

神経系疾患分野

脆弱 X 症候群とその関連疾患 (FXTAS, POF)

1. 概要

知的障害を示す代表的な遺伝性の疾患である。X 染色体長腕末端部の 3 塩基 (CGG 繰り返し配列) が、代を経るごとに延長するために発症するトリプレットリピート病の一つである。リピート延長の程度が軽い場合 (前変異) では、パーキンソン病様の症状を示す脆弱 X 随伴振戦/失調症候群 (FXTAS) や早期卵巣不全 (POF) を呈することがある。

2. 疫学

日本人の男性で 1 万人に 1 人程度の頻度と考えられている。日本では、約 5,000 人の患者がいると推定される。しかし、実際に本症と診断されている患者は少ない。遺伝子診断を普及させ、患者を明らかにする必要がある。

3. 原因

染色体 Xq27.3 に存在する FMR1 遺伝子の異常により発症する。患者では、遺伝子内の 3 塩基 (CGG) 繰り返し配列が延長している。正常では 50 以下の繰り返し配列数が、FXTAS, POF では 50 以上、脆弱 X 症候群では 200 以上延長するために発症する。脆弱 X 症候群では脳のシナプスの異常が明らかになっているが、知的障害の詳細なメカニズムは未だ不明である。

FXTAS や POF のメカニズムは脆弱 X 症候群とは異なる。稀ではあるが、染色体 Xq28 に存在する FMR2 遺伝子の異常により発症する場合もある。

4. 症状

脆弱 X 症候群は、精神遅滞 (一般的に重度)、細長い顔、大耳介、巨大睾丸 (成人男性)、自閉的症状、その他 (学習障害、多動、注意欠陥、関節の過伸展、扁平足など) を示すが、精神遅滞以外の症状がない場合も多い。女性の患者の場合は、比較的症状が軽い。

FXTAS は、50 歳を過ぎてからパーキンソン様症状、精神症状などが発症する。また、40 歳までに卵巣の機能不全を起こす患者 (POF) の中に前変異をもつ患者がいる。

5. 合併症

脆弱 X 症候群では僧帽弁逸脱症を伴うことがある。眼科的には斜視を伴うこともある。

6. 治療法

現在、本質的な治療法は研究段階であり、特別な治療法はまだない。行動異常には症状に応じた薬物療法を行う。僧帽弁逸脱症、斜視などの合併症には通常の治療を行う。治療法の開発が始まっている。

7. 研究班

日本人脆弱 X 症候群および関連疾患の診断・治療推進の研究班