



診断・治療

病理組織学的に膠原線維の減少，断裂をみる．臨床症状などから総合的に判断し，必要に応じて遺伝子変異の確定を行う．現時点で根本的な治療法はなく対症療法となる．妊娠や出産は，子宮破裂や大出血をきたす場合がある．

2. Marfan 症候群 マルファン Marfan's syndrome ★

Essence

- 先天性の結合組織疾患．骨格異常，眼症状，心血管系異常の3主徴．
- 常染色体優性遺伝．主にフィブリリン1 (*FBN1*) 遺伝子の異常による．
- 皮膚症状は胸部などの伸展性皮膚線条．異常な弾性線維が経表皮性に排除され，蛇行性穿孔性弾力線維症がしばしばみられる．
- くも指や胸部骨格の変形，大動脈弁輪拡張症，水晶体偏位なども特徴的．

症状

皮膚症状として，胸部や大腿部に高度の伸展性皮膚線条を認めるほか，異常弾性線維が表皮から排除される蛇行性穿孔性弾力線維症 (p.343 参照) がみられる．外見上では身長が異常に高く，上半身に比べて下半身が異常に長い．四肢や指趾も細長い〔くも指 (arachnodactyly)]．漏斗胸や鳩胸などの胸部の変形，脊柱変形，関節の過伸展や脱臼もある．また，心血管の弾力性が低下するため，僧帽弁逸脱が高率に発生．大動脈弁輪拡張症 (annulo-aortic ectasia) による大動脈弁閉鎖不全や解離性大動脈瘤をきたしやすく，死因となる．

水晶体を支持するチン小帯 (zonula ciliaris, zonules of Zinn) がフィブリリン (fibrillin) から構成されているため，水晶体の偏位がみられる．眼球前後径の延長のため強度の近視も認められることがある．

病因

15 番染色体上にある *FBN1* 遺伝子の異常による．フィブリリン1 は細胞外マトリックスを構成する要素で，弾性線維を合成するのに必要な蛋白質である．常染色体優性遺伝の形式をとるが，突然変異による孤発例が約30%を占める．また，*TGFBR2* 遺伝子の変異によって生じる例も存在する．

診断・鑑別診断・治療

家族歴や臨床像などから総合的に診断する（Ghent 診断基準^{ゲント}など）。近年、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬が心血管病変などに有効という報告がある。

3. 弾性線維性仮性黄色腫
pseudoxanthoma elasticum ; PXE ★

同義語：Grönblad-Strandberg 症候群
グレンブラット ストランバーグ

Essence

- 弾性線維に異常をきたす常染色体劣性遺伝疾患。ABCC6 遺伝子異常により発症する。
- 頸部や腋窩にオレンジ色の丘疹が集簇し、加齢とともに皮膚の弛緩が進行する。自覚症状はない。
- 眼症状や血管狭窄も認める。

症状

男女比 1 : 2 で女子に多い。皮疹は幼少時から出現するが、自覚症状がないため通常は思春期以降に気づかれる。側頸部、腋窩、関節屈曲部などに対称性に、黄色調を帯びた丘疹が集簇して特徴的な敷石状^{しきいし}の局面を形成する（cobblestone appearance）。皮膚は軟らかくたるみ、加齢とともに皺が著しくなる（図 18.22）。蛇行性穿孔性弾力線維症（p.343 参照）も生じうる。若年期から生じる頤部の皺^{おとがひ}は本症に特徴的である。

また、網膜と脈絡膜との間に存在する Bruch 膜は弾性線維に富んでおり、この部位の変性と石灰化により網膜血管線条（angioid streaks of the retina）を形成する。成人期の本症患者の 85% にみられる。また、網膜には点状の色素沈着を認める（peau d'orange）。進行すると網膜剥離や失明をきたす。また、動脈の弾性板に変性と石灰化が生じ、間欠性跛行^{はこう}、高血圧、狭心発作、心筋梗塞、消化管出血などを生じやすい。

病因

ATP binding cassette (ABC) の一種である ABCC6 (MRP6) 遺伝子の変異により常染色体劣性遺伝する。キャリアの頻度が高く、常染色体優性遺伝のような家族歴をとることもある。

病理所見

真皮中層から深層にかけて、弾性線維の膨化と断裂がみられ、石灰沈着を伴う（図 18.23）。病変部以外の皮膚でも同様の病理組織学的変化を認めることが多い。



図 18.22 弾性線維性仮性黄色腫（pseudoxanthoma elasticum）
腋窩部の皮膚は軟らかくたるみ敷石状の外観を呈する。

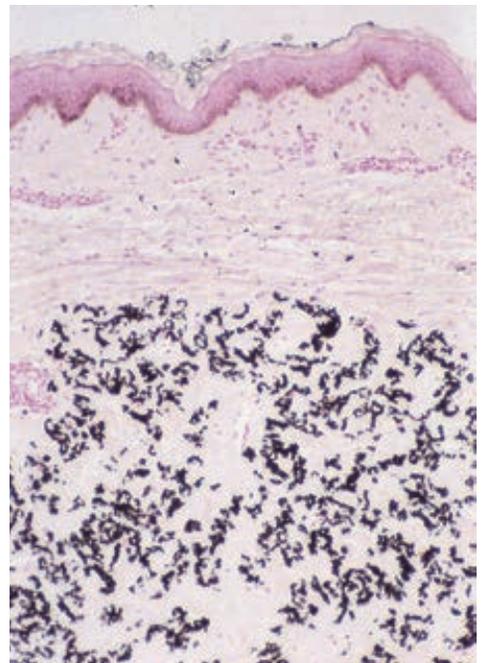


図 18.23 弾性線維性仮性黄色腫の病理組織像（コッサ染色）
沈着したカルシウムはコッサ染色で黒褐色に染まる。