

資料7

ビタミン B6 依存性てんかん 暫定診断基準(案)

- I. 臨床症状
 - 1) 発症時期は新生児～2歳である。
 - 2) ビタミン B6 製剤以外の抗てんかん薬が無効なてんかん発作を認める。
 - 3) ピリドキシンまたはピリドキサルリン酸の投与で、発作が消失する。
- II. 検査所見
 - 1) 尿・血液・髄液中のアミノアジピン酸セミアルデヒドデヒド (-AASA)の上昇を認める。
 - 2) 髄液中ピリドキサルリン酸 (PLP) の低値を認める。
 - 3) 髄液中ピペコリン酸の上昇を認める。
- III. 遺伝子検査
 - 1) ALDH7A1 遺伝子異常
 - 2) PNPO 遺伝子異常
 - 3) PROSC 遺伝子異常
- IV. 鑑別診断
 - 1) 先天性低ホスファターゼ症 (ALP 低値、TNSALP 遺伝子)
 - 2) 高プロリン血症2型 (pyrroline 5-carboxylate 高値)

確実例...I. 1)～3) および II または III のうち一つ以上を満たす。

疑い例...I. 1)～3) を満たす。

Pyridoxine-dependent epilepsy (ALDH7A1) <> pyridoxine-responsive seizures

他病型

pyridoxal phosphate-responsive epilepsy (PNPO)

VB6-dependent epilepsy (PROSC, involved in the intracellular homeostatic regulation of pyridoxal 5'-phosphate (PLP), the biologically active form of pyridoxine)

古典的な新生児発症例では、生後まもなくけいれん発作を経験し始める。

非定型例

後期発症例 (2才まで);

当初は抗痙攣剤に反応し、やがて治りにくくなるもの;

初期の内はピリドキシリンが効果なく、数ヶ月後にピリドキシリンで制御できるもの、そしてピリドキシリンを中止後、長期間 (5ヶ月半以内) 無発作の期間が続く場合

通常、知能低下を伴う

診断

ピリドキシリン 100mg を静注。ピリドキシリン依存性てんかんの症例では普通は数分間で臨床的なけいれんは治まる。もし、臨床的效果が得られないなら、静注を順次繰り返し総量 500mg まで増量する。脳波にも対応した変化が見られるが、数時間遅れるかも知れない。

抗痙攣剤に反応なく、独りでの治まる痙攣を繰り返す小児には 経口ピリドキシリン 30mg/kg/day の開始をする。ピリドキシリン依存性発作の小児例では、3日から5日で臨床的発作が消失する。

検査

ピペコリン酸 (非特異的マーカー)

Pipecolic acid (ピペコリン酸)。数人のピリドキシリン依存性てんかん症例で、ピリドキシリンの長期治療の前でも後でも、血漿と脳脊髄液でピペコリン酸濃度の上昇が検出されている [Plecko et al 2000, Plecko et al 2005]。しかしながら、ある症例では何年も治療した後、ピペコリン酸濃度は正常化していた。そのため、ピペコリン酸はこの疾患では非特異的診断マーカーと考えるべきである [Plecko et al 2005]。

Alpha-aminoadipic semialdehyde (α-AASA) (尿、血漿、脳髄液の特異的マーカー)

尿中 α-AASA 濃度の上昇はピリドキシリン依存性てんかんの特異的マーカーである [Mills et al 2006, Struys & Jakobs 2007]; 尿中 α-AASA 濃度測定は極限られた臨床レベルで可能である。血漿中 α-AASA の上昇も見られる; 血漿 α-AAS の測定は研究目的で行なわれている [Sadilkova et al 2009]。