : Am. J. ment. Defic., 60, 331 (1955).
- 25) 山越 剛・大島昭作 : 精神誌, 59, 68 (1957).
- 26) O'Mahony, P. F. : New Engl. J. Med., 251, 439 (1954).

- 27) 池田久男・平松 泉 : 岡山医学会誌, 81,85
(1969).
- 28) 高井作之助 : 精神医学, 16, 557 (1974).

Abstract

A clinical report was made on three cases, considered to belong to the Bardet-Biedl syndrome. Case 1 was a male of 15 years, having all of the five cardinal symptoms of this syndrome ; retinitis pigmentosa, obesity, polydactyly, mental deficiency (I.Q. 40) and hypogenitalism. Therefore, the symptoms of this case could be considered the complete form. There was a consanguinity in his family. Case 2 was a 16-year-old female, who showed retinitis pigmentosa, obesity, brachydactyly, oligophrenia (idiot ?) and undeveloped ovary (which was found histopathologically), and who additionally suffered from convulsive fit. We consider that although she presented the Bardet-Biedl syndrome, her clinical symptoms were modified by meningoencephalitis, because she had a febrile illness in childhood and the autopsy suggested a possibility that she had suffered formerly from an inflammatory disease of the meninge and brain. Her parents were second cousins mutually. Case 3, a female of 17 years, born in a family without consanguinity, showed retinitis pigmentosa, obesity, poly- and syndactyly, and mental retardation (I.Q. 60?) but did not show hypogenitalism. She had no convulsions in her history. For the recent few years, she has revealed autistic and non-social attitudes, and fallen in paranoid or hysterical stage at times. We believe that she is also a case of the Bardet-Biedl syndrome, which might be accompanied with multiple sclerosis for some times, because she was diagnosed once as multiple sclerosis (possible) at a university hospital.

We found the spike and wave complex of 3-5 Hz in all of the three cases. In the present paper we cited some references concerning the electroencephalogram of the Bardet-Biedl syndrome, and further discussed the psychotic symptom besides the mental deficiency and convulsive attack, by referring to earlier reports.

We threw light on the causal participation of her meningoencephalitis especially in the clinical symptoms of case 2. However, we could not confirm whether or not case 3 suffered from multiple sclerosis in the past, on the basis of the electroretinogram, the cell count of cerebrospinal fluid and the onset age of illness.
