

弾性線維性仮性黄色腫診断基準 2012

眼科領域で弾力線維性仮性黄色腫 (pseudoxanthoma elasticum : PXE) と呼んでいる全身性疾患は、皮膚科では弾性線維性仮性黄色腫と呼ばれている。PXE は網膜色素線条 (angioid streaks) を伴うことが多く、さらに脈絡膜新生血管を伴う症例では高度な視力障害を来すこともある。眼科医による初期診断ならびに経過観察が重要な疾患の一つである。PXE の原因遺伝子として 2000 年に *ABCC6* が同定され、常染色体劣性遺伝形式をとることが明らかとなったため、従来のかつて欧米で作られた PXE 分類・診断基準が実情と合わなくなってきた。また PXE の症状ならびにその重症度は多彩なことが特徴であるが、本邦の PXE 患者の詳細な解析はなされていなかった。

我々の行った 2010 年～2011 年の全国規模調査により、本邦 PXE 患者の実態が初めて明らかにされた。詳細な調査が可能であった患者は 141 名で、そのうち皮膚・粘膜炎、眼症状がそれぞれ 90% 以上に認められ、循環器症状は、およそ半数で認められた。皮疹もしくは網膜

色素線条が片方だけ認められる患者が 15 例存在した。さらに皮疹が存在しない 5 例に行ったブラインドバイオプシーによる病理検査では、3 例に弾性線維変性・石灰化が認められた。ここで得られた情報をもとに、感度・特異性を解析し、臨床医に使用しやすい診断基準作成を目指した。本案は、皮膚科、眼科、循環器科、遺伝子解析、統計学解析のそれぞれの専門家知識を集約して作成した。

網膜色素線条を認めた際には眼科的経過観察に加え、本邦 PXE 患者の臨床調査に基づいて作成された本診断基準も利用し、PXE 疑い症例として早期の診断確定や循環器疾患の精査などを複数の診療科で連携して行い、患者 quality of life の維持に努めることが重要であると考える。

なお本基準については、日本皮膚科学会雑誌にも掲載予定であり、序文を日本眼科学会雑誌用に修正・加筆したものである。

■厚生労働省難治性疾患克服研究事業

「弾性線維性仮性黄色腫の病態把握ならびに診断基準作成」班

研究代表者

宇谷 厚志 長崎大学大学院歯薬学総合研究科皮膚病態学

研究分担者

北岡 隆 長崎大学大学院歯薬学総合研究科眼科・視覚科学

前村 浩二 長崎大学大学院歯薬学総合研究科循環病態制御内科学

萩 朋男 長崎大学大学院歯薬学総合研究科附属原爆後障害医療研究施設分子診断学研究分野分子生物学・分子遺伝学

谷岡 未樹 京都大学大学院医学研究科皮膚生命科学講座

田村 寛 京都大学医学部附属病院眼科

山本 洋介 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医療疫学分野

築城 英子 長崎大学大学院歯薬学総合研究科眼科・視覚科学

服部 友保 群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学

I 疾患概念

PXE は、責任遺伝子 (*ABCC6*) の変異により弾性線維の石灰化・変性が発生し、弾性線維の豊富な組織(皮膚、網脈絡膜、血管など)に進行性に障害が生じる疾患である。

II 診断基準

<p>A. 診断項目</p> <p>① 皮膚病変がある</p> <p>② 皮膚病理検査で弾性線維に石灰化を伴う変性がある</p> <p>③ 網膜色素線条がある</p> <p>④ <i>ABCC6</i> 遺伝子変異がある</p>
<p>B. 診断</p> <p>I. 確診：(① または ②) かつ ③</p> <p>II. 疑診：(① または ②) のみ、③ のみ</p> <p>注意：疑診例に④遺伝子変異を証明できた場合は、確実とする。</p>

III 解説

1. 皮膚病変

10～20 代で頸部、腋窩、鼠径部、肘窩、膝窩、臍周囲に好発する集簇性または線条に分布する黄白色丘疹で、癒合して局面となる場合もある。口唇粘膜に黄白色斑が認められる。典型的皮疹は見慣れた皮膚科医師には診断は容易であるが、皮疹を見慣れていない場合、また非典型皮疹のみの場合は、必ず組織検査を併用しなければならない。

2. 病理像

皮疹のある部位から組織検査を行う。ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色で、真皮中層～下層に好塩基性

に染色される石灰沈着を伴う変性弾性線維を認める。von Kossa 染色などで石灰沈着を証明することは早期病変の診断ならびに鑑別診断に有用である。皮疹がない場合は、ブラインドで頸部、腋窩など好発部位より組織検査を行い、石灰沈着を von Kossa 染色などで証明する。

3. 網脈絡膜病変

Bruch 膜の断裂に伴い網膜色素線条を呈し、それに続発して網膜下出血や脈絡膜新生血管を生じることがある。その結果、重篤な視力障害をはじめとした種々の視機能障害を来しうる。眼底にはオレンジ皮様変化*を認める症例もある。

4. 遺伝子診断

常染色体劣性遺伝形式をとる。長崎大学では代表的原因遺伝子である *ABCC6* 変異部位同定を行っている。長崎大学皮膚科のホームページにリンクを設けて医師からの依頼を随時受け付けている (<http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/dermtlgy/>)。

5. 循環器病変

中血管の中膜弾性線維の変性・石灰沈着を生じ、虚血性障害を引き起こす。間欠性跛行、冠動脈疾患、脳梗塞、高血圧などが起こる。特異的症候はないものの PXE ではその頻度は高く、特に若年時から発症することがあるので注意を要する。

6. 除外すべき疾患

1) 類似皮膚症状を呈するもの

PXE-like papillary dermal elastolysis, D-penicillamine 内服。

2) 網膜色素線条を呈するもの

骨 Paget 病、鎌状赤血球症、Ehlers-Danlos 症候群、鉛中毒、外傷。

3) 脈絡膜新生血管を生じるもの

加齢黄斑変性、変性近視。

*註：「オレンジ皮様変化」は眼科で「梨子地眼底」と呼ぶ所見のこと。