

Birt-Hogg-Dube (BHD) 症候群（バート・ホッグ・デュベ症候群）

1. **概要**：Birt-Hogg-Dube (BHD) 症候群は、主として①20代から多発性肺嚢胞を有し、高率に気胸を繰り返す、②中高年になり腎癌を発生する、③顔面などに皮疹がある、の3つを特徴とする常染色体優性遺伝の疾患である。
2. **疫学**：欧米ではすでに充実したBHD診療情報網が機能しており、米国では約400名の患者さんが国立癌研究所(NCI)を中心とした基盤診療機関に登録されている。一方本邦におけるBHD有病率は不明で、多くのBHD患者さんが正しい診断をうけずに放置されていると推測される。我々が収集した情報では、遺伝子検査未施行を含めて国内に約100家系、300名程度がBHD症候群と推定される。
3. **原因**：17番染色体短腕に位置するフォリクリン (folliculin [FLCN]) 遺伝子の変異によっておこり、常染色体優性遺伝の形式をとる。変異パターンはこれまで150通り以上報告されており、ホットスポットは数か所にとどまる。男女差はないが女性のほうが発見されやすい。これは男性患者が特発性自然気胸と安易に診断されがちなのに対し、女性の反復性気胸は原因特定のために精査の対象となることが多いからと考えられている。
4. **症状**：顔面頭頸部皮疹、多発性肺嚢胞、腎腫瘍を三徴とする。欧米では皮疹で発見されることが多いが、我々の統計ではアジア人BHD症候群の場合、皮疹は19%にしか認められない。一方、多発性肺嚢胞・反復性気胸は90%と最も多く、人種間での表現型に差がみられた。腎癌有病率は欧米の統計では約20%で、我々の統計(21%)とほぼ一致する。腎癌は多発性両側性に生じることがあり、我々の統計ではBHD関連腎癌の58%が多発性だった。大腸、甲状腺、唾液腺に発症する腫瘍との関連が散発性に報告されているが、直接的な関連性についてはまだ証明されていない。
5. **合併症**：多発性肺嚢胞の多くに気胸が合併する。欧米の報告ではBHD症候群の約38%、我々の統計では57%に気胸が認められる。多発腎癌による両腎摘出、透析導入になった症例が1例ある。
6. **治療法**：生命予後に直接影響する腎癌に関しては、早期発見による腎温存手術が推奨されるが、両側性腎癌や転移性腎癌で発見された場合は、散発性腎癌に準じた集学的治療が施行される。BHD関連腎癌に特化した治療法はまだ研究途上である。気胸に対しては、特発性気胸に準じた治療が施行されてきたが、反復性気胸を軽減するためメッシュを用いたカバー術が報告されており、極めて良好な治療成績であることから今後普及する可能性がある。
7. **研究班**：病変が多臓器に及び症状も個人差が大きいことから、肺病変、腎病変、病理診断、遺伝子検査、遺伝カウンセリング各分野の専門家によって班を構成している。また、経験豊富な放射線科医、皮膚科医、呼吸器医の協力を得て、診療体制の整備を進めている。これまで、我々は全国の呼吸器科医、泌尿器科医、皮膚科医、病理医、かかりつけ医などの診療相談に対応してBHD症候群の遺伝子診断を施行してきた。これまで38家系を遺伝子診断し、主治医の相談にも対応している。BHD症候群診療ウェブサイト“BHD ネット”を開設し(<http://www.bhd-net.jp/>)、BHD症候群の啓蒙活動と遺伝子診断、定期検査を推進している。