

(9) 神経系疾患分野

エカルディ - グティエール症候群 (Aicardi-Goutières syndrome; AGS)

1. 概要

遺伝的に複合的な常染色体劣性遺伝性の疾患である。家族性の幼児期に見られる脳症で、脳内石灰沈着と髄液細胞数上昇があり、偽先天性トキソプラズマ脳症 あるいは偽 TORCH 症候群とも呼ばれる。

2. 疫学

国内で100名前後と予測。

3. 原因

これまでに、原因遺伝子別に5つのサブグループ (AGS1-AGS5) に分類されている。AGS 1 は TREX1 遺伝子 (3p21.3-p21.2) 変異による。AGS2 は RNASEH2B 遺伝子 (13q)、AGS3 は RNASEH2C 遺伝子 (11q13.2)、AGS4 は RNASEH2A 遺伝子 (19p13.13)、AGS5 は SAMHD1 遺伝子 (第 20 染色体) の変異によっておこる。同じ変異で優性遺伝となることもある。TREX1 変異が最も重症型になる。

4. 症状

胎生期ウイルス感染様の表現形をとる。乳児期に重篤な神経症状を示し、進行性の小頭症、痙縮、ジストニア姿勢、高度の精神発達遅滞がみられ、小児期早期に死亡する。画像では脳萎縮、白質ジストロフィー、頭蓋内石灰化 (基底核その他) があり、検査では慢性的な髄液リンパ球増多、髄液中のインターフェロン α とネオプテリンの増加がみられる。感染指標には異常がない。

5. 合併症

神経系外の合併症としては血小板減少症、肝脾腫、肝酵素上昇、間歇的発熱がみられ、感染症を思わせる。免疫異常を生じることもあり、皮疹を生じ全身性エリテマトーデス (SLE) 様となることもある。補体が減少し IgG と IgM は上昇する。非神経症状として凍瘡が4割の患者に認められている。

6. 治療法

対症療法にとどまる。

7. 研究班

エカルディ - グティエール症候群等のビオプテリン代謝異常を伴う疾患の診断方法確立および治療法開発のための横断的研究班