

Fabry 病におけるマルベリー細胞・マルベリー小体の起源

◎横山 貴¹⁾

東京女子医科大学病院¹⁾

[はじめに]

Fabry 病は、1898 年にドイツの皮膚科医である Fabry と英国の皮膚科医アンダーソンによって初めて報告されたライソゾーム病の 1 つである。ライソゾーム酵素の 1 つである α -galactosidase A (GLA) が遺伝的に欠損する X 連鎖性劣性遺伝形式の先天代謝異常症である。このため、細胞内ライソゾームにおいて加水分解が障害され、globotriaosylceramide (GL-3) などの糖脂質が蓄積する。小児期の症状は、四肢末端の疼痛、発汗低下、眼症状（渦巻き状の角膜混濁）が認められ、成人期以降には心障害、脳血管障害、腎障害が生じ、臓器不全をきたして死亡することが多い。早期に発見するためには、尿中マルベリー小体（桑の実小体）やマルベリー細胞（桑の実細胞）の検出が重要である。

本シンポジウムでは、マルベリー小体およびマルベリー細胞の形態学的特徴と起源、類似成分との鑑別、酵素補充療法（enzyme replacement therapy: ERT）におけるマルベリー小体およびマルベリー細胞のモニタリングの問題点について述べる。

[形態学的特徴]

マルベリー小体およびマルベリー細胞の形態学的特徴は、前者は渦巻き状構造の脂肪球で、後者はマルベリー小体が詰まった桑の実に類似する上皮細胞である。これらを検出するためには、弱拡大の視野で、小さな脂肪球を見逃さないことが重要である。実際の尿沈渣標本では、アトラスに掲載されているような大きく渦巻き状構造を呈している典型例ばかりでないことを念頭に鏡検することが大切である。

[類似成分との鑑別]

脂肪球、シュウ酸カルシウム結晶、酵母様真菌、卵円形脂肪体、マクロファージや変性した尿細管上皮細胞がある。特徴的な渦巻き状構造の有無が鑑別のポイントである。

[ERT におけるマルベリー小体およびマルベリー細胞のモニタリングの有用性]

尿沈渣所見は、ERT 初期ではマルベリー小体とマルベリー細胞の排出を繰り返していたが、経過観察とともにマルベリー小体のみが排出され、その後、脂肪球が散見される程度になる。尿蛋白量が多い場合は、マルベリー小体とマルベリー細胞の排出を繰り返す。

[今後の課題]

尿中に排出されるマルベリー小体とマルベリー細胞の大部分は、近位尿細管上皮細胞に蓄積した GL-3 が由来であると考えていた。それは、ネフロンにおける最大の再吸収能を有するのが近位尿細管であるためである。しかし、糸球体上皮細胞、遠位尿細管上皮細胞、大食細胞の由来が考えられ、起源を明らかにすることが必要である。

