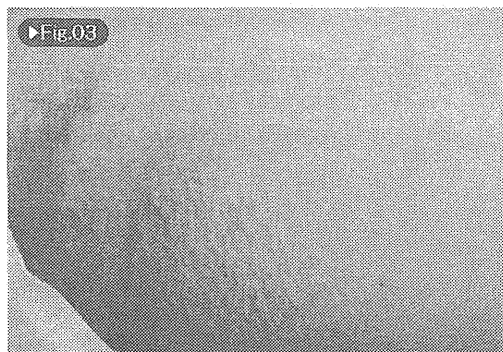
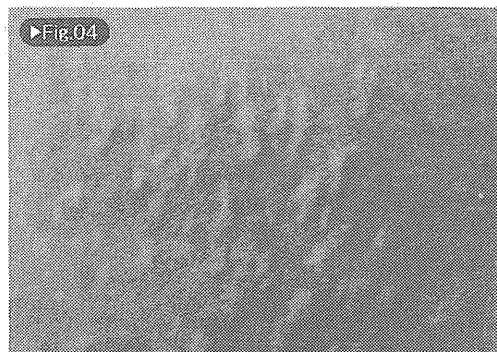


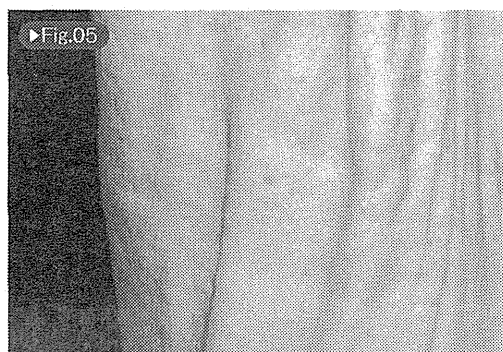
弾性線維性仮性黄色腫のしわの進展



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。

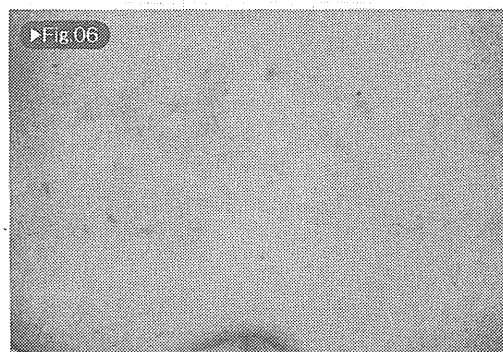


腋窩：Fig.03の皮疹の拡大、個疹は辺縁不整の小丘疹で癒合しているものもある。



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



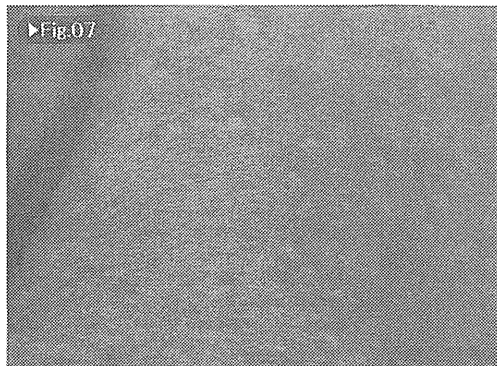
弾性線維性仮性黄色腫では、しわと黄白色扁平丘疹以外に腹部に暗赤色調網状紅斑を呈する症例もある。

！ 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。

▶Fig.07

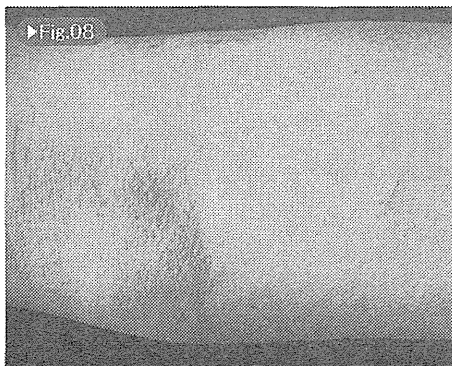


！ ほかの弾性線維性仮性黄色腫の皮膚症状を探す

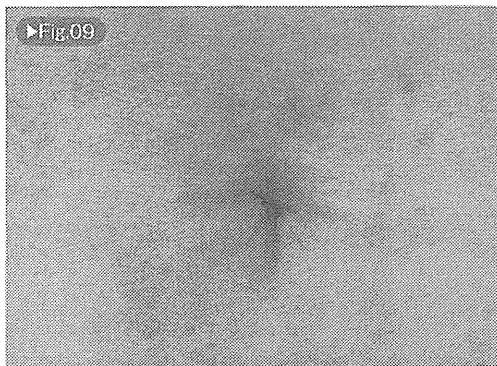
しわ以外の典型的な皮疹である黄白色扁平丘疹は肘窩、膝窩、腋窩、頸部、肩胛部、臍周囲に好発し、粘膜（口腔、膣、肛門）にも黄白色斑がみられる。

Fig.08：肘窩、Fig.09：臍周辺。

▶Fig.08



▶Fig.09



！ コアエッセンス

しわは、生理的にも出現するが、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MI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, 血管様線条, 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。

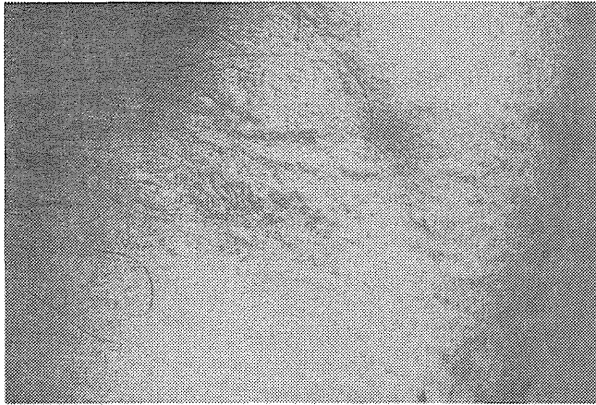
*1 厚生労働省難治性疾患克服研究事業「弾性線維性仮性黄色腫の病態把握ならびに診断基準作成」班。

Topics

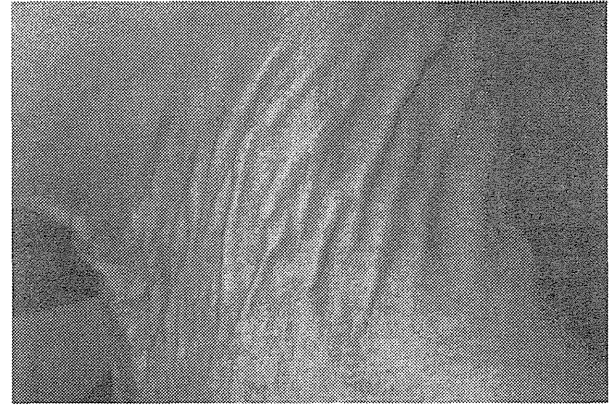
generalized arterial calcification of infancy (GACI) という、幼児に突然死をもたらす重篤な疾患がある。原因遺伝子は *ENPP1* と同定されていたが、一部の GACI 症例は *ABCC6* の変異で生じることが判明した (Ringpfeil ら, 2006⁴⁾。GACI は幼児期に死亡することの多い疾患であるため、PXE との類似性すなわち網膜色素線条、

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うる (Nitschke ら, 2012⁵⁾。

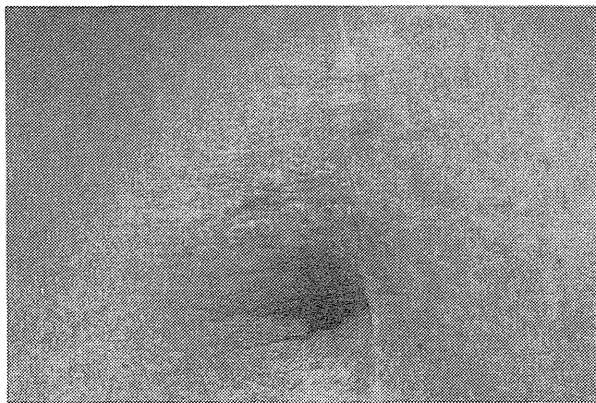
■ 頸部の黄白色丘疹



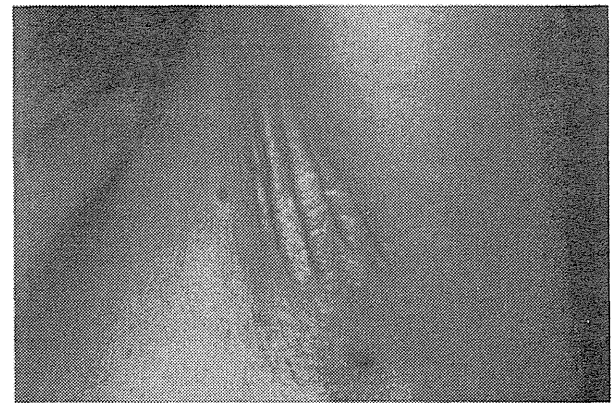
■ 頸部の太い皺



■ 臍周辺の黄白色丘疹



■ 腋窩の敷石状黄色局面



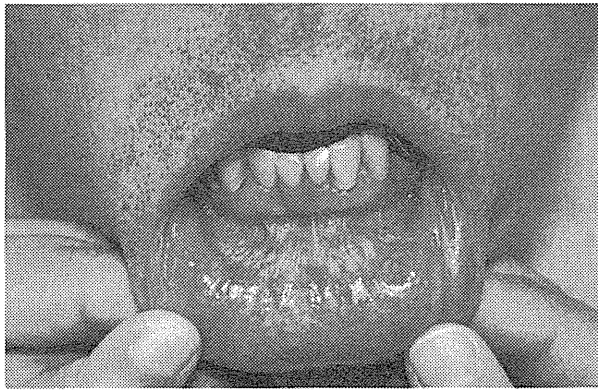
臨床症状・皮膚所見

- 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。非典型皮疹は痤瘡面皰様, 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

- 後述の診断基準(⑥)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

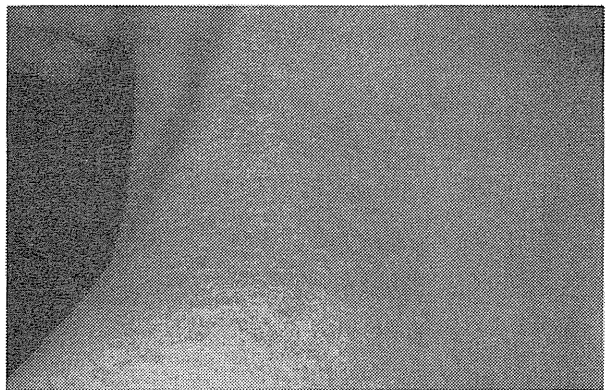
I. 確診: (① または ②) かつ ③

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(⑥)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)

▶文献は巻末に記載

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 ふ か し ゅ う
皮膚科臨床アセット20

に じ じ ゅ う し ん り ゃ っ
日常診療において

わ す ひ ふ か し ゅ う こ 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 24 年度・平成 25 年度総会プログラム