

末梢血管拡張性運動失調症 (A-T) の診断

A-T の臨床像…

…症例の多くは、2～5歳に始まる小脳性運動失調を初発症状としています。その他の所見としては、構音障害（どもり）や流涎（よだれ）、眼球皮膚の毛細血管拡張症、進行性眼球運動失行、特徴的な低緊張性顔貌、胸腺無形成あるいは異形成、気道感染の反復、腫瘍の合併、発育遅延、内分泌器の異常、頭髪や皮膚の早老性変化などがみられます。

A-T によくみられる誤診…

A-T の症例を複数見たことのある医師は極めて少ないと思われませんが、そのような医師は臨床所見だけ、しばしば一見しただけで診断がつきます。しかし、ほとんどの医師は A-T の症例を実際に見たことがありませんから、診断を間違えることも起こり得ます。

例えば、おそらくその疾患名が原因と思われるが、運動失調の小児がいたとしても毛細血管の拡張がみられないならば、医師は容易に本症を鑑別診断から除外してしまいます。しかし、毛細血管拡張は6歳になるまで出現しないこともあり、時にはもっと年を経なければ認められないこともあります。同様に、気道感染の反復も A-T の可能性を高めますが、A-T の約30%は免疫異常を合併していません。

最もよくみられる初期の誤診は、症状が固定化している脳疾患（いわゆる脳性麻痺性失調）としてしまうことです。A-T にほぼ必発の体幹の失調や歩行失調は、ゆっくり、確実に進行してゆきますが、2～5歳には正常の運動機能が発達していくため運動失調の進行が隠されてしまい、症状の改善が報告されることさえあります。その結果、A-T の進行がさらに明らかになるまで適切な臨床診断がなされず、同胞に同じ疾患が認められるまで認識されないこともあります。

本症がいったん明らかに進行すると、Friedreich 失調症と誤診されることが多くなります。しかし、Friedreich 失調症は通常発症年齢がもっと遅いもので、典型的な凹足や脊椎後側弯症が認められます。Romberg 徴候陽性など後索および側索の脊髄障害の徴候により、脊髄性失調である Friedreich 失調症と小脳性失調である A-T を鑑別することができます。

A-T の検査所見…

臨床所見での鑑別診断は困難ですが、幸いにも検査により容易に鑑別できます。A-T の最も信頼できるマーカーは、2歳以降にみられる血清 α -フェトプロテインの上昇です。さらに、血清中の IgA、IgG、または IgE の低下も診断の助けとなります。しかし、このような免疫異常は、患者間のばらつきが大きく、異常がみられない症例もあります。

染色体異常の存在およびリンパ球 (in vitro) や培養皮膚線維芽細胞での遺伝子配列転換の証明も、安定した結果が認められるわけではありませんが、A-T の重要な検査マーカーです。最後に、リンパ球や培養線維芽細胞の電離放射線照射に対する低い生存率によって A-T と確定診断されます。しかし、これには研究的な専門技術を必要とし通常の検査室では実施が困難です。

確定診断のための遺伝子検査

現在、変異した A-T 遺伝子 (ATM) が確認され、患者 DNA の変異をスクリーニングすることにより科学的に確定診断することが可能です。しかし残念ながら、現在いくつかの検査機関がこのサービスを準備している段階です。A-T こどもプロジェクト (the A-T Children's Project) では、来年中には関連施設でこのサービスを開始したい意向です。

A-T の症状

A-T 患者には、非常に多彩な臨床所見がみられます。したがって、以下に挙げる症状が、すべての患者に認められるわけではありません。

- 進行性の小脳性失調 (2～5 歳にかけては、失調の程度が進行しないように見えることがある)
- 6 歳までに出現する進行性の眼球皮膚毛細血管拡張
- 腫瘍の合併
- 特徴的な低緊張性顔貌
- 進行性の眼球運動失行 (徐々に出現)
- 胸腺の無形成/異形成
- 気道感染の反復
- 舞踏アテトーゼ
- 発育遅延
- 小脳性構音障害および流涎
- 均一でむらのない気質
- 内分泌器系の異常
- 青年期にインスリン非依存性糖尿病になりやすい
- 頭髪、皮膚、血管に早老性変化がみられやすい
- 多数のプルキンエ細胞や顆粒細胞を巻き込んだ小脳皮質変性

A-T の鑑別診断

- 2 歳以降の血清 α -フェトプロテインの上昇
- 血漿癌胎児性抗原 (CEA) の上昇

- 血清 IgA、IgG2 あるいは IgE の低下 (70%の症例にて)
- 染色体異常の存在およびリンパ球 (in vitro) や培養皮膚線維芽細胞の遺伝子配列転換
- リンパ球や培養線維芽細胞の電離放射線照射に対する低い生存率