一部検例からみた平滑筋と糖脂質

神戸大学医学部 病理学第二講座

宮 崎 吉 平

RELATIONSHIP BETWEEN SMOOTH MUSCLE AND GLYCOLIPIDS.

Kichihei MIYASAKI

Department of Pathology, Kobe University, Medical School.

A 62 year old housewife had marked increase and accumulation of glycolipids in the liver and the spleen. Comparison of the clinical findings, patho-anatomical findings and results of chemical analysis revealed resemblance to the changes in the skin, smooth muscle, heart and kidney, in this case, to those of Fabry's disease, while the ocular and reticulo-endothelial findings resembled Gaucher's disease. However the entire picture was different from Fabry's and Gaucher's disease. From this autopsy case, relationship between smooth muscle and glycolipids was mainly discussed.

系統的平滑筋病変として今日知られているものとしては、平滑筋腫や平滑筋肉腫があるのみで、その他は殆んど知られていない。また、糖脂質に関する生化学についても未だ不明確な点が多く、生体内に正常以上に蓄積する疾患から生体内の糖脂質が解明されているというのが現状であろう。この様な糖脂質のうち、主として ceramide trihexoside (CTH) と平滑筋との関連性について、著者の経験した剖検例¹⁾を中心として文献的考察を加味して述べる。

症 例

62才、主婦。3年前から動作時呼吸困難を訴えていたが、10カ月前から全身倦怠感、腹部膨満感を訴え、この頃から左前腕部に粟粒大の血管腫様発疹が発生した。その後、一日数回の鼻出血がみられ、次第に夜間頻尿がみられる様になった。約6カ月前、腹水・肝腫大を指摘されて入院した。入院後、四肢・顔面に蕁麻疹様発疹が出現・消退を繰返し、眼球の鞏・角膜移行部鼻側に pinguecula 様の黄色斑が出現した。

左前腕部の粟粒大血管腫様皮膚の生検では、皮下細血管の拡張が著明で、focal hyperkeratosis がみられた。また、胸骨骨髓穿刺で大型の泡沫細胞(約1%)が出現し、泡沫細胞質はギムザ不染、Sudan black 部分的陽性、酸性フオスファターゼ反応陽性で、電顕的にミエリン様層状構造物が認められた。

剖検では、肝硬変(1,140g)、脾腫(460g)、左心肥大(410g)、腹水(6,000ml)、大動脈硬化、奇静脈瘤、食道静脈瘤がみられた。

肝臓・脾臓及び皮下脂肪組織につき、新鮮材料のまま脂質分析を実施してみたところ、肝及び脾臓で明らかに糖脂質が増加し、糖脂質のうちでは ceramide trihexoside (CTH), globoside, hematoside 及び ceramide dihexoside (CDH) が多く、ceramide monohexoside (CMH) も稍々増量していた(表1)。尚、化学分析は、全て関西医大生化学教室・斎藤国彦教授によって行なわれたものである²⁾。

病理組織学的に肝臓では肝細胞内及び星細胞内

表 1. Lipids contents in the liver and spleen. (lipids per 100mg wet tissue)

	total lipids		simple lipids*		Phospholipids**		glycolipids***	
	gm	%	gm	%	gm	%	gm	%
liver	7.67	100	3.12	40.7	2.9	37.8	1.5	19.6
spleen	3.75	100	1.0	26.7	1.4	37.3	1.3	34.7

* simple lipids=TG+FFA+ester cholesterol

** Phospholipids : calculated P contents at 4%.

*** glycolipids : calculated galactose contents at 22.5%

に多量の脂質の蓄積がみられ、肝小葉は結合織によって細分されている。その他、脾・骨髓・肺・下垂体の網内系細胞が泡沫状に腫大していた。これら泡沫細胞質は、組織化学的にも、電顕的にも、骨髓穿刺でみられた泡沫細胞質の所見と類似していた。かかる泡沫細胞以外に、HE 染色で淡赤染、Weigert 弾力線維染色で紫～淡紫染、Sudan black で青黒染、偏光を示す顆粒状物質の沈着が、平滑筋（図 1～10 図）、心筋、腎尿管上皮（図 11、図 12）にみられ、腸管壁植物神経細胞は著明に空胞化を呈していた。

考按—殊に、糖脂質と平滑筋について

以上の病変を通覧してみると、本症例は、一方では CMH が増量蓄積する Gaucher 病^{3,4)}に部分的に類似している点があり、他方では CTH が主として増量蓄積する Fabry 病^{5,6,7)}に部分的に類似している。併し乍ら、病理解剖学的にも、生化学的にも、Gaucher 病とも Fabry 病とも異なる。即ち、本症例は、生化学的所見及び病理解剖学的所見から、Gaucher 病とも Fabry 病とも異なる新しい型の糖脂質蓄積症であると考えられる。

本症例では、平滑筋に異常物質（恐らく糖脂質）が沈着しているが、類似した所見は、Fabry 病の場合にみられている。そこで、Fabry 病に関して文献的に考察を加えてみる。

Fabry 病は、英国の Anderson (1898)⁸⁾によって angiokeratoma corporis diffusum として記載され、ドイツの Fabry⁹⁾によって、同年、Purpura hemorrhagica nodularis (Purpura papulosa hemorrhagica Hebrae) として記載されたのに始まる。以後、本病は皮膚科の疾患と考えられて来たが、Ruiter と Pompen (1938)¹⁰⁾が 3 兄弟例から全身の系統的疾患であろうと推定し

て以来、沈着物質は不明であるが、先天性の物質代謝障害であろうと考えられるようになって来た^{11,12)}。その後、Hornbostel ら (1950)^{13,14)}は沈着物質は lipid であろうと考え、Sweeley と Klionsky (1963)⁵⁾によって CTH が主として増量蓄積するものであることが証明され、その後、この成績が確認されている^{6,7)}。

Fabry 病は思春期にみられる例が多く、かつ、圧倒的に男性に多く、しかも遺伝的要素が多いとされている¹⁵⁻¹⁷⁾。本病は極めて稀なもので、全世界の報告例は百数十例にすぎず、しかも病理解剖学的に報告されているのは僅かに十数例にすぎない¹⁸⁾。

Fabry 病で最もよく研究・報告されているのは、皮膚病変である^{10,15,19-36)}。皮膚病変は帽針頭大乃至それよりやや大きく多発性で、focal hyperkeratosis を伴う血管拡張がみられ、肥厚した毛細血管、細動脈、細静脈壁に偏光性物質が沈着している例が多い。かかる偏光性物質の沈着は、皮下細血管のみならず、肺内血管¹¹⁾、眼結膜血管^{33,37)}、腎血管平滑筋¹⁴⁾にもみられるという報告があり、検索した全身の血管に特有の lipid がみられたという報告もある^{11,14,18,38)}。併し乍ら、逆に、全く血管平滑筋にかかる lipid の沈着がみられないという報告もある³⁹⁻⁴⁵⁾。

その他、胃・腸管系の平滑筋にも同様の物質が沈着する例^{16,46-48)}や、眼・気管・前立腺・膀胱等の平滑筋に沈着する例⁴⁸⁻⁵²⁾も報告されている。これらの文献例から、Fabry 病の場合に全身平滑筋系に脂質が沈着してくる可能性が考えられ、同様のことは Duperat (1959)²⁴⁾が既に予想し、Witschel と Meyer (1968)¹⁸⁾も推定している。

Fabry 病の場合、平滑筋系以外に、心筋にも同様の偏光性物質が沈着する¹⁴⁾が、体内の他の

図1 食道平滑筋, Azan 染色, 濃青染沈着物質 (図中黒色) がみられる

図2 食道平滑筋, Weigert 弾力線維染色, 濃紫青染塊状物質 (図中黒色) の沈着がみられる

横紋筋には沈着はみられないとする報告が多い^{11,20,22,23,51,53~56}。脳及び脊髄に関しては、僅かの報告があるのみであるが、一部の神経細胞に

偏光性物質がみられている^{14,53,57,58}。他方、腸管壁交感神経細胞に、同様の Lipoid の蓄積をみるという報告は多い^{16,33,46~48,51,59,60}。その他、腎

図 3. 回盲部平滑筋, Sudan black 染色 (Paraffin 切片), 青黒染顆粒状物質 (図中黒色) がみられる

図 4. 回盲部平滑筋, Weigart 弾力線維染色, 濃青紫染顆粒 (図中黒色) がみられる

臓の糸球体, ボウマン氏嚢や尿細管上皮に同様の lipid が見出されている^{59, 61~63}).

以上述べたように, Fabry 病と本症例とは可

成りの類似点がある. しかしながら, 肝臓・脾臓の所見は Fabry 病とは異っており, Fabry 病の場合, 肝・脾への沈着は殆んどないとする報告が

図5. 子宮平滑筋, Sudan black 染色 (Paraffin 切片), 青黒染顆粒状物質 (図中黒色) がみられる.

図6. 気管平滑筋, Sudan black 染色 (Paraffin 切片), 青黒染顆粒状物質 (図中黒色) がみられる

多く^{11,12,19,25,26,46,64}), これら臓器の網内系細胞に軽度に沈着しているという報告がある程度である^{14,19,61,65}). 本症例で生体内網内系細胞が泡沫化

を呈しているが, かかる所見は従って Gaucher 病と近似している. しかしながら, 本症例のように著明な肝硬変を示すことは Gaucher 病では少

図 7. 膀胱平滑筋, Sudan black 染色 (Paraffin 切片), 黒青染顆粒物質 (図中黒色) がみられる

図 8. 大静脈平滑筋, Sudan black 染色 (Paraffin 切片), 黒青染顆粒物質 (図中黒色) がみられる

なく⁶⁶⁾, この点, Gaucher 病とも異っている。かかる病理解剖学的所見は, 生化学的所見ともよく合致し, 本症例にみられる病変は主として CTH

の増量蓄積することによるであろうが, globoside 及び hematodide の増量蓄積ということも加味されているものと考えたい。但し, 本症例と同様の

図 9. 子宮内血管平滑筋, HE 染色, 血管中膜部に赤色均等に着色する物質がみられる

図 10. 副腎周囲血管平滑筋, PAS 染色 (Carnoy 固定), 血管中膜部は不染乃至疎となり, 部分的に顆粒状染色性物質がみられる.

症例は文献的に見出し得ないので, 今後の症例をまたねばならない.

これら糖脂質の増量蓄積で, 唯一つの酵素欠損

によっておこるのか, 種々の部で酵素欠損があつておこるのか, 或いは, 遺伝的な酵素欠損があるため特有の細胞群に primary の病変があつてお

図 11. 腎臓, 凍結切片, 無染色

図 12. 腎臓, 第 11 図の偏光顕微鏡所見, 尿細管上皮に可成り多量の偏光性物質がみられる

こののか, 難しい問題である. CTH が主として増量蓄積する Fabry 病の場合には, 平滑筋・交感神経細胞・心筋等に primary の病変があり, 腎臓などは secondary の病変を示していると推

定したい. また, CMH が主として増量蓄積する Gaucher 病の場合には, primary の病変部位は不明で, 網内系細胞への沈着は全て secondary の病変であると考えたい. このことは, 著者の合成

高分子化合物を用いての動物実験からも推定される⁶⁷⁻⁶⁹⁾。即ち、水溶性合成高分子物質 polyvinyl alcohol (PVA) を家兎耳静脈内に長期間投与すると、PVA は全身網内系に沈着するが同時に腎臓内にも多量にみられる。ところが、水溶性の polyvinyl acetate (PVAc) のエマルジョンを家兎耳静脈内に長期間投与すると、PVAc は網内系細胞のみに著明に沈着し、Gaucher 病に類似した組織像を呈するが、網内系細胞以外には PVAc の沈着は殆んどみられない。

これらの点から推察すると、本症例の場合の primary の病変は、平滑筋、交感神経細胞、心臓の他に、更に不明の部位にもありそうである。これを平滑筋の立場で考えてみると、少なくとも CTH は平滑筋の代謝過程で、何等かの役割を果していると推定出来るのではあるまいか。即ち、平滑筋の代謝に糖脂質が関与していると考えてみたい。

これらの推論から、本症例に関して全身平滑筋系の糖脂質の分析を計画したが、糖脂質がホルマリン固定液中に漏出する事実を知り得たので、平滑筋系の糖脂質を分析することは出来得なかつ

た。即ち、10% ホルマリン液 80cc 中に本症例の肝臓 2.8g を3カ月間放置し、その後、ホルマリン液を凍結乾燥して脂質を抽出してみたところ、56.3mg もの脂質を得、しかもこの抽出脂質は本症例の新鮮肝から抽出した脂質とほぼ同成分であった。今後、糖脂質を検索する場合に、考慮しなければならない点であろう。Fabry 病の場合に、文献的に所見が一致していないのも、この様な考慮を払われていない事が原因であるかも知れない。この様な脂質の生化学的検索は、剖検後直ちに行なわれるべきであると考えられる。

ま と め

62才の主婦で、臨床経過中に Fabry 病様の皮膚病変がみられ、眼球に pinguecula 様のものが出現し、骨髓穿刺で泡沫細胞が証明され、剖検で、肝硬変、脾腫、左心肥大、腹水、大動脈硬化、奇静脈瘤、食道静脈瘤がみられた一例を報告した。肝・脾の生化学的分析を行なってみたところ、糖脂質の増量・蓄積がみられた。本例は新しい型の糖脂質蓄積症と考えられるが、平滑筋系に異常物質の沈着がみられたので、主として平滑筋と糖脂質との関連性について考按を加えてみた。

文

献

- 1) 宮崎吉平, ほか: glycolipidosis の1剖検例. 日病会誌, **61**; 印刷中, 1972
- 2) 斎藤国彦: 未発表
- 3) Philipart, M., Rosenstein, B. & Menkes, J.H.: Isolation and characterization of the main splenic glycolipids in the normal organ and Gaucher's disease: Evidence for the site of metabolic block. J. Neuropath. Exp. Neurol., **24**; 290-303, 1965
- 4) Kennaway, N.G. & Woolf, L.I.: Splenic lipids in Gaucher's disease. J. Lipid Res., **9**; 755-765, 1968
- 5) Sweeley, C.C. & Klionsky, B.: Fabry's disease: Classification as a sphingolipidosis and partial characterization of a novel glycolipid. J. Biol. Chem., **238**; 3148-3150, 1963
- 6) Christensen-Lou, H.O.: A biochemical investigation of angiokeratoma corporis diffusum. Acta Path. Microbiol. Scand., **68**; 332-342, 1966
- 7) Miyatake, T.: A study on glycolipids in Fabry's disease. Jap. J. Exp. Med., **39**; 35-45, 1969
- 8) Anderson, W.: A case of "angio-keratoma". Brit. J. Derm., **10**; 113, 1898
- 9) Fabry, J.: Ein Beitrag zur Purpura haemorrhagica nodularis (Purpura papulosa hemorrhagica Hebrae). Arch. Derm. Suppl., **43**; 187, 1898
- 10) Ruiter, M. u. Pompen, A.W.M.: Angio-keratoma corporis diffusum universale mit cardio-vaso-renalem Symptomenkomplex bei drei brüdern. Arch. Derm. Syph., **179**; 165-172, 1939
- 11) Pompen, A.W.M., Ruiter, M., & Wyers, H.J.G.: Angiokeratoma corporis diffusum (universale) Fabry, as a sign of an unknown internal disease: two autopsy reports. Acta Med. Scand., **128**; 234-255, 1947
- 12) Ruiter, M., Pompen, A.W.M. & Wyers,

- H.J.G.: Über interne und pathologisch-anatomische Befunde bei Angiokeratoma corporis diffusum (Fabry). *Dermatologica* (Basel), **94**; 1-12, 1947
- 13) Hornbostel, H., Spier, W., Koch, H. u. Scriba, K.: Angiokeratoma corporis diffusum Fabry mit cardio-vaso-renalem Symptomenkomplex als Allgemeinerkrankung auf dem Boden einer Thesaurismose. *Hautarzt*, **1**; 183-184, 1950
 - 14) Scriba, K.: Zur Pathogenese des Angiokeratoma corporis diffusum Fabry mit kardio-vaso-renalem Symptomenkomplex. *Verh. dtsch. path. Ges.*, **34**; 221-226, 1951
 - 15) de Groot, W.P.: Angiokeratoma corporis diffusum Fabry (Thesaurismosis Ruiterpompen-Wyers). *Dermatologica*, **128**; 321-349, 1964
 - 16) von Gemmingen, G., Kierland, R.R., and Opitz, J.M.: Angiokeratoma corporis diffusum (Fabry's disease). *Arch. Derm.* **91**; 206-218, 1965
 - 17) Opitz, J.M. *et al.*: The genetics of angiokeratoma corporis diffusum universale (Fabry's disease) and its linkage relations with the Xg locus. *Am. J. Hum. Genet.*, **17**; 325-342, 1965
 - 18) Witschel, H.u. Meyer, W.: Der Morbus Fabry als Beispiel einer erblichen Lipoidspeicherkrankheit. Neue Gesichtspunkte zur Pathogenese, Klinik und Morphologie. *Klin. Wschr.*, **46**; 72-76, 1968
 - 19) Fessas, P., Wintrobe, M.M. & Cartwright, G.E.: Angiokeratoma corporis diffusum universale (Fabry). First American report of a rare disorder. *Ann. Int. Med.*, **95**; 469-481, 1955
 - 20) Price, J.H.: Angiokeratoma corporis diffusum. *Brit. J. Derm.*, **67**; 105-109, 1955
 - 21) Yu, K.Y.: Angiokeratoma corporis diffusum universale (Fabry). Report of a case with lipoiduria. *Chinese Med. J.*, **74**; 478-488, 1956
 - 22) Pittelkow, R.B., Kierland, R.R. & Montgomery, H.: Polariscopic and histochemical studies in angiokeratoma corporis diffusum. *Arch. Derm.* **76**; 59-64, 1957
 - 23) Ruiters, M.: Das Angiokeratoma corporis diffusum -Syndrom und seine Hauterscheinungen. Übersicht und eigene Erfahrungen der letzten zehn Jahre. *Der Hautarzt*, **9**; 15-19, 1958
 - 24) Duperrat, B.: L'angiokératome diffuse de Fabry (Angiokeratoma corporis diffusum). *La press Méd.*, **67**; 1814-1816, 1959
 - 25) Vineyard, W.R. & Kamin, E.J.: Angiokeratoma corporis diffusum. *Arch. Derm.*, **82**; 817-819, 1960
 - 26) Curry, H.B. & Fleisher, T.L. Angiokeratoma corporis diffusum — a case report. *J.A.M.A.*, **175**; 864-868, 1961
 - 27) Wachtel, H.L. & Mattel, I.R.: Angiokeratoma corporis diffusum universale. Fabry's disease. Case report and review of the literature. *Arch. Int. Med.*, **114**; 805-811, 1964
 - 28) 吉利 和, ほか: Fabry's disease の1例—無汗症, タンパク尿, 腎機能低下, 聴力障害, 皮膚変化を伴なえる—*内科*, **15**; 555-560, 1965
 - 29) Hashimoto, K., Gross, B.G., and Lever, W. F.: Angiokeratoma corporis diffusum (fabry). Histochemical and electron microscopic studies of the skin. *J. Invest. Derm.*, **44**; 119-128, 1965
 - 30) Wallace, R.D. & Cooper, W.J.: Angiokeratoma corporis diffusum universale (Fabry). *Am. J. Med.*, **39**; 656-661, 1965
 - 31) Leder, A.A. & Basworth, W.C.: Angiokeratoma corporis diffusum universale (Fabry's disease) with mitral stenosis. *Am. J. Med.*, **38**; 814-819, 1965
 - 32) 片山 敬, ほか: Fabry 病の疑われた1症例, *内科*, **17**; 183-186, (1966)
 - 33) Frost, P., Tanaka, Y. & Spaeth, G.L.: Fabry's disease -glycolipid lipidosis. Histochemical and electron microscopic studies of two cases. *Am. J. Med.*, **40**; 618-627, 1966
 - 34) Rae, A.I., Lee, J.C. & Hopper, J.: Clinical and electron microscopic studies of a case of glycolipid lipidosis (Fabry's disease). *J. Clin. Path.*, **20**; 21-27, 1967
 - 35) Sagebiel, R.W. & Parker, F.: Cutaneous lesions of Fabry's disease: Glycolipid lipidosis. Light and electron microscopic findings. *J. Invest. Derm.*, **50**; 208-213, 1968
 - 36) Dilorenzo, P.A. *et al.*: Angiokeratoma

- corporis diffusum (Fabry's disease). *Acta derm.-venereol.*, **49**; 319-325, 1969
- 37) Spaeth, G.L., and Frost, P.: Fabry's disease. Its ocular manifestations. *Arch. Ophthalmol.*, **74**: 760-769, 1965
 - 38) Jensen, E.: On the pathology of angiokeratoma corporis diffusum (Fabry). *Acta path. microbiol. scand.*, **68**: 313-331, 1966.
 - 39) Chierigato, G.: Il primo caso di angiokeratoma diffuso (Tipo Fabry) comparso in soggetto di sesso femminile. *Minerva derm.*, **38**; 229-236, 1963.
 - 40) Funck-Brentano, J.L. *et al.*: Les lésions rénales de l'angiokératose de Fabry. *J. Urol. Néphrol.*, **70**; 826-831, 1964.
 - 41) Jørgensen, M.B. & Jørgensen, B.B.: Angiokeratoma corporis diffusum (Fabry). *Dan. med. Bull.*, **12**; 152-157, 1965.
 - 42) Kendall, R.F., Davidson, R.C. & Pfaff, J.: Angiokreatoma corporis diffusum. *Arch. Derm.*, **86**; 328-331, 1962
 - 43) Pittelkow, R.B., Kierland, R.R. & Montgomery, H.: Angiokeratoma corporis diffusum. *Arch. Derm.*, **72**; 556-561, 1955
 - 44) Wallace, H.J.: Angiokeratoma corporis diffusum. *Brit. J. Derm.*, **70**; 354-360, 1958
 - 45) Wallace, H.J.: Angiokeratoma corporis diffusum. *Bull. Soc. franc. derm. syph.*, **65**; 348-357, 1958
 - 46) Ruiter, M.: Angiokeratoma corporis diffusum: einige weitere Beobachtungen. *Arch. Derm. Syph.*, **206**; 205-209, 1957
 - 47) Ruiter, M.: Some further observations on angiokeratoma corporis diffusum. *Brit. J. Derm.*, **69**; 137-144, 1957
 - 48) Wyers, H.J.G. *et al.*: Histologische Aspecten bij de ziekte van Fabry (Angiokeratoma corporis diffusum). *Ned. T. Geneesk.*, **109**; 548-560, 1965
 - 49) Garcin, R. *et al.*: Les aspects neurologiques de l'angiokératose de Fabry. A propos de deux cas. *Presse méd.*, **75**; 435-440, 1967
 - 50) Ruiter, M.: Histological investigations of the skin in angiokeratoma corporis diffusum in particular with regard to the associated disturbance of phosphatid metabolism. *Dermatologica (Basel)*, **109**; 273-286, 1954
 - 51) Witschel, H.u. Meyer, W.: Morbus Fabry. Klinische und pathologische Untersuchungen eines Falles. *Klin. Wschr.*, **46**; 305-311, 1968
 - 52) Dupperat, B., Pluvineau, G. et Guilaïne: Angiokératose diffuse de Fabry avec hémiplégie. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, **72**; 748-751, 1956
 - 53) Caulet, T. *et al.*: Deux cas familiaux de maladie de Fabry. Etude structurale et ultrastructurale. *Ann. Anat. Path.*, **12**; 49-70, 1967
 - 54) Fone, D.J., & King, W.E.: Angiokeratoma corporis diffusum (Fabry's syndrom). *Aust. Ann. Med.*, **13**; 339-348, 1964
 - 55) Frost, P. *et al.*: Fabry's disease: glycolipid lipidosis. *Arch. Int. Med.*, **117**; 440-446, 1966
 - 56) Parkinson, J.E. & Sunshine, A.: Angiokeratoma corporis diffusum universale (Fabry). Presenting as suspected myocardial infarction and pulmonary infarcts. *Am. J. Med.*, **31**; 951, 1961
 - 57) Rahmann, A.N.: The pathological basis of neurophysiological dysfunctions in hereditary dystopic lipidosis (Angiokeratoma corporis diffusum universale). *Clin. Res.*, **10**; 393, 1962
 - 58) Rahmann, A.N. & Lindenberg, L.: The neuropathology of hereditary dystopic lipidosis (angiokeratoma corporis diffusum universale). *Arch. Ophthalmol.*, **69**; 708-716, 1963
 - 59) Dubach, U.C.u. Gloor, F.: Fabry-Krankheit (angiokeratoma corporis diffusum universale). Phosphatidspeicherkkrankheit bei zwei Familien. *Dtsch. med. Wschr.*, **91**: 241-245, 1966
 - 60) Falck, J.u. Weichsel, A.: Angiokeratoma corporis diffusum Fabry mit vaso-renalem Symptomenkomplex. *Samml. selt. klin. Fälle*, **13**; 20-28, 1957
 - 61) Colley, J.R. *et al.*: The renal lesion in angiokeratoma corporis diffusum. *Brit. Med. J.*, **1**; 1266, 1958
 - 62) Hartley, M.W. & Miller, R.E.: Renal and

- vascular changes in Fabry's disease, a dysphospholipidosis. *J. Cell Biol.*, **19**; 31 A, 1963
- 63) Dempsey, H. *et al.*: Fabry's disease (angiokeratoma corporis diffusum). Case report on a rare disease. *Ann. Int. Med.*, **63**; 1059, 1965
- 64) Burda, C.D. & Winder, P.R.: Angiokeratoma corporis diffusum universale (Fabry's disease) in female subjects. *Am. J. Med.*, **42**; 293-301, 1967
- 65) Hornbostel, H.: Das Angiokeratoma corporis diffusum universale mit cardiovascular-renal Symptomenkomplex als neuartige Thesaurismoseform. *Helv. Med. Acta*, **19**; 388-396, 1952
- 66) Epstein, E.: Beitrag zur Pathologie der Gaucherschen Krankheit. *Virchows Arch.*, **253**; 157-207, 1924
- 67) Miyasaki, K.: Experimental studies on the reticulo-endothelial system by intravenous injection of high molecular synthetic vinyl compounds in rabbits. *Acta Path. Jap.*, **9**; 109-131, 1959
- 68) Miyasaki, K. & Okada, S.: Experimental studies on the reticuloendothelial system by intravenous injection of high molecular synthetic vinyl compounds in rabbits. *Proc. VIIIth Internat. Congr. Hemat.*, **2**: 861-865, 1960
- 69) Hatano, S., Miyasaki, K. u. Wakamori, K.: Experimenteller Milztumor durch intravenöse Injektion von Polyvinylacetätemulsion beim Kaninchen. *Beitr. Path. Anat.*, **132**: 344-364, 1965

(1972 年 9 月 8 日受付)