

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

ピルビン酸ナトリウム投与対象となりうるミトコンドリア脳筋症患者選定に関する研究

研究分担者 石井 亜紀子 筑波大学医学医療系神経内科 講師

研究要旨

ミトコンドリア脳筋症（MELAS）は、痙攣、意識障害、高乳酸血症、脳卒中様発作を呈し、コントロール不良の場合は数ヶ月～数年で命を落とすことがある非常に稀な重篤な疾患である。痙攣、脳卒中様発作の原因である高乳酸血症の治療に対して、ピルビン酸ナトリウムが有効と考え、医師主導治験による治療薬としての開発を目指している。今年度はすでに投与されている患者情報の収集と、第2相試験、第3相試験に向けての、対象患者のリストアップを行った。

A．研究目的

ミトコンドリア脳筋症（MELAS）は、痙攣、意識障害、高乳酸血症、脳卒中様発作を呈し、コントロール不良の場合は数ヶ月～数年で命を落とすことがある非常に稀な重篤な疾患であり、治療法の開発が急務である。近年、痙攣、脳卒中様発作の原因である高乳酸血症に対するピルビン酸ナトリウムの有効性が報告されており、本疾患の治療薬として有力と考えられる。今年度は、実際にピルビン酸ナトリウムを投与されているLeigh脳症患者の情報を収集し、将来的に第2,3相試験に向けて、対象となり得る患者のリストアップを行った。また、ミトコンドリア脳筋症のスクリーニングに使用可能と考えられるマーカーについて測定を行った。

B．研究方法

ミトコンドリア脳筋症（MELAS/MELA）の診断で筑波大学医学医療系神経内科でフォローされている患者20例について、インフォームドコンセントのもとに採血し、乳酸値を検査した。また、久留米大学小児科学教室にミトコンドリア病マーカーの測定を依頼した。

倫理面への配慮）

筑波大学倫理委員会の承認を得て、連結可能匿名化し行った。（承認番号H25-083）

C．研究結果

ミトコンドリア脳筋症（MELAS）でA3243G変異を持つ7例では、ミトコンドリア病マーカーはいずれも高値であった。乳酸値は、運動量などに影響され、 $23.9 \pm 12.0$  (7.0~56.9) mg/dlとばらつきが大きかった。

D．考察

ミトコンドリア脳筋症（MELAS/MELA）の診断で筑波大学医学医療系神経内科でフォローされている患者10例が治験に参加可能であると考えられる。また、乳酸値は運動などによる影響が出やすいため、治験時の採血方法、時間などを考慮する必要があることが明らかになった。FGF21をはじめとするミトコンドリア病マーカーは、ミトコンドリア病のスクリーニングに有用と考えられた。

E．結論

ピルビン酸ナトリウム治験に参加可能と考えられるミトコンドリア脳筋症の対象者を選定した。FGF21をはじめとするミトコンドリア脳筋症スクリーニング検査法の有用性を確認した。

F．研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

G．知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

