

瀬川病

疾患概要

14q22.1-22.2に存在する*GCHI*の異常に起因する常染色体優性遺伝性疾患で1)、黒質線条体ドパミン神経系終末部のドパミン欠乏による固縮型筋緊張異常によるジストニア姿勢およびジストニア運動を主症状とする。典型例は10歳以下に発症、女性優位の性差を有する（男：女=1：4）。ジストニア、とくに小児期の姿勢ジストニアは著明な日内変動を呈する2)。

疫学

現在150人以上の患者の存在が確認されている。

臨床病型

遺伝子変異部位により、線条体へ投射するドパミン神経系の終末部のTH活性が低下する病型(姿勢ジストニア型)と視床下核へ投射する終末部のTH活性が低下する病型(動作ジストニア型)がある。

臨床所見

・姿勢ジストニア型は、多くは6歳頃、一側下肢内反尖足で発症し、同側の upper limb に広がり対側の下肢そして上肢というようなN字型の進行性のジストニアが特徴である。15歳頃までに全肢にひろがり、20歳頃まで筋強剛が進行するが、その後、進行は緩やかになり、30歳以後は定常状態となる。10歳頃から姿勢振戦が認められる。

・動作ジストニア型は、姿勢ジストニアに加え、8歳以後、上肢のジストニア運動、頸部後屈、眼球回転発作(oculogyric crisis : OGC)が発現、思春期以後、主に成人年齢で斜頸、書痙を併発する。この病型には運動誘発性ジストニア、むずむず足症候群を呈する症例もある。さらに、成人年齢で斜頸、書痙、または、パーキンソン病様症状で発症する症例がある。

参考となる検査所見

- ① 一般検査所見 特になし
- ② 画像所見 特になし

診断の根拠となる特殊検査

- ① 髄液ホモバニリン酸(homovanilic acid : HVA)・5ヒドロキシ酢酸(5-hydroxy indole acetic acid : 5HIAA)値は低値(-2SD以下)である。
- ② 髄液プテリジン分析では、ネオプテリンとビオプテリンの両方が低値(-2SD以下)である3)。
- ③ 遺伝子解析:瀬川病の原因遺伝子と考えられている*GCHI*の遺伝子解析をおこない1つのアレルに病因となる変異が同定されること1)。

診断基準

臨床的に日内変動が有り一側の四肢から始まるジストニアでL-DOPAの投与で改善するもので、特殊検査①②を認める物を疑診例とし、③を施行し*GCHI*遺伝子の片方のアレルに変異を認めたものを確定診断例とする。

鑑別診断

BH4欠損症、若年性パーキンソン病

治療

L-DOPAが著効を呈し、その効果は副作用なく永続する。しかし、動作ジストニア型では早期からの5ヒドロキシトリプトファン（5-hydroxy tryptophan : 5-HTP）の投与が望まれる。

フォローアップ指針

ジストニアの症状に応じてL-DOPAの投与を調節する。

成人期の問題

L-DOPA が著効を呈するが、内服を中止すると数日以内に症状が再発するため、生涯にわたって注意深い治療と経過観察が必要である。

文献

- 1) Ichinose H, Ohye T, Takahashi E, et al.: Hereditary progressive dystonia with marked diurnal fluctuation caused by mutations in the GTP cyclohydrolase I gene. *Nature Genetics* 8:236-242 (1994)
- 2) 瀬川昌也 : L-DOPA が著効を呈した小児基底核疾患—著明な日内変動を伴った遺伝性進行性基底核疾患—、*診療*、24 : 667—672、1971
- 3) 藤田繁、新宅治夫 : 著名な日内変動を伴う遺伝性進行性ジストニア (H P D : 瀬川病) の病因とプテリジン代謝、*市立釧路医誌*、2 卷 1 号頁 64—67, 1990