

ある程度色素産生が残存する病型では stage II と少数ながら stage IVまでのメラノソームも認めることがある。 最重症型の OCA1A では、出生前診断が行われることがある。 病型確定に は遺伝子変異の同定が必要となる.

治療

紫外線による発癌および皮膚老化を予防するため、乳児期から強力なサンスクリーンを外用する。また、眼の保護および矯正のためコンタクトレンズやサングラスを使用する。

眼皮膚白皮症の病型

1) OCA1 型

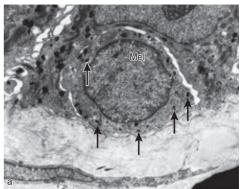
チロシナーゼ遺伝子の変異により生じる(**図 1.20**参照). チロシナーゼ活性がまったく失われた OCA1A, 部分的に活性の残っている OCA1B などにさらに細かく分類される. いずれも常染色体劣性遺伝形式をとる. 日本人では最も頻度の高い病型である.

OCA1A のようにメラニンがまったく生成されない病型では、皮膚は生涯を通じて白またはピンク色を呈し、毛髪も白色となる(図 16.1). 日光皮膚炎(日焼け)が著しく、露出部では悪性腫瘍(基底細胞癌、有棘細胞癌、悪性黒色腫など)を生じやすい. 眼においては、虹彩と脈絡膜は青色、眼底は淡紅色を呈するため、真横からの照明では青く、正面からの照明ではピンク色に見える(pink-eye). 羞明および矯正不可能な視力障害を伴い、常に眼を細め横目で見るという特有の顔貌を示す. 水平方向の眼振も呈する. 一方、メラニンの生成がきわめて低下しているが若干でも残っている病型では、出生時はOCA1Aと区別不可能であっても、加齢に伴い毛髪と皮膚に徐々に色素が認められるようになる症例もある.

2) OCA2 型

15 番染色体にある P 蛋白の遺伝子の異常により生じ、常染色体劣性遺伝形式をとる。 P 蛋白はメラノソームのイオンチャネルを制御して、メラノソーム内の pH を調整する。 P 蛋白の異常によってメラノソームの機能が低下すると推測されている。

出生時に色素がまったくないものから軽度を認める症例までさまざまであり、臨床症状だけでは OCA1 型とは鑑別できない. 眼は青みがかった灰色で、毛髪は淡い黄色からブロンドを呈するが、加齢とともに色素が強くなる.



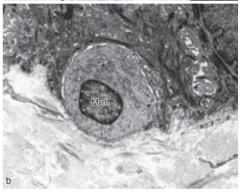


図 16.2 メラノサイト (Mel) の電子顕微鏡像:健常者 (a) と眼皮膚白皮症 (OCA1A) (b). a:健常者のメラノサイトでは、黒色調に成熟した stage IVメラノソームを細胞質内に大量に認める (矢印). メラノサイトは周囲の角化細胞へメラノソームを移送している. b:眼皮膚白皮症ではほとんどが未熟な stage II までのメラノソーム. 周囲の角化細胞の細胞質内にも成熟したメラノソームは認められない (図 1.21 参照)

図16.3 眼皮膚白皮症(oculocutaneous albinism). OCA4型

生下時は完全な白毛であったが、成長とともに徐々 に色素沈着が生じ、現在は金髪を呈する. SLC45A2 遺伝子変異が同定された.



Pudlak syndrome; HPS)

毛は金髪. 皮膚は色白である. 成長とともに徐々に 色素を有するようになってきた. 出血傾向あり. 肺 線維症や腸炎などの症状は年齢を経てから出現する ことが多い.

3) OCA3 型

メラニン生成を調節する TYRPI (チロシナーゼ関連蛋白1 型)遺伝子変異により発症する。アフリカ系人種に好発し、皮 **膚色は赤褐色で、毛髪は淡い赤褐色から赤毛を呈する、通常眼** 症状は伴わない。

4) OCA4型

SLC45A2 (MATP) 遺伝子の異常により発症する. MATP (membrane-associated transporter protein) はメラノソーム 膜表面の輸送蛋白の一種である。 日本人では OCA1 型に続き 頻度の高い病型である。皮膚には色素を若干認め、毛髪は淡い 黄色が最も多いが茶などの症例もある(図16.3). 眼は青や灰色. 赤褐色である

ヘルマンスキー Hermansky-Pudlak 症候群 Hermansky-Pudlak syndrome; HPS

細胞内蛋白質輸送にかかわると推測されているいくつかの原 因遺伝子が明らかになっており、原因遺伝子に基づいて、さら に病型分類(HPS1~10)されている。常染色体劣性遺伝。皮 膚や毛髪にはある程度の色素が出現する(図16.4). セロイド リポフスチンの沈着による肺線維症や肉芽腫性大腸炎を併発す ることがあり、また、歯肉出血や紫斑などの出血傾向を示す.

Chédiak-Higashi 症候群 Chédiak-Higashi syndrome; CHS

1番染色体(1q42) にある LYST(lysosomal trafficking regulator) 遺伝子の異常により、微小管 (microtubule) が正常に機 能せず発症する. 常染色体劣性遺伝. メラノサイトの輸送障害 による部分的白皮症と光線過敏症がある.皮膚はクリーム色~ 灰色を呈し、毛髪は赤毛となるが、顔面などの露出部は日光皮 膚炎により暗紅色を呈する。また、好中球性免疫能低下により 細菌感染症に罹患しやすい、病理組織学的には末梢白血球に巨 大リソソーム顆粒(ペルオキシダーゼ陽性)を認める、治療と しては感染症などに対する対症療法、根治療法として造血幹細 胞移植を行う. リンパ増殖性疾患や血球貪食症候群を生じて予 後不良となることが多い.