

| | | | |
|----|-----|--|---------|
| 告示 | 番号 | 95 | 先天性代謝異常 |
| | 疾病名 | ミトコンドリア DNA 突然変異（リー（Leigh）症候群、MELAS 及び MERRF を含む。） | |

ミトコンドリア DNA 突然変異（リー（Leigh）症候群、MELAS 及び MERRF を含む。）

みとこんどりあでいえぬえーとつぜんへんい（りーしょうこうぐん、えむいーえるえーえす および えむいーあーるあーるえふをふくむ。）

概念・定義

ミトコンドリアはほとんど全ての細胞に存在する細胞内小器官であり、その最大の役割はエネルギー（ATP）の生合成である。ミトコンドリアの働きが低下することが原因で起こる病気を総称しミトコンドリア病と呼び、病気の主座がどこであるかによりミトコンドリア脳筋症・肝症・心筋症などに分けられるが、全てのミトコンドリア病で全身の症状が発現する危険がある。ミトコンドリア病の症状の多くはエネルギー産生不足に起因するのでエネルギーを大量に必要とする臓器・組織に症状が現れやすく、特に幼小児期には、①脳筋症状に加えて、②消化器・肝症状、③心筋症状が3大症状とされる。従来からミトコンドリア病の中心的存在であった、いわゆる‘ミトコンドリア脳筋症’は、比較的軽症のミトコンドリア病に属し、年長・成人発症例に多い。

表 1. 主なミトコンドリア脳筋症の臨床像と病理像

| | CPEO/KSS | MELAS | MERRF | Leigh |
|------------------|---|---|---|--|
| 臨床像 | | | | |
| 脳筋症中の頻度 | 22% | 31% | 4% | 18% |
| ミトコンドリア 遺伝子異常 | 欠失 or 重複 | 点変異 (m.3243A< G,m.3271T> C, m.13513G> A, m.3252A>G etc.) | 点変異 (m.8344A >G,m.8356 T>C, m.8363G> A, m.8361G> A etc.) | 点変異 (m.8993T >G or C etc.) |
| 核遺伝子異常 | <i>POLG</i> , <i>POLG2</i> , <i>PEO</i> <i>1</i> , <i>ANT1</i> etc. | <i>POLG</i> etc. | <i>POLG</i> etc. | <i>SURF1</i> , <i>POLG</i> , <i>LRPPRC</i> etc. |
| 家族歴 | +/- | + | + | + |
| 脳卒中様発作 | | + | | |
| ミオクロームス | | +/- | + | |
| てんかん | | + | + | + |
| 退行 | (+: KSS) | + | +/- | +/- |
| 発達遅滞 | | | | + |
| 外眼筋麻痺 | + | | | |

| | | | | |
|--|----------|-----|-----|-----|
| 四肢筋力低下 | + | + | + | + |
| 筋緊張異常 | | + | | + |
| 眼瞼下垂 | + | | | |
| 網膜色素変性 | (+: KSS) | | | +/- |
| 視神経萎縮 | | | | +/- |
| 低身長 | + | + | + | |
| 糖尿病 | +/- | +/- | | |
| 心伝導障害 | (+: KSS) | +/- | | |
| 難聴 | | + | + | |
| 高乳酸血症 | + | + | + | +/- |
| 髄液蛋白増加 | + | | | |
| 病理像 | | | | |
| 筋線維大小不同 | + | + | + | +/- |
| RRF | + | + | + | |
| CCO 部分欠損 | + | | + | |
| CCO 欠損部位の境界 | 明瞭 | 不明瞭 | 不明瞭 | |
| SSV | | + | + | |
| RRF: ragged-red fiber (赤色ぼろ線維); CCO: cytochrome c oxidase;SSV: strongly SDH-reactive blood vessels | | | | |

症状

いわゆる 4 大臨床病型をいわれるものを表 1 に示す 3)。

治療

対症療法が中心である。発作時はエネルギー消費を抑えるため安静・睡眠が奨励される。糖質制限と脂質優先摂取、バルプロ酸などのミトコンドリア毒を避けること、発作時には L-カルニチン、コエンザイム Q、ビタミン B1・C を中心とするビタミンカクテル療法を行う。いくつかの原因療法も考案中であり、中でも MELAS に対する L-アルギニン療法はまもなく保険認可される見通しである。他に治験が進行ないし計画中の薬剤として、ピルビン酸ナトリウム、PBI-743、5-アミノレブリン酸などがあげられる。

抜粋元： http://www.shouman.jp/details/8_4_56.html