

骨 Paget 病と痙性対麻痺を併発した VCP 遺伝子変異による

ミオパチーの 1 例

研究協力者：梶 龍児¹⁾

共同研究者：松井尚子¹⁾、宮本亮介¹⁾、久米広大²⁾、鎌田正紀²⁾、
綾木 孝⁴⁾、和泉唯信¹⁾、西野一三³⁾、川上秀史⁵⁾、

- 1) 徳島大学神経内科
- 2) 香川大学神経内科
- 3) 国立精神神経医療研究センター病院
同神経研究所 疾病研究第一部
- 4) 和歌山県立医科大学神経内科
- 5) 広島大学原爆放射線医科学研究所分子疫学研究分野

A：研究目的

縁取り空胞を伴うミオパチー、骨 Paget 病と前頭側頭型認知症を呈する常染色体優性遺伝性疾患(inclusion body myopathy associated with Paget's disease of bone and frontotemporal dementia：IBMPFD)は多彩な表現型を呈することが知られている。痙性対麻痺が目立つ IBMPFD を経験したので、VCP 遺伝子の新たな側面について検討する。

B：研究方法

VCP 遺伝子変異を認めた縁取り空胞を伴うミオパチーの症例を報告する
(倫理面への配慮)
遺伝子診断は書面による同意を得て実施した。

C：研究結果

63 歳男性。58 歳時骨 Paget 病。父親が認知

症。

58 歳頃より、歩行時に足をするようになった。歩行障害は緩徐に進行し、はさみ足歩行になった。63 歳時精査目的で入院。入院時、認知機能は正常 (HDS-R 30/30、MMSE 30/30、FAB17/18)。脳神経系に異常なし。右長母趾伸筋が MMT 4 と低下していたが、その他の筋では筋力低下は認めず。Fasciculation も認めなかった。下肢の腱反射は亢進、両側に足クローヌスを認め、Babinski 徴候は両側で陽性。起立は可能であるが、痙性歩行で、継ぎ足歩行は不能。Romberg 徴候陰性。感覚系と自律神経系には異常なし。血液検査では血清 CK 値は正常。頭部および頸胸椎 MRI に異常なし。四肢 MRI では大腿四頭筋の外側広筋に T2 強調像で高信号域を認めた。前腕手指屈筋群に異常は認めなかった。脳 SPECT では頭頂葉、後部帯状回に血流低下あり。針筋電図

では、僧帽筋、上腕二頭筋に early recruitment あり、大腿四頭筋、前脛骨筋に fibrillation、positive sharp wave、MUP 持続時間延長を認めた。大腿四頭筋より施行した筋生検では、筋線維の大小不同に加え rimmed vacuole が認められた。免疫染色では筋線維内や核で TDP-43 が濃染された。遺伝子検査にて、VCP 遺伝子のミスセンス変異 (R159H) を認めた。

D : 考察

本例は骨 Paget 病、縁取り空胞を伴うミオパチー、痙性対麻痺を呈し VCP 遺伝子変異を認めたため、IBMPFD と診断した。IBMPFD ではミオパチーの頻度が多く、前頭側頭型認知症は 10 年ほど遅れることが報告されている¹⁾。また、VCP 遺伝子異常を伴う IBMPFD の筋病理像では、リンパ球浸潤は乏しく、神経原性変化と縁取り空胞を認めたとする報告が多い。本例では、痙性対麻痺が目立つ以外の臨床像や病理像については既報告と類似していた。VCP は Stumpellin と結合し、Stumpellin は IBMPFD の筋線維に凝集体を形成することが知られている²⁾。本例でも免疫染色により一部の筋線維が Stumpellin でび漫性に染色されていた。Stumpellin は SPG8 の原因遺伝子であり、VCP 遺伝子変異が Stumpellin の機能に影響し、痙性対麻痺優位の臨床像を呈した可能性がある。

文献

- 1) Wehl CC, et al. Neuromuscul Disord 2009
- 2) Clemen CS, et al. Brain 2010

E : 結論

縁取り空胞を伴うミオパチーでは、VCP 遺伝

子変異の検討が重要である。

F : 健康危険情報

特になし

G : 研究発表

(発表雑誌名、巻号、頁、発行年なども記入)

1 : 論文発表

特になし

2 : 学会発表

特になし

H : 知的所有権の取得状況 (予定を含む)

1 : 特許取得

特になし

2 : 実用新案登録

特になし

3 : その他