

タンジール病と動脈硬化

大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学講座循環器脂質・動脈硬化研究室 特任助教
増田 大作

タンジール病の病因

タンジール病(Tanjer disease)はアメリカ合衆国バージニア州タンジール島に住む少年の扁桃がオレンジに腫れあがっていることから発見され、同部位には異常な泡沫細胞が多く含まれており、さらに家族や周辺住民において血清HDLコレステロール(HDL-C)濃度が異常に低値であることが発見され、この疾患名が付けられた¹⁾。常染色体劣性遺伝する遺伝性疾患であるため世界的にもまれで、わが国でも十数家系程度の報告しかみられていない。HDLの主たる機能は、末梢組織、特に動脈硬化プラークで過剰となったコレステロールの再回収であり、このコレステロールがHDL粒子ごと肝臓へ取り込まれるコレステロール逆転送系(reverse cholesterol transport; RCT)は動脈硬化を抑制する。RCTの第一段階は肝細胞あるいは小腸上皮細胞で産生されたアポ(リポ蛋白)A-Iが血中へ遊離し、血管壁に存在するマクロファージ上のATP binding cassette transporter A1 (ABCA1)との結合を介してコレステロールエステルを受け取るが、本疾患ではABCA1の遺伝子異常により機能喪失をきたす²⁾。ABCA1遺伝子異常としてはホモ接合・ヘテロ接合およびミスセンス変異など多くの報告がなされ、わが国からの報告も多い³⁻⁵⁾。このようなABCA1の機能喪失により、アポA-Iは存在するが原始HDL粒子(pre β -HDL)が形成されなくなる。pre β -HDLの産生に引き続いて起こるHDLの球状化・大粒子化とコレステロールのアポB含有リポ蛋白への転送あるいはSR-BI受容体を介した肝臓への取り込みが起こればRCTは機能しなくなる。HDLが血中にほとんど存在しなくなる結果HDL-C濃度はきわめて低くなり、またアポA-Iも腎臓で分解されほとんど血中には存在しなくなる。

タンジール病の臨床症状

本疾患の厚生労働省原発性高脂血症研究班による診断基準を表に示す。必須項目に示されているとおりHDL-C濃度およびアポA-I濃度はきわめて低くなり、ABCA1遺伝子異常のホモ接合体の場合 3 ± 3 mg/dL(正常比約6%)となるが、ヘテロ接合体の場合は正常の50%程度の低下にとどまる。そのほか、LDLコレステロールの低下(約37%)、軽度の高トリグリセリド血症を認めるといわれている。これに加え、ABCA1の機能喪失により細網内皮系のマクロファージやシュワン細胞に取り込まれたコレステロールの搬出が障害された結果、扁桃粘膜、肝、脾、リンパ節、皮膚、