

遺伝性脳小血管病（CARASIL、CADASIL）

1．概要

遺伝性脳小血管病には、常染色体劣性遺伝形式をとる CARASIL や常染色体性優性遺伝形式をとる CADASIL が知られている。いずれも広汎な大脳白質病変を呈し、若年性の認知症を来す。本研究班では、本邦における遺伝性脳小血管病の頻度および症状を明らかにし、さらに原因遺伝子である HTRA1 あるいは Notch-3 の変異が脳小血管に与える影響を検討する。これらの研究により、病態を明らかにし、新しい治療法を提唱することを目的とする。

2．疫学

～500 人

3．原因

CARASIL は HTRA1 遺伝子、CADASIL は Notch-3 遺伝子の変異によって発症し、脳小血管壁の構造異常を呈することがわかっているが、その詳細な機序は不明である。

4．症状

(1) CARASIL

30 歳代で進行性の認知症を発症する。進行すると、歩行障害や嚥下障害を呈する。頭部 MRI では、大脳白質の広汎な病変を認める。

(2) CADASIL

30 歳代で片頭痛発作、40 歳代で躁うつ病や脳卒中発作、50 歳～60 歳代で進行性の認知症を発症する。進行すると、歩行障害や嚥下障害を呈する。頭部 MRI では、30 歳代から大脳白質の広汎な病変を認める。

5．合併症

(1) CARASIL

変形性脊椎症に伴う反復性腰痛や禿頭を合併することが多い。

(2) CADASIL

眼底血管の動脈硬化性変化を認めることが多い。

6．治療法

現時点では有効な治療法はみつからない。

7．研究班

遺伝性脳小血管病の病態機序の解明と治療法の開発