

特発性心筋症に関する調査研究
心筋症におけるミトコンドリア障害に関する臨床的研究

研究要旨

本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し診断基準や診療ガイドラインの確立をめざし、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。研究班による全国規模での心筋症のレジストリー、特定疾患登録システムの確立を推進準備し、心筋症をターゲットとした登録観察研究であるサブグループ研究を開始し、登録をすすめた。また、研究成果の社会への還元として、ホームページ公開や市民公開講座を行った

A. 研究目的

ミトコンドリア機能異常によって、心筋症が発症することはよく知られている。ミトコンドリア心筋症は、通常全身性の疾患であるミトコンドリア病の一臓器症状として出現することが多い。そのため、ミトコンドリア病の診断プロセスが患者発見の契機になる場合と、特発性心筋症と診断されてから実はミトコンドリア病であったという診断経過をとる場合がある。どちらにしても、ミトコンドリア病であるかどうかの診断手段や検査所見が重要であることに違いはない。

平成21年10月に、ミトコンドリアの認定基準が制定されたが、その中に「心筋症」は診断要件の一症状として含まれていた。平成26年5月に成立した「難病の患者に対する医療等に関する法律」において、国や地方公共団体が医療費支援を行う「指定難病」の考え方に大きな変化があった。

本研究班では、ミトコンドリア病の指定難病としての診断基準を明確にし、わが国における患者数、心筋症発症者を疫学的に調査することを目的とする。

B. 研究方法

1) 認定基準の改定、重症度スケールの策定

新たな難病政策における指定難病として、診断基準と重症度分類を策定する。

2) 患者レジストリーにおける心筋症症例の把握

難治性疾患政策研究事業「ミトコンドリア病の調査研究」班において、患者レジストリーシステムの構築を行っている。その中の調査項目において、「心筋症」および心電図異常等の心症状の項目があり、心筋症を有する症例の把握を行う。

（倫理面への配慮）

本年度の調査研究においては特に倫理審査を必要とするものはない。診断に関する部分については、ミトコンドリア病に関する研究として、倫理委員会承認を得て行っている。

C. 研究結果

診断基準

平成26年5月23日に成立し、平成27年1月1日施行された「難病の患者に対する医量等に関する法律」において、国や地方公共団体が医療費支援を行う「指定難病」の考え方に大きな変化があった。

即ち、対象患者数の定義が、「人口の0.1%程度以下であること」とされ、患者数による制限が緩和された。実際は、日本の人口は約1.27億人であり、その0.1%は約12.7万人となるが、当面の間は、0.15%未満を目安として、具体的には患者が18万人（0.142%）未満であった場合には「0.1%以下に」に該当するものとするという見解が出された。これにより、日本において5,6万人が存在すると予想されるミトコンドリア機能異常による糖尿病患者は十分その範囲内にあることから、診断基準に糖尿病をいれることに障害がなくなった。

また、レーベル遺伝性視神経萎縮症（レーベル病）では、ほとんどが眼に限定した臨床症状をもつ患者であり、病理学的、生化学的検討を加えることは不可能であったために、これまでの認定基準ではレーベル病患者は診断基準を満たすことができないことが多かった。この点については、日本神経眼科学会でも憂慮すべき問題として認識しており、独自に診断基準を策定して難病認定のための活動を行っていた。平成26年9月になり、この点について研究班と学会がメールでやり取りし、レーベル病においては遺伝子変異と眼底所見をもって確定する改訂案をまとめ、新しい診断基準案にこの点を盛り込んだ。一方、平成27年7月施行の指定難病に単独疾患としても登録された。

平成27年1月の指定難病登録以降も、ミトコンドリア病のもつ多臓器症状について、できるだけ認定を受けるように診断基準の再検討を行っていた。その中でも、心筋症の診断基準については、厚労科研費難治性疾患政策研究事業「ミトコンド

リア病の調査研究」班（代表：後藤雄一）、AMED 難治性疾患実用化研究事業「ミトコンドリア病診療の質を高める、レジストリーシステムの構築、診断基準・診療ガイドラインの策定および診断システムを行う臨床研究」班（代表：村山圭）と協力して、ミトコンドリア心筋症の診断フローチャートを策定した。また、上記研究班と日本ミトコンドリア学会が「ミトコンドリア病診療マニュアル 2017（診断の治療社）」を作成し、ミトコンドリア心筋症に関する Q&A を掲載した。

一方、ミトコンドリア機能障害による心筋症患者の疫学的調査は、ミトコンドリア病全体のレジストリーの稼働の上で行う予定であった。登録方式を、筋ジストロフィー患者レジストリーで実績のある Remudy 方式と合わせる事となり、平成 28 年度中には本格稼働に至らなかった。そのために、疫学的研究は滞ってしまった。

D. 考察

ミトコンドリア機能障害に起因する心筋症はミトコンドリア病の部分症状と位置づけられるものの、心症状は患者の予後に大きく左右する。ミトコンドリア病全体のレジストリーの中で、この点が明らかになる。

一方で、心筋症として診断された患者がミトコンドリア病機能障害に起因する可能性について、他の臓器症状、血液学的な乳酸・ピルビン酸高値、心筋の病理学的検索によるミトコンドリア病理異常の有無などを調査する事が必要になるであろう。

E. 結論

新たな診断基準による患者認定が平成 27 年 1 月

から始まっている。この診断基準に沿ったわが国におけるミトコンドリア患者数の把握、心筋症状を有する患者の把握は、平成 29 年には本格稼働する患者レジストリーと連動させて実施したい。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) ミトコンドリア病診療マニュアル 2017(日本ミトコンドリア学会編)、診断と治療社、東京、2016
- 2) 後藤雄一. ミトコンドリア病の病因研究の現状. 医学のあゆみ 260 (1): 63-66, 2017
- 3) 後藤雄一. ミトコンドリア病に対する医療体制の現状と課題. 医学のあゆみ 260 (1): 123-127, 2017

2. 学会発表

特になし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし