

神経系疾患分野

先天性大脳白質形成不全症

1. 概要

大脳をはじめとする中枢神経系の白質の髄鞘形成が遺伝的要因により先天性に不完全（低形成）な疾患群。髄鞘の構成成分や髄鞘化に必要な因子などの遺伝的な異常が原因で起こる、中枢神経系の髄鞘化の広範かつ著明な低下あるいは停止を特徴とする。現在までにペリツェウス・メルツバッハ病をはじめ、10疾患が知られている。脱髄性疾患および代謝性や全身性障害に伴う二次的な髄鞘化障害による疾患は除外する。

2. 疫学

不明である。現在実施中の全国実態調査の途中経過からの推定患者数は200人程度と考えられる。

3. 原因

ほとんどが遺伝性である。ペリツェウス・メルツバッハ病はPLP1遺伝子の変異で起こる。それ以外に、ペリツェウス・メルツバッハ様病の一部はGJC2遺伝子の変異、18q欠失症候群ではMBP遺伝子の欠失、アラン・ハーンドン・ダドリー症候群ではSLC16A2遺伝子変異、HSP60シャペロン病ではHSP60遺伝子変異、サラ病ではSLC17A5遺伝子変異、先天性白内障を伴う髄鞘形成不全症ではFAM126A遺伝子変異、脱髄性末梢神経炎、中枢性髄鞘形成不全症、ワーデンバーグ症候群、ヒルシュスプルング病ではSOX10遺伝子変異が原因である。一方で、半数程度で原因遺伝子が見いだせない。

4. 症状

必須所見として

- (1) 錐体路障害：痙性四肢（下肢）麻痺
- (2) MRI画像所見：T2強調画像で、白質にび漫性の高信号領域。脱髄の所見は除外。

随伴所見として

- (3) 眼振
- (4) 精神運動発達遅滞
- (5) 小脳障害：体幹・四肢の失調症状、企図振戦、小児期には測定障害、変換障害、緩弱言語など
- (6) 基底核障害：固縮、ジストニア
- (7) てんかん
- (8) 電気生理学的検査所見：誘発電位では中枢伝導障害を示す。

5. 合併症

多くの症例が寝たきりの状態で全面介助が必要であり、これに伴う拘縮や褥瘡のほか、呼吸器感染症や嚥下性肺炎などを合併する。てんかんを合併する場合もある。

6. 治療法

痙攣・痙性に関して各種抗痙攣薬・筋弛緩薬が対症療法として用いられるが、現在のところ、根本的な治療法はない。

7. 研究班

先天性大脳白質形成不全症の診断と治療に向けた研究班