

神経系疾患分野

脳クレアチン欠乏症

1. 概要

脳クレアチン欠乏症候群 (cerebral creatine deficiency syndromes: CCDSs) は、脳内クレアチン欠乏をきたし、精神遅滞、言語発達遅滞、てんかんを引き起こす。

グアニジノ酢酸メチル基転移酵素 (GAMT) 欠損症、アルギニン・グリシンアミジノ基転移酵素 (AGAT) 欠損症、クレアチン輸送体 (SLC6A8) 欠損症の3疾患が知られている。

2. 疫学

日本での頻度は不明。

3疾患のうち、クレアチントランスポーター欠損症は精神遅滞男性の0.3-3.5%と遺伝性精神遅滞の中では最も頻度が高い疾患の一つで、世界に100万人以上が発症していると推定されている。

3. 原因

クレアチン/リン酸クレアチン系は、脳や筋における化学的エネルギーの細胞質貯蔵の緩衝系として働く。クレアチン生合成や輸送の障害は脳内クレアチン欠乏をきたし、精神遅滞、言語発達遅滞、てんかんを引き起こす。

グアニジノ酢酸メチル基転移酵素 (GAMT) 欠損症は GAMT 遺伝子、アルギニン・グリシンアミジノ基転移酵素 (AGAT) 欠損症は AGAT 遺伝子の変異により発症し、常染色体劣性の遺伝形式をとる。

クレアチントランスポーター欠損症は、SLC6A8 遺伝子の変異により発症し、X連鎖性の遺伝形式をとるが、男性及び女性ともに発症する。

4. 症状

精神遅滞(軽度～重度)、言語発達遅滞、てんかん、自閉症、錐体外路症状。

クレアチン輸送体 (SLC6A8) 欠損症はX連鎖性疾患であり、男性が典型的な症状を呈するが、女性も様々な程度で症状(精神遅滞、学習障害など)を呈しうることに注意が必要である。

5. 合併症

低身長、体重増加不良など

6. 治療法

特に、グアニジノ酢酸メチル基転移酵素 (GAMT) 欠損症、アルギニン・グリシンアミジノ基転移酵素 (AGAT) 欠損症においては、早期のクレアチン投与が有効であり、治療可能な精神遅滞として注目される。

クレアチン輸送体 (SLC6A8) 欠損症に対しては有効な治療法がないが、cyclovreatine の有効性がマウスで示されている。

7. 研究班

脳クレアチン欠乏症候群の臨床研究班