

123 禿頭と変形性脊椎症を伴う常染色体劣性白質脳症

○ 概要

1. 概要

禿頭と変形性脊椎症を伴う常染色体劣性白質脳症(CARASIL)は、青年期から若年成人期に、進行性の
大脳白質病変、多発性ラクナ梗塞、禿頭、変形性脊椎症を発症する常染色体劣性遺伝形式の疾患である。
これまでに本邦で7家系8例、本邦以外で5例5家系の遺伝子診断確定例が報告されている。

2. 原因

HTRA1 遺伝子の異常によっておこる。遺伝子異常によって産生されるHTRA1 蛋白はプロテアーゼ活性を
喪失する。しかし、プロテアーゼ活性の喪失がなぜ CARASIL でみられる病変を引き起こすかはわかってい
ない。HTRA1 蛋白は血管恒常性、毛周期、骨代謝に重要な役割を持つTGF-beta superfamily signalを調節
している。そのため、TGF-beta superfamily signal の調整障害が CARASIL の病態に関与している可能性が
想定されている。

3. 症状

遺伝子診断によって確定された13例の解析では、禿頭は平均16.7歳(0-27歳)、変形性脊椎症は平均
30.4歳(21-39歳)、歩行障害は平均30.7歳(23-39歳)、初発の脳卒中は平均31.0歳(24-38歳)、認知症
は35.1歳(24-50歳)で発症する。禿頭を伴わない症例も報告されており、禿頭の合併頻度は69.2%である。
歩行障害と認知症は脳卒中によって悪化するが、明確な脳卒中がみられなくても緩徐進行性の経過をたど
る。進行すると構音障害や嚥下障害を呈する。

4. 治療法

確立された治療法はない。

5. 予後

認知症と運動障害が生涯にわたって進行し、平均40歳で車椅子を使用するようになる。症状は非可逆的
であり、進行期には全ての日常生活動作に介助が必要になる。生命予後についてはデータが少なく不明で
ある。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
100人未満
2. 発病の機構
不明（TGF-beta superfamily signal の調節障害が病態に関与している可能性がある。）
3. 効果的な治療方法
未確立（高血圧・糖尿病の管理が必要となるが、根治的治療はない。）
4. 長期の療養
必要（進行性である。）
5. 診断基準
あり（研究班作成の診断基準あり）
6. 重症度分類
modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする。

○ 情報提供元

「遺伝性脳小血管病の病態機序の解明と治療法の開発班」

研究代表者 新潟大学脳研究所生命科学リソース研究センター分子神経疾患解析学分野

教授 小野寺理

<診断基準>

Definite、Probable を対象とする。

禿頭と変形性脊椎症を伴う常染色体劣性白質脳症 (CARASIL) の診断基準

1. 55 歳以下の発症 (大脳白質病変もしくは中枢神経病変に由呈する臨床症候)
2. 下記のうち、二つ以上の臨床症候ないし検査所見
 - a. 皮質下性認知症、錐体路障害、偽性球麻痺の 1 つ以上
 - b. 禿頭 (アジア系人種 40 歳以下)
 - c. 変形性脊椎症もしくは急性腰痛
3. 常染色体劣性遺伝形式もしくは孤発例
4. MRI/CT で、広汎な大脳白質病変 (側頭極を含むことがある。)
5. 白質ジストロフィーを除外できる (副腎白質ジストロフィー、異染性白質ジストロフィー等)

<診断のカテゴリー>

Definite: 3、4を満たし、HTRA1 遺伝子変異を認める。

Probable: 5項目を全て満たすが、HTRA1 遺伝子の変異検索が行われていない。

Possible: 3、4を満たし、1もしくは2-b、2-c のいずれかを伴うもの。

除外項目

優性遺伝形式

10 歳未満での神経症状の発症

<重症度分類>

modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする。

日本版modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書

modified Rankin Scale	参考にすべき点
0. まったく症候がない	自覚症状および他覚徴候がともにない状態である
1. 症候はあっても明らかな障害はない: 日常の勤めや活動は行える	自覚症状および他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2. 軽度の障害: 発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3. 中等度の障害: 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である
4. 中等度から重度の障害: 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5. 重度の障害: 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である
6. 死亡	

日本脳卒中学会版

食事・栄養 (N)

0. 症候なし。
1. 時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする。
3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する。
4. 補助的な非経口的栄養摂取（経管栄養、中心静脈栄養など）を必要とする。
5. 全面的に非経口的栄養摂取に依存している。

呼吸 (R)

0. 症候なし。
1. 肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある。
3. 呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる。
4. 喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要。
5. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。