Gaucher 氏病 の 1 症 例

福井県立病院内科

大 月 五, 畑 晴 夫, 齊 藤 和 哉

同 整 形 外 科

山 本 猛 重

A CASE OF GAUCHER'S DISEASE

Atsumu ÔTSUKI, Haruo HATA, Kazuya SAITÔ and Takeshige YAMAMOTO

Fukui Prefectural Hospital, Fukui

Gaucher氏病は1882年 Gaucher が巨大脾腫と肝腫を主徴とし、かつ脾、骨髓組織中に巨大細胞を認める疾患を報告したのに始まり、1924年 Epstein, Lieb が本巨大細胞内に cerebroside なる kersasin を多量に含有する事を見出して以来、独立した疾患と考えられる様になった。しかし本病の成因に関しては未だ確定的な解明はされていないが、リポイド代謝の障害により網内系細胞に kersasin が蓄積する代謝異常であるとされている。Gaucher氏病は元来わが国において稀有なる疾患とされ、その報告は著者らの渉獵せる範囲では現在まで文献上29例を数えるに過ぎない。Gaucher氏病における骨変化は1905年 Brill により初めて報告されているが、本邦における報告には骨変化の詳細なる記載は鹿山、井上が別脾後の小児の骨について述べた1例のみである。最近われわれは骨髓及び摘出リンパ節より Gaucher 巨細胞を見出し、又大腿骨、上腕骨、脛骨に著明なる骨変化を示せる慢性 Gaucher 氏病と考えられる1例を観察したので、ここにその臨床像を報告する。

症 例

患者： 34才、男、職業、公社員。

家族歴： 表1に示す如く、妹が20才時にBanti氏病の診断により死亡している事が注目される。その死亡当時黄疸は無く、大量の腹水があつたとの事であるが、当時の詳細な症状は不明である。その他両親は血族結婚でなく、又他の同胞、子供には脾腫を指摘されたる者は無い。

既往歴： 患者は満期安産で、幼年時代より脾腫を医師より知らされていた。又中学時代より時時、関節ロイマに罹患した。22才時右足が跛行す

表1. 家族歴

る様になり、右股関節結核と診断されて金沢大学病院整形外科で約1年間入院治療を受けた。29才時黄疸があり肝炎として治療を受けた。32才時公社の人間ドックに入り肝腫と脾腫を指摘され、肝硬変症と診断されたが治療することなく勤務に従事していた。

現病歴： 昭和35年4月下旬、右股関節部に疼痛を認め、5月に入り更に大腿部にも同様疼痛が現われ、急性リウマチ性関節炎と診断され、イルガピリンの注射を受けたが効なく、コチゾン内服により軽快した。同年6月5日より腹部の膨満感があり、6月9日当院に入院した。

入院時所見： 体格やや小柄、栄養中等、体温正常、脈拍整、毎分76至、緊張良、血圧最高110、最低62、皮膚は黄褐色を示し、特に黄疸、発疹および腹壁静脈怒張等は認められなかつた。瞳孔反射正常、眼球結膜には黄染は無かつたが著明な結膜脂肪斑が認められた。心臓は打聴診及びEKGに異常なく、肺には理学的及びX線像上異常所見なく、腹部はやゝ膨満、肝腫3横指、脾腫8横指触知、腎は触知されず、腹腔穿刺により腹水は認め

表 2. 入院時検査成績

- (1) 尿 糖(—), 蛋白(—), ウロビリノーゲン正常, ビリルビン(±).
- (2) 尿 虫卵(—), 潜血(—).
- (3) 検血 血色素(ザリー)46%, 赤血球 310×10^4 , 白血球 3900, 色素系数 0.8, ワッセルマン反応陰性.
- (4) 白血球分類
 中性好性白血球 62%, 杆核球 4%
 分葉核球 58%, エオジン好性白血球 0%
 単 球 6%
 リンパ球 33%
- (5) 肝機能
 血清蛋白 6.6 g/dl (アルブミン 3.16, グロブリン 3.44, A/G 0.92)
 ビリルビン 0.55 g/dl (間接 0.15, 直接 0.4)
 グロス 1.2cc, 高田 3, コバルト R₄, アルカリフォスファターゼ 4.75u, GOT 7.5 γ , コレステロール 153mg/dl, コレステロールエステル 119mg/dl

なかつた. リンパ節は両側単徑部に豌豆大のものが数コ触知されたが特に圧痛はなかつた. 右下肢は中等度の跛行を示し, 右股関節部に軽度の圧痛を認めた. その他知覚異常なく, 腱反射, 骨膜反射はすべて正常であり, 病的反射は認められなかつた.

入院時検査成績(表 2):

血液; 低色素性の貧血があり, 白血球数減少するもその分類には特に異常はなかつた. 血小板数, 出血時間, 凝固時間等は正常であつた.

肝機能; 血清総蛋白とコレステロールの軽度の減少およびアルカリフォスファターゼの増加が認められた.

リンパ節; 左単徑部リンパ節を試験摘出し組織検査するに, リンパ節は特有な細胞の増生により正常構造は殆ど失なわれ, 増殖細胞はエオジンに淡染された微細な網様の構造を示す巨大な胞体で, その核の多くは一側に偏在し, いわゆる Gaucher 細胞の形態と一致した. Sudan III 染色で増殖細胞は僅かにびまん性に黄染され, 増殖細胞の間に残存せるリンパ節組織が極く僅か認められ, hemosiderin と考えられる褐色色素を貪食していた(図 1).

骨髓; 胸骨の骨髓穿刺においては, 骨髓細胞

図 1. リンパ節中のゴーシェ細胞

図 2. 骨髓中のゴーシェ細胞 400倍

図 3. 骨髓中のゴーシェ細胞 1000倍

数 7 万で, 有核細胞数の減少, 白血球の成熟障害が見られ, 形質細胞の増加や網内系細胞の肥大増生が著明に認められ, いわゆる hypersplenismus の像を示すが, 網内系細胞の肥大増生は普通の hypersplenismus には見られない程強く, 所々に Gaucher の巨細胞を見出した(図 2, 3)(表

表 3. 骨髓細胞

	治療前 (16/VI)	治療後 (3/X)
細胞数	70000	76500
骨髓芽球	3	6
前骨髓球	好中性 25 好酸性 2	15 1
骨髓球	好中性 52 好酸性 3	15 2
後骨髓球	好中性 57 好酸性 3	10 3
好中球	杆核球 48 分葉核球 13	60 23
好酸球	3	5
好塩基球	2	0
単球	3	1
リンパ球	小 10 中 14 大 1	11 25 0
前赤芽球	1	1
大赤芽球	4	5
正赤芽球	48	103
プラズマ細胞	4	2
網内系細胞	4	4
	300	300

図 4. 股関節

3).

骨変化； 骨のX線像において両側大腿骨，脛骨，上腕骨に特に著明な変化が認められた。両側大腿骨頭部において両側共に内反股を呈し，右大腿骨頭部の骨変化は著しく，骨梁は不規則で骨髓像は雲状を示し，所々に小指頭大の陰影欠損を認め，一見股関節結核と誤られ易い像を示した。大腿骨下端は両側共に皮質吞蝕像が認められ，大腿骨は拡大し，あたかも棍棒状を呈する。膝関節部は両側共に機能異常を認めないが，脛骨上端に皮質の崩壊像が存在し，所々大腿骨同様小指頭大の

図 5. 両大腿骨

図 6. 両下腿骨

陰影欠損が認められた。なお上腕骨の上部にも同様な骨変化が認められた。その他頭蓋骨，脊椎，前腕骨，腓骨等には変化は認められないように考えられる（図4～6）。

経過及び治療

本病の治療に関しては，脾摘出，副腎ホルモン，パロチン，V.A, V.B 投与等多くの報告があるが，いずれも効果がなかったとの事で，われわ

表4. 血液 肝機能の変化

	9/VI	6/IX	22/XII
ザ ー リ ー	46%	70%	80%
赤 血 球	310×10^4	465×10^4	460×10^4
白 血 球	3900	3100	4700
血 清 蛋 白	6.6	7.5	7.8
ア ル ブ ミ ン	3.16	4.0	3.3
グ ロ ブ リ ン	3.44	3.5	4.5
A/G	0.92	1.1	0.74
グ ロ ス	1.2cc	1.18cc	1.16cc
コ バ ル ト	R ₄ (2)	R ₅ (2)	R ₆ (2)
高 田	3	3	3
アルカリ性フォ スファターゼ	4.75u	4.0u	3.6u
酸性フォスファ ターゼ	—	—	0.6u
コレステロール	153mg/dl	126mg/dl	108mg/dl
コレステロール エステル	119mg/dl	106mg/dl	34mg/dl
GOT	7.5 γ	15 γ	—
GPT	1.0 γ	4 γ	—
CCF 24st	(+)	(—)	(卅)
48st	(+)	(+)	(卅)

れはオロチン酸による脂質代謝の改善を考慮し、オロチン酸、1日1gの連続経口投与のみによって本例の治療を行なった。その結果は表4の如く、貧血の回復、血清蛋白の増加が見られ、一般状態も軽快し入院後5カ月にして退院した。オロチン酸投与後4カ月目に再び左岸径部リンパ節の試験摘出を行なったところ、リンパ節は前回と異なり、著明に増生していた Gaucher 細胞のその典型的な形態は殆ど認められず、部分的に大型の胞体を有する網内系細胞が認められるにすぎず、Gaucher 細胞は全く認められなくなり、線維化の像が生じている事が特徴的であつた。しかし骨髓中の Gaucher 細胞はオロチン酸投与の前後に変化は見られず、又骨のX線像にも改善の像は認められなかつた。

考 案

Gaucher 氏病は1882年 Gaucher が primary endothelioma として初めて報告し、その後 Mandelbaum, Downey が網内系細胞の代謝疾患なることを報告、Epstein, Lieb の研究により ce-

rebroside の蓄積である事が明らかにされた。現在生化学的には galactoside-cerebroside (kera-sin) および glucoside-cerebroside が細胞形質中に多量に含まれていると考えられている。Gaucher 氏病は臨床的には、acute infantile type と chronic adult type とに分けられ、chronic adult type の症状として巨大なる脾腫、肝腫、白血球減少、貧血、出血傾向、皮膚の色素沈着、結膜脂肪斑、骨欠損等が現われると言われている。なお本病の診断に欠く事のできないのは、骨髓、リンパ節、脾組織中より Gaucher 細胞が見出されることである。本例の臨床経過および検査成績を総覧するに、出血傾向はないがその他の全ての所見をみだし、又、骨髓、リンパ節からは定型的な Gaucher 細胞を検出したので、本症例を Gaucher 氏病と診断した。Gaucher 氏病の約 $\frac{1}{3}$ に家族性の発現が認められる事は数多く報告されている。本例の家族歴において、妹が Banti 氏病の診断で20才にて死亡しているが、妹も Gaucher 氏病ではなかつたかと想像される。本邦における Gaucher 氏病の報告は、昭和25年までに僅かに14例で、その後約10年間に20数例報告されている事や、本例が以前に肝硬変症と診断されていた事等考え合せると、Gaucher 氏病は決してさほど稀有な疾患ではなく、他の疾患と誤たれている事が多いのではないかと考えられる。

骨変化は1905年 Brill によつて初めて記載されているが、その原因は Gaucher 細胞の浸潤により出血、壊死、線維化が生ずる故とされている。特にこれらの変化は大腿骨頭部及び下部、脛骨上端、上腕骨に多発し、X線像上骨皮質は虫喰状の破壊を受け骨透亮像を示すと共に、大腿骨下端の変化は Erlenmeyer flask phenomenon と言われる棍棒状の特徴ある所見を示すと言われている。本例においても大腿骨、脛骨、上腕骨において極めて特徴的な変化を示し、大腿骨下部には前述せる Erlenmeyer flask phenomenon と考えられる所見を示した。又本患者は20才頃より下肢の疼痛があり、リウマチ性関節炎とか結核性股関

節炎とか診断されていたが、恐らくこれらの症状は Gaucher 氏病の骨変化がこの時代より生じたのではないかと推定される。

本疾患の治療には、前述せる如く副腎ホルモン、パロチン、Vitamin 等の使用が報告され、いずれもたいした効果なく、又摘脾も余り期待されない状態で、我々はオロチン酸の脂質代謝への影響を期待し、連日投与したのであるが、貧血の回復、血清蛋白の増加、単径部リンパ節中の Gaucher 細胞の消失および線維化を得た。未だ骨における病変は好転をみないが、就業にもかかわらず一般状態および貧血等の再悪化なく、しかも引き続き好転しつつある現状よりみるに、オロチン酸連続投与により今後あるいは骨における病変の好転をも期待し得るのではないかと思考している。

なお Tuchman, Rozenszajn らは Gaucher 氏病において、血清中の酸性フォスファターゼが増加することを報告しているが、本例では本年5月測定したところ 0.6U (Bodansky) の正常値であつた。

結 論

(1) 腹部膨満を主訴とし、脾腫、肝腫、貧

血、骨欠損等を主症状とした34才の男で、その骨髓及び単径部リンパ節より Gaucher 細胞を見出し、Gaucher 氏病と診断した1例を報告した。

(2) オロチン酸投与により貧血の回復、血清蛋白の増加、リンパ節中の Gaucher 細胞の消失並びに線維化を来し、一般状態の軽快をみた。しかし骨および骨髓における変化は好転しなかつた。

(本論文要旨は第30回日本内科学会北陸地方会において発表した)。

(昭和36年2月17日)
〔第30回北陸地方会推薦〕

参考文献

- 1) Ztschr. Physiol. Chem., 272, 280, 1942. — 2) Uzman, L.L.: Arch. Path., 55, 181, 1953. — 3) Marin Stein, A.B. & Lytt L. Gardner, M.D., Pediatrics: 27: 3; 491, 1961. — 4) 正井, 桂田: 日本小児科紀要, 6: 5; 45, 1960. — 5) 鹿山, 井上: 整形外科, 10: (11)753, 1959. — 6) 矢野, 他: 臨床内科小児科, 6, 427, 1952. — 7) 松本: 横浜医学, 5, 220, 1955. — 8) 松尾: 小児科診療, 18, 263, 1955. — 9) L.R. Tuchman, G. Goldstein & M. Clyman: American Journal of Medicine: 27, 959, 1959. — 10) L. Rozenszajn & P. Efrati: Acta Haematologica, 25, 43, 1961.