

H. その他 other metabolic disorders

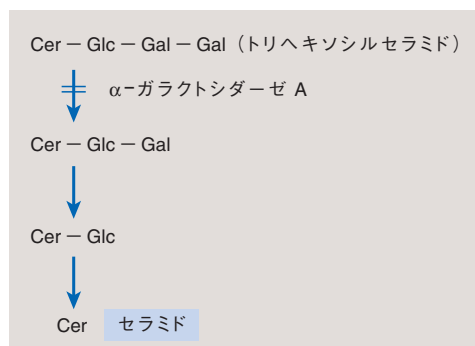


図 17.33 Fabry 病の発症機序

本症は α-ガラクトシダーゼ A 活性がないため、トリヘキシシルセラミド (Cer-Glc-Gal-Gal) が主に腎、血管系組織に蓄積する。

1. Fabry 病 Fabry's disease

同義語：びまん性体幹被角血管腫 [angiokeratoma corporis diffusum (Fabry)]

X 染色体連鎖遺伝で、α-ガラクトシダーゼ A (α-gal A) 遺伝子の変異による酵素活性欠損、あるいは著減により発症する (図 17.33, 17.34)。女性保因者も種々の程度で発症しうる。酵素欠損で分解されなくなったトリヘキシシルセラミド (trihexosylceramide) がリソソームに蓄積され、血管壁などに障害をきたす (図 17.35)。皮膚では bathing trunk area と呼ばれる腹腰部を中心に被角血管腫 (直径数 mm ~ 1 cm までの紅色～黒色丘疹。21 章 p.430 も参照) を幼少時から生じ、年齢とともに増加する。四肢のリンパ浮腫や乏汗症も認める。発作性の四肢末端痛や腹痛 (Fabry crisis) は本症に特徴的である。角膜混濁、脳血管障害、腎不全、心不全などを進行性に認める。酵素補充療法として遺伝子組換え α-ガラクトシダーゼが用いられる。被角血管腫に対しては炭酸ガスレーザー療法などが行われる。

2. 神崎病 Kanzaki disease

同義語：びまん性体幹被角血管腫 [angiokeratoma corporis diffusum (Kanzaki)], Schindler disease (type II)

α-N-アセチルガラクトサミニダーゼ遺伝子の変異による酵素欠損で、リソソーム蓄積症の一種である。常染色体劣性遺伝



図 17.34 Fabry 病 (Fabry's disease)

20 歳代男性。顔および体幹に毛細血管拡張を伴う直径 2 ~ 3 mm の紅色丘疹 (被角血管腫) の多発を認める。

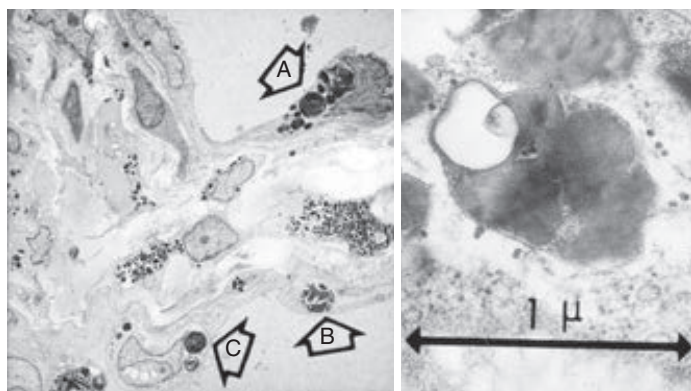


図 17.35 Fabry 病の真皮の電子顕微鏡像

A: 血管内皮細胞。B: マクロファージ。C: 神経細胞。トリヘキシシルセラミドが高電子密度の黒色沈着としてさまざまな種類の細胞質内にみられる。



図 17.36 神崎病 (Kanzaki disease)

40 歳代女性。前胸部、腹部に 2～3 mm の被角血管腫が多発する。臨床像だけでは Fabry 病とは鑑別できない。

形式をとる。Fabry 病に類似した皮膚症状で、全身、とくに腰殿部に小さな被角血管腫の多発を認める (図 17.36)。乏汗症や軽度の四肢感覚障害、聴力低下などもみられるが、生命予後は良好である。

3. 痛風結節 tophus ★

痛風 (gout) 患者で、治療せずに高尿酸血症が長期間持続した場合に生じる。耳介や指趾関節、肘膝関節、アキレス腱などに、5～30 mm 大までの結節が多発する。通常は無痛性。皮膚は緊張して薄く、その下で黄白色を呈する。皮膚を破るとチョコレート状物質が排出され、潰瘍を経て癰痕化する (図 17.37)。病理組織学的に、針状の空隙を伴う無定型沈着物 (尿酸塩結晶) および異物型巨細胞を認める。尿酸塩結晶は、アルコール固定標本で観察できる。

4. 類脂質蛋白症 lipoid proteinosis

同義語: リポイド蛋白症, 皮膚粘膜ヒアリノーシス (hyalinosis cutis et mucosae)

ヒアリン様物質が皮膚や粘膜に沈着する。眼瞼縁に小丘疹が並ぶことが特徴的であり、真珠の首飾り状と称される。肘などに疣贅状の結節や丘疹、口腔内に白色結節を形成する声帯にも結節が生じて嗄声となる。常染色体劣性遺伝形式をとり、*ECM1* 遺伝子の変異が報告されている。

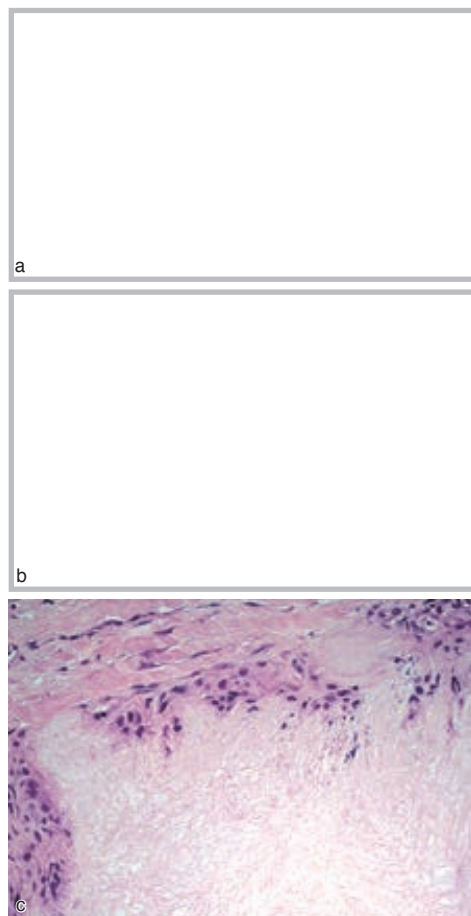


図 17.37 痛風結節 (tophus)

a: 右示指に生じたもの。潰瘍を形成している。b: ダーモスコピーで観察すると、黄白色のチョコレート状物質が排出されていることがわかる。c: 病理組織像。針状の空隙を伴う沈着物。