

ハッチンソン-ギルフォード プロジェリア症候群 (Hutchinson—Gilford Progeria syndrome)

GeneReviews著者: Leslie B Gordon, MD, PhD, W Ted Brown, MD, PhD, and Francis S Collins, MD, PhD
日本語訳者: 小崎 里華(国立成育医療研究センター 遺伝診療科)

GeneReviews最終更新日: 2019.1.17 日本語訳最終更新日: 2021.1.13.

原文 [Hutchinson—Gilford Progeria syndrome](#)

要約

疾患の特徴

ハッチンソン-ギルフォード早老症候群 (HGPS) は、通常、小児期に発症し、早老症状に似た臨床所見を特徴とする。HGPSの小児は通常、出生時は正常である。生後1年以内に重度の成長障害を呈する。特徴的な顔貌としては、顔に対して相対的大頭、狭い鼻隆起、狭い鼻尖、薄い上下口唇、小さな口、および下顎の後退、小顎症である。一般的な特徴には、皮下脂肪の減少、歯牙の萌出遅延と乳歯の喪失、腹部と大腿上部に小さな膨らみを生じる異常な皮膚、禿頭、爪の形成異常、股関節外反、および進行性の関節拘縮を含む。その後、低周波の伝音性難聴、歯齦生および永久歯の一部欠損を呈する。精神運動発達は正常である。重度のアテローム性動脈硬化症の合併症としての心臓病 (心筋梗塞、心不全) または脳血管疾患 (脳卒中) によって、一般に6歳から20歳の間に死亡する。平均寿命は約14.5歳である。

診断・検査

古典的又は非古典的HGPSの遺伝子型の診断は、特徴的な臨床症状を有する発端者に異常ラミンAタンパク質であるプロジェリンを産生するヘテロ接合性の病的ヴァリアントを同定することによる。古典的な遺伝子型HGPSは、ヘテロ接合性のLMNAの病的ヴァリアントc.1824C>Tを有する (HGPSの約90%)。非古典的遺伝子型HGPSは、HGPSの特徴的な臨床症状をもち、LMNAのエクソン11またはイントロン11にあるプロジェリンを産生するヘテロ接合性の異なる病的ヴァリアントを有する (HGPSの約10%)。

臨床的マネジメント

定期的少量の食事を頻回に摂取する食事療法が推奨される。歯齦生を避けるため、永久歯萌出後に乳歯の抜歯を勧める。屋外での活動には、頭部を含む皮膚のすべての露出部分に日焼け止めの使用をすすめる。股関節脱臼には、理学療法と体幹装具が最も勧められる。股関節再建手術は可能だが、高リスク集団における手術の合併症を考慮する必要がある。体脂肪の減少により、下肢の疼痛を生じるかもしれない。靴パッドの使用により、この疼痛は軽減できる。日常的な理学療法と作業療法、積極的なストレッチおよび水中運動による強化エクササイズが推奨される。

脳卒中のリスクを最小限に抑えるために、身体活動を奨励しながら、最適な水分補給を維持する。心臓血管および神経血管の合併症に抗凝固療法は必要である。投薬量は年齢ではなく、体重または体表面積に基づく。ニトログリセリンは狭心症に有用で、うっ血性心不全の治療には、通常うっ血防止療法が行われる。全身麻酔と挿管は、細心の注意を払い、可能であれば、気管支ファイバー挿管が理想的である。ドライアイは、眼の潤滑剤で治療する。補聴器は、臨床的に必要な場合に使用する。通常、身体的に適応した年齢に応じた学校教育が推奨される。

二次合併症の予防:

心血管および脳卒中の合併症の予防には、低用量のアスピリン (2~3 mg / kg体重) が推奨される。硬化した末梢血管系は脱水症に対する耐性が低い可能性があり、経口で最適な水分補給を維持することを勧める。

サーベイランス:

半年ごとの心電図、年ごとの心エコー、頸動脈二重超音波検査、神経学的検査、頭頸部MRI / MRA、脂質プロファイル、歯科検査、無血管性壊死および進行性股関節外反を評価するための股関節X線、骨密度測定のための二重X線吸収測定法/末梢皮膚CT、関節拘縮の理学療法評価、眼科検査、聴力検査、および日常生活の活動の評価。

避けるべきエージェント/状況:

脱水症; 背の高い/大きな仲間が集う大勢の集団による怪我のリスク、股関節脱臼のリスクを伴うトランポリンや乗馬。身体活動は自己で制限管理するべきである。

遺伝カウンセリング

ほぼすべてのHGPSは、新規の常染色体優性遺伝の病的ヴァリアントによる。発端者の同胞への再発リスクは小さいが (HGPSは通常、新規の病的ヴァリアントによって生じるため)、親の生殖細胞系列モザイクの可能性があるので、一般集団のリスクよりも高い。LMNAの病的ヴァリアントが家系内に同定されている場合、一般集団より高いリスクのため、妊娠中の出生前検査は可能である。

Gene reviewスコア

ハッチンソン-ギルフォード プロジェリア症候群: 含まれる遺伝子型

- ハッチンソン-ギルフォード プロジェリア症候群 (HGPS)、古典的
- 非典型ハッチンソン-ギルフォード プロジェリア症候群