Alkaptonuria の 1 例

九州労災病院整形外科

佐藤護彦・東野端

安田広海

A Case Report of Alkaptonuria

By

M. Sato

Division of Orthopedic Surgery, Kyushu Rosai Hospital

H. Yasuda

Department of Orthopedic Surgery, Kyushu University

In 1861, Baedeker described Alkaptonuria. In 1891, Volkow and Baumann published the original account of this disease for the first time.

We reported here a case of Alkaptonuria which has recently come to our notice.

Our case, 47-year-old male, complained of low back pain and spinal deformity.

Radiographic examination of his spine showed Wafer-like change of the intervertebral discs, remarked narrowing of the intervertebral spaces, marginal lipping of the vertebral bodies and hypertrophy, of the spinous processes.

We noticed that his urine turned black when it was left standing.

アルカプトン尿症は 1823 年 Alexander が患児の尿の黒変につき記載したのに創り 1859 年 Baedeker によって命名されたアミノ酸代謝異常症として有名であるがその報告は内外ともに少なく本邦では中村の報告を始めとして 17 家系 31 名が報告されているに過ぎない。我々は最近著明な Spondylitis の症状を伴ったアルカプトン尿症の 1 例を経験したので報告する。

5 年前より長期歩行に際し右下肢への放散痛を来す様になった。

地方医を受診したところ変形性脊椎症の診断をうけ骨盤牽引や超短波等の治療を受けるも症状の改善をみず 46 年 3 月当院を受診した。なお患者の訴えによるとこの 10 年間で身長が約 8 cm 短縮したとのことである。

症 例

47 才, 男子

家族歴: 両親は血族結婚ではなく, 母親は患者が 13 才の時に心疾患にて死亡しているが患者とよく似た脊椎の変形を有していたとのことであるが本症であったか否か不明である。患者の家系中生存する者のうちに本症を見ず。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 小児期よりパンツが着色するのに気付いていたが特別の自覚症なし 30 才頃より時々腰痛を覚え 40 才頃より脊椎の可動制限を自覚する様になり 4 ～

現 症

両耳介部に暗青色の色素沈着があり鞏膜も紫青色を呈している。その他の部位に色変を認めず, その姿勢は特有で脊柱は軽度前屈し生理的腰部前彎は消失し両股関節も軽い屈曲位をとっている。脊椎の可動制限は全般に渡ってあるが特に腰椎に於て著明である。脊椎傍筋, 脊椎の圧痛及び坐骨神経域に圧痛があり右下肢の筋萎縮を認める。右下腿外側より足背にかけて知覚鈍麻がある。腱反射は膝蓋腱反射アキレス腱反射は低下しているが他の腱反射正常で病的反射もみられない。股関節, 膝関節等各関節の機能は正常で他覚的に

も arthritis の所見なし

血液所見 R: 438×10^4 , Hb: 13.6 g/dl, W: 6500
 血液 4/1H, 9/2H 血液化学で P: 40 mg/dl, Na 129
 mEq/l K 6.3 mEq, Ca 5.0 mEq/d, 肝機能 ALH 6u,
 GOT 34ut, GPT 23ut, 黄疸指数 6, T. T. T 2ut.
 RA (—), ASLO 50Todd, CRP (—). 血糖値 (空腹
 時) 65mg/dl ワッセルマン反応: 陰性で 特記すべき
 異常を認めず.

尿所見: 新鮮尿はその色調淡黄色であるが 24 時間
 放置尿は黒褐色を呈し, 又アルカリ加注にて暗褐色を
 呈した. 主な検査成績は図 I に示すとおりである.

組織所見: 皮膚黒変のある耳介部より採取したもの
 のあるが上皮は異常角化し軟骨に褐色色素沈着が広範
 囲に認められる(九齒大病理).

レ線所見: 図 II, III 脊椎は全般に Wafer 様変化を

尿 所 見

蛋白 (—), 糖	(—)
ウロビリノーゲン	(—)
ニーランドル氏反応	(—)
ベネディクト反応	(+)
塩化第二鉄反応	(+)
Fischberg 印画紙法	(+)
24 時間放置尿→黒変	
アルカリ加注尿→黒変	

図 1

図 2

図 3

示し椎体縁の骨増殖が著明で椎間板は狭小化しかつ骨
 化が著るしい. 変化は腰椎が特に著明で胸椎, 頸椎へ
 と軽度となっている. 股, 膝関節等のレ線では特記す
 べき所見なし.

考 按

本症の本態は下記の如き phenylalanin, Tyrosin
 の分解過程に於て homogentisic acid の酸化が起ら
 ず, したがってこれが体中に蓄積され更に尿中に排泄
 されと考えられている.

本症の遺伝関係について一部で優性遺伝の報告もあ
 るが Garrod を始め大多数の報告者は劣性遺伝を主
 張している天児等による本症出現の 3 家系 167 名 (本
 症 16 名) にのぼる 詳細な報告をみても 劣性遺伝を示

している。

臨床所見としては尿、組織の黒変、後年必発する Spondylitis, arthritis の症状が主なものである。本症の尿の黒変は有名であり糖尿病と間違えられ易いが放置尿の黒変、アルカリ加注にての黒変、加熱することなく Benedic 反応にて呈色するが Nylander 反応は陰性となる(銅は還元するがビスマスを還元しない)点、Fischberg 印画紙法及び塩化第 2 鉄反応が陽性となることなど特徴的で homogentisic acid の酵素法にての定量分析をするまでもなく他疾患との鑑別は容易である。組織の黒変は血液の少ない軟骨、靱帯、腱に出現しやすく他に角膜、耳介軟骨爪床にも時にみられ我々の症例では耳介部に組織黒変を認めた。中村は本症によるアキレス腱の病的断裂部に黒変を認めた例、山本安部は手術的に摘出した(本症患者)メニスクスの黒変破壊例を報告している。次に Spondylitis であるが本症患者の成人後に見られそのレ線所見はさきの図Ⅱ、Ⅲの如く独得で椎体辺縁の骨増殖椎間板の狭小骨化が特徴的で変化は腰椎より胸椎、頸椎へと進展する我々の症例も腰椎に最も変化が大で文献と一致する自覚症としては大部分の者が腰痛、脊柱の運動制限をもって始まり漸次疼痛が増し特有の姿勢をとるようになる。Arthritis の症状は Spondylitis の症状より遅れて発症し主として股、膝、肩関節等の大関節を犯し、疼痛、運動制限、炎症症状があり進行すれば屈曲位拘縮をとり関節軟骨の変性、周囲組織の石灰化をみると文献上の報告をみるか我々の症例では未だ Arthritis の所見を認めないが今後慎重に経過を観察していきたいと思っている。

治療法は大量のビタミン C, B₁₂ が有効であるとの報告があり我々も C, B₁₂ の大量療法を行なったがほとんど効果なく、あくまでこれ等は一時的なものであり現在のところ適切な治療法はない様である。

結 語

以上著明な Spondylitis の症状を伴ったアルカプトン尿症の 1 例を報告した。

文 献

- 1) Amako et al.: J. Bone Joint Surg. 42-A, 817, 1960.
- 2) Bayer, et al.: Fortschr. Rontgenstr.
- 3) Harrold: J. Bone Joint Surg. 38-B, 532, 1956.
- 4) David: Inborn Errors of Metabolism.
- 5) 安部: 整外と災害外. 4, 62, 昭29.
- 6) 整外. 11, 1088, 1911.
- 7) 池内: 中部整災誌. 1, 307, 昭33.
- 8) 中村: 臨と研. 26, 653, 昭24.
- 9) 大嶋: 福岡医師. 48, 330, 昭32.
- 10) 齊藤: 日外会誌. 58, 11, 昭29.
- 11) 竹本: 日内会誌. 46, 1480, 昭33.
- 12) 山村: 新医化学. 昭37.
- 13) 山本: 整形外科. 14, 938, 1963.

解 答 九州労災病院整形外科 佐藤 護彦

家族歴では母親が患者とよく似た脊柱の変形を有していたとのことであるが死亡していて本症か否か不明、生存する伯父、伯母や兄弟子供には本症を疑わしめる者はなかった。