

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「遺伝性白質疾患・知的障害をきたす疾患の診断・治療・研究システム構築」
分担研究報告書

後天性白質疾患に関する研究

研究分担者 松井 大 大津赤十字病院脳神経内科部長

研究要旨：遺伝性白質疾患の遺伝子診断を、コストや労力の点から効率よく行うためには、後天性白質疾患の鑑別を、臨床所見や画像所見から適切に行う必要がある。本研究では、当科にて診療を行った症例を検討し、遺伝性疾患と後天性疾患の鑑別について考察を行った。

A. 研究目的

実際の臨床の現場においては、遺伝性ではない後天性白質疾患が多く、遺伝性の白質疾患の診断のためには、遺伝子診断の前に、後天性白質疾患を除外することが必要となる。ただ、疾患の中には、臨床経過から後天性疾患が疑われながら、遺伝性疾患の場合もあり、今回 SENDA/BPAN の症例について考察を加えた。

B. 研究方法

頭部 MRI の解析を行い、WDR45 遺伝子の解析は、班会議の班員の所属施設である自治医科大学小児科に依頼した。

（倫理面への配慮）

個人を特定できる情報は消去した上で検討

C. 研究結果

運動機能が小児期には保たれ、30 歳から急速に運動症状が進行し、2 年間でほぼ寝たきりの状態になった症例に対して、後天

性疾患の診断目的で、頭部 MRI を施行したところ、両側淡蒼球に T1 強調像で高信号、T2 強調像で低信号、黒質に T1 強調像で線状低信号域を認めた。画像的に、脳内鉄沈着を伴う神経変性疾患である SENDA/BPAN が疑われたため、WDR45 遺伝子の Exon3-12 を直接シーケンス法で解析した結果、WDR45 遺伝子のスプライシング部位の変異(c.830+1G>C, c.827+1G>C))を認めた。

D. 考察

SEND/BPAN は、脳内鉄沈着を伴う神経変性疾患の一つであり、オートファジーに関与する WDR45 遺伝子異常による生じる疾患である。遺伝性の疾患であるものの、小児期の運動機能はある程度保たれており、成人期になり急速に進行するジストニア、パーキンソニズム、認知症を認める。

本症例の場合、家族歴もなく、歩行も可能で、30 歳になり急速に運動症状が進行し、病歴上は後天性疾患の合併の可能性が考えられたが、遺伝子解析の結果、遺伝性疾患であることがわかった。SEND/BPAN は、

このように特徴的な臨床経過をたどる疾患である。原因遺伝子は、オートファジーに関与する WDR45 遺伝子である。頭部 MRI 画像では、黒質と淡蒼球に鉄沈着の所見として T1 強調像で高信号、T2 強調像で低信号を呈し、黒質では、T1 強調像で中心の線状低信号を伴うのが特徴的な所見であり、頭部 MRI の画像解析が診断に有用である。

E. 結論

SENDA/BPAN は極めて稀な疾患であり特異な臨床経過を特徴とする。家族歴がなく、病歴上、後天性疾患が疑われる症例の中にも遺伝性疾患が存在する可能性があり、注意が必要である。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表：なし

2. 学会発表：

杉山智子、松本瑞樹、奥田真也、溝部万里奈、中村尚香、八杉凌平、小野翔平、北川 理、武山博文、村松一洋、小坂 仁、松井 大
経過中に原因不明の高熱と高 CK 血症を伴った Beta-propeller protein-associated neurodegeneration (BPAN) の一例
第 126 回日本神経学会近畿地方会
(2023 年 12 月 16 日、大阪)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他：なし