

告示番号 8 疾患群 神経・筋疾患

疾病名 ATR-X 症候群

概念・定義

ATR-X (X連鎖 α サラセミア・精神遅滞)症候群(X-linked α -thalassemia/intellectual disability syndrome)は、X染色体に局在するATRX遺伝子を責任遺伝子とする、X染色体連鎖性知的障害症候群の一つです。男性で発症し、重度の精神運動発達遅滞、 α サラセミア(HbH病)、特徴的な顔貌、外性器異常、骨格異常、独特の行動・姿勢異常を特徴とする疾患です。

ATRX遺伝子がコードしているタンパク ATRXはクロマチンリモデリング因子であり、複数の遺伝子発現調節に関わっていると考えられます。ATRX遺伝子の変化により、エピジェネティクス制御機構の破綻が起こり、複数の遺伝子の発現異常のため、多様な症状を呈すると考えられます。

近年、ATRXタンパクが、ゲノムの特別な構造(G-quadruplex: G4、グアニン四重鎖)に結合し、近傍の遺伝子の発現調節に関わっていることが明らかにされました。現在、このメカニズムを利用した治療薬の開発が探索されています。

臨床症状

【概要】(1)精神運動発達の遅れ、(2)特徴的顔貌、(3)外

性器異常、(4)骨格異常、(5)特徴的な行動・姿勢の異常：自分の口に手を入れて嘔吐を誘発、斜め上を見上げ、手のひらを上に向け、顎を突き上げる、あるいは首をしめる仕草を好む、(6)自閉症的な症状：視線を合わせにくい、常同運動、(7)消化器系の異常：胃食道逆流、空気嚥下症、イレウス、便秘、(8)検査所見： α サラセミア(末梢血液のBrilliant Cresyl Blue染色によるゴルフボール様に染色される封入体を含む赤血球の存在)

A. 必発症状・所見(>90%)

1. 男性
2. 重度精神運動発達遅滞
3. 特徴的顔貌

顔面中心部の低形成(鼻孔が上向き、厚い下口唇、鼻根部が平低、三角口、すき間の空いた門歯)、小頭、耳介低位

B. 高頻度に認める症状・所見(50%以上)

新生児期

哺乳障害(経管栄養を必要とする)、筋緊張低下

外性器の異常

小精巣、停留精巣、小陰茎、女性外性器様

消化器系の異常

空気嚥下症、嘔吐、胃食道逆流、便秘、イレウス、流涎過

多

骨格の異常

先細りの指、第5指短指症、指関節の屈曲拘縮

発育 低身長

姿勢・運動の異常

手を口に突っ込み嘔吐を誘発

突然の笑い発作、感情の高ぶり

自閉症様：視線を合わそうとしない

常同運動：指をこする(pill-rolling)、

姿勢：斜め上を見上げる、顎を手のひらを返して突き上げる、あるいは首をしめるような仕草

自傷行為

C. しばしば認める症状・所見(50%以下)

中枢神経 てんかん

心臓 心奇形

腎臓 奇形、低形成など

眼科 白内障、斜視

その他 原因不明の脳症様症状

全く食事を受け付けなくなる発作を周期的に繰り返す

無呼吸、チアノーゼ発作

膝をまげた小刻み歩行、脊柱を前彎した独特の歩き方
(歩行獲得例)、側湾症、睡眠障害

治療

対症療法が中心となります。

胃食道逆流に対しては、手術を考慮する必要がありますが、一般の重症心身障害児者における胃食道逆流とは異なる病態が関与している可能性があり、経験のある専門病院で精査の上、手術適応を検討する必要があります。

嚥下困難な場合、栄養状態が良好でない場合、経管栄養、胃瘻などによる栄養を考慮する必要があります。

てんかんに関しては、抗てんかん薬を投与します。

研究レベルではありますが、 γ アミノレブリン酸が症状改善薬として期待されます。