

肥大型心筋症の心所見を認
めた Fabry 病の 4 例

Four cases of Fabry's
disease mimicking hy-
pertrophic cardiomyo-
pathy

田中 裕幸
足達 教
山下 良直
戸嶋 裕徳
古賀 義則*

Hiroyuki TANAKA
Kyo ADACHI
Yoshinao YAMASHITA
Hironori TOSHIMA
Yoshinori KOGA*

Summary

Four patients with Fabry's disease diagnosed by right ventricular endomyocardial biopsy had cardiac manifestations simulating hypertrophic cardiomyopathy (HCM).

Case 1: A 51-year-old woman, whose elder sister had congestive heart failure, was hospitalized for exertional dyspnea and cardiomegaly. Her electrocardiogram (ECG) showed a short PQ interval (0.10 sec) and left ventricular hypertrophy. Her echocardiogram (Echo) showed moderate symmetrical hypertrophy of the left ventricle (IVST/PWT=18 mm/17 mm).

Case 2: A 32-year-old woman, whose elder sister had an abnormal ECG, was hospitalized for the ECG abnormalities consisting of a short PQ interval (0.10 sec) and ST-T changes in the left precordial leads. The Echo revealed mild symmetrical hypertrophy of the left ventricle (IVST=13 mm, PWT=13 mm).

Case 3: A 44-year-old man was hospitalized for his ECG suggestive of left ventricular hypertrophy, and his Echo showed asymmetrical septal hypertrophy (ASH; IVST=22 mm).

Case 4: A 51-year-old man was hospitalized for his ECG showing high voltage in the left precordial leads, and his Echo showed ASH (IVST=20 mm).

The cardiac histopathological findings of these cases included cytoplasmic vacuolization by light microscopy, and electron-dense deposits consisting of parallel or concentric lamellae with periodic spacing, suggesting Fabry's disease. The urinary glycolipids of Case 1 were increased biochemically; then the diagnosis of Fabry's disease was confirmed. Cardiac hypertrophy in Fabry's disease has many aspects, because the histopathological changes and clinical manifestations are determined by genetic factors.

It was concluded that Fabry's disease may be concealed in some patients with the clinical diagnosis of HCM.

久留米大学医学部 第三内科
*同 循環器病研究所
久留米市旭町 67 (〒830)

The Third Department of Internal Medicine and *In-
stitute of Cardiovascular Disease, Kurume University
School of Medicine, Asahimachi 67, Kurume, Fuku-
oka 830

Received for publication September 10, 1987; accepted October 5, 1987 (Ref. No. 32-PS28)

Key words

Fabry's disease

Hypertrophic cardiomyopathy

Right ventricular endomyocardial biopsy

はじめに

Fabry 病は *angiokeratoma corporis diffusum universale* とも呼ばれ, 1898 年, Fabry¹⁾ により報告された不完全伴性劣性遺伝を呈す糖脂質沈着症である. 今回, 我々は左室肥大を呈した本症例に右室心内膜心筋生検を施行し電顕的に Fabry 病に典型的な組織所見を認めたので, その 4 症例につき報告する.

症 例

症例 1: 51 歳, 女性

主 訴: 労作時呼吸困難

現病歴: 1972 年頃より労作時呼吸困難が出現し, その後検診にて蛋白尿を指摘された. 1980 年より近医にて心拡大と高血圧を指摘され, 外来通院していた. 1983 年 5 月, 精査・治療のため当院に入院した.

既往歴: 1980 年, 子宮筋腫

家族歴: 姉と甥に Fabry 病

現 症: 身長 146 cm, 体重 46 kg. 前胸部・背部に小豆大の散在性血管腫が認められた. 脈拍 64/分, 整. 血圧 146/82 mmHg. 貧血, 黄疸および角膜の渦状混濁なし. 眼底は網膜血管の軽度拡張蛇行を認めた. 第 3 肋骨胸骨左縁に駆出性収縮期雑音 (Levine 2/6) を聴取した. 呼吸音は正常で肝, 脾, 腎は触知せず. 浮腫は認めず.

検査所見: 検尿では蛋白 (++) , 糖 (-). 血算, 血液生化学では軽度鉄欠乏性貧血を認めた. 尿中 ceramide trihexoside (CTH) の増加を認めたが, 白血球 alpha-galactoside (α -gal) は正常であった.

胸部 X 線 (Fig. 1 左上段) では心拡大 (心胸比 58%) を認め, 心電図 (Fig. 1 右上段) では PQ が 0.10 秒と短縮, SV_1+RV_5 は 6.2 mV と著明な高電位, および V_3-6 に巨大陰性 T 波を伴う

ST・T 変化を認めた.

超音波検査 (Fig. 1 下段) では, 心室中隔厚 18 mm 左室後壁厚 17 mm と, 対称性左室肥厚を認めた.

心筋生検所見 (Fig. 2): 光顕で HE 染色にて細胞質の空胞化が著明であり, その中に褐色顆粒を認め, PAS 陽性であった. 電顕では, 電子密度の高い層状構造物を 97% の心筋細胞に認め, その periodicity は平均 56Å であった.

症例 2: 32 歳, 女性

主 訴: 心電図異常の精査

現病歴: 小児期より労作時の疲労感が強かった. 1969 年頃より視力の低下を認め, 網膜色素変性症と診断された. 1985 年 7 月盲学校に入学の際に心電図異常を指摘され, 近医受診後精査のため入院した.

既往歴: 1981 年, 両側感音性難聴

1984 年, 血小板減少性紫斑病

家族歴: 姉に心電図異常

現 症: 脈拍 70/分, 整. 血圧 100/90 mmHg. 第 3 肋骨胸骨左縁に駆出性収縮期雑音 (Levine 2/6) を聴取した. 呼吸音は正常で肝, 脾, 腎は触知せず, 浮腫を認めず.

検査所見: 血小板 4.5×10^4 , Rumpel-Leede 陽性以外, 検尿, 血液生化学 (肝, 腎機能を含む) に異常を認めなかった. また, 尿中 CTH 値, 白血球 α -gal 値は正常であった.

胸部 X 線 (Fig. 3 左上段) では心胸比 46% であり, 心電図 (Fig. 3 右上段) では PQ 0.10 秒と短縮し, ST・T 変化を認めた. 超音波検査 (Fig. 3 下段) では, 心室中隔厚, 左室後壁厚共に 13 mm と, 軽度の対称性左室肥厚を認めた.

心筋生検所見 (Fig. 4): 症例 1 と同様な細胞質の空胞化と PAS 陽性顆粒を認め, 電顕での層状構造物は心筋細胞の 90% に認められ, その periodicity は平均 49Å であった.

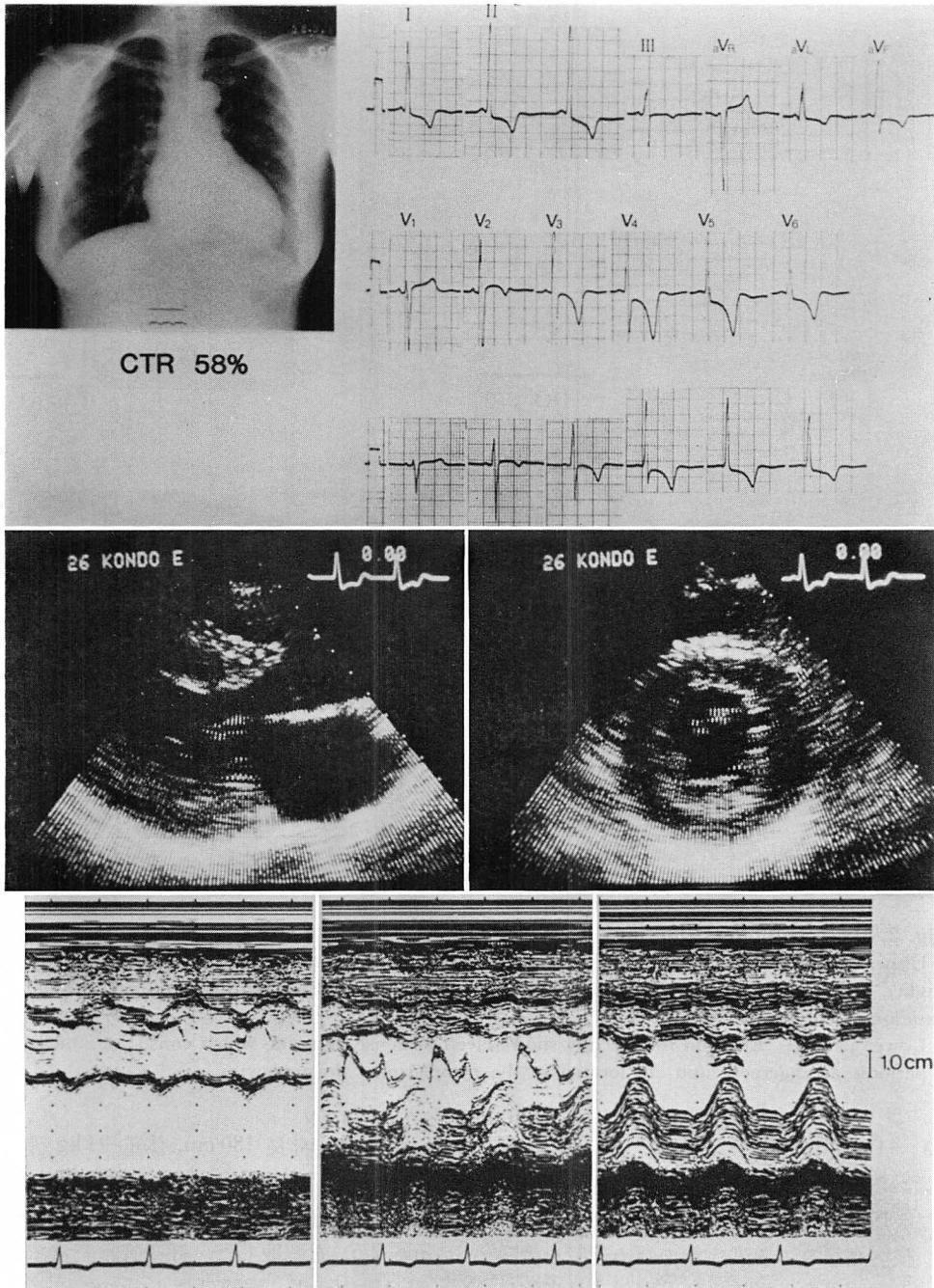


Fig. 1. Chest radiograph, electrocardiogram and echocardiograms (Case 1).

The PQ interval is short (0.10 sec) and symmetrical left ventricular hypertrophy of moderate degree is present.

IVST=18 mm, PWT=17 mm, LVDd=42 mm, LVDs=26 mm, EF=0.76.

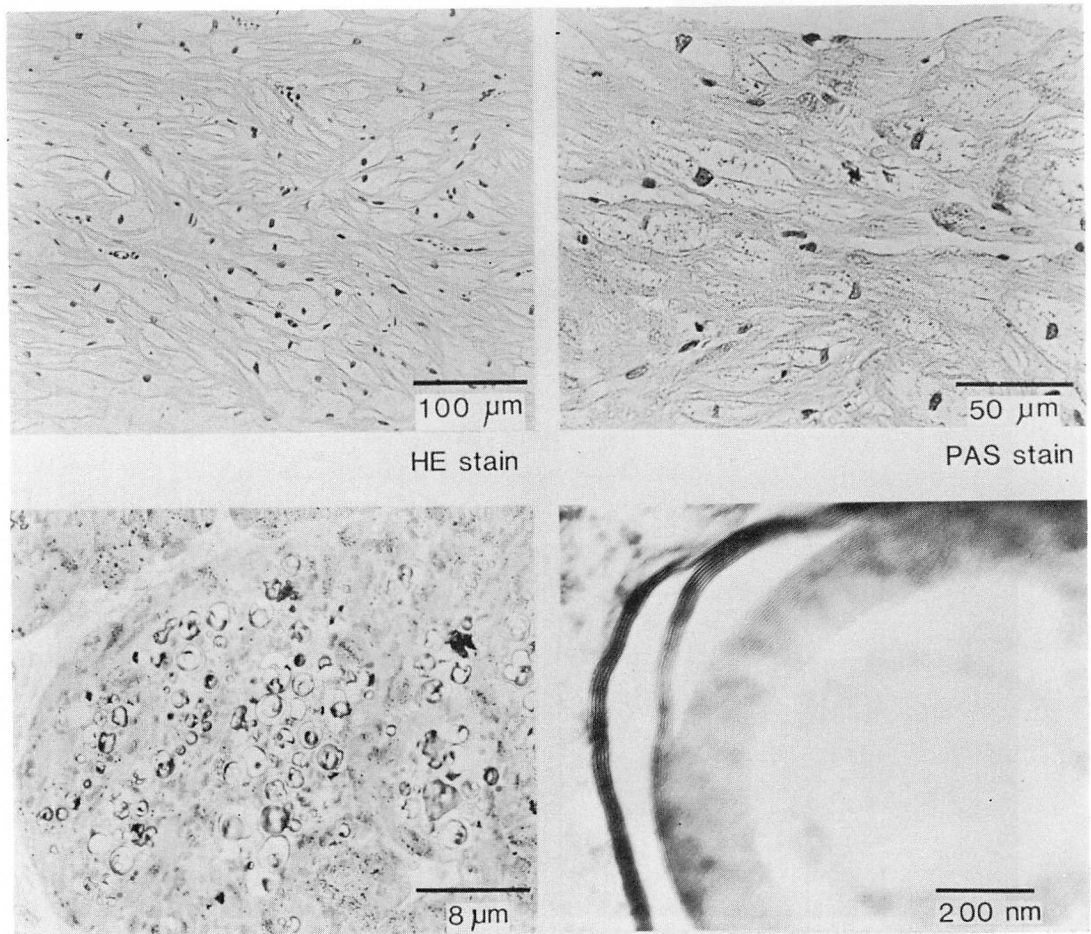


Fig. 2. Histopathologic findings (Case 1).

Upper panels: Light micrographs show cytoplasmic vacuolization (left) and PAS positive deposits (right). Although a few PAS positive deposits can be observed, most are lost during the slide preparation.

Lower panels: Electron microscopy shows electron dense deposits, which consist of lamellae with a periodic arrangement and are located in the cytoplasm of the myocytes.

症例 3: 44 歳, 男性

主 訴: 心電図異常の精査

現病歴: 1973 年頃, 高血圧を指摘された。1983 年 2 月, 咳, 発熱等の風邪症状のため近医を受診した際, 心電図異常を指摘され, 同年 3 月当院に入院した。

既往歴: 特記事項なし

家族歴: 父親に高血圧, 次男に WPW 症候群

現 症: 身長 180 cm, 体重 94 kg. 脈拍 72/分, 整. 血圧 164/104 mmHg. 結膜の貧血・黄疸なし. 第 3 肋間胸骨左縁に駆出性収縮期雑音 (Levine 2/6) を聴取した. 呼吸音は正常で, 肝, 脾, 腎は触知せず. 浮腫は認めず.

検査所見: 糖負荷試験で境界型を示す以外, 検尿, 血液生化学 (肝, 腎機能を含む) に異常を認めなかった.

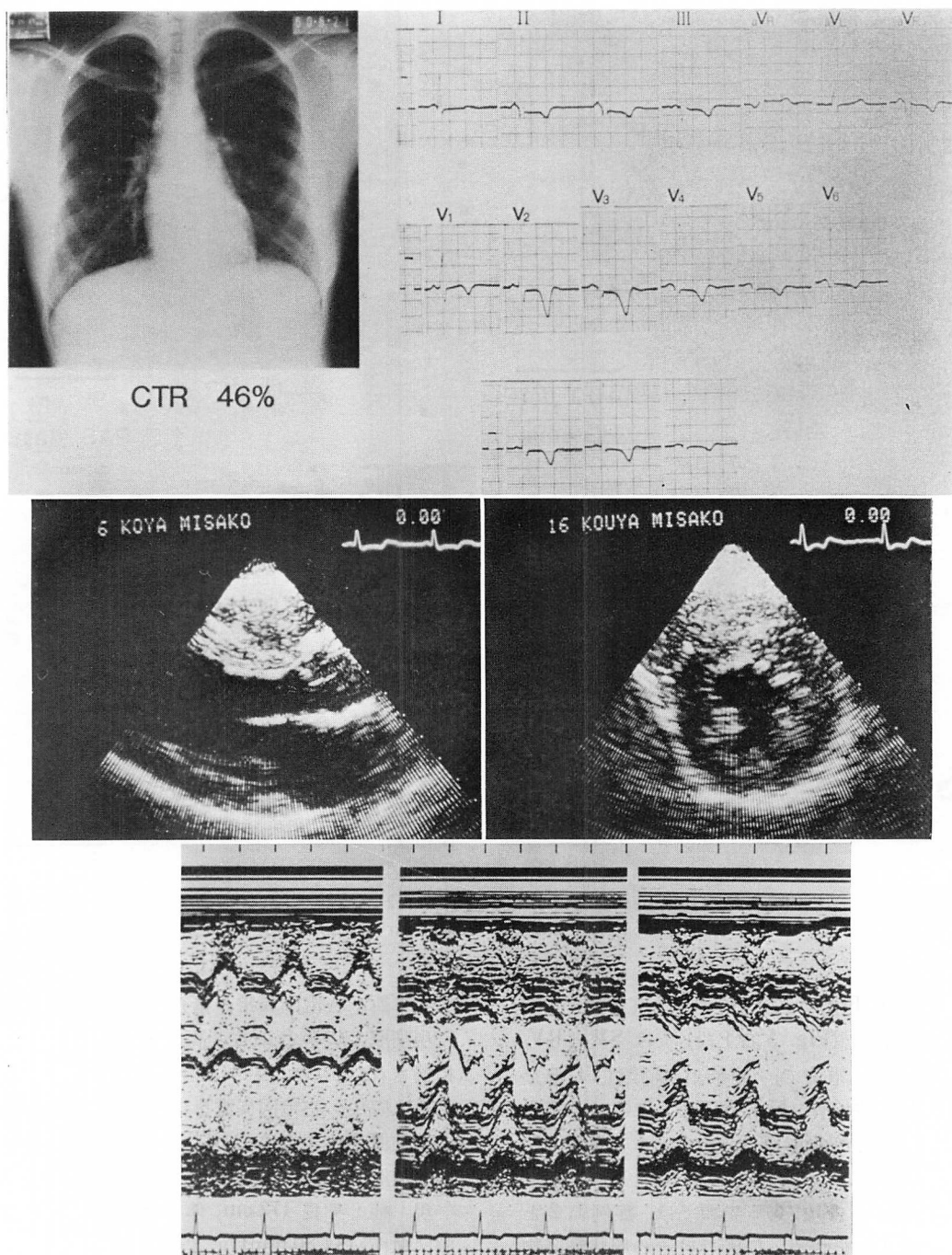


Fig. 3. Chest radiograph, electrocardiogram and echocardiograms (Case 2).

The PQ interval is short (0.10 sec), and left ventricular hypertrophy is almost completely symmetrical.

IVST=13 mm, PWT=13 mm LVDd=36 mm, LVDs=17 mm, EF=0.90.

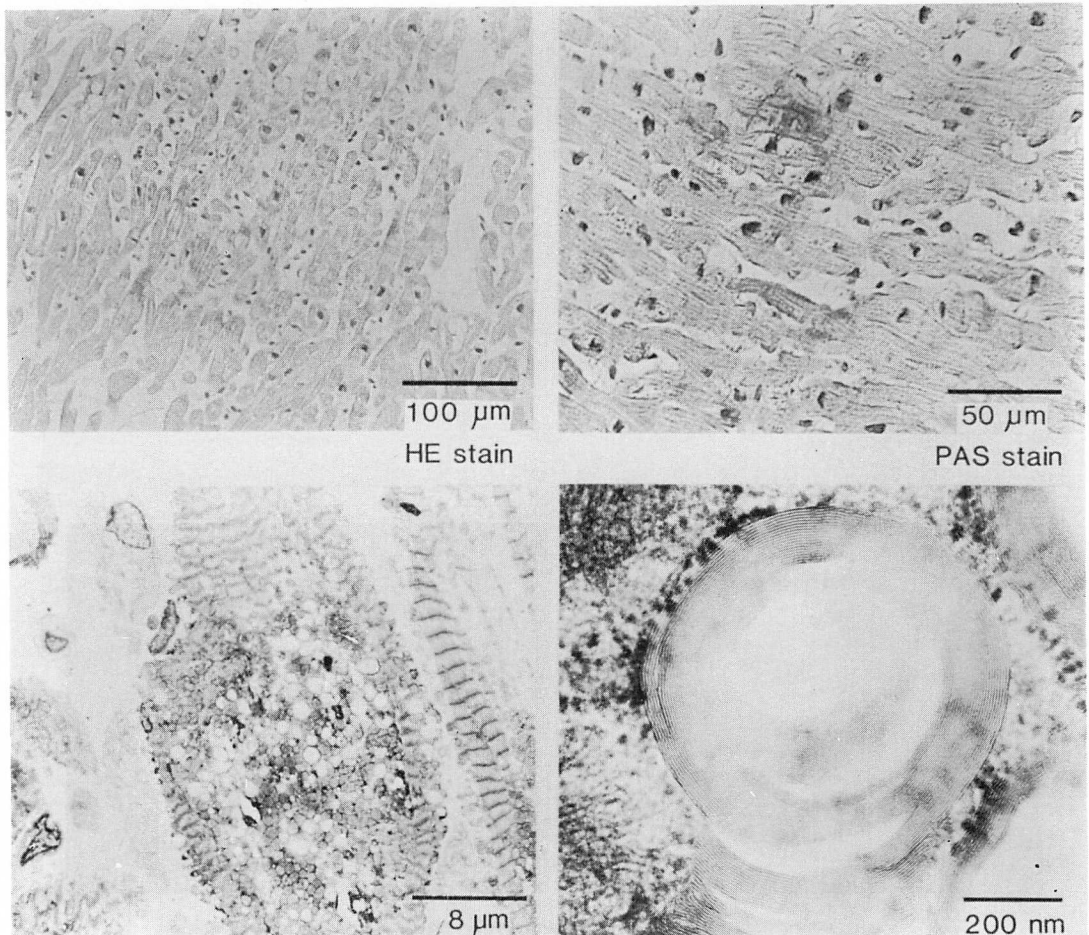


Fig. 4. Histopathologic findings (Case 2).

The histopathological findings are similar to those of Case 1.

胸部 X 線 (Fig. 5 左上段) では, 心胸比 50% と正常. 心電図 (Fig. 5 右上段) では SV_1+RV_5 は 5.1 mV と高電位で, 同時に巨大陰性 T 波を認めた. 超音波検査 (Fig. 5 下段) では, 心室中隔厚 22 mm, 左室後壁厚 13 mm と, 非対称性左室肥厚を認めた.

心筋生検所見 (Fig. 6): 光顕では, 症例 1, 2 と同様な組織変化を認め, 電顕ではその層状構造物は 14% の心筋細胞に認められ, その periodicity は平均 54\AA であった.

症例 4: 51 歳, 男性

主 訴: 心電図異常の精査

現病歴: 1976 年頃より高血圧および糖尿病を指摘された. 1982 年 1 月, 一過性脳虚血発作のため入院中, 心電図異常を指摘された.

既往歴: 特記事項なし

家族歴: 父親が急死

現 症: 身長 172 cm, 体重 84 kg. 脈拍 78/分, 整. 血圧 144/80 mmHg. 心音, 呼吸音共に正常.

検査所見: 糖負荷試験で境界型を示した以外検尿, 血液生化学 (肝, 腎機能を含む) に異常を認めなかった.

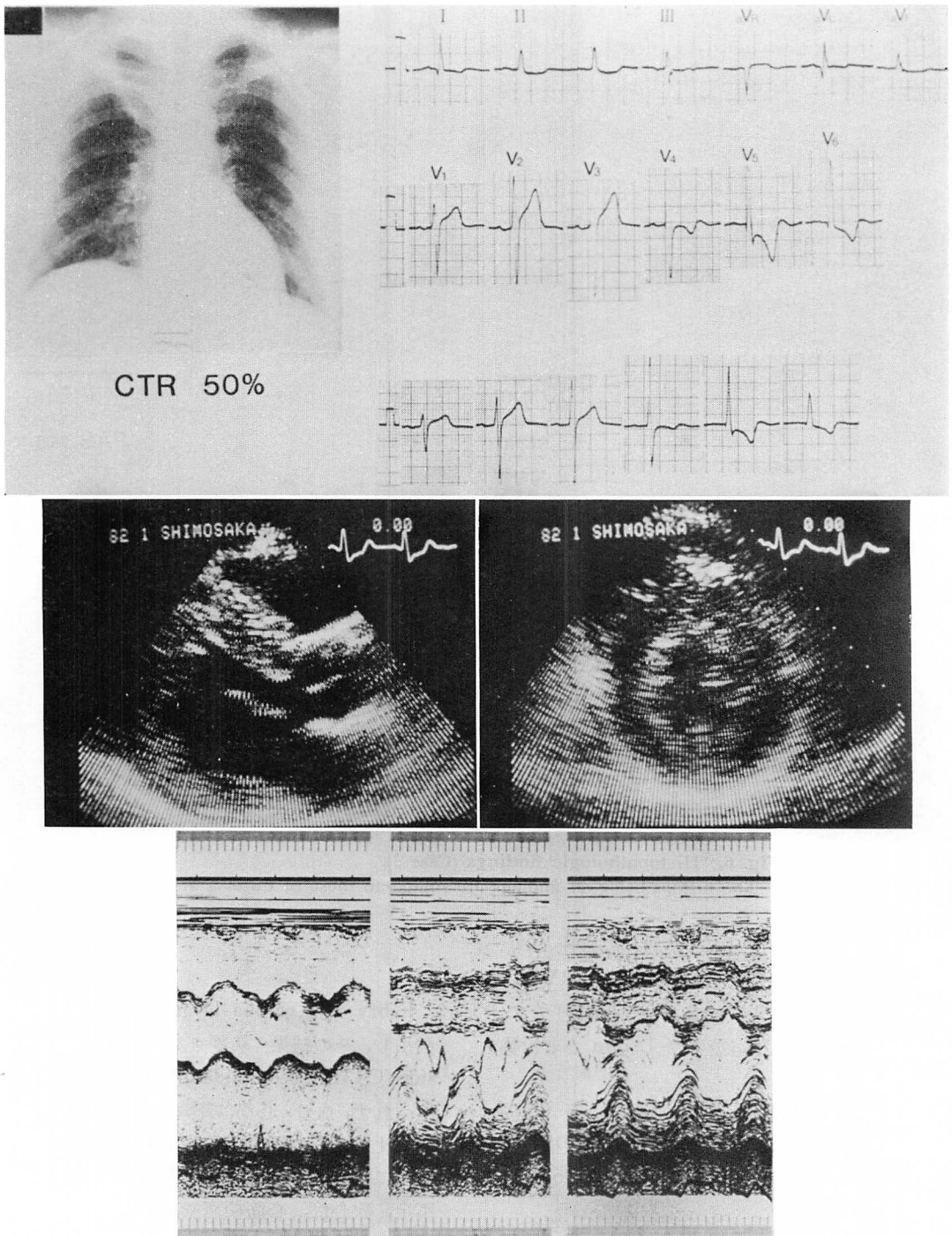


Fig. 5. Chest radiograph, electrocardiogram and echocardiograms (Case 3).

The echocardiograms show asymmetrical septal hypertrophy.

IVST=22 mm, PWT=13 mm, LVDd=47 mm, LVDs=31 mm, EF=0.71.

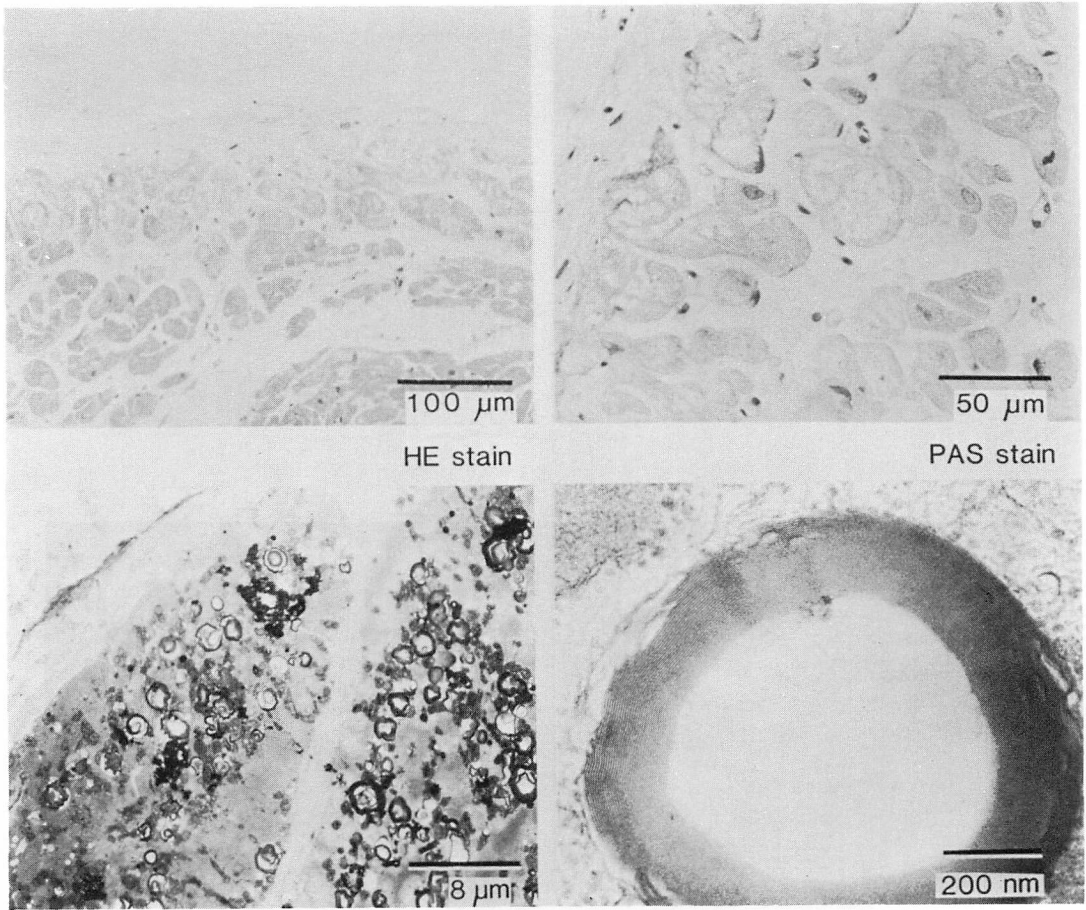


Fig. 6. Histopathologic findings (Case 3).

The histopathological findings are similar to those of Cases 1 and 2.

胸部 X 線 (Fig. 7 左上段) では, 心胸比 50%. 心電図 (Fig. 7 右上段) では, $SV_1 + RV_5$ は 4.2 mV であった. 超音波検査 (Fig. 7 下段) では, 心室中隔厚 20 mm 左室後壁厚 12 mm と非対称性左室肥厚を認めた.

心筋生検所見 (Fig. 8) では, 症例 1, 2, 3 と同様な組織変化を認め, その電頭による層状構造物は 57% の心筋細胞に認められ, その periodicity は平均 49Å であった.

以上, 4 症例について, その臨床像を Table 1 に, またその検査結果を Table 2 にまとめた.

考 按

Fabry 病は, alpha-D-galactosidase (α -gal) が欠損し, その結果, 基質である ceramide trihexoside (CTH) や ceramide dihexoside (CDH) が分解されず, 血管, 心筋, 腎臓, 神経などの全身諸臓器に沈着する糖脂質代謝異常症である¹⁻⁷⁾. 心臓病変に関しては, 心筋の肥大, 拡張, うっ血性心不全, 狭心症, 心筋梗塞や高血圧性心臓病等の原因となりうる⁸⁻¹⁵⁾. 岡崎ら¹⁶⁾は本邦における報告例をまとめ, 21 例中 8 例に心肥大または心筋傷害などをみたと報告している.

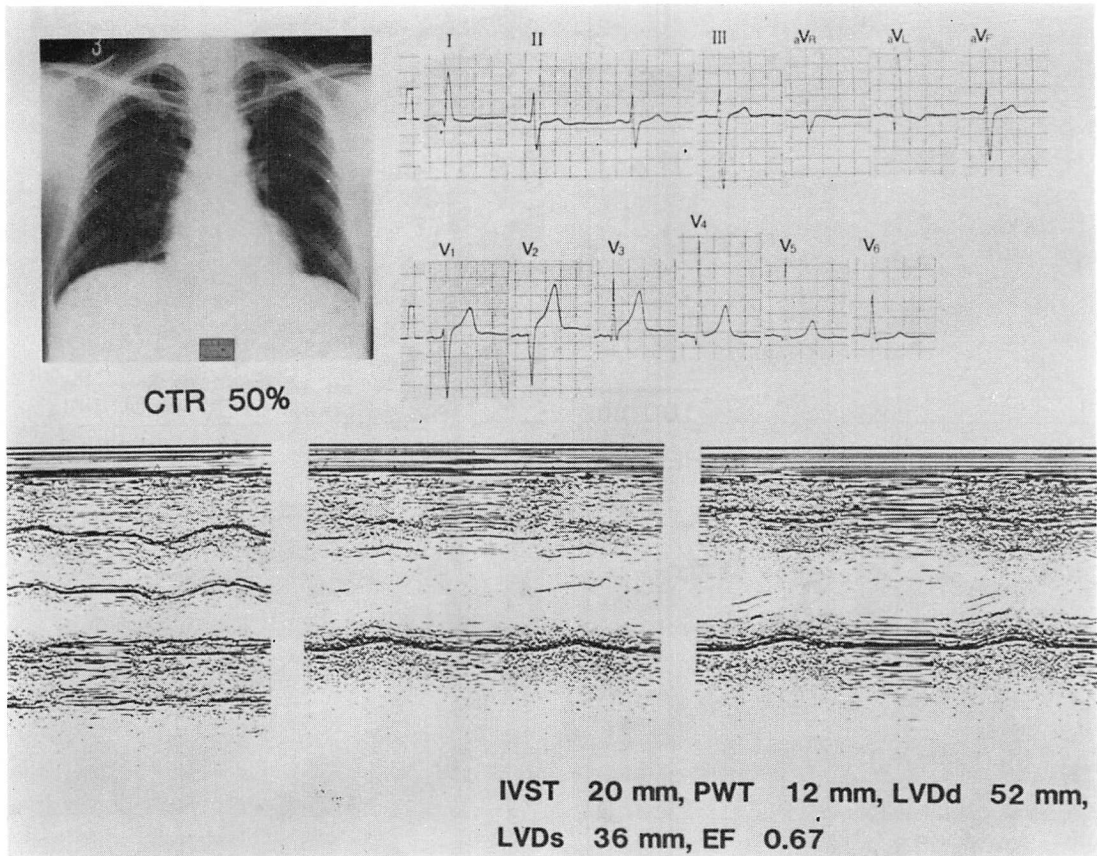


Fig. 7. Chest radiograph, electrocardiogram and echocardiograms (Case 4).
The echocardiograms show asymmetrical septal hypertrophy.

今回、我々が経験した4症例についてであるが、その症状は症例1において労作時呼吸困難の他、網膜血管の拡張蛇行、蛋白尿、浮腫および高血圧を認めている。また症例2では視力低下および難聴を認めているが、症例3と4では、高血圧を認める以外、症状を認めない。Fabry病はその遺伝形式より男性に典型的な症状を呈し、女性では無症状か症状が軽いとされているが、我々の症例ではむしろ症例1および2の女性例で症状が顕著であった。岡崎ら¹⁶⁾は、女性保因者33例の臨床所見を検討し、全例に角膜混濁を認めたと報告しているが、女性例である本症例1および2では、角膜混濁を認めない。この他、皮膚症状とし

ての被角血管腫、神経症状としての四肢末端痛、知覚異常、無汗症等は全例に認められていない。以上の差異は疾患の発現時期、主たる病変の局在や進展などの違いに起因しているものと推測された。したがって、臨床症状のみからではFabry病の診断は必ずしも容易ではないと考えられる。

心電図所見では、症例1および2にPQ時間の短縮を認めている。Roudebushら¹⁷⁾はFabry病の3兄弟全例にPQ時間の短縮を認めた例を報告している。またMehtaら¹⁸⁾は32例中5例にPQ時間の短縮(120 msec以下)を認め、神経や神経膜への糖脂質の沈着によるためと考案している。症例1, 3および4では $SV_1 + RV_5$ が4.0 mV

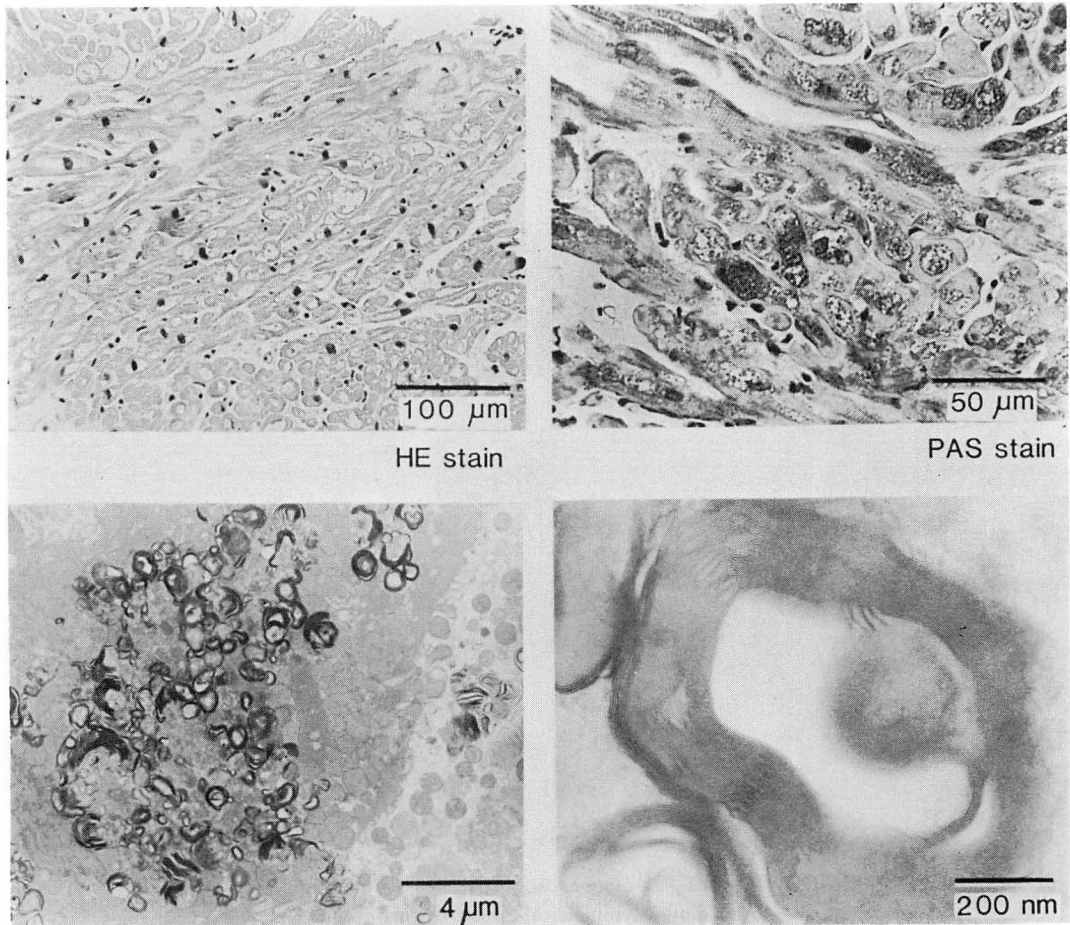


Fig. 8. Histopathologic findings (Case 4).

The histopathologic findings are similar to those of Cases 1, 2 and 3.

以上の高電位を認め、症例 1, 2 および 3 では ST・T 変化を認めている。Mehta ら¹⁸⁾は 32 例中 10 例に左室肥大 (5 例は高電位のみ) を、10 例に ST・T 変化を認め、このほか 1 例には前壁・中隔梗塞パターンを認めたと報告し、これらの異常も糖脂質の心筋線維、伝導系および血管への沈着によるものであろうとしている。

心エコー図では、症例 1, 2 に対称性肥厚を、症例 3, 4 に非対称性肥厚を認めているが、Bass ら¹⁹⁾は 32 例中 12 例に心室中隔の肥厚 (13 mm 以上)、うち 5 例に非対称性肥厚を認めたと報告し

ている。

以上、我々の症例は、全例、心筋肥大の進行が明らかであるが、その肥大様式として、肥大型心筋症類似のパターンを半数に認める点が注目される。またその肥大は、おそらく糖脂質の心筋沈着によるものであると考えられる。

心筋生検組織について、関口ら²⁰⁾は顕顕所見では HE 染色で心筋細胞の胞体が淡明で、その中にやや黄褐色不定形の PAS 染色陽性物質を認めるとし、Ferrans ら⁸⁾、Kemp⁹⁾、Becker ら¹¹⁾、Broadbent ら¹²⁾、Colucci ら¹³⁾、Matui ら¹⁴⁾や布

Table 1. Patient characteristics

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
Age/Sex	51/F	32/F	44/M	51/M
Symptom/ECG	Exer. dysp.	ECG abnor.	ECG abnor.	ECG abnor.
Family history	Fabry's disease (Sister & nephew)	ECG abnor. (Sister)	WPW syn. (Brother)	Sudden death (Father)
Physical exam.				
Corneal change	—	—	?	?
Ret. vas. change	+	—	?	?
Angiokeratoma	—	—	?	?
Hypertension	+	—	+	+
Proteinuria	+	—	—	—
Edema	+	—	—	—

Exer. dysp.= exertional dyspnea; ECG abnor.= electrocardiographic abnormality; WPW syn.= Wolff-Parkinson-White syndrome; exam.= examination; Ret. vas. change=retinal vascular change.

Table 2. Laboratory data

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
ECG				
PQ interval (sec)	0.10	0.10	0.20	0.20
SV ₁ +RV ₅ (mV)	6.2	2.6	5.1	4.2
Echocardiography				
IVST/PWT (mm)	18/17	13/13	22/13	20/12
Histology				
PAS(+) deposits	+	+	+	+
Electron microscopy				
Myelin figure	+	+	+	+
Periodicity (Å)	56	49	54	49
Biochemistry				
U-CTH	Increased	Normal	?	?
Leukocyte α -gal.	Normal	Normal	?	?

ECG=electrocardiogram; IVST=interventricular septal thickness; PWT=posterior wall thickness; PAS=periodic acid Schiff; U-CTH=urinary ceramide trihexoside; α -gal.= α -galactosidase.

田ら¹⁵⁾も、同様の所見を報告している。我々の症例でも、胞体の空胞化の程度差こそあれ、同様の所見を認めた。Broadbent ら¹²⁾は心筋生検により診断された Fabry 病の女性例を報告し、その中で心筋生検組織中にみられる正常細胞と異常細胞の割合は、Lyon²¹⁾の仮説を引用することにより、父方の X 染色体と母方の X 染色体のモザイ

クにより決定されるとしている。この仮説によれば、我々の症例では症例 1 が異常細胞 97% と一番多く、遺伝的素因がより濃厚であると考えられる。また、電顕的には層状構造物を認める疾患として、Fabry 病の他に、同じ糖脂質沈着症である Tay-Sachs 病と Niemann-Pick 病がある。Frost ら²²⁾はその層状構造物の periodicity について

検討し, Fabry 病では 40~42 Å であり, Tay-Sachs 病の 50~60 Å, Niemann-Pick 病の 43~50 Å に比し小さいとしているが, 本症例では 49~56 Å であった. なお, Ferrans ら⁸⁾は 40~45 Å, Colucci ら¹³⁾は約 60 Å であったと報告しており, その層状構造物の periodicity により, これらの疾患を鑑別することは難しいと考えられる. 臨床的に Niemann-Pick 病²³⁾ (成人型) は肝脾腫大, 骨粗鬆症化および胸部 X 線浸潤影が特徴であり, また Tay-Sachs 病²⁴⁾は乳児期に発症し, 視力障害, 知能障害, 痙攣が特徴で, したがって本報告の症例では十分にそれらを否定しうる. また, 薬物中毒の既往は認められず, 薬物に起因する変化²⁵⁾は否定的であるが, 脂質代謝に異常をきたす薬物について, 今後検討する必要があると思われる.

生化学検査では, 症例 1 では尿中 CTH の増加を認めたものの, 白血球 α -gal は正常であった. この患者の姉や甥についての布田ら¹⁵⁾の検討によれば, 両者とも尿中 CTH の増加, および白血球 α -gal の低下を認めており, 本症例は Fabry 病の heterozygote と考えられる. 症例 1 は生化学的にも Fabry 病である. しかし, 症例 2 では, 尿中 CTH や CDH の増加や白血球 α -gal の低下は認めていない. Philippart ら²⁶⁾は Fabry 病の尿中糖脂質について検討し, 男性例では CTH は著増し, CDH が微増するのに対し, 女性保因者では尿中 CTH, CDH 共に僅かの増加を認めるのみで, うち heterozygote の 1 例では尿中糖脂質が正常であったことより, これらの結果から, 保因者であることを否定することはできないと報告している. Cable ら²⁷⁾はこれらでの薄層クロマトグラフィーによる測定ではなく, 高速液体クロマトグラフィーによる方が高感度である可能性を示した. また, 白血球 α -gal についても同様で, Avila ら²⁸⁾は女性保因者 2 姉妹例において, 白血球 α -gal, 尿中 CTH および CDH ともに正常な例を報告し, また Kobayashi ら²⁹⁾は皮膚の線維芽細胞の培養細胞を用いて CTH 負

荷試験を行った結果, 7 例中 6 例に hydrolysis の低下を認めたが, 1 例では正常であったという. また, 線維芽細胞の α -gal 活性についても同様の結果を得ており, これを Lyon の仮説により説明している. したがって, 症例 2 は保因者である可能性は否定できない. Kuhn ら³⁰⁾は非閉塞性肥大型心筋症 22 例中 2 例に Fabry 病に典型的な電頭所見を認めており, これらの症例に他臓器症状がなかったことを報告し, 心筋生検が Fabry 病の発見に有用であり, 非閉塞性肥大型心筋症と診断されている症例の中に, 本疾患が比較的多く含まれる可能性を示した. これに対し, Colucci ら¹³⁾は Fabry 病による閉塞性肥大型心筋症例を報告し, 光頭組織に認められる細胞質の空胞化は非特異的であるのに対し, その電頭組織に認められる層状構造物は, 他の糖脂質沈着症が臨床症状等により除外される場合, Fabry 病の診断に有意であるとしている. この Colucci の例は家族歴のない男性例であり, 従来考えられている遺伝様式の伴性劣性遺伝では説明のつかない遺伝様式が存在する可能性があり, 本報告例の症例 3 および 4 では, その組織学的所見より Fabry 病と診断した. また症例 2 についても同様に, 組織学的所見より Fabry 病の保因者と考えた.

要 約

肥大型心筋症様の心所見を認め, 右室心筋生検により Fabry 病が疑われた 4 症例を報告した.

[症例 1] 51 歳, 女性. 姉: 心不全. 労作時呼吸困難. 心拡大のため入院. 心電図で PQ 時間短縮 (0.10 秒) と左室肥大, 心エコー図で心室中隔, 左室後壁の対称性左室肥厚を認めた.

[症例 2] 32 歳, 女性. 姉: 心電図異常. 心電図で PQ 短縮 (0.10 秒) と ST-T 変化を, 心エコー図で軽度対称性左室肥厚 (中隔, 後壁ともに 13 mm) を認めた.

[症例 3] 44 歳, 男性. 心電図で左室肥大を, 心エコー図で非対称性心室中隔肥厚 (ASH: 心室中隔 22 mm) を認めた.

[症例 4] 51 歳, 男性. 心電図で高電位差を, 心エコー図で ASH (心室中隔 20 mm) を認めた.

以上 4 例の心筋生検にて, 電顕的に特徴的な層状構造物を認め, 症例 1 は生化学的に尿中 ceramide の増加を認め, Fabry 病と確診した. Fabry 病にみられる心肥大はその素因, 病期等により拡がり・程度が異なり, 肥大型心筋症の鑑別に Fabry 病による心肥大も考慮する必要がある.

稿を終えるにあたり, 症例 2 の尿中糖脂質および白血球 α -D-galactosidase の測定をしていただいた九州大学医学部神経内科 小林卓郎先生に深謝致します.

文 献

- 1) Fabry J: Ein Beitrag zur Kenntniss der Purpura haemorrhagica nodularis (Purpura papulosa haemorrhagica Hebrae). *Arch Dermatol Syphilol* **43**: 187, 1898
- 2) Anderson W: A case of angiokeratoma. *Br J Dermatol* **10**: 113, 1898
- 3) Dempsey H, Hartley MW, Carroll J, Balint J, Millar RE, Frommeyer WB: Fabry's disease (Angiokeratoma corporis diffusum). *Ann Intern Med* **63**: 1059-1068, 1965
- 4) Ohnishi A, Dyck PJ: Loss of small peripheral sensory neurons in Fabry's disease. *Arch Neurol* **31**: 120-127, 1974
- 5) Farge D, Nadler S, Wolfe LS, Barre P, Jothy S: Diagnostic values of kidney biopsy in heterogenous Fabry's disease. *Arch Pathol Lab Med* **109**: 85-91, 1985
- 6) 吉利 和, 永田直一, 中村孝司, 前田貞亮: Fabry's disease の 1 例. *内科* **15**: 555-560, 1965
- 7) 田平 武, 柴崎 浩, 井上尚英, 後藤幾生, 黒岩義五郎: Fabry 病. *臨床神経* **13**: 174-182, 1973
- 8) Ferrans VJ, Hibbs RG, Burda CD: The heart in Fabry's disease. *Am J Cardiol* **24**: 95-110, 1969
- 9) Kemp GL: Fabry's disease involving the myocardium and coronary arteries. *Vasc Dis* **4**: 100-106, 1967
- 10) Burda CD, Winder PR: Angiokeratoma corporis diffusum universale (Fabry's disease) in female subjects. *Am J Med* **42**: 293-301, 1967
- 11) Becker AE, School R, Balk AG, Heide RM: Cardiac manifestation of Fabry's disease. *Am J Cardiol* **36**: 829-835, 1975
- 12) Broadbent JC, Edwards WD, Gordon H, Hartzler GO: Fabry cardiomyopathy in the female confirmed by endomyocardial biopsy. *Mayo Clin Proc* **56**: 623-628, 1981
- 13) Colucci WS, Lorell BH, Schoen FJ, Warhol MJ, Grossman W: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy due to Fabry's disease. *N Engl J Med* **307**: 926-928, 1982
- 14) Matui S, Murakami E, Hiramatsu Y, Kin T, Maeda N, Hara S, Murakami H, Kitano E, Masuya K, Saga T, Nomura M, Hirose G, Takado S, Ishikawa Y: Cardiac manifestation of Fabry's disease. *Jpn Circ J* **41**: 1023-1036, 1977
- 15) 布田伸一, 元田 憲, 一二三宣秀, 多賀邦章, 安田紀久雄, 清水賢己, 岩井久和, 竹田亮祐, 谷口 昂: 心筋生検が診断に有用であった 55 歳女性, Fabry 病の 1 例. *心臓* **15**: 591-598, 1983
- 16) 岡崎亘裕, 井内正人, 遠藤 徹, 嶋田 隆, 大浜永俊, 大和田滋, 吉沢洋景, 石垣哲男, 中嶋弘道, 石田尚志, 戸栗栄三, 吉植庄平: Fabry 病. *聖マリアンナ医大誌* **6**: 138-150, 1978
- 17) Roudebush CP, Foerster JM, Bing OHL: The abbreviated PR interval of Fabry's disease. *N Engl J Med* **289**: 357-358, 1973
- 18) Mehta J, Tuna N, Moller JH, Desnick RJ: Electrocardiographic and vectorcardiographic abnormalities in Fabry's disease. *Am Heart J* **93**: 699-705, 1977
- 19) Bass JL, Shrivastava S, Grabowski GA, Desnick RJ, Moller JH: The M-mode echocardiogram in Fabry's disease. *Am Heart J* **100**: 807-812, 1980
- 20) 関口守衛, 広江道昭, 阿部一彦: 特殊な心筋疾患 (続発性心筋疾患) とその心生検像. *臨床科学* **16**: 4-19, 1980
- 21) Lyon MF: Gene action in the X-chromosome of the mouse. *Nature* **190**: 372-373, 1961
- 22) Frost P, Tanaka Y, Spaeth GL: Fabry's disease: Glycolipid lipidosis. *Am J Med* **40**: 618-627, 1966
- 23) 五十嵐正紘: Niemann-Pick 病. *代謝* **19** (臨時増刊号): 554-555, 1982
- 24) 藪内百治: GM2-ガングリオシドーシス. *代謝* **19** (臨時増刊号): 536-537, 1982
- 25) 足達 教, 太田勝利, 寺沢正寿, 山下良直, 的場恒孝, 戸嶋裕徳, 小島秀樹, 森松稔: Haloperidol 長期投与によるラット心筋の微細構造所見. *医学のあゆみ* **125**: 558-560, 1983
- 26) Philipart M, Sarlieve L, Manacorda A: Urinary glycolipids in Fabry's disease. *Pediatrics* **43**: 201-206, 1969
- 27) Cable WJL, McCluer RH, Kolodny EH, Ullman MD: Fabry's disease: Detection of heterozygotes by examination of glycolipids in urinary sediment. *Neurol Year* **32**: 1139-1145, 1982

田中, 足達, 山下, ほか

- 28) Avila JL, Convit J, Avila GV: Normal alpha-galactosidase activity and urinary-sediment glycosphingolipid levels in two obligate heterozygotes. *Br J Dermatol* **89**: 149-157, 1973
- 29) Kobayashi T, Shinnoh N, Kuroiwa Y: Metabolism of ceramide trihexoside in cultured skin fibroblasts from Fabry's patients, carriers and normal controls. *J Neurol Sci* **65**: 169-177, 1984
- 30) Kuhn H, Kohler E, Hort W, Frenzel H: Concealed myocardial storage disease (Fabry's disease). *Circulation* **66** (Suppl II): 117, 1982