赤血球膜蛋白質バンド4.2の欠損がみられた球状赤血球症の1例

九州大学医学部第一内科

伊東裕幸◇ 出原賢治 横田英介 中野修治

藤本一眞 岡村 孝 仁保喜之

福岡大学医学部臨床検査医学 濱崎直孝

概要 症例は37才の女性で黄疸，貧血，心窩部痛，背部痛を主訴として入院，諸検査より球状赤血球症と診断した。赤血球膜蛋白質のSDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動法による解析にてバンド4.2の完全欠損が認められた。さらに小角膜，視神経萎縮をはじめとする多彩な眼球形成異常とくも膜嚢胞を合併していた。両者の関係は明確でないが，きわめてまれな症例と考えられた。

〔日内会誌 78：990～991，1989〕

緒言： 球状赤血球症(spherocytosis, SC)は末梢血中に出現した小球状赤血球の早期崩壊に基づく溶血性貧血である。我々は赤血球膜蛋白質バンド4.2の欠損を伴ったSCにくも膜嚢胞および先天性眼球形成異常を合併した1例を経験したので報告する。

症例： 37才，女性。主訴： 黄疸，心窩部痛。既往歴： 幼少時より高度の視力障害あり，20才頃はほぼ完全に失明。家族歴： 父肺癌で死亡。両親，姉に明らかな貧血，黄疸はない。両親はいとこ結婚。現病歴： 昭和62年3月心窩部痛，眼球結膜，皮膚の黄疸出現，近医にて胆石を指摘され，胆嚢摘出術を施行された。昭和63年7月頃より心窩部痛，左下肢の鈍痛，背部痛出現，近医にて貧血，間接型優位の高ビリルビン血症，脾腫を指摘され，溶血性貧血を疑われ，精査のため当科に入院した。入院時現症： 身長152cm，体重42.5kg，知能正常。皮膚，可視粘膜に貧血，黄疸あり。光覚および対光反射は右眼では認められたが，左眼では認められなかった。脾を2横指触知するも，

肝は触知しなかった。四肢では左母趾および足底に感覚障害があり，左下肢でLasègue徴候がみられた。反射は左アキレス腱反射がやや低下していた。

入院時検査成績： 末梢血ではHb 10.6g/dl，赤血球 $3.32 \times 10^6/\text{mm}^3$ ，Ht 30.6%と正球形正色素性貧血がみられ，網状赤血球は42%と増加，塗抹標本で小球状赤血球が認められた。血小板数，白血球数および分類は異常なかった。骨髓穿刺では赤芽球の過形成がみられた。生化学検査では総ビリルビン7.7mg/dl，間接ビリルビン5.9mg/dlであり，ハプトグロビンは著減していた。寒冷凝集反応，クームス試験，砂糖水試験およびハム試験はいずれも陰性であり，赤血球浸透圧抵抗試験にて膜抵抗性の減弱がみられた。ヘモグロビン分析ではHb-Fがやや増加していたが，異常ヘモグロビンは検出されなかった。グルコース-6-リン酸脱水素酵素，ビリルビン酸キナーゼなどの赤血球酵素活性に異常はみられなかった。赤血球膜蛋白質のSDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動法でバン

〔平成元年3月1日受稿〕

A case of spherocytosis with complete deficiency of erythrocyte membrane protein band 4.2, accompanied with arachnoid cyst and congenital ocular anomalies

Hiroyuki ITO, Kenji IZUHARA, Eisuke YOKOTA, Shuji NAKANO, Kazuma FUJIMOTO, Takashi OKAMURA, Yoshiyuki NIHO and Naotaka HAMASAKI¹⁾, The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University and ²⁾The Department of Clinical Chemistry and Laboratory, School of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka

図1. 赤血球膜蛋白質のSDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動像(C: 対照, P: 患者), レムリー法(ポリアクリルアミド9%), 銀染色

図2. 核磁気共鳴, Th₁₁からL₁にかけてT1強調画像(左図)にて脳脊髄液と同じ低濃度域が, T2強調画像(右図)にて高濃度域がみられる。

ド4.2の完全欠損が認められた(図1)。核磁気共鳴(図2)ではTh₁₁からL₁にかけて脳脊髄液と同濃度域の内容を有する病変があり、脊髄を前方へ圧排しており、くも膜嚢胞が最も疑われた。また眼科的に小角膜、白内障、強度近視、後部ぶどう腫、視神経萎縮が指摘された。染色体は正常であった。入院後経過：以上より、SCの診断のもとに当院第一外科にて脾摘を施行。総ビリルビンは1.2 mg/dlと正常化し、心窩部痛の消失、貧血の改善がみられた。

考案：SCにおける赤血球の球状化の病因についてはまだ定説はないが、赤血球膜蛋白質異常

がその病因の一つと考えられている。このうち本症例でみられたバンド4.2の欠損は1974年Hayashi¹⁾によって初めて報告されて以来いくつかの報告があるのみである。赤血球膜蛋白質バンド4.2はバンド3細胞質領域を介して赤血球膜と結合している分子量約72000の膜蛋白質で、アンキリンの赤血球膜との結合の安定化に関与しているとの報告もあり²⁾、本症発症の病因の一つである可能性も示唆されている。くも膜嚢胞の原因としては先天性のほかは外傷性や炎症性などがあるが、本症例ではこれらの既往がなく、先天性のものが最も疑われた。その発症様式としては硬膜欠損部からのくも膜の嵌頓や硬膜の先天性憩室などが考えられている³⁾。SCに合併した中枢神経系異常としては小脳失調⁴⁾や脊髄変性症⁵⁾などが知られており、また、眼科的先天異常についても巨大角膜⁶⁾や白内障⁶⁾との合併が報告されている。本症例はくも膜嚢胞、さらに小角膜、白内障などの多彩な眼球形成異常を合併した。しかし、これらの先天異常とSCとの関連は明らかではなく、今後遺伝子レベルでの解析を待たねばならない。

文 献

- 1) Hayashi S, et al: Abnormality in a specific protein of the erythrocyte membrane in hereditary spherocytosis. *Biochem Biophys Res Commun* 57: 1038, 1974.
- 2) Rybicki AC, et al: Deficiency of protein 4.2 in erythrocytes from a patient with a Coombs negative hemolytic anemia. *J Clin Invest* 81: 893, 1988.
- 3) Lombardi G, et al: Congenital cysts of the spinal membranes and roots. *Brit J Radiol* 63: 423, 1963.
- 4) Gallai V, et al: Atassia spino cerebellare familiare associata a megalocornea e stomatocitosi. *Riv Patol Nerv Ment* 95: 481, 1974.
- 5) Shaun R, et al: Spinal cord disease in hereditary spherocytosis: Report of two cases with a hypothesized common mechanism for neurologic and cell abnormalities. *Blood* 48: 259, 1976.
- 6) Goldstein JH, Hutt AE: Tricomegaly, cataract, and hereditary spherocytosis in two siblings. *Amer J Ophthalmol* 73: 333, 1972.