



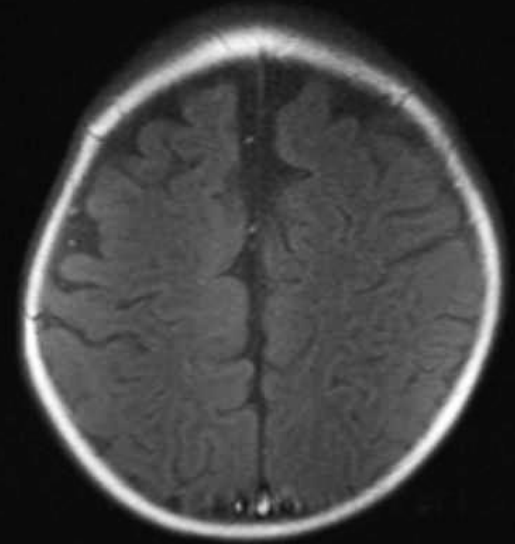
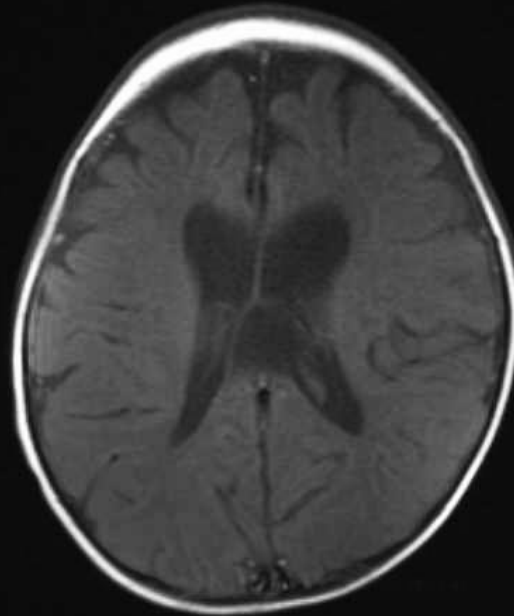
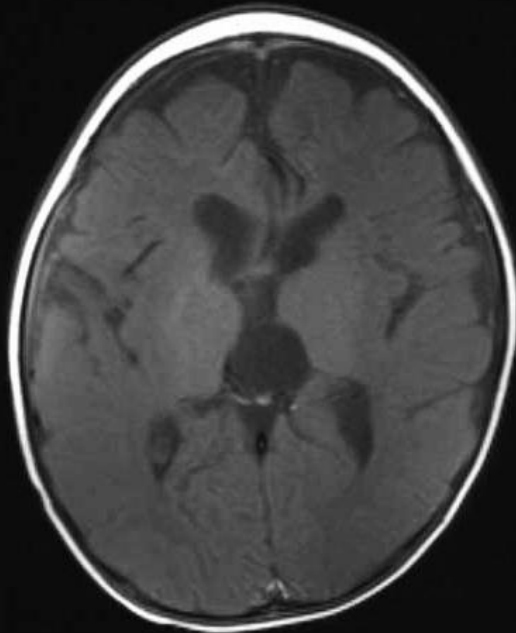
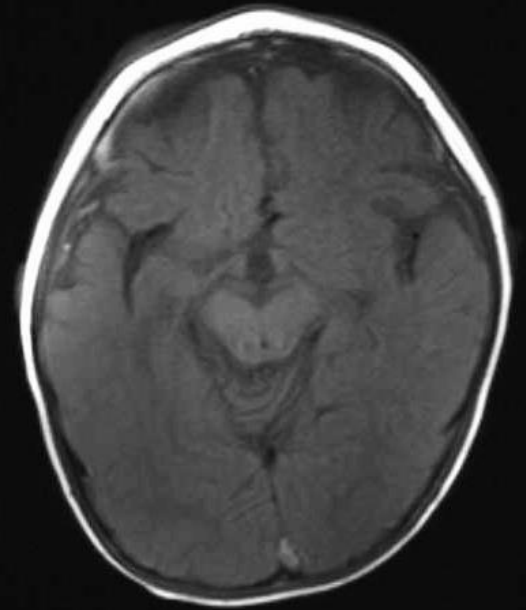
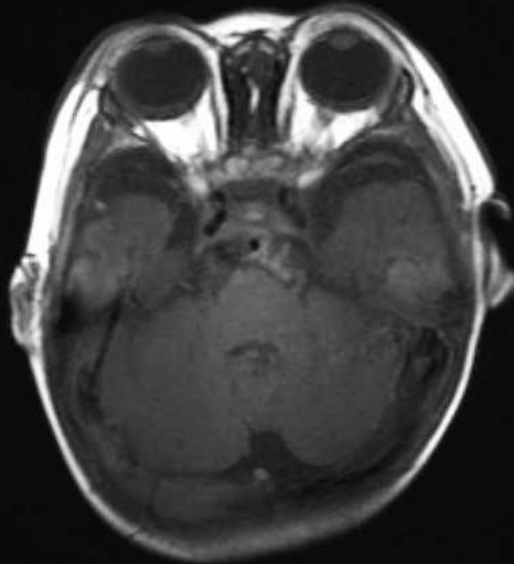
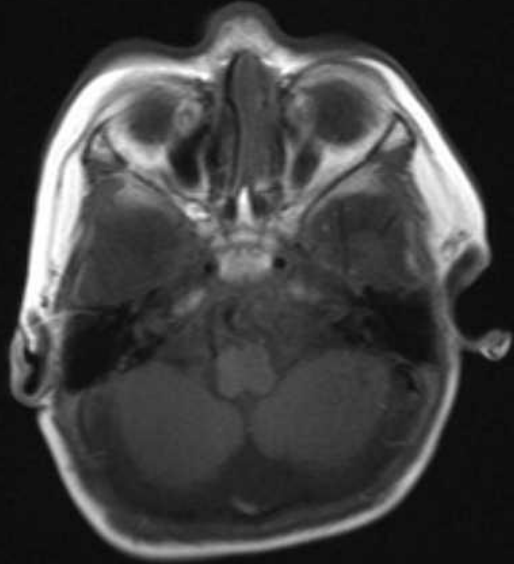
## 第34回

# 神経放射線ワークショップ

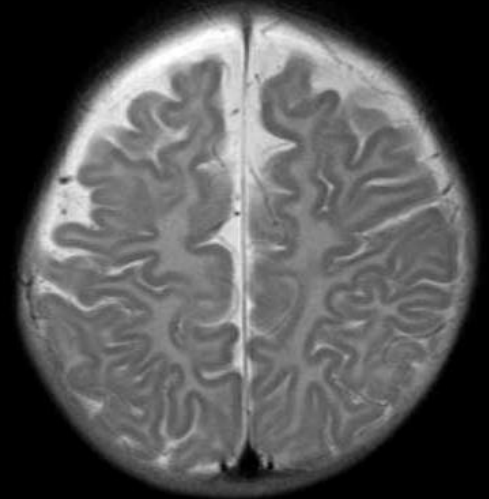
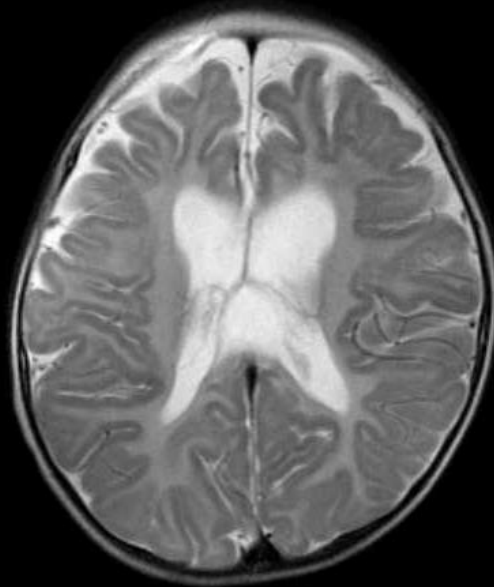
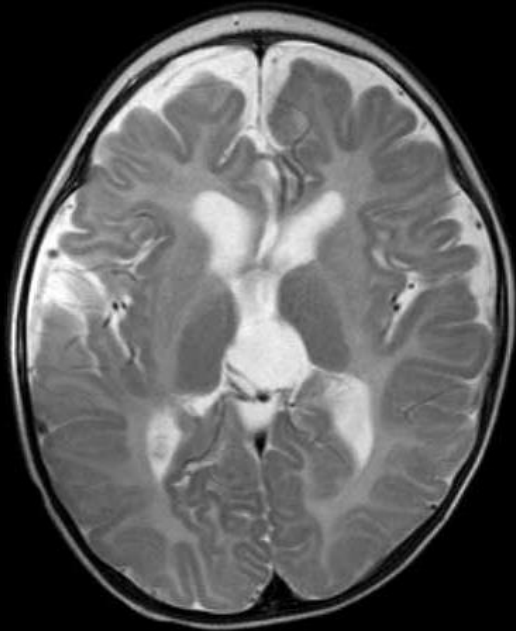
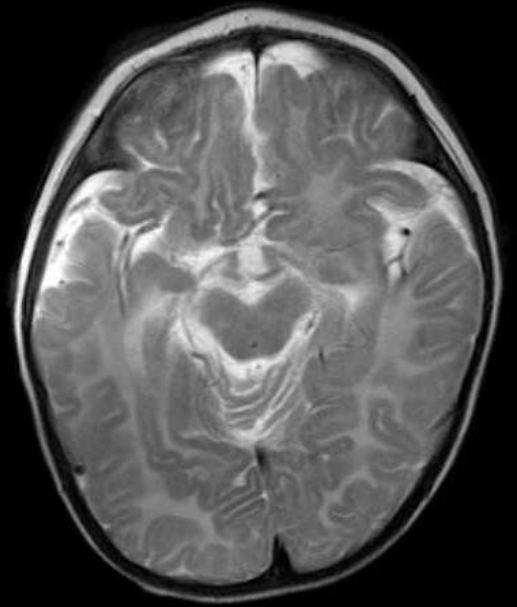
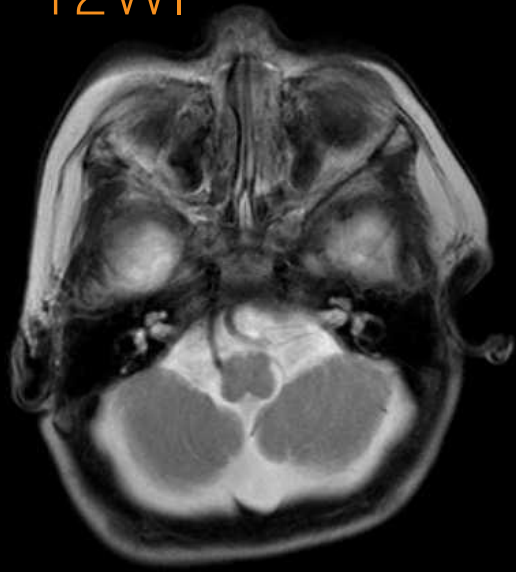
神奈川県立こども医療センター

榎園美香子 相田典子

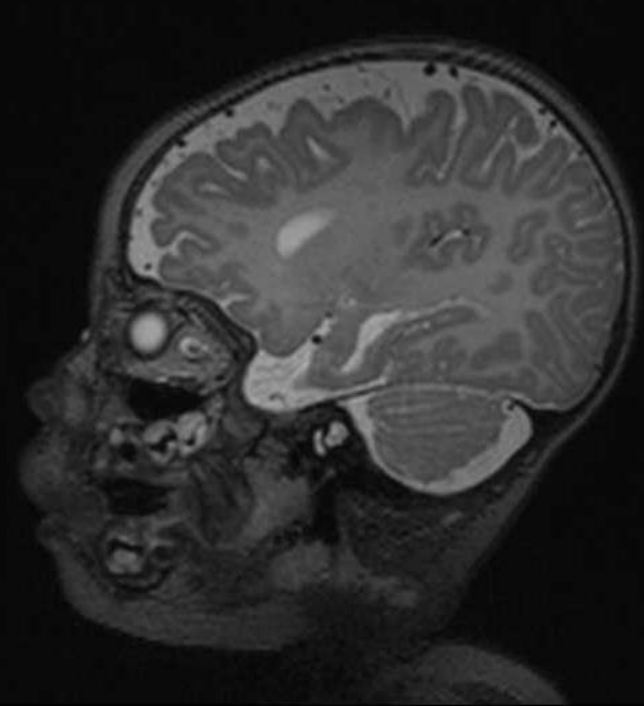
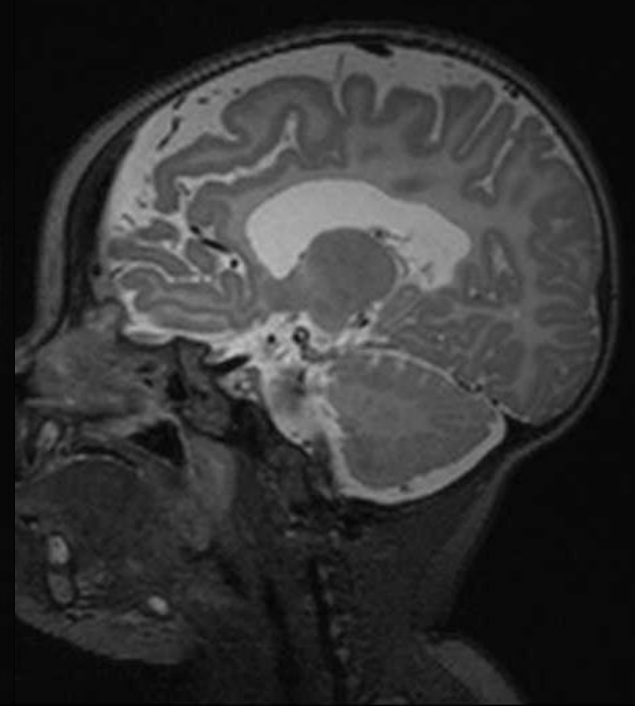
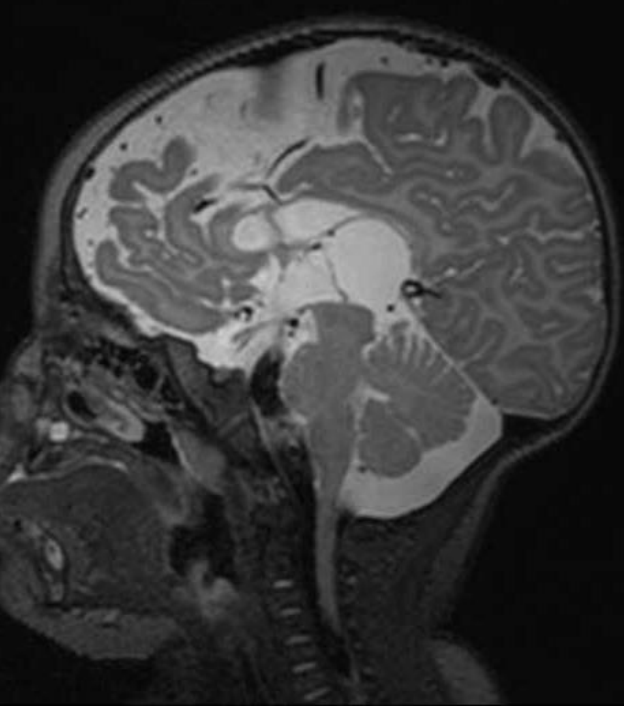
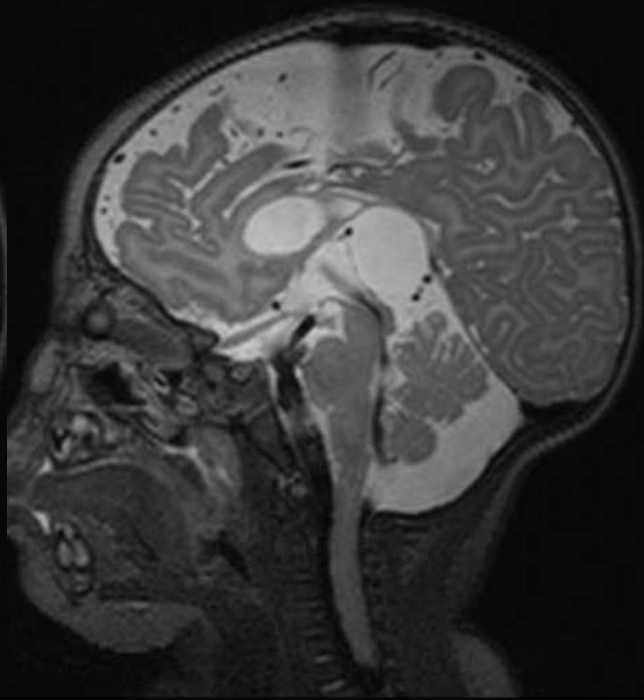
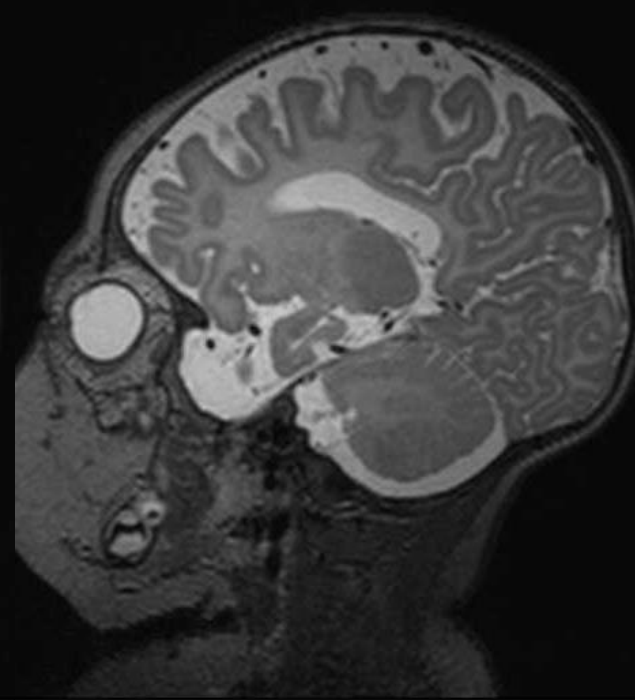
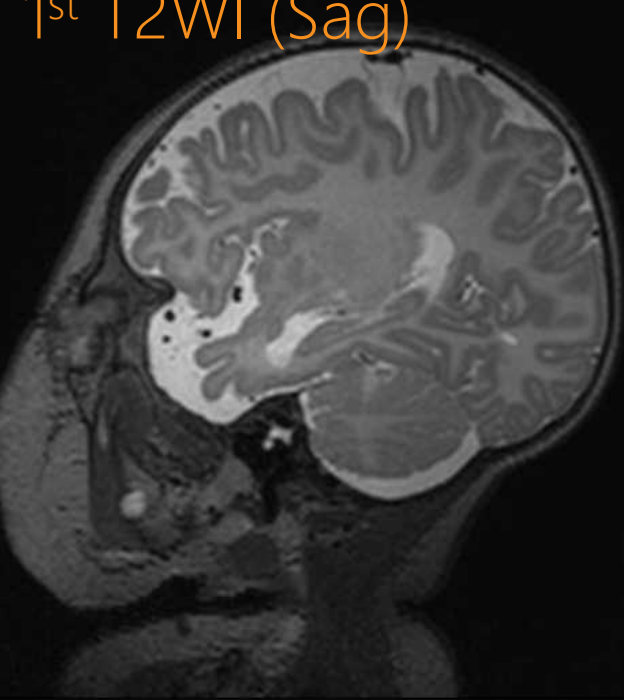
1st T1WI



1st T2WI



1<sup>st</sup> T2WI (Sag)



# + 画像所見のまとめ

- テント上下にわたる広範な髄鞘形成不全

Hypomyelination

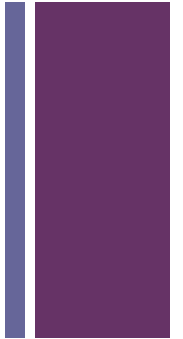
- 線条体を主体とした両側基底核の強い萎縮

(視床は保たれる)

Atrophy of bilateral basal ganglia

- 小脳の軽度萎縮

Mild cerebellar atrophy



初診時頭部MRI検査で  
特徴的な画像所見から

Hypomyelination with Atrophy of the Basal  
ganglia and Cerebellum;  
H-ABC

基底核および小脳萎縮を伴う髄鞘形成不全

と診断した。

H-ABCの原因遺伝子はそれまで不明だったが、2013  
年に特定されたため本症例でも遺伝子検査を行った  
ところ、**TUBB4A**遺伝子の変異が確定した。

(OMIM 612438)

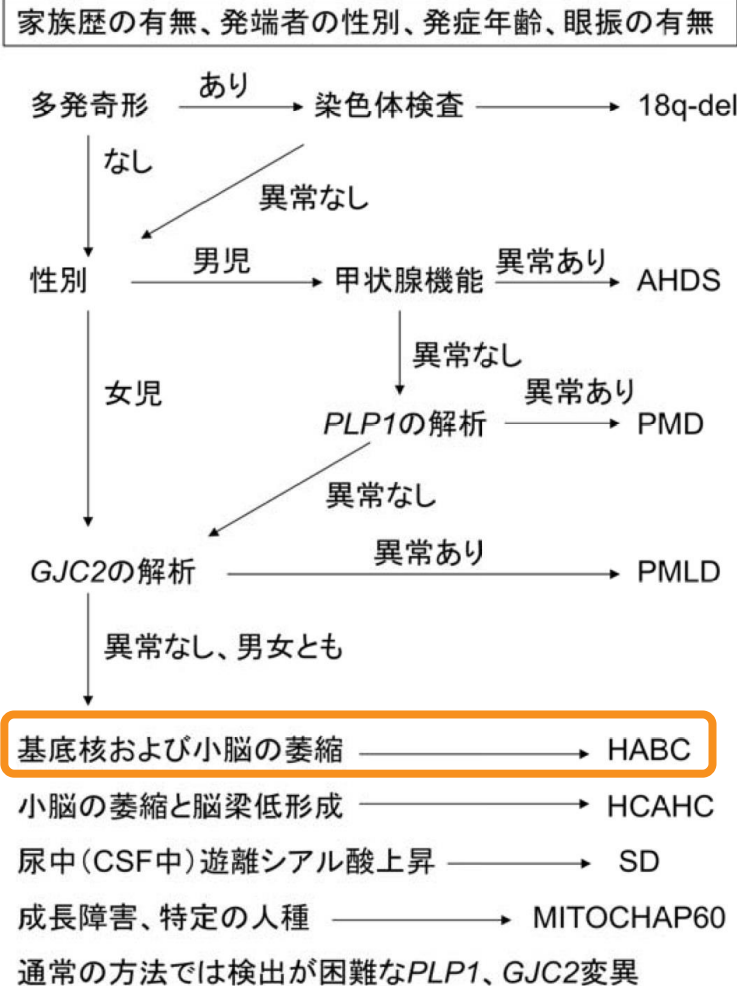
# + 先天性大脳白質形成不全症

- 髄鞘の構成成分や髄鞘化に必要な因子などの遺伝的な異常が原因で起こる、中枢神経系の髄鞘化の広範かつ著明な低下あるいは停止を特徴とする疾患群

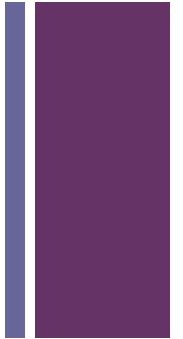
- Pelizaeus-Merzbacher病; PMD...*PLP1*遺伝子異常
- Pelizaeus-Merzbacher様病...*GJC2*遺伝子異常
- H-ABC
- 18q欠失症候群
- Allan-Herndon-Dudley症候群
- HSP60 chaperon病
- Salla病
- 小脳萎縮と脳梁低形成を伴うび慢性大脳白質形成不全症 (HCAHC)

# + 先天性大脳白質形成不全症

## 第1群 遺伝子診断のアルゴリズム



# + Hypomyelination with Atrophy of the Basal ganglia and Cerebellum; H-ABC



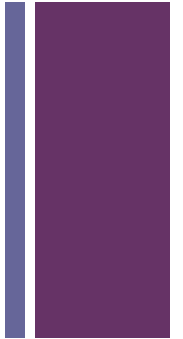
- van der Knaapらによって2002年に初めて症例報告され、2007年に疾患概念として確立された新しい疾患
- ほとんどが孤発例で、突然変異による
- 臨床的には運動発達の遅れに引き続き退行、錐体外路症状、運動失調、痙性麻痺を呈する
- 知的発達は比較的保たれる

*van der Knaap MS, et al. Neurology 2007;69:166-171*

*van der Knaap MS, et al. AJNR 2002;23:1466-1474*

先天性大脳白質形成不全症の診断基準と治療指針（平成25年版）

# + Hypomyelination with Atrophy of the Basal ganglia and Cerebellum; H-ABC



## ■ [頭部MRI]

- **髓鞘形成不全パターン**でびまん性のT2強調高信号を呈する
- (大脳および小脳白質に認めるT2強調高信号は徐々に低信号化し、ミエリンの消失を反映する)
- 重症例では大脳白質容量は低下し脳室拡大を認める
- 視床(・淡蒼球)は保たれるが**被殻は小さく**、やがて同定できなくなる
- **尾状核も徐々に萎縮**する
- **小脳、特に虫部の萎縮性変化**が著しい

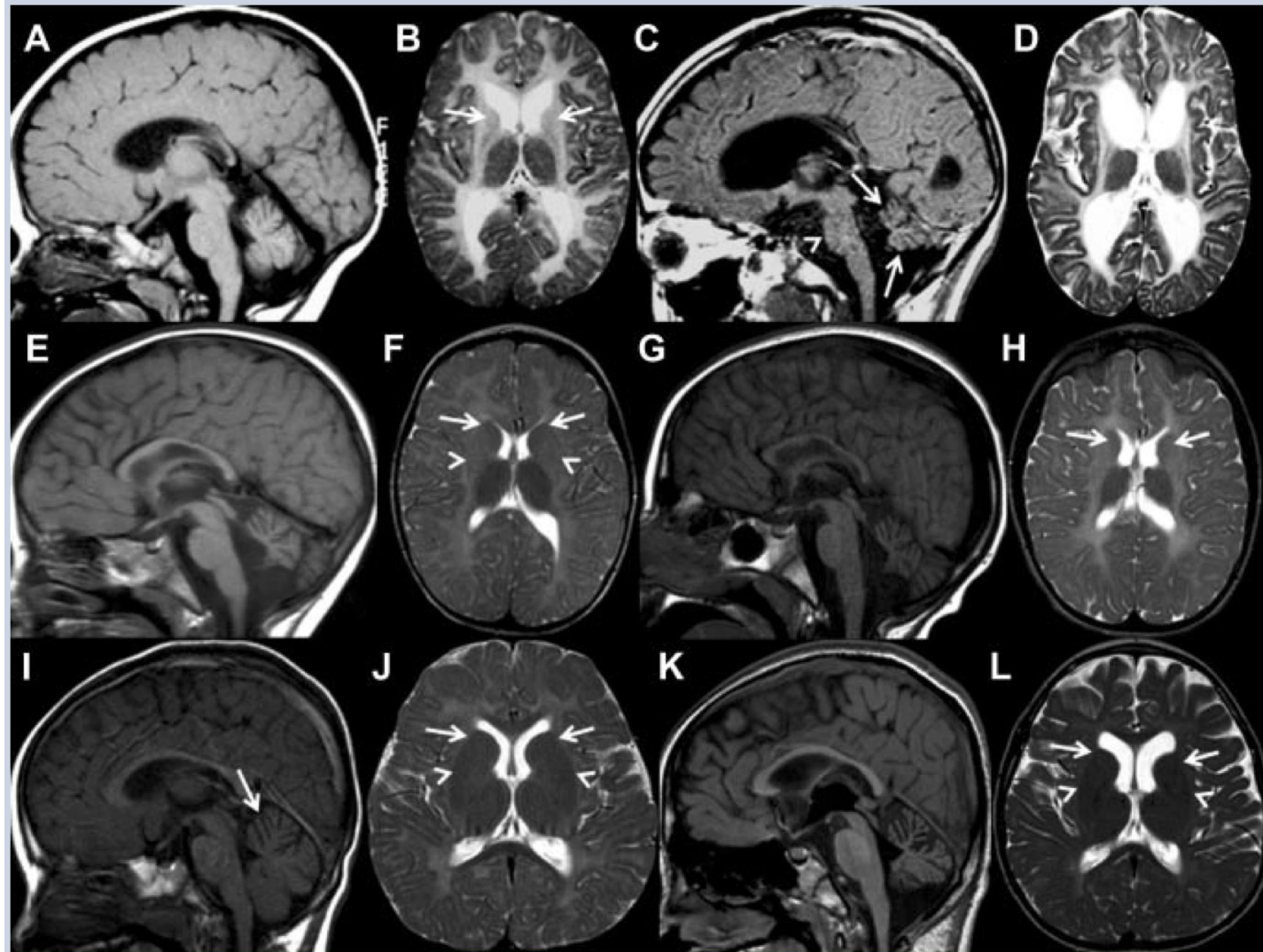
*van der Knaap MS, et al. Neurology 2007;69:166-171*

*van der Knaap MS, et al. AJNR 2002;23:1466-1474*

先天性大脳白質形成不全症の診断基準と治療指針（平成25年版）

+

# H-ABC phenotypic variation



*Ferreira C, et al. Am J Med Genet A. 2014 Apr 4. [Epub ahead of print]*

# + Hypomyelination with Atrophy of the Basal ganglia and Cerebellum; H-ABC

## ■ [原因遺伝子]

- これまでH-ABCは特徴的なMRI所見によって診断されていたが、2013年に原因遺伝子 TUBB4A が同定された。
- TUBB4Aは微小管を構成する重要な要素であるtubulin $\beta$ -4Aをエンコードする遺伝子で、脳（特に小脳、被殻、大脳白質）に発現する。
- Tubulinをエンコードする他の遺伝子異常（TUBA1A、TUBB2Bなど）では皮質脳回形成異常などの神経細胞遊走障害を呈することが多く、髄鞘形成不全をきたす機序は不明。
- TUBB4Aの変異は常染色体優性遺伝性ジストニア DYT4の原因として知られているが、DYT4では頭部MRIで異常を認めない。

*Simons C, et al. Am J Hum Genet 2013;92:767-773*

先天性大脳白質形成不全症の診断基準と治療指針（平成25年版）

# + まとめ

- H-ABCの症例を提示
- 頭部MRIで髄鞘形成不全と基底核・小脳萎縮を認め  
た場合は、H-ABCを考慮し遺伝子検索を行うことが  
必要

