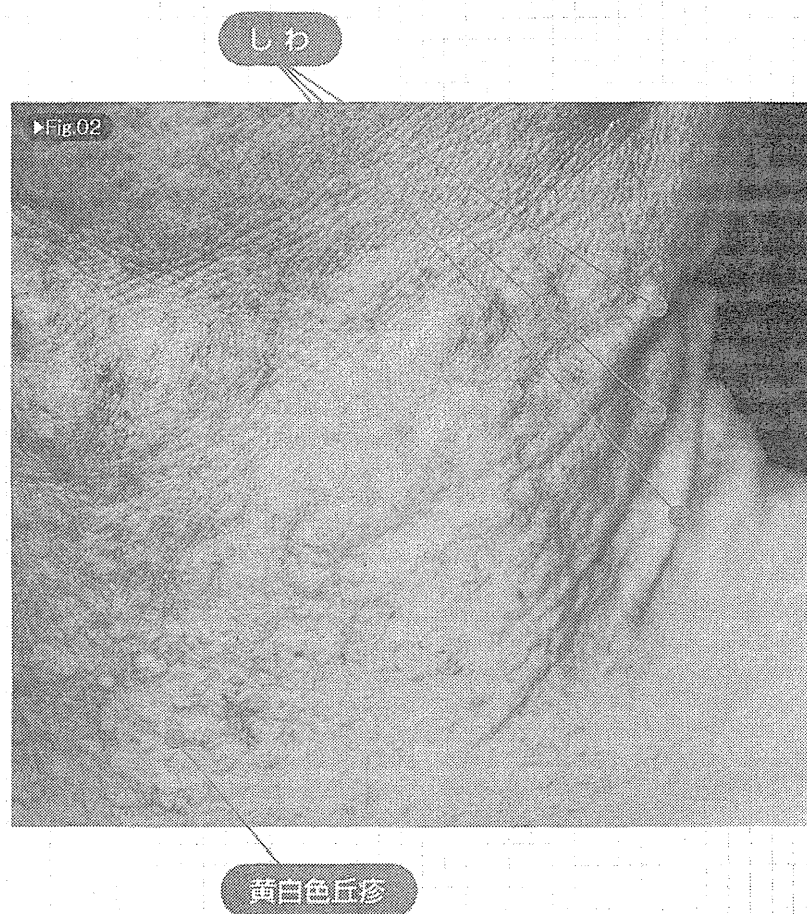


弾性線維性仮性黄色腫とは

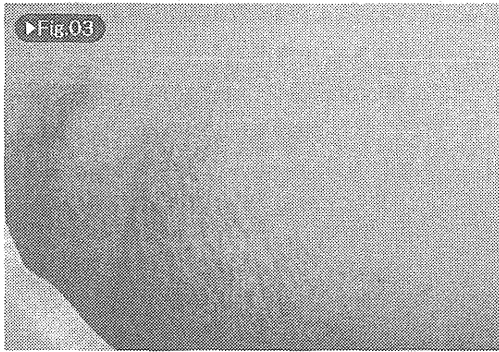
常染色体劣性遺伝形式をとる先天性疾患で、弾性線維の変性・石灰沈着を引き起こし、眼底出血、動脈硬化、皮疹などを呈する。皮疹では真皮中層の弾性線維への石灰沈着が黄白色にみえる原因であると推定されているが、詳細は不明である。弾性線維性仮性黄色腫の症状として黄白色丘疹ならびに太いしわは、頸部、腋、肩胛部にみられる。皮疹は10～20代から生じる例が多いが、ここは生理的にもしわが生じる部位のために見過ごされている場合もある。

弾性線維性仮性黄色腫の臨床像

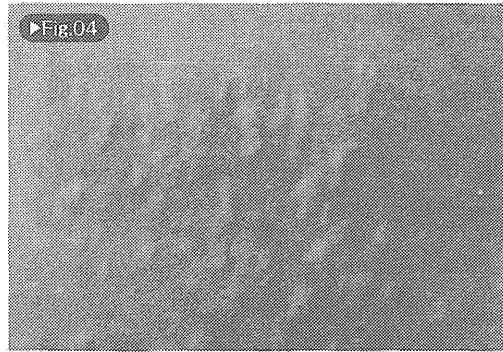
まず弾性線維性仮性黄色腫の皮疹は症例ごとに重症度に大きなばらつきがあることを明記する必要がある。典型的な弾性線維性仮性黄色腫のしわは、その部位・方向は生理的なしわと同じである。しかし、①しわが太くなる、②近辺に黄白色扁平丘疹が存在する、③弾性軟の浸潤を触れることを特徴とする。



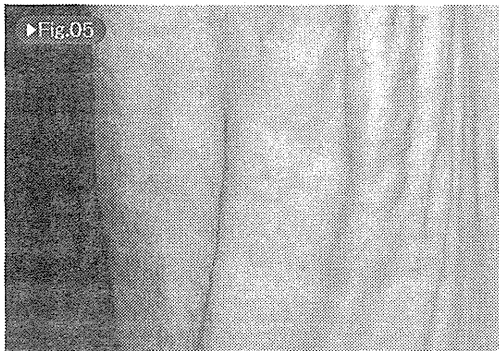
■ 弾性線維性仮性黄色腫のしわの進展



腋窩：初期では、米粒大前後の黄白色扁平丘疹が腋窩、頸部などに散在する。

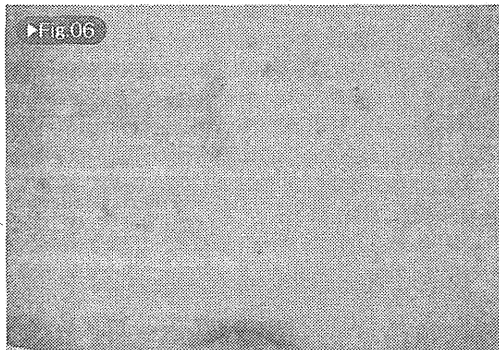


腋窩：Fig.03の皮疹の拡大。個疹は辺縁不整の小丘疹で癒合しているものもある。



腋窩：年齢とともに丘疹は癒合し、太いしわを形成する。弾性線維性仮性黄色腫の典型例。

非典型例

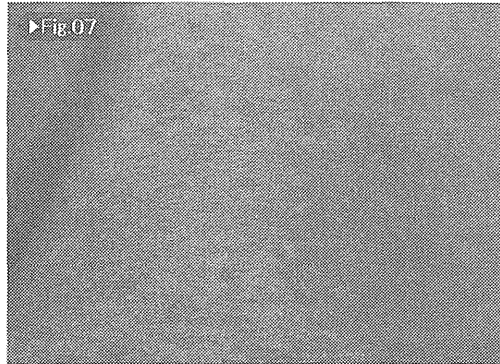


弾性線維性仮性黄色腫では、しわと黄白色扁平丘疹以外に腹部に暗赤色調網状紅斑を呈する症例もある。

！ 鑑別疾患

① PXE-like papillary dermal elastolysis

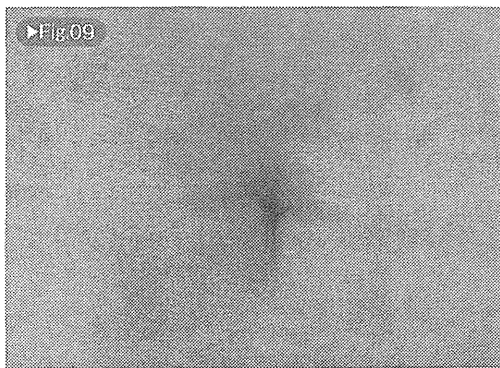
左上背部：皮疹は、頸、関節屈側に黄色の数ミリの丘疹が時に癒合する。非常によく似ているため組織診断が必要。



！ ほかの弾性線維性仮性黄色腫の皮膚症状を探す

しわ以外の典型的な皮疹である黄白色扁平丘疹は肘窩、膝窩、腋窩、頸部、単径部、臍周囲に好発し、粘膜（口腔、膣、肛門）にも黄白色斑がみられる。

Fig.08：肘窩、Fig.09：臍周辺。



！ コアエッセンス

しわは、生理的にも出現するか、近辺に黄白色扁平丘疹が存在する特徴を念頭に注意深く診察し、かつ他の好発部位を視診することで診断に至るべきである。

皮膚科 フォトクリニック シリーズ
誤診されている皮膚疾患

定価 本体10,000円(税別)

2013年2月20日 初版第1刷発行©

編集者 宮地良樹

発行者 松岡光明

発行所 株式会社メディカルレビュー社

〒113-0034 東京都文京区湯島3-19-11 湯島ファーストビル
電話/03-3835-3041(代)

編集部 電話/03-3835-3043 FAX/03-3835-3040
✉ editor-3@m-review.co.jp


販売部 電話/03-3835-3049 FAX/03-3835-3075
✉ sale@m-review.co.jp

〒541-0046 大阪市中央区平野町3-2-8 淀屋橋Mビル
電話/06-6223-1468(代) 振替 大阪6-307302
<http://www.m-review.co.jp>

印刷・製本/図書印刷株式会社

用紙/株式会社彌生洋紙店

本書に掲載された著作物の複写・複製・転載・翻訳・データベースへの取り込みおよび送信(送信可能化権を含む)・上映・譲渡に関する許諾権は(株)メディカルレビュー社が保有しています。

 <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969、FAX 03-3513-6979、e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

乱丁・落丁の際はお取り替えいたします。

ISBN 978-4-7792-0882-9

46

頸部・腋窩の敷石状黄色局面から疑う Grönblad-Strandberg 症候群

欧 Grönblad-Strandberg syndrome

同 pseudoxanthoma elasticum (PXE), 弾性線維性仮性黄色腫

OMIM 264800

皮膚症状 黄白色の米粒大の丘疹・網状黄白色斑, 特異な分布形式 (粘膜, 臍周辺, 関節屈側)

全身症状 視力障害, 虚血性障害 (脳梗塞, 狭心症, 間欠性跛行など)

キーワード 弾性線維, ABCC6, 石灰化, 血管様線索, 視力障害, 虚血性疾患

概念・定義

- Grönblad-Strandberg 症候群 (弾性線維性仮性黄色腫 (pseudoxanthoma elasticum : PXE)) は, 細胞膜に局在する輸送蛋白である MRP6 をコードする *ABCC6* 遺伝子に変異がある劣性遺伝性疾患である (Bergenら, 2000¹⁾).
- 10 歳代から成人以降に弾性線維の変性と石灰化が起こり, 皮膚, 網膜, 血管組織で組織脆弱性変化を起こし, それぞれ黄白色丘疹, 視力障害, 虚血症状などを引き起こす.

疫学

- 筆者らが行った PXE 患者調査研究*1によると, 平成 22 年度に初の全国調査で 267 人の患者が存在した (宇谷ら, 2012²⁾).
- したがって 50 万人弱に 1 人であるが, 症状が顕在化しておらず医療機関を受診していない患者がいること, 若年者では発症していないこ

とを想定すると, 10 万~30 万人に 1 人といわれている欧米人の頻度と近い可能性がある.

病因

- MRP6 は, その輸送基質は現時点では明らかではない, また皮膚, 眼, 血管ではほとんど発現がなく, 主に肝臓, 腎臓で産生されている.
- 病因としては, MRP6 が細胞内から外へ輸送する因子が局所の弾性線維のターンオーバーに必須であるという仮説が考えられている.
- 欧米では PXE の 8 割程度に *ABCC6* 遺伝子変異が見つかり, 筆者らの解析では 7 割近くで同定されている.
- 筆者らは, 患者がくも膜下出血により長期間麻痺していた側の肘において皮疹が著しく軽微な症例を報告した. この症例は屈伸という繰り返し運動がもたらす弾性線維の微小損傷が PXE の発症の契機となることを示唆していると考えられる (Michigamiら, 2012³⁾).

病理所見

- 皮膚の皮疹から生検を行うと, 変性・石灰化し好塩基性に染まる弾性線維が真皮中層に認められる.
- elastica van Gieson 染色で弾性線維変性, von Kossa 染色で変性弾性線維に石灰沈着を証明できる.

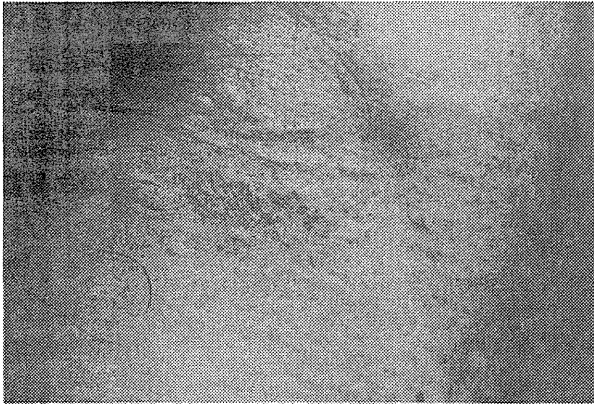
*1 厚生労働省難治性疾患克服研究事業「弾性線維性仮性黄色腫の病態把握ならびに診断基準作成」班.

Topics

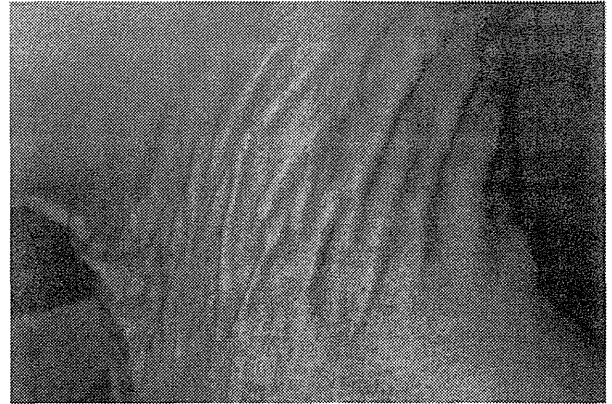
generalized arterial calcification of infancy (GACI) という、幼児に突然死をもたらす重篤な疾患がある。原因遺伝子は *ENPP1* と同定されていたが、一部の GACI 症例は *ABCC6* の変異で生じることが判明した (Ringpfeil ら, 2006⁴⁾。GACI は幼児期に死亡することの多い疾患であるため、PXE との類似性すなわち網膜色素線条、

皮疹 (黄白色丘疹) が明らかにされず、血管の石灰化という共通項目はあったもののこれまで見過ごされていたと考えられている。このことから PXE は、複数の石灰化防止に関与している一群の因子に障害が起これり、最終的に弾性線維に変性・石灰化を生じる疾患群の一つととらえる (Nitschke ら, 2012⁵⁾。

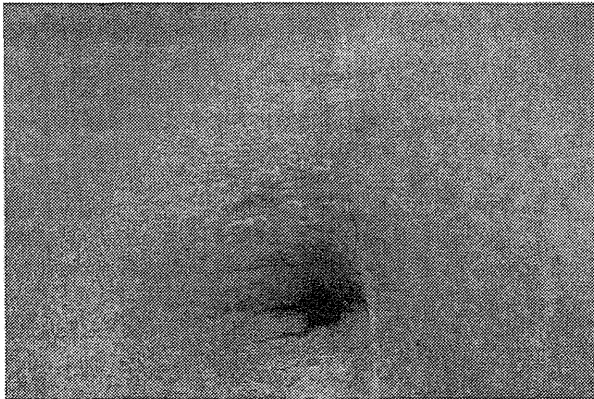
■ 頸部の黄白色丘疹



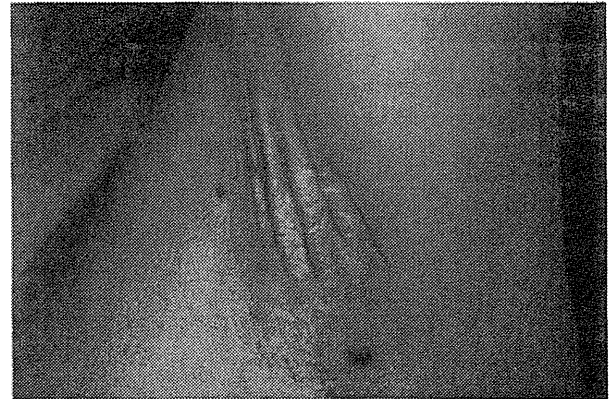
■ 頸部の太い皺



■ 臍周辺の黄白色丘疹



■ 腋窩の敷石状黄色局面

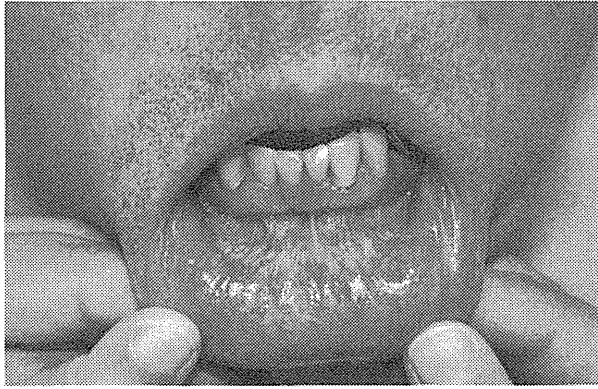


臨床症状・皮膚所見

- 黄白色の米粒大の丘疹、また網状黄白色局面～斑が、頸部 (■, ■), 臍周辺 (■), 腋窩 (■), 肘窩, 鼠径部, 膝窩, 粘膜 (■) に多発する。太い皺と表現される場合もある。これらは、最も早く気づかれる症状であり、20 歳代までに生じ、以後治癒することはない。

- 皮疹はその数, 色, 形状, ならびに分布の程度に非常にばらつきがあることが特徴である。非典型皮疹は瘰癧面皰様, 網状色素性病変 (Egawa ら, 2008⁶⁾) などが知られている。
- 眼: Bruch 膜中の弾性線維に変性・断裂が生じ, 網膜色素線条, 眼底オレンジ皮様外観, 眼底出血, 脈絡膜新生血管が認められる。
本邦の PXE 患者において, 新生血管発症例

5 口腔粘膜の網状黄白色斑



における矯正視力は著しく低下していた(宇谷ら, 2012²⁾). この新生血管は難治性であり, いったん発生すると失明にまで至る場合もある重篤なものである.

- 心臓・血管: 動脈血管中膜の弾性線維断裂・カルシウム沈着により血管狭窄が生じ, 虚血が起こる.

本邦の PXE 患者では心虚血, 脳虚血発症, 虚血性心疾患の割合はきわめて高率である(宇谷ら, 2012²⁾).

検査

- 後出の診断基準 (5) にあるように, 眼底検査は必須である.
- 循環器系は, 血圧, 末梢脈測定, 心電図, トレッドミル, Holter 心電図, エコーなどにて精査を行う. 異常所見もしくは虚血性疾患の既往があれば, さらに血管造影 CT, MR アンギオグラフィを行う.
- 頸動脈エコー, MR アンギオグラフィ, 脳 MRI などの検査では, 脳梗塞を発症していない患者でも高率に陽性所見を認めており, 本疾患では積極的なスクリーニングが必要と考えられる.

診断

- 2006 年, 血管様線条と皮膚組織検査陽性の 2

6 弾性線維性仮性黄色腫診断基準 2012

A. 診断項目

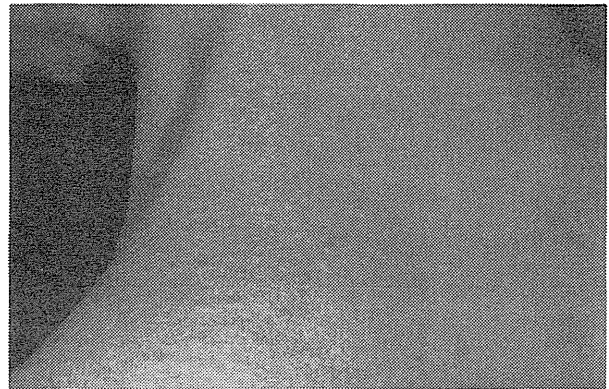
- ① 皮膚病変がある
- ② 皮膚病理検査で弾性線維石灰化を伴う変性がある
- ③ 網膜色素線条がある
- ④ ABCC6 遺伝子変異がある

B. 診断

- I. 確診: (① または ②) かつ ③
 - II. 疑診: (① または ②) のみ, あるいは ③ のみ
- 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

(宇谷厚志, ほか. 日皮会誌 2012; 122: 2303-4⁷⁾)

7 PXE-like papillary dermal elastolysis



上背部に多発する黄白色小丘疹.

つで診断する提案がなされたが (Ringpfeil ら, 2006¹⁾), 筆者らの本邦患者統計の解析でも皮膚所見ならびに網膜病変を有する患者が 9 割以上存在するという結果であった (宇谷ら, 2012²⁾). そこで臨床所見と遺伝子解析も加えた新しい診断基準 (5) を提唱した (宇谷ら, 2012⁷⁾).

鑑別診断

- PXE-like papillary dermal elastolysis: PXE とよく似た黄白色小丘疹が頸部～上胸背部に多発する疾患である (7). 皮疹の臨床像だけでは鑑別不可能であり, 組織検査で弾性線維変性・石灰化がないことで鑑別する.

治療

- 皮膚：美容的目的で皺形成術による治療。
- 眼：血管新生はレーザー治療・硝子体手術・光線力学療法に抵抗性であるも、抗血管内皮増殖因子抗体療法で良好な成績が報告された(Fingerら, 2011⁸⁾。
- 心臓・血管：動脈硬化と同様の変化の結果生じるため虚血症状の治療を行う。血糖高値, コレステロール高値など増悪因子を取り除く指導・治療が重要である。

予後

- PXE 患者では平均寿命が短いという報告はない。しかし、本邦の調査からも明らかであるが、心臓・血管疾患、眼科疾患の発症は患者のQOLを明らかに下げると考えられる。

(宇谷厚志)

▶文献は巻末に掲載

診る・わかる・治す
皮膚科臨床アセット

A S S e t

20

日常診療において
忘れてはならない
皮膚科症候群

総編集◎古江増隆
専門編集◎土田哲也

中山書店

ひ る か びん し ょう
皮膚科臨床アセット 20

に じ じ ょう し ょん び ょう
日常診療において

わす れ て は な ら な い ひ びん し ょん び ょう じ ょう ぐ ん
忘れてはならない皮膚科症候群

2013年10月25日 初版第1刷発行©〔検印省略〕

総編集—————ふるえますたか古江増隆

専門編集—————つちだてつや土田哲也

発行者—————平田 直

発行所—————株式会社 中山書店
〒113-8666 東京都文京区白山 1-25-14
TEL 03-3813-1100 (代表) 振替 00130-5-196565
<http://www.nakayamashoten.co.jp/>

本文デザイン・装丁———花本浩一 (麒麟三隻館)

印刷・製本—————三松堂株式会社

ISBN978-4-521-73357-9

Published by Nakayama Shoten Co., Ltd.

Printed in Japan

落丁・乱丁の場合はお取り替え致します

• 本書の複製権・上映権・譲渡権・公衆送信権 (送信可能化権を含む) は株式会社中山書店が保有します。

• **JCOPY** <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構 (電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

• 本書をスキャン・デジタルデータ化するなどの複製を無許諾で行う行為は、著作権法上での限られた例外 (「私的使用のための複製」など) を除き著作権法違反となります。なお、大学・病院・企業などにおいて、内部的に業務上使用する目的で上記の行為を行うことは、私的使用には該当せず違法です。また私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して使用する本人以外の者が上記の行為を行うことは違法です。

[V]

平成 25 年度総会プログラム

プログラム抄録集

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)

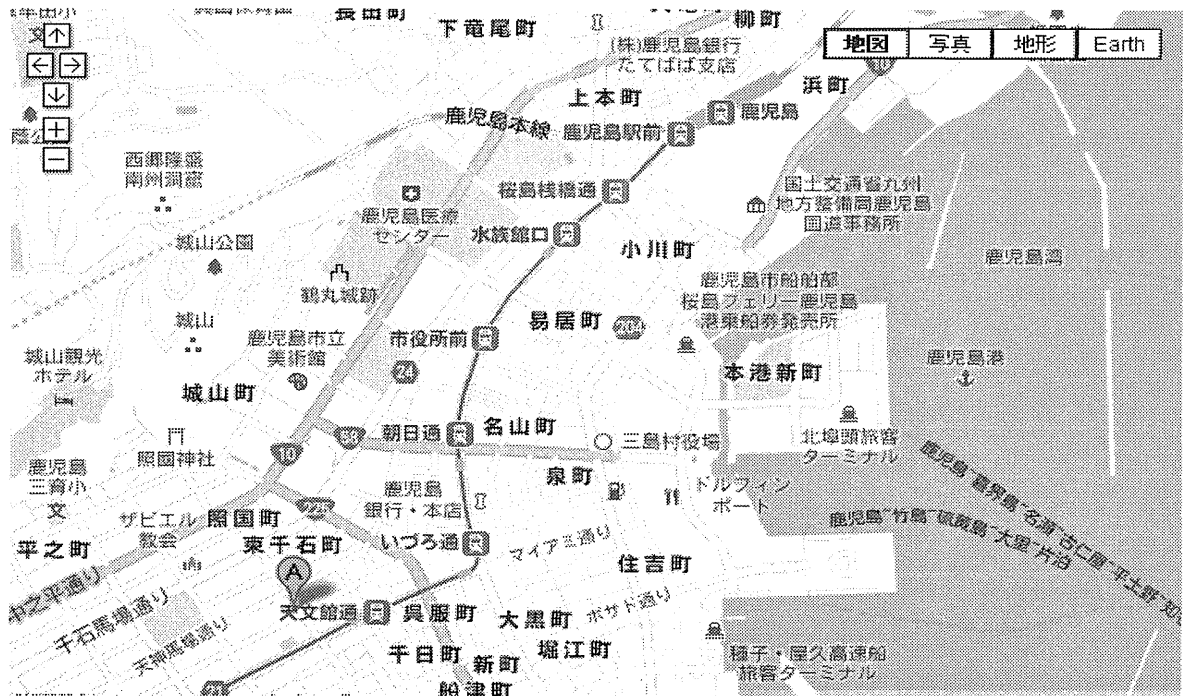
皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究班 平成25年度 第1回班会議

日時:平成25年11月8日(金)12:00~14:00
場所:サンプラザ天文館 貸会議室・貸ホール3階 D-3
鹿児島県鹿児島市東千石町2-30
電話:099-224-6639 FAX:099-239-7509

事務局:皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究班
久留米大学医学部皮膚科学教室
橋本 隆 E-MAIL:hashimot@med.kurume-u.ac.jp
〒830-0011 福岡県久留米市旭町 67
TEL:0942-31-7571 FAX:0942-34-2620

会場交通案内

サンプラザ天文館 貸会議室
 鹿児島県鹿児島市東千石町2-30
 電話:099-224-6639 FAX:099-239-7509



①が会場になります。下の図が拡大図です。



発表形式について

- ・発表は1演題 12分(発表 7分、討論 5分)です。
- ・会場で使用するパソコンのOS及びアプリケーションは以下の通りです。
 - Windows7
 - Windows PowerPoint 2003/2007/2010
 - *Macintoshでデータを作成された場合は、ご自身のPCをお持ちください。

プログラム

12:00-12:10

開会挨拶

皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究班

研究代表者 橋本 隆

12:10-12:34

座長:濱田 尚宏

1. BP180 C 末端部 ELISA 法の開発と有用性の検討

石井文人、安河内 篤、Teye Kwesi、土坂享成、古賀浩嗣、濱田尚宏、辛島正志

大畑千佳、古村南夫、橋本 隆 (久留米大学皮膚科)

2. ヘイリーヘイリー病における *ATP2C1* 遺伝子解析と病態解明に関する研究

濱田尚宏、松田光弘、石井文人、橋本 隆(久留米大学医学部皮膚科)

12:35-12:59

座長:濱田 尚宏

3. 中條-西村症候群の病態解明

金澤伸雄、中谷友美、稲葉豊、国本佳代、三木田直哉、上中智香子、古川福実

(和歌山県立医科大学皮膚科)

中村靖司(和歌山県立医科大学臨床検査医学)

有馬和彦(長崎大学公衆衛生学)

井田弘明(久留米大学呼吸器・神経・膠原病内科)

吉浦孝一郎(長崎大学人類遺伝学)

4. 本邦における先天性爪甲肥厚症:文献的考察と全国疫学調査のまとめ

稲葉豊、中谷友美、金澤伸雄、古川福実(和歌山県立医科大学皮膚科)

米田耕造(香川大学医学部皮膚科)

濱田尚宏、橋本隆(久留米大学皮膚科)

13:00-13:10

休憩

13:10-13:22

座長:石井 文人

5. 掌蹠角化症の病態について

米田耕造、中井浩三、森上徹也、窪田泰夫(香川大学皮膚科)

13:23-13:35

座長:石井 文人

6. コケイン症候群の病態解明と治療法の探索

～ヒト細胞およびマウスモデルを用いた検討～

森脇 真一、牧之段 恵里、大澤 冴野(大阪医科大学皮膚科)

13:36-13:48

座長:石井 文人

7. 弾性線維性仮性黄色腫

宇谷 厚志(長崎大学病院皮膚科)

1. BP180 C 末端部 ELISA 法の開発と有用性の検討

石井文人、安河内 篤、Teye Kwesi、土坂享成、古賀浩嗣、濱田尚宏、辛島正志
大畑千佳、古村南夫、橋本 隆（久留米大学皮膚科）

類天疱瘡群のひとつである粘膜類天疱瘡(mucous membrane pemphigoid 以下 MMP)は粘膜のみもしくは粘膜優位に病変を生じる自己免疫性水疱症である。大多数(70- 80%)は BP180 に反応する IgG および IgA 抗体を示す抗 BP180 型 MMP であり、水疱性類天疱瘡の自己抗体が BP180 NC16a 部位に示すのに対して、抗 BP180 型 MMP の抗体は BP180 の C 末端部位に多く反応することが示されている。本研究では、同疾患との関連性が指摘されている BP180 C 末端部領域に着目し、同抗原タンパクを用いて、より簡便かつ定量化可能な MMP の新規診断法の開発を行い、的確な治療を行うための足がかりを目的とする。BP180 C 末端部領域のリコンビナント蛋白を作製、ELISA 法を開発し、多数の MMP 患者血清を用いてその有用性を検討した。

2. ヘイリーヘイリー病における *ATP2C1* 遺伝子解析と病態解明に関する研究

濱田尚宏、松田光弘、石井文人、橋本 隆(久留米大学皮膚科)

ヘイリーヘイリー病(HHD)は常染色体優性遺伝を示す稀な皮膚疾患で、ゴルジ体膜上に存在するカルシウムポンプ SPCA1 をコードする *ATP2C1* 遺伝子の変異により発症する。我々は、平成 24 年度までに国内外の HHD 患者について遺伝子解析を行い、32 個の *ATP2C1* 変異(そのうち 27 個は新規)を同定した。今年度は 6 例の追加症例を得て 5 個の変異(そのうち 4 個が新規)を同定し、各症例について遺伝子変異の部位・種類と臨床症状との相関について検討を行ってみた。HHD の発症には、SPCA1 の遺伝的異常に基づく細胞内カルシウム環境の変化が深く関与すると考えられるが、その病態形成に関しては未だ不明な部分が多い。そこで、我々は患者培養ケラチノサイトと *ATP2C1* 遺伝子をノックダウンした HaCaT 細胞における細胞内カルシウム動態を調べ、細胞接着に関わる遺伝子の発現変動について検討を行った。

3. 中條-西村症候群の病態解明

金澤伸雄、中谷友美、稲葉豊、国本佳代、三木田直哉、上中智香子、古川福実(和歌山県立医科大学皮膚科)、中村靖司(和歌山県立医科大学臨床検査医学)、有馬和彦(長崎大学公衆衛生学)、井田弘明(久留米大学呼吸器・神経・膠原病内科)、吉浦孝一郎(長崎大学人類遺伝学)

現存する中條-西村症候群の小児例は和歌山市出身の6歳児1例のみであったが、奈良市立病院で原因不明の炎症性疾患としてアクテムラが投与されていた9歳男児が同症と判明した。一方、和歌山県立高等看護学院を今春卒業した和歌山・泉南地方の学生50名の解析では、*PSMB8* 遺伝子 G201V 変異は見いだされなかった。最近、新規M117Vホモ変異をもつバングラデシュ人のCANDLE症候群例が報告され、疾患関連 *PSMB8* 変異は T74S, T75M, C135X を加え5種類となった。アクテムラ投与の臨床研究において、上半身の萎縮と腹部肥満が著明な1成人例に4週間おきに10回投与したが、明らかな改善なく、肺炎を発症したため中止した。現在、発熱・皮疹など炎症症状が持続する成人例に投与を試みている。そのほか、若年発症の膿疱性乾癬患者に *IL-36RN* 複合ヘテロ変異を見出し、遺伝性自己炎症疾患が疑われながら既知の遺伝子変異が見出されない症例においては、両親を加えたトリオにおけるエキソーム解析を進めている。

4. 本邦における先天性爪甲肥厚症: 文献的考察と全国疫学調査のまとめ

稲葉豊、中谷友美、金澤伸雄、古川福実(和歌山県立医科大学皮膚科)、米田耕造(香川大学医学部皮膚科)、濱田尚宏、橋本隆(久留米大学皮膚科)

先天性爪甲肥厚症は、爪甲の硬化・肥厚、掌蹠の角化、白板症、多汗、四肢の角化性丘疹、出生歯などを呈する先天性角化異常症である。以前は白板症を伴うⅠ型と多発性脂腺嚢腫を伴うⅡ型に大きく分けられていた。近年、原因遺伝子の同定が進み、Ⅰ型は *KRT6a* と *16*、Ⅱ型は *KRT6b* と *17* 遺伝子の変異によることがわかり、欧米では遺伝子治療も試みられている。本邦における症例報告を集計した結果、登録による症例の蓄積のある欧米と比べ、*KRT17* 遺伝子変異を伴うⅡ型の症例の報告が多く、臨床症状にも偏りが存在することがわかった。大学と大病院の皮膚科と小児科を対象とした全国一次調査でも同様の結果が得られ、16例の確定、6例の疑い症例が見出された。今後、二次調査により、国際患者登録(IPCRR)に準じた詳細な患者情報の蓄積・登録の代行、遺伝子検索を行い、本邦症例の独自性の有無を明らかにする予定である。今回、本邦報告例と全国調査結果のまとめを報告する。

5. 掌蹠角化症の病態について

米田耕造、中井浩三、森上徹也、窪田泰夫(香川大学皮膚科)

ロリクリンとプロフィラグリンは表皮の分化に深く関与するタンパク質なので、この二つのタンパク質の研究は掌蹠角化症の病態の解明につながる。プロフィラグリンは脱リン酸化されてプロフィラグリン N 末端タンパク質 (profilaggrin N-terminal domain: PND)とフィラグリンモノマーになる。ヒト表皮においてコンフォーカルレーザー顕微鏡観察を行ったところロリクリンとPNDは共存していた。酵母ツーハイブリッド法によりPNDのB領域とロリクリンの間で相互作用が生じていることが判明した。GST-PNDとロリクリンが結合することはプルダウン法によっても示すことができた。この結果はロリクリンとプロフィラグリンが協調して表皮の分化を調節していることを示すものである。今後は昨年の本会議で報告した掌蹠角化症モデル細胞におけるロリクリンとプロフィラグリンの相互作用についても検討する予定である。

6. コケイン症候群の病態解明と治療法の探索

～ヒト細胞およびマウスモデルを用いた検討～

森脇 真一、牧之段 恵里、大澤 冴野(大阪医科大学皮膚科)

演者は紫外線性 DNA 損傷の修復異常で発症する稀な遺伝性疾患:コケイン症候群(CS)の診断センターを長年にわたり維持してきた。CSは早老症、日光過敏、発育不全、中枢神経障害を伴う予後不良の難病である。今回、CSにおける表現型・遺伝型関連の検討と放射線による二重鎖切断修復能の評価、マウスモデルを用いた中枢神経障害の解析の3点に関して最近得た知見を報告する。

本年度これまで新たに7症例をCSと確定診断し、3例に遺伝子変異(2例は新規)(残り4例は解析中)を同定、過去の報告通り表現型・遺伝型のパラドキシカル関連を認めた。リン酸化 H2AX を指標にした検討ではCSは放射線に対して高感受性である可能性が示唆された。またCSモデルマウス(XPG-null)を使用してMBP染色により中枢神経を病理組織学的に検討したところ、大脳皮質、海馬に髄鞘不全を認めた。今後も症例を蓄積し、加えて機能解析も行う予定である。

7. 弾性線維性仮性黄色腫

宇谷 厚志(長崎大学病院皮膚科)

弾性線維性仮性黄色腫(PXE)は、弾性線維の変性や石灰化の沈着を特徴とし、皮膚、網膜、心臓・血管などの弾性線維に富んだ組織に障害が発生する。PXE の原因である *ABCC6* がコードする膜輸送蛋白 MRP6 の遺伝子異常が弾性線維を変性させる機序は全く不明である。研究者は 2010 年に PXE 患者の全国調査を開始し、現時点までに男性 42 例、女性 99 例、計 141 例において詳細な臨床データ取得できた。本研究は、PXE 患者の遺伝子検査によりその変異の特異性・領域の有無、また変異部位と症状(genotype-phenotype)の相関を検討すること、ならびに MRP6 異常から弾性線維変性へのリンクを解明することを目的としている。

70 例の遺伝子シーケンスが終了し、c.254delG 変異が 21%と最も多かった。遺しかし臨床データとの比較では変異と重症度とに相関性は見られなかった。

また R419Q ミスセンス変異による MRP6 sorting 不全の有無を検討するために *ABCC6*-GFP を恒常的に発現させた 293T 細胞を樹立したので、今後変異を導入しそのミスセンス変異による分布パターンを検討してゆく。