

神経系疾患分野（別添 留意事項（４）の１８疾患分野から選択）

先天性大脳白質形成不全症

1. 概要

中枢神経系の髄鞘の形成不全により大脳白質が十分に構築されないことによっておこる症候群である。生直後からの眼振と発達遅滞、痙性四肢麻痺、小脳失調やジストニアなどの症状を呈する。代表的なものはペリツェウス・メルツバッハ病（PMD）である。PMDを含め、下記のこれまでに11疾患が同定されている。

- (1) ペリツェウス・メルツバッハ病
- (2) ペリツェウス・メルツバッハ様病1
- (3) 基底核および小脳萎縮を伴う髄鞘形成不全症
- (4) 18q欠失症候群
- (5) アラン・ハーンドン・ダドリー症候群
- (6) Hsp60 シャペロン病
- (7) サラ病
- (8) 小脳萎縮と脳梁低形成を伴うび慢性大脳白質形成不全症
- (9) 先天性白内障を伴う髄鞘形成不全症
- (10) 失調、歯牙低形成を伴う髄鞘形成不全症
- (11) 脱髄型末梢神経炎、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

2. 疫学

平成20年に行った全国疫学調査により本邦の患者数220名と推定される。

3. 原因

ほとんどが遺伝性である。11疾患すべてにおいて原因遺伝子が同定されている。最も頻度が高いPMDはPLP1遺伝子の変異でおこる。それ以外に、GJC2、TUBB4A、MBP、SLC16A2、HSPD1、SLC17A5、POLR3B、FAM126A、POLR3A、SOX10などの遺伝子の異常でおこる琴が知られている。一方で、臨床的に先天性大脳白質形成不全症と診断された患者の3分2程度でしか原因遺伝子変異が見いだされておらず、上記以外にも未同定の疾患原因遺伝子が存在すると思われる。

4. 症状

末梢神経障害の合併の有無により2群に分類される。PMDでは、生直後から遅くも1ヶ月程度までに眼振に気づかれる。著明な発達遅滞を主徴とし、生後から半年程度までは筋緊張低下、錐体路障害による痙性四肢麻痺。1歳過ぎに小脳症状としての企図振戦、2歳頃にはアテトーゼ様の異常肢位が発現してくる。それ以外の疾患では、これらの症状以外に他の随伴症状を呈する。

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を目指した研究

<http://kcmc.jp/pmd/index.html>