

告示番号 65 疾患群 神経・筋疾患

疾病名 脳クレアチン欠乏症候群

#### 概念・定義

脳クレアチン欠乏症候群(cerebral creatine deficiency syndromes: CCDSs)は、脳内クレアチン欠乏により、発症する疾患群の総称です。

クレアチン/リン酸クレアチン系は、脳や筋における化学的エネルギーの細胞質貯蔵の緩衝系として働いています。クレアチン生合成や輸送の障害は脳内クレアチン欠乏をきたし、知的障害、言語発達遅滞、てんかんを引き起こすと、考えられています。

クレアチン生合成の異常によるグアニジノ酢酸メチル基転移酵素(GAMT)欠損症と、アルギニン・グリシンアミジノ基転移酵素(AGAT)欠損症の2疾患、クレアチン輸送の障害によるクレアチン輸送体(SLC6A8)欠損症の3疾患が知られています。

SLC6A8欠損症は遺伝性知的障害症候群の中でもっとも頻度の高い疾患の一つとされています。また、GAMT欠損症とAGAT欠損症は、クレアチンの経口投与が有効な、治療方法のある知的障害症候群であり、その早期診断は重要です。

#### 臨床症状

3疾患に共通の症状は知的障害(軽度～重度)、言語発達遅滞、てんかん、自閉症スペクトラム、筋緊張低下です。GAMT欠損症では約3割の患者さんで不随意運動を認めます。クレアチントランスポーター欠損症はX連鎖性疾患であり、男性が典型的な症状を呈するが、女性も様々な程度で症状(知的障害、学習障害など)を呈しうることに注意が必要です。

1. 知的障害
2. 自閉症スペクトラム
3. てんかん
4. 言語発達遅滞
5. 筋緊張低下

#### 治療

クレアチン生合成の異常によるAGAT欠損症やGAMT欠損症に対しては、クレアチン補充療法が有効であり、後者に対しては、グアニジノ酢酸産生を抑える治療(オルニチンや安息香酸ナトリウムの摂取、アルギニンの摂取制限)の併用も有効である。クレアチントランスポーター欠損症に対しては、クレアチン補充療法の効果は乏しい。動物実験レベルではあるが、サイクロクレアチンの有効性が期待される。てんかんや不随意運動に対しては対症療法が中心となります。