

神経系疾患分野

Perry（ペリー）症候群

1. 概要

Perry（ペリー）症候群はパーキンソニズム、うつ、体重減少、中枢性低換気をきたし、予後不良の稀な遺伝性疾患と報告されている。遺伝形式としては浸透率の高い常染色体優性遺伝形式が考えられている。2009年に *DCTN1*（ダイナクテン1）が原因遺伝子として報告されたが、報告症例は世界でもまだ十数家系くらいしかない。日本においても、患者の実態、地域特異性、有病率等疫学的知見には乏しいが、九州地方を中心に複数家系が存在することが分かってきている。

Perry 症候群は低換気を呈するとともに TDP-43 の蓄積を示し、*DCTN1* 変異は TDP-43 プロテノパチーとしての筋萎縮性側索硬化症 (ALS) を引き起こすことも知られている。したがって本疾患は、稀で特殊と考えられている疾患から、広くパーキンソン病や ALS などの主要な神経変性疾患の根本的な病態解明の橋渡しとなる可能性をもつ極めて重要な位置づけにある疾患である。

2. 疫学

2009年に *DCTN1* が原因遺伝子として報告されたが、世界で遺伝子診断により確定されているのは8家系、本邦でも5家系のみで、今のところ稀と考えられているが、本疾患の疫学的分布や頻度の実態は明らかでない。

3. 原因

原因は *DCTN1* 遺伝子変異によることが報告されているが、その遺伝子変異がどのように発症に関わっているかの詳細なメカニズムは今のところよくわかっていない。

4. 症状

これまでの症例からは、パーキンソニズム（振戦、無動、筋強剛、姿勢反射障害）、うつ、体重減少、中枢性低換気を30-50歳代で発症し、比較的急速に進行すると報告されている。急激もしくは突然に生じる呼吸不全が生命予後を左右し、経過は5-10年くらいのことが多い。パーキンソニズムに対しL-ドーパが長期にわたり有効である症例もあり、MIBG心筋シンチグラフィーでも取り込み低下を来す症例があることから、パーキンソン病との異同または鑑別が問題となる。病的賭博を合併することもあり、ドパミンアゴニストの使用の際は注意が必要である。また本疾患ではALSと異なり運動ニューロン徴候は明らかでなく、針筋電図は正常である。ポリソムノグラフィーが中枢制低換気の評価、予知に有用である。急激な呼吸障害に陥り人工呼吸器を装着した際も、日中は呼吸器をはずし運動機能が比較的保たれた状態で、食事をしたりリハビリをしたりして過ごすことができる場合もある。このことは人工呼吸の適応を決定する際、通常のALSと若干異なる点である。

5. 合併症

肺炎、尿路感染、褥創、自殺、夜間の無呼吸、急激な呼吸不全による突然死など

6. 治療法

根本治療は確立されていないが、パーキンソニズムに対しL-ドーパの効果があることがあり、L-ドーパをはじめ抗パーキンソン病薬が適応になる。うつから発症し自殺企図に至る症例もあり、抗うつ剤も早期から良い適応になる。中枢性低換気に対し人工呼吸管理を選択するか否かは本疾患の大きな問題であり、可能な限り遺伝子診断を含む臨床診断に基づき、ポリソムノグラフィーの結果もふまえて個々に十分に検討されるべきである。診断・治療法の決定において、遺伝カウンセリング、精神的ケアについても十分配慮されるべきであり、今後の症例の蓄積、臨床診断基準の確立、診療・治療指針の策定が不可欠である。

7. 研究班

Perry（ペリー）症候群の診断および治療方法の更なる推進に関する研究班