

表 2. 脳内鉄沈着神経変性症(NBIA)遺伝子

疾患	OMIM	遺伝子/遺伝子座	機能	遺伝形式	臨床表現型	日本国内での報告	徳島大学での実施
pantothenate kinase-associated neurodegeneration (PKAN)	NBIA1/234200	Pantothenate kinase 2 (PANK2)/20p13	Coenzyme Aの生合成に関与する調節酵素	劣性遺伝	小児期に発症、進行性認知機能障害、パーキンソニスム、姿勢異常、ジストニア(口下顎を含む全身性)、眼瞼痙攣、開瞼失行、失声、構音障害	有り	
PLA2G6-associated neurodegeneration (PLAN)	NBIA2A/256600	Phospholipase A2, Group VI (PLA2G6)/22q13.1	リン脂質のsn-2位のエステル結合を加水分解してアラキドン酸や他の脂肪酸を切り離す作用	劣性遺伝	1-2歳頃より精神運動発育遅滞で発症、球症状、痙性対麻痺、拘縮、ジストニア、小脳失調、視神経萎縮、運動感覚性末梢神経障害	有り	
mitochondrial membrane protein-associated neurodegeneration (MPAN)	NBIA4/614298	C19orf12/19q12	ミトコンドリア蛋白	劣性遺伝	4-20歳頃に、歩行障害、発話障害で発症、その後、口下顎を含む全身性ジストニア、パーキンソニスムが出現する。遠位筋の筋萎縮、軸索障害性末梢神経障害が出現することもある。	無し	
beta-propeller protein-associated neurodegeneration (BPAN)	NBIA5/300894	WD repeat-containing protein 45 (WDR45)/Xp11.23	シグナル伝達、転写調節、オートファジー、細胞サイクル調整	X染色体連鎖性優性遺伝/突然変異	幼小児期より精神運動発育遅滞で発症、20-30代で、パーキンソニスム、全身性ジストニア、嚥下障害が出現	有り	
fatty acid hydroxylase-associated neurodegeneration (FAHN)	611026	Fatty acid 2-hydroxylase (FA2H)/16q23.1	スフィンゴミエリンを構成する2-hydroxy fatty acidsを水酸化する酵素	劣性遺伝	幼小児期に痙性対麻痺による歩行障害で発症、その後、四肢、体幹、顔面にジストニアが出現、認知機能障害、小脳失調症状も出現する。MRIで白質変化を認める。	無し	
Kufor-Rakeb syndrome	606693	ATPase, type 13A2 (ATP13A2)/1p36.13	ライソゾームV型ATPase	劣性遺伝	ジストニア以外に、パーキンソニスム、核上性眼球運動障害、痙性対麻痺、認知機能障害、嚥下障害、構音障害が認められる。	無し	
Neuroferritinopathy	NBIA3/606159	Ferritin light chain (FTL)/19p.13.33	鉄代謝(フェリチン軽鎖、鉄をフェリチン内部に取り込む作用)	優性遺伝	発症年齢は13歳から63歳と幅広く、その後、5-10年かけて痙性対麻痺、ジストニア(下肢)、舞踏病運動、眼瞼痙攣、小脳失調、パーキンソニスム、認知機能障害を呈するようになる。	有り	実施可能
Aceruloplasminemia	604290	Ceruloplasmin (CP)/3q24-q25	鉄代謝(細胞外へ輸送された二価鉄(Fe ²⁺)を三価鉄(Fe ³⁺)に酸化して、Fe ³⁺ を鉄輸送蛋白であるトランスフェリンに受け渡す)	劣性遺伝	30歳代前後で糖尿病発症、40歳代以降にジストニア、舞踏病様運動、振戦、小脳失調が出現、50歳代後半から認知症症状が出現する。他に、網膜変性症も認められる。	有り	
Woodhouse-Sakati syndrome	241080	DDB1- and CUL4-associated factor 17 (DCAF17)/2q31.1	核内蛋白	劣性遺伝	ジストニア以外に、部分的禿頭症、性腺機能低下症、二次性徴の欠如、認知機能障害、難聴、糖尿病などが認められる。	無し	
COASY protein-associated neurodegeneration (CoPAN)	NBIA6/615643	Coenzyme A synthase (COASY)/17q21.2	Coenzyme Aの生合成に関与	劣性遺伝	口下顎ジストニア、痙性およびジストニアの要素を持つ四肢運動麻痺、パーキンソニスム、遠位部筋萎縮、凹足、認知機能障害、軸索障害性の末梢神経障害	無し	