

Title	伴性遺伝性魚鱗癬－末梢血リンパ球のsteroid sulfatase活性測定による診断確定と臨床統計的および遺伝学的検討
Author(s)	岡野, 昌樹
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35248">https://hdl.handle.net/11094/35248</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a>〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

## 【9】

氏名・(本籍)	おかのまさき 岡野昌樹
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 7200 号
学位授与の日付	昭和 61 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科 内科系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	伴性遺伝性魚鱗癬——末梢血リンパ球のsteroid sulfatase活性 測定による診断確定と臨床統計的および遺伝学的検討
論文審査委員	(主査) 教授 吉川 邦彦 (副査) 教授 藪内 百治 教授 藤田 尚男

## 論文内容の要旨

## (目 的)

伴性遺伝性魚鱗癬は最近steroid sulfatase活性の欠損症であることが明らかになり、魚鱗癬群においてはじめて病因が生化学的に解明された疾患として注目されている。本症と尋常性魚鱗癬とは臨床症状が類似していて、鑑別の難しい場合が多く、本邦において臨床統計も充分信頼出来るものがなく、その実態は把握されていない。本研究においては末梢血リンパ球を用いてsteroid sulfatase活性を測定することにより、伴性遺伝性魚鱗癬と尋常性魚鱗癬の鑑別診断を行ない、臨床的事項を調査すると共に伴性遺伝性魚鱗癬の多発する3家系について保因者を酵素学的に検出し、さらに家系内における遺伝経路を酵素学的にたどることを試みた。また、伴性遺伝性魚鱗癬では臨床的にみて非典型例がかなりあることから、3系統の伴性遺伝性魚鱗癬培養皮膚線維芽細胞を細胞融合させ、steroid sulfatase活性を測定することにより相補性の有無を検索した。

## (方法ならびに成績)

## 1) steroid sulfatase活性の測定:

(方法) 反応は基質に [<sup>3</sup>H] dehydroepiandrosteronesulfate (40 μM, 40-90 Ci/mol) を用い、これと 1.5 倍量のリンパ球ホモジネイトを 14mM トリス塩酸緩衝液 (PH 7.3) 中で、37°C, 1 時間反応させた。反応は氷冷にて停止し、ベンゼンを加えて Vortex, 遠心後、ベンゼン層を取り出し、その放射活性を液体シンチレーションカウンターにて測定した。

(結果) 末梢血リンパ球steroid sulfatase活性の正常値は

男性 122.2 ± 19.3 pmol DHEA/mg protein/h (n=13)

女性  $187.8 \pm 21.0$  pmol DHEA/mg protein/h (n = 17)

であった。

## 2) 伴性遺伝性魚鱗癬と尋常性魚鱗癬の臨床的事項：

(方法) steroid sulfatase活性を測定することにより確定診断した伴性遺伝性魚鱗癬 (XLI) 21例と尋常性魚鱗癬 (IV) 27例を対象として、家族歴、発症時期、皮膚臨床所見、眼科的所見(深在性角膜混濁)、その他を調べた。

(結果) 両者とも60~70%に家庭内に同症を認め、発症時期はXLIでは生後すぐが60%、IVでは乳幼児期が70%を占めた。鱗屑は、XLIでは大型で黒褐色~褐色で、IVでは小型で褐色~淡褐色であった。皮疹は体幹ではXLIにおいて腹側に強く見られ、IVでは背側に著明な症例が多かった。四肢では両者とも伸側に強く見られた。耳前部にはXLIでは94%に、IVには12%に皮疹が認められ、関節屈面にはXLIでは40%に、IVでは33%に皮疹が認められた。掌蹠にはXLIでは11%に、IVでは15%に皮疹が認められた。病理組織学的検査ではXLIでは56%で顆粒層が明瞭に認められ、IVでは全例で顆粒層が菲薄化していた。深在性角膜混濁はXLIでは50%に認められたが、IVでは1例もなかった。

## 3) steroid sulfatase活性測定による伴性遺伝性魚鱗癬保因者の検索：

(方法) 伴性遺伝性魚鱗癬の多発する3家系の構成員計31名につき末梢血リンパ球steroid sulfatase活性を測定した。

(結果) 31名のうち魚鱗癬を有する8名は全員酵素活性を欠き、保因者である患者の母親および活性値から保因者と思われる未婚の女性3人は、正常女性  $187.8 \pm 21.0$  pmol DHEA/mg protein/h (n = 17) と較べはるかに低い活性値を示した。家系内における他の人達は正常の活性値を示した。これにより家系内のXLIの遺伝経路を酵素学的にたどると共に保因者を見出すことが出来た。

## 4) 伴性遺伝性魚鱗癬の相補性群の検索：

(方法) 3系統の本症皮膚線維芽細胞を混合培養し、ポリエチレングリコールを用いて細胞融合させ、steroid sulfatase活性を測定した。

(結果) 細胞融合を施行した培養細胞と、しなかった培養細胞に有意の差はなく、steroid sulfatase活性の増加はみられなかった。従って、相補性群は発見できなかった。

## (総括)

末梢血リンパ球steroid sulfatase活性を測定することにより確認した伴性遺伝性魚鱗癬と尋常性魚鱗癬の本邦例につき臨床的事項を調査した結果、本酵素活性欠損の発見以前になされたイギリスにおける観察知見に加え、四肢では両者とも伸側に強く皮疹が見られたこと、また耳前部の皮疹の有無が両者を鑑別する上で重要な臨床所見であることが明らかとなった。さらに末梢血リンパ球steroid sulfatase活性を測定することにより、伴性遺伝性魚鱗癬の保因者を同定することができ、本法により本症の正確な遺伝的カウンセリングが可能と考えた。3系統の伴性遺伝性魚鱗癬の培養皮膚線維芽細胞にポリエチレングリコールを用いて細胞融合させたが、steroid sulfatase活性の発現はなく、本症に相補性群の存在は見い出せなかった。

## 論文の審査結果の要旨

伴性遺伝性魚鱗癬と尋常性魚鱗癬とは皮疹が類似し、鑑別の困難な例が多いため、本邦において充分信頼出来る臨床統計はない。本研究は最近明らかにされた前著におけるsteroid sulfatase活性の欠損に着目し、末梢血リンパ球steroid sulfatase活性を測定することにより両者を鑑別し、その臨床的特徴を明らかにした。すなわち以前になされた観察知見に加え、四肢では両者とも伸側に皮疹が強く、屈側と伸側との皮疹の差は診断的価値が少ないこと、また耳前部の皮疹が伴性遺伝性魚鱗癬に特徴的であることを明らかにしたものである。さらに本症の多発する3家系で末梢血リンパ球の本酵素活性を測定することにより未婚女性も含めて保因者を同定し、家系図より本症の遺伝経路を酵素的にたどることに成功、これにより伴性遺伝性魚鱗癬の正確な遺伝的カウンセリングを可能とした。

また、3系統の本症患者培養皮膚線維芽細胞にポリエチレングリコールを用いて細胞融合させたが、steroid sulfatase活性の発現はみられなかった。臨床症状の程度は様々であるが、相補性群の存在は否定的である。以上の知見は本疾患の臨床に極めて重要であり、学位に値するものと思われる。