

提 言

小児副腎白質ジストロフィー症 adrenoleukodystrophy (ALD)
の早期診断と治療をめぐる

加我 牧子 (東京都立東部療育センター)

1993年に公開された映画「ロレンツォのオイル/命の詩」をご覧になりましたか。この映画は転びやすくなり、学校での問題行動の出現という症状で ALD を発症した実在の少年ロレンツォの物語です。ロレンツォは血液中の極長鎖脂肪酸 VLCFA が高値であることから、ワシントン小児病院で Moser 博士の下で ALD の診断を受けました。そして治療法がないことを知った、医学には素人の両親が、VLCFA を下げる油、「ロレンツォのオイル」を作り、わが子に服用させ、回復に向かいつつあるという希望を告げるところまでが描かれました。しかし実際にはその後も病勢は留まらず、少年は30歳で亡くなりました。実際、ロレンツォのオイルには発症した ALD の進行を抑える効果がないことは、残念ながら多くの研究から明らかになりました。



ALD は *ABCD1* 遺伝子変異によって生じる伴性潜性代謝変性疾患であり、遺伝子治療の実用化が待たれるところですが、世界的には治験の最終段階で、現在のところ有効な治療法は発症極早期の HLA 適合の骨髄または臍帯血による幹細胞移植治療 (HSCT) のみです。ALD という病気は血中 VLCFA 高値、*ABCD1* 遺伝子変異で診断はされても、いつ、どんな症状型で発症するかわかりません。MRI の異常発現後、または臨床症状出現後の極早期に治療となっても、適切なドナーがすぐには見つからないこともありますし、思いがけず急速に進行してしまうこともあり、いかに早く発症の兆を捉えるか、またその後の治療決断は本人・家族にとり、とてつもなく重要になります。ALD 未発症の場合、神経生理学的に視覚誘発電位の振幅増大や聴性脳幹反応の中樞潜時延長、神経心理学的に視覚認知障害などを示唆する所見や、Wechsler 系知能検査の言語性 IQ と動作性 IQ (または言語理解指標 (VRI), 知覚推理指標 (PRI)) の乖離 ($VIQ \gg PRI$ (または $VRI \gg PRI$)) は発症を強く示唆する所見であると指摘されています。MRI 進展の指標である Loes score が10 (あるいは12) 以上という一定以上に進行した ALD は HSCT の適応はないとされていることを考えると、個人的には発症前治療の選択肢もあり得るのではないかと思います。先駆的な小児血液学専門家のご努力で幹細胞移植治療の成果がこの20年間に格段の進歩を遂げたという時代背景もあります。

現在、各種代謝変性疾患、特にライソゾーム疾患や脊髄性筋萎縮症の「特効薬」が開発され、市販される世の中になりました。不治の病であったこれらの疾患の治療を考慮できる時代になったことは実に喜ばしいことですが、完治には届かず、すでに発症した知的障害、神経症状には効果がほとんどないことをふまえると、超高額医療を支えられる平和な社会経済情勢の存続を期待し、祈念しつつも、一抹の不安を感じる医療者も多いのではないかと思います。これらの疾患の多くは原理的に新生児スクリーニングが可能であり、ALD も米国の一部の州などですでに新生児の全数検査が行われており、いずれ日本でも実施されるかもしれません。その結果、生まれたばかりの赤ちゃんの誕生を喜び、祝ういとまもない時期に、わが子のいつ生じるかわからない大変な運命を知らされる家族が続出してくるはずで。そうなったとき、ALD では年に2回の MRI 検査を含む精密検査を継続し支援し続けるため、ご本人やご家族を医学的・心理的・社会的・経済的に支えられる社会を維持できるかどうかが問われると思いますし、社会資源がすでに不足している中で、小児科医は患者さんやご家族を支える要員として最前線に立つ立場になります。厚生労働省研究班の御縁で、私は共同研究者とともに2001年から50人の ALD の患者さんやご家族にお会いする御縁をいただきました。この間、出会った多くの患者さんやご家族の勇気に敬意を表し、HSCT 治療の成果の向上に目を見張りながら、遺伝子治療への期待と、ALD 診断に伴う診療と支援のための手立てを尽くせるようにするためには、時間と人「志」が欠かせないであろうことを実感しています。