

指定難病（３３３疾病）のうち、令和元年７月から追加された疾病

３３２	膠様滴状角膜ジストロフィー
-----	---------------

<概要>

角膜実質アミロイドが沈着することにより、眼痛などの不快感とともに著名な視力低下を来す疾患。常染色体劣性遺伝を示唆する家族歴（兄弟姉妹間の家系内発症、両親の血族婚など）を認める遺伝性角膜ジストロフィーで、*TACSTD2* 遺伝子の両アレルの機能喪失性変異による角膜上皮バリア機能の破綻が原因とされる。

<症状や治療等について>

基本的に生涯にわたって角膜上皮下にアミロイドの沈着が進む進行性の疾患である。発症が早い症例では10歳前後から、羞明、流涙及び異物感を訴え、その際、角膜中央に透明なアミロイドの小隆起を認めることがある。その後、加齢とともに、アミロイド沈着数、大きさが増していき、灰白色から黄色の沈着となり、視力に障害が起こる。通常、成人期以降に瞼裂部を主体にこの沈着が角膜の大部分を覆い、周辺部からの血管侵入、著明な視力低下及び眼痛を来し、その他整容的な問題も引き起すことで患者のQOLを大きく低下させる。以上が本疾患における症状の典型例であるが、本疾患においては臨床像に大きな揺らぎがあり、他の角膜アミロイドーシスや帯状角膜変性などによく似た臨床像を示すことがある。この場合は後述の遺伝子診断が有効であることが多い。

角膜の透明性を回復するための角膜移植が行われるが、角膜移植を行っても角膜混濁の再発率は100%であり、再発した角膜混濁の治療のために、生涯にわたって数年ごとの角膜移植が必要である。また、混濁を外科的処置以外で除去する方法は知られていない。

<概要>

遺伝性早老症の中で最も症状が重篤な疾患。生後半年から2年で水頭症様顔貌、禿頭。脱毛、小顎及び強皮症を呈するが、精神運動機能や知能は正常である。脳梗塞、冠動脈疾患、心臓弁膜症、高血圧、耐糖能障害及び性腺機能障害を合併し平均寿命は14.6歳と報告されている。

難病研究班の全国調査で約10人の患者が確認されており、成人例も含まれる。国内で20歳を超えた生存例が報告されている。成人期の合併症で頻度が高いものとしては、脳血管障害、虚血性心疾患及び多重がんがあり、特に脳血管障害については繰り返し発症するという特徴を持つ。

<症状や治療等について>

乳児期から全身の老化現象、成長障害及び特徴的顔貌を呈する。年齢を重ねるとともに、老化に伴う臨床徴候呈する。

乳幼児期から脱毛、前額突出、小顎等の早老様顔貌並びに皮膚の委縮、硬化及び間接拘縮がほぼ全例に観察される。動脈硬化性疾患による重篤な脳血管障害及び心血管疾患は加齢とともに顕著化し、生命予後を規定する重要な合併症である。

10歳以上、特に成人期に至る長期生存例に認められる合併症として悪性腫瘍がある。

現時点では、確立した治療法はない。老化に伴う症状に対する対処療法のみである。

近年Gタンパク質のファルネシル転移酵素（FT）阻害剤による治療が海外で試されており一定の効果が報告されている。