

**Letters to the Editor****日本の Valosin-containing protein 関連筋萎縮性側索硬化症**平野 牧人<sup>1)2)\*</sup> 中村 雄作<sup>1)</sup> 楠 進<sup>2)</sup>**Valosin-containing protein-related amyotrophic lateral sclerosis in Japan**Makito Hirano, M.D., Ph.D.<sup>1)2)\*</sup>, Yusaku Nakamura, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup> and Susumu Kusunoki, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup><sup>1)</sup>Department of Neurology, Kindai University Sakai Hospital<sup>2)</sup>Department of Neurology, Kindai University Faculty of Medicine

(臨床神経 2016;56:285-286)

**拝啓**

Valosin-containing protein (VCP) 遺伝子変異を認めた家族性筋萎縮性側索硬化症の 1 例 (臨床神経 2015;55:914-920)<sup>1)</sup> を興味深く拝見いたしました。引用されていないのは残念ですが自験例 (e-pub 2014.10)<sup>2)</sup>、和歌山県立医科大学の症例 (e-pub 2014.12)<sup>3)</sup> に次ぐ国内 3 例目の VCP 関連筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis: ALS) の報告であり、脂質異常症の魚眼症が合併している世界初の症例です。今後の症例検討に寄与すると思われますが、いくつか教えていただきたい点がございます。

まず一つ目は、年齢です。症例 37 歳、発症から約 3 か月で貴施設に受診ですので、37 歳発症と思われるのですが、3 か月前ですので 36 歳かもしれません。また、その後の記載で発症から 2 年 10 か月で死亡となっており、死亡時が 37 歳の可能性もあります。他の報告と比較するためや、引用されやすくするために、発症・死亡年齢を明記下さい。また、胃瘻、非侵襲陽圧換気療法の導入も年齢で記載いただくほうが良いと思います。また、本文中に ALS である父親の死亡は 55 歳となっていますが、家系図では父の下に 63 となっております。どちらかが誤記でしょうから、訂正をお願いします。

二つ目は随伴症状についてです。考察の通り、VCP 異常に骨パジェット病や封入体筋炎の合併が報告されています。貴症例では、血中 ALP (骨 ALP) 上昇や骨シンチグラフィーでの集積、単純レントゲン像の造骨・破骨像、血中 CK 値の上昇などはございませんでしたでしょうか。もちろん上記疾患を診断するには不十分ですが、これまでの報告にはそのようなデータの記載がありますので、ご教授いただければと思います。ちなみに、自験例では骨パジェット病の診断は否定

的でした<sup>2)</sup>。CK 値は上昇なく<sup>2)</sup>、その後の研究で封入体筋炎の所見はございませんでした (未発表)。

三つ目ですが、前頭側頭型認知症の症状についてです。精神症状と前頭葉徵候が加わったとのみ記載がありますが、具体的にどのような兆候が出現したのでしょうか。自験例では 62 歳で ALS を発症、66 歳時に呼吸器管理開始、69 歳までは明らかな認知機能の低下はなかったようでしたが、70 歳から集中力の低下と、どこに文字や言葉があるかが分からなくなる記憶力低下のためコンピュータによるコミュニケーションツールが使えなくなりました。また、MRI で前頭・側頭葉萎縮が認められました<sup>2)</sup>。貴症例では、罹病期間が短いため MRI が正常のようですが<sup>1)</sup>、詳細な病状記載や脳血流シンチグラフィーなどの所見により、前頭側頭型の認知障害が裏付けられると思います。

最後は、脂質異常症との関連です。貴症例は魚眼症であり、血中 lecithin-cholesterol acetyltransferase (LCAT) 活性低下を伴う遺伝子異常のホモ接合体でした。父はおそらくヘテロ接合体で LCAT 活性も半分以上はあったと推定されますが記載がございません。ALS は、父の 51 歳よりも本例は早く 30 歳台で発症しており、進行も速かったようです。最近 ALS では髓液中の LCAT 活性の低下が報告されており<sup>4)</sup>、その基質である非エステル化コレステロールの増加が神經毒性を有するとも報告されております<sup>5)</sup>。貴症例では、遺伝子異常のため、髓液中 LCAT の低下、髓液中非エステル化コレステロールの高値、神經障害の早期出現という機序も考えられます。もし そうなら、本報告の価値をさらに高めることになると思われます。そのためにも父の脂質異常特に LCAT 低下や随伴する HDL-コレステロール低下の有無は重要と思われますが、いか

<sup>\*</sup>Corresponding author: 近畿大学医学部堺病院神経内科 [〒 590-0132 大阪府堺市南区原山台 2-7-1]<sup>1)</sup> 近畿大学医学部堺病院神経内科<sup>2)</sup> 近畿大学医学部神経内科

(Received November 14, 2015; Accepted December 14, 2015; Published online in J-STAGE on March 29, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneurol.cn-000845

がでしたでしょうか。

以上、大変貴重な症例報告ですので、よろしくご回答をお願いいたします。

敬具

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

## 文 献

- 1) 濑川茉莉, 星 明彦, 成瀬紘也ら. Valosin-containing protein (*VCP*) 遺伝子変異を認めた家族性筋萎縮性側索硬化症の1例. 臨床神経 2015;55:914-920.
- 2) Hirano M, Nakamura Y, Saigoh K, et al. VCP gene analyses in Japanese patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis

identify a new mutation. Neurobiol Aging 2015;36:1604.e1-6.

- 3) Ayaki T, Ito H, Fukushima H, et al. Immunoreactivity of valosin-containing protein in sporadic amyotrophic lateral sclerosis and in a case of its novel mutant. Acta Neuropathol Commun 2014;2:172.
- 4) La Marca V, Maresca B, Spagnuolo MS, et al. Lecithin-cholesterol acyltransferase in brain: Does oxidative stress influence the 24-hydroxycholesterol esterification? Neurosci Res Advance Publication, 2015; <http://doi.org/10.1016/j.neures.2015.09.008>.
- 5) La Marca V, Spagnuolo MS, Cigliano L, et al. The enzyme lecithin-cholesterol acyltransferase esterifies cerebrosterol and limits the toxic effect of this oxysterol on SH-SY5Y cells. J Neurochem 2014;130:97-108.