

代謝疾患分野

HSD10 病

1. 概要

HSD10病は典型的には急激に進行する精神、運動機能の退行、痙攣、失明、進行性心筋症を示すX染色体劣性遺伝性疾患であるが、軽症例も報告され、臨床的多様性が有ると考えられている。最初イソロイシン代謝系の2-メチル-3-ヒドロキシブチリル-CoA デヒドロゲナーゼ (2M3HBD) 欠損症として報告され、有機酸分析にて2-メチル-3-ヒドロキシ酪酸、チグリルグリシンが排泄されるパターンから疑われる。しかし本酵素は2M3HBDだけでなくミトコンドリアの17beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 10 (HSD10)でもあり、またミトコンドリア機能維持に必須のRNasePを構成する3蛋白の1つであることが明らかにされた。臨床的重症度は酵素活性とは関係なく、蛋白の量の低下によると考えられている。そのため現在はHSD10病という名称で呼ばれている。

2. 疫学

世界で20例報告されており、日本では1例。しかし未診断が多いと考えられる。

3. 原因

多機能蛋白HSD10の異常による疾患であるが、イソロイシン代謝系、ステロイド代謝系などの酵素活性低下が本症の主病態ではなく、RNasePの構成蛋白の機能低下が本態と考えられているが、詳細は不明である。変異の2M3HBD酵素機能への影響と臨床像は全く無関係で、脱水素酵素活性が欠如した変異をもつ症例で神経学的異常を10才まで示さない軽症例があり、残存活性があるコモンな変異は乳児型(典型)をきたす。

4. 症状

典型例の乳児型では、通常6~18ヶ月でささいな疾患、予防接種などを契機に発達退行がはじまり、言語、運動の消失、失調、舞蹈病アテトーゼなどを起こす。難治性痙攣、失明、心筋症を合併、2-4才かそれ以降に死亡する。それより重症例(新生児型では新生児期に神経学的発達を示さず、重篤進行性心筋症をきたし早期死亡する。若年型は1例報告があり、5歳まで正常発達し、その後6歳に麻疹に罹患してから、ゆっくり言語や運動の退行が生じた。そのほかに非典型軽症型なども報告され、臨床的な多様性、重症度がある疾患である。

5. 合併症

失明、心筋症などが生じる。

6. 治療法

有効な治療法はこれまでに報告されていない。イソロイシンの制限食は疾患の進行を防げないと言われ、ミトコンドリアレスキュービタミンカクテルも効果無がないと報告されているが、症例数に限りがあり不明である。異化亢進状態をさける。

7. 研究班

HSD10病の発症形態と患者数の把握、診断基準の作成に関する研究班