

芳香族アミノ酸脱炭酸酵素（AADC）欠損症

疾患概要

芳香族アミノ酸脱炭酸酵素（Aromatic L-amino acid decarboxylase ; AADC）は芳香族アミノ酸から酸を取り除いて生体活性アミンを産生する酵素である。この酵素の欠損症はカテコールアミンやインドールアミン（セロトニン）などの神経伝達物質の産生が低下し中枢神経障害が発症するきわめて希な遺伝性疾患である¹⁾。

疫学

世界の報告でも100例に満たないきわめて希な先天代謝異常症で本邦では2家系3人が報告されているにすぎない。

臨床病型

現在病型分類はされていない。

臨床所見

典型例は、乳児期早期からの発達遅滞および間歇的な眼球回転発作など眼球運動異常と四肢ジストニアで発症し、およそ半数に哺乳障害、低体温、低血糖などの新生児期の異常の既往を認める。

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 髄液検査では、AADCの基質（L-DOPA および 5HTP）とその代謝産物である 3-o-methyl dopa の髄液中濃度が上昇し、生成物のモノアミンとセロトニンの代謝産物であるホモバニリン酸（homovanillic acid : HVA）, 5 ヒドロキシインドール酢酸（5-hydroxyindolacetic acid : 5HIAA）は著減（-2SD 以下）している。
- ② 血漿中ドーパ脱炭酸活性は低下し多くは測定感度以下となる。
- ③ 遺伝子解析：AADC欠損症の原因遺伝子と考えられている *DDC* の遺伝子解析をおこない、2つのアレルに病因となる変異が同定されること。

診断基準

特殊検査①を認めるものを疑診断例とし、特殊検査②または、特殊検査③を施行し *DDC* 遺伝子の両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

脳性麻痺、BH4欠損症、瀬川病、若年性パーキンソン病

治療

ドパミンアゴニスト、モノアミン酸化酵素阻害剤、補酵素であるビタミンB6などを用いた薬物治療が行われているが、典型例に対してはわずかな効果しか期待できない²⁾。海外では遺伝子治療が有効であるという報告がある³⁾。

フォローアップ指針

薬物治療の効果を見ながらできる十分な効果が認められない場合は、遺伝子治療も考慮する。

成人期の問題

ドパミンアゴニストなどを用いた内服治療が試みられているが予後は不良で多くは寝たきりで発語の無い状態にとどまる 2)。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) Hyland K, Clayton PT: Aromatic amino acid decarboxylase deficiency in twins. *J Inherit Metab Dis.* 1990; 13:301-304,
- 2) Brun L, Ngu LH, Keng WT, Ch'ng GS, Choy YS, Hwu WL, Lee WT, Willemsen MA, Verbeek MM, Wassenberg T, Régál L, Orcesi S, Tonduti D, Accorsi P, Testard H, Abdenur JE, Tay S, Allen GF, Heales S, Kern I, Kato M, Burlina A, Manegold C, Hoffmann GF, Blau N. Clinical and biochemical features of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. 2010; 10;75(6):576.
- 3) Hwu WL, Muramatsu S, Tseng SH, Tzen KY, Lee NC, Chien YH, Snyder RO, Byrne BJ, Tai CH, Wu RM: Gene therapy for aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. *Sci Transl Med.* 2012 ;16;4(134):134ra61.