

図1

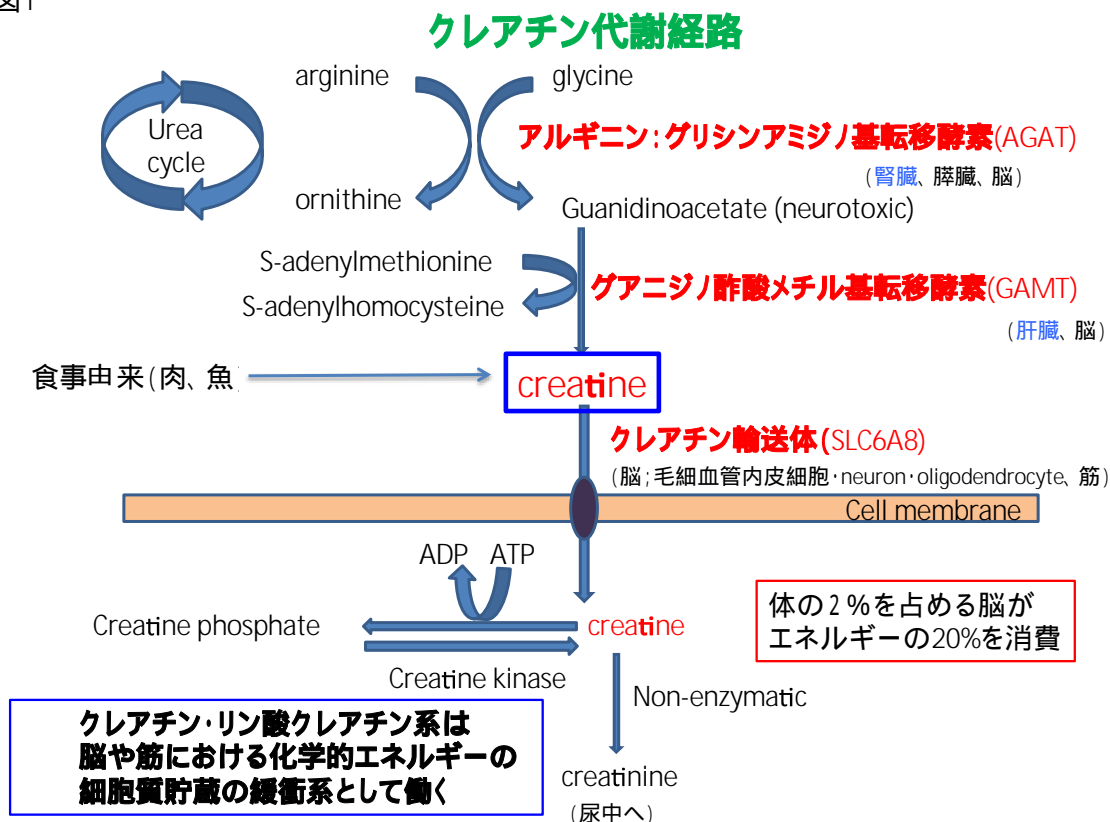


図2

脳クレアチン欠乏症候群

cerebral creatine deficiency syndromes (CCDSs)

- 常染色体劣性
 - アルギニン:グリシンアミノ基転移酵素(AGAT)欠損症
 - AGAT遺伝子 (15q15.3)
 - 治療:クレアチン400mg/kg/day
 - グアニジノ酢酸メチル基転移酵素(GAMT)欠損症
 - GAMT遺伝子 (19p13.3)
 - 治療:クレアチン400mg/kg/day, オルニチン、安息香酸Na摂取、アルギニン摂取制限
- X連鎖
 - クレアチン輸送体 (SLC6A8)欠損症
 - SLC6A8遺伝子 (Xq28); 中枢神経(neuron, oligodendrocyte, microcapillary endothelial cells)、心筋、骨格筋で発現
 - 治療:なし
 - 頻度が高い
 - X連鎖精神遅滞の2%
 - 精神遅滞の男性の0.3-3.5%
 - 女性保因者
 - 程度は様々;無症状~学習障害や行動異常

治療法がある
精神遅滞

[Stockler, 2007]

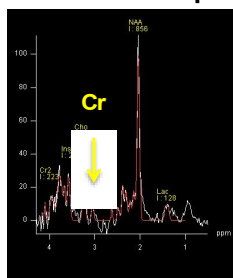
図3

脳クレアチン欠乏症の診断

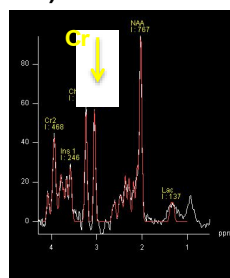
1. deficiency		urine		serum			Cerebrospinal fluid		
		GAA/CN	CR/CN	GAA	CR	CN	GAA	CR	CN
AGAT					no data		no data		
GAMT						~			
SLC6A8	male				?		no data		
	female		~					?	

(GAA: guanidinoacetic acid, CR: creatine, CN: creatinine)

2. ¹H magnetic resonance spectroscopy (¹H-MRS)



Patient with CTD



control

decreased peak of creatine at basal ganglia

図4

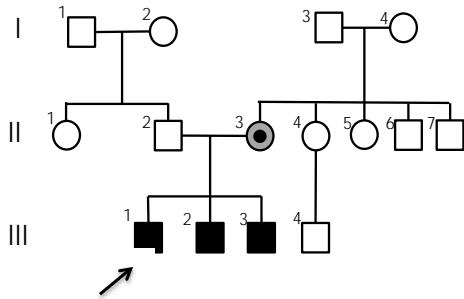
SLC6A8欠損症 臨床情報(抜粋)

	Family A				Family B				Family C			Family D		Family E
	III-1	III-2	III-3	II-3	III-3	III-6	III-7	II-3	II-1	II-2	I-2	II-1	I-2	II-1
年齢	6 Yr	4 Yr	2 Yr	29 Yr	17 Yr	19 Yr	9 Yr		10 Yr	5 Yr		1 Yr 8 Mo		6 Yr
性	M	M	M	F	M	M	M	F	M	M	F	M	F	M
身長(S.D.)	-0.7	-1.7	-3.4	-2.2		-0.4	-2.1		-0.1	-2.2		-3.2		-4.4
独歩	24 m	22 m	24 m	18 m		NA	4.7Y		24 m	30 m		25 m		No Head control
有意語	24 m	20 m	21 m	16 m		-	-		24 m	36 m		-		-
けいれん F: 熱性、Ep: てんかん	F	F	Ep	Ep	Ep	F(+), Ep	F/A		F	No		F		Ep
Intellectual Disability	moderate ID	severe ID	severe ID	mild ID	severe ID	Severe autism	Severe ID	mild ID	moderate ID	moderate ID	healthy	Moderate ID	healthy	Severe ID
SLC6A8 変異	c.1681 G > C, p.Gly561Arg in exon 12				c.1661C>T, p.Pro554Leu in exon 12				c.321_323del CTT, p.Phe107del in exon 2			c.514 T>C, p.Cys172Arg in exon 3		19-kb 欠失 <i>de novo</i>

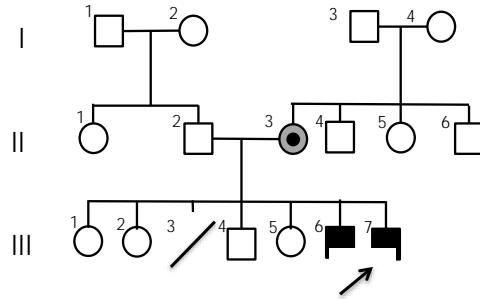
図5

SLC6A8欠損症 日本症例5家系の家系図

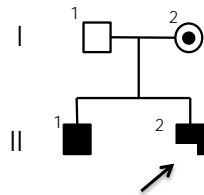
Family A



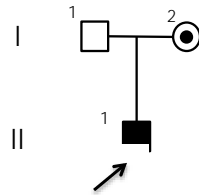
Family B



Family C



Family D



Family E

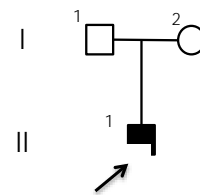
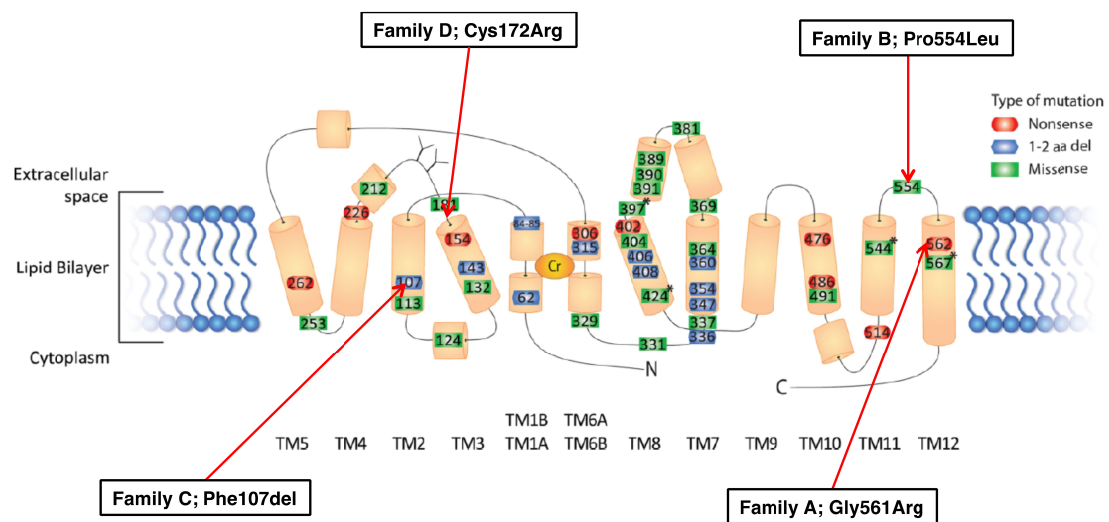


図6

患者で検出された変異の位置



The large deletion of Family E was excluded.

[From Van de Kamp, et al. J Med Genet, 2013]

図7

尿中クレアチン/クレアチニン比106名のコントロール およびSLC6A8遺伝子変異を持つ男性患者および女性保因者

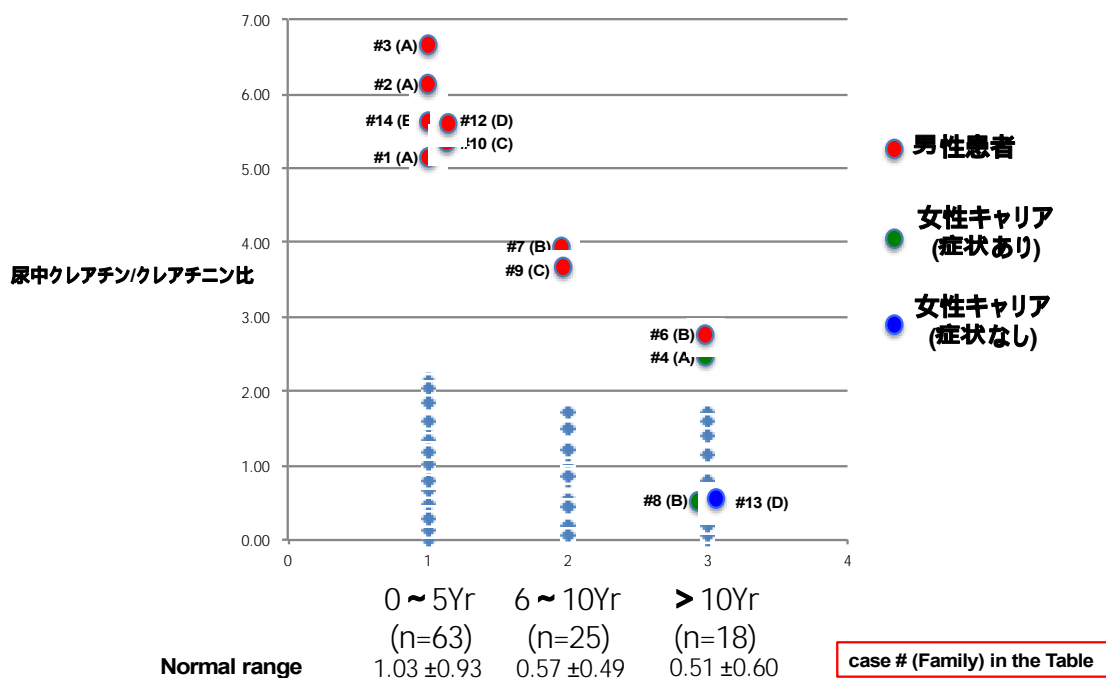


図8

Research Rare Disease R² Square **CURE Path** Creatine deficiency Urine test Rare disease Encounter care

このウェブサイトは患者さまのサイトです。医療従事者の方はこちら
医療従事者のみさまへ

トップページ 疾患情報 研究者情報 ご協力のお願い お知らせ

精神遅滞や言語発達遅滞を引き起こす
脳クレアチン欠乏症候群
をご存じですか？

本プロジェクトへ
参加していただける方を
只今募集しています。

■脳クレアチン欠乏症候群とは
脳クレアチン欠乏症候群(cerebral creatine deficiency syndromes: CCDSs)には、いくつかの種類があり、そのうち一番多くの人がかかっているといわれている「クレアチン輸送体欠損症」は、いまだ研究の途上であり、治療法が確立されていません。ぜひ研究にご協力ください。→ くわしくは [こちらへ](#)

■新着情報
2015.04.28 : CURE Path 登録受付開始
2015.03.16 : CURE Path 公開

■ご意見をお寄せください。
国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 創薬資源部 難病資源研究室
住所 : 〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ7-6-8
TEL/FAX : 072-641-9016 (受付時間: 9:00~16:00【土・日・祝日除く】)
E-mail : raredis-r2@nibiohn.go.jp

制作・運用 : 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 創薬資源部 難病資源研究室
監修 : 和田敏仁先生 (京都大学医学部医薬理学/遺伝医学講座/厚生労働省科学研究費助成事業「脳クレアチン欠乏症候群の臨床研究 (H26-難治等(難)一般-006)」代表者)

All copyrights Reserved 2015 National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

<http://raredis.nibio.go.jp/cure/index.html>

図9

研究班の組織図

