

特発性基底核石灰化症 取り組むべき課題

保住 功

岐阜薬科大学薬物治療学 / 岐阜大学神経内科

要旨

特発性基底核石灰化症（IBGC）とは、大脳基底核などに両側性に病的石灰化を認め、二次的に脳内に石灰化をきたす疾患が除外された疾患である。IBGC の常染色体優性遺伝子として、*SLC20A2*、*PDGFRB*、*PDGFB*、*XPR1* の 4 つが報告されているが、家族性 IBGC は、わが国では *SLC20A2* 遺伝子変異が 40%、*PDGFB* 遺が 10% であり、海外の報告と一致する。IBGC 患者、特に *SLC20A2* 変異患者の髄液中の無機リン（Pi）は高値であった。IBGC の病態は血管系と神経細胞が傷害され、その基盤にはリン酸（Pi）ホメオスターシスの破綻があると考えられる。これらの病態解明に基づいた治療薬開発が重要である。また、今後の研究課題として、IBGC と石灰沈着を伴うびまん性神経原線維変化病（DNTC、小阪・柴山病）との関係をタウ PET を用いて明らかにすること、患者由来の iPS 細胞を活用して機能解析を行うこと、患者と家族の語りに基づく質的研究からより良いケアのあり方を模索し、診療マニュアル、診療ガイドラインの作成に役立てることなどが挙げられた。

A. 研究目的

特発性基底核石灰化症（idiopathic basal ganglia calcification、以下 IBGC と略す）の病態を明らかにし、診療ガイドラインの作成を目指すと共に、創薬開発を目指す。

B. 研究方法

日本において原因不明の脳内に石灰化を認める患者の登録、鑑別を行う。家族例を主に遺伝子検査を行う。血清および髄液のバイオマーカーの検索を行う。患者の語りに基づいた質的研究からより良いケアのあり方を模索する。

（倫理面への配慮）

研究はすべて、岐阜大学、岐阜薬科大学ならびに関係する施設での倫理委員会の承認を得て、患者から文章による同意書を得て、施行されている。

C. 研究結果

家族性 IBGC（FIBGC）の 40% に *SLC20A2* の遺伝子変異、10% に *PDGFB* の遺伝子変異を認めた。しかし、日本では *PDGFRB* 遺伝子について

は家系解析を含め、有意な変異を認めていない。*SLC20A2* の遺伝子変異においてはその機能解析が重要である。IBGC 患者、特に *SLC20A2* 変異患者の髄液中の無機リン（Pi）は高値であった。

D. 考察

今後の研究課題は、IBGC と石灰沈着を伴うびまん性神経原線維変化病（DNTC、小阪・柴山病）との関係をタウ PET を用いて明らかにすること、患者由来の iPS 細胞を活用して機能解析を行うこと、創薬開発を進めることが挙げられた。

E. 結論

日本では IBGC 患者は登録患者数（現在約 300 症例）の数倍は存在すると予測され、患者の協力を得て、実態の把握、診療ガイドラインの作成、創薬開発を進める。

F. 文献

Hozumi I, et al Inorganic phosphorus (Pi) in CSF is a biomarker for *SLC20A2*-associated idiopathic basal ganglia calcification (IBGC1). *J Neurol Sci.* 388:150-154, 2018.