

告示番号 76 疾患群 神経・筋疾患

疾病名	瀬川病
-----	-----

概念・定義

瀬川病は 1971 年に瀬川らが、「著明な日内変動を呈する遺伝性進行性大脳基底核疾患」として世界ではじめて小児例を報告した。

1990 年に藤田・新宅により瀬川病患者の髄液中プテリジン濃度の低下が報告され、

GTP シクロシドローゼ I (GTPCH) 活性の低下が指摘されていたが、1994 年に一瀬らにより

瀬川病患者で GTPCH 遺伝子 (GCH1) の変異が片方のアレルに発見され、GTPCH の部分欠損によって起こることが明らかにされた。

遺伝性ジストニアとして DYT5 に分類されていたが、病因は補酵素ピオプテリンの合成障害による神経伝達物質病であり、現在では先天代謝異常症と考えられている。第 14 染色体 (14q22.1-22.2) に存在する GCH1 の変異により発症する常染色体優性遺伝性疾患で、

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 歳以下に発症するが成人発症例も報告されている。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。

臨床症状

発症年齢は 10 歳未満で男女比は 1:4 で女兒に多く、夕刻に症状が悪化する著明な日内変動があり、

症状は一侧の下肢から始まり同側の upper limb に広がり対側の下肢そして upper limb 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。

姿勢ジストニア型と動作ジストニア型の 2 型に分けられる 6)。

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、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、upper limb 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。

治療

姿勢ジストニア型ではL-DOPAが著効を呈し、その効果は副作用なく永続する。末梢のアミノ酸脱炭酸酵素の阻害剤であるカルビドーパの合剤を使用するとL-DOPAとしての投与量は少なく済む。いずれも保険収載されている。

動作ジストニア型ではL-DOPAに加えて早期から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。

5-HTPは薬剤としては認められておらずこれまでは実験用試薬を使用していたが、最近では海外で健康補助食品として販売されているため、

この5-HTPカプセルの使用が価格も安く勧められる。