

# セピアプテリン還元酵素欠損症

## 1. 概要

2001年、Bonafeらにより、髄液5ハイドロキシ・トリプトファン(5HIAA)とホモバニリン酸(HVA)の高度の低下、biopterinとdehydrobiopterinの高値を示す進行性小児期発症精神・運動遅滞として初めて報告された。2005年、Nevilleらによるマルタ島の家系の検索から病像が明らかにされた。

## 2. 疫学

不明

## 3. 原因

皮膚線維芽細胞の分析により、セピアプテリン還元酵素(SPR)の不活性化が明らかにされ、2p14-p12に位置するSRR遺伝子異常が病因として解明された。

## 4. 症状

Nevilleらの7例全例が乳児期の運動発達遅滞と言語発達遅滞を含む認知機能発達の遅滞を示す。6例は2カ月から1歳の間注視発症を、5例にジストニア、2例に頸部後屈が早期に認められた。しかし、乳児期には全例が躯幹の筋緊張低下を示した。乳児期後半から幼児期には2例で舞踏運動を認めた。睡眠により一部の運動障害の改善がみられ、注視発症の消失をみた症例もあった。

## 5. 合併症

症例により症状の強度、眼球発症、書痙の有無が認められるが、これらは主病変の程度、ひろがり、また、年齢に起因するもので、合併症とはいえない。診断は髄液HVA、5HIAAの強度低下とbiopterinとセピアプテリンの上昇でなされる。確定診断は遺伝子検索による。

## 6. 治療法

運動症状には脱炭酸化酵素阻害剤を含むL-Dopaが著効を呈す。球症状、眼症状、振戦は完全に消失する。全例で歩行は可能となるが、歩行パターンは改善しない。これは、ロコモーションの障害の存在を示す。しかし、振戦、ジストニアは軽度であるが残り、また、症例により振戦が出現した例、治療前に振戦をみた症例ではL-Dopa後、書痙を示した例がある。しかし、L-Dopaは認知機能を改善させない。また、2歳に筋緊張低下、軽度認知機能の低下で発症、6歳で車いす使用となり、14歳でジストニアが発現した症例では、14歳時のL-Dopaと5ハイドロキシ・トリプトファンが劇的効果を示したことが報告されている。SPR欠損からはドパミンとともにセロトニンの低下が示唆され、また、運動症状からは瀬川病action typeと類似の病変、すなわち、視床下核へ入力する黒質線条体終末部のDA欠失が予想される。また、遺伝因子はSPR遺伝子とともにキノイド・ジヒドロプテリン還元酵素遺伝子の関与も示唆される。これらの解明が病態、治療法の解明につながる。

## 7. 研究班

小児神経伝達物質病の診断基準の作成と患者数の実態調査に関する研究班