

アルギニンによる治療検討と病理学的検討

研究協力者：橋口 昭大¹⁾

共同研究者：兒玉 憲人¹⁾、岡本 裕嗣²⁾、樋口 逸郎³⁾、高嶋 博²⁾

1. 鹿児島大学病院 脳・神経センター 脳神経内科
2. 鹿児島大学医歯学総合研究科 脳神経内科・老年病学
3. 鹿児島大学医学部保健学科理学療法学専攻 基礎理学療法学講座

研究要旨

封入体筋炎に対して L-arginine 投与の有効性を検討し、その治療効果判定として病理所見やバイオマーカーが参考となりうるかを検討した。L-arginine 投与を行った全 8 例中 7 例で筋力の改善が見られたが、LC3 染色含めた病理学的な差異は見られなかった。ミトコンドリア病のバイオマーカーとされる GDF-15 は封入体筋炎でも高い傾向にあり、治療効果判定のマーカーとなりうる可能性がある。

A：研究目的

封入体筋炎は、主に 50 歳以上に発症し、骨格筋に縁取り空砲を生じる難治性炎症性筋疾患である。本邦でも発症頻度は増加しており、免疫療法が検討されるが、現段階では有効な治療法は確立されていない。その筋病理において高率に ragged-red fiber (RRF) や cytochrome oxidase (CCO) 欠損線維が見られ、病態にミトコンドリア機能異常が関与していると考えられていることから、当施設では過去に L-arginine 投与の有効性について報告した。封入体筋炎における L-arginine の有効性とその病理学的背景、また評価マーカーについて検討する。

B：研究方法

2014 年から 2018 年までに当科に入院した封入体筋炎患者 9 名(男性 2 名, 女性 7 名, 平均年齢 72.7 歳)について、筋生検におけるミトコンドリア異常について検討し、L-arginine 投与の反応性との関連について検討した。また、ミトコンドリア病のバイオマーカーと言われる GDF-15(growth/differentiation factor 15) の測定を行った。

(倫理面への配慮)

ミトコンドリア機能異常を伴う神経筋疾患に対する L-arginine 投与に関する臨床研究倫理審査を受けている。症例については匿名化

し、L-arginine 投与においてはインフォームド・コンセントを得ている。

なし

2：学会発表

なし

C：研究結果

病理学的検討において、CCO 欠損線維およびSDH 濃染線維は全例で認めしたが、RRF 線維を認めたのは4例であった。LC3 免疫染色は全例で陽性であった。6例でステロイドパルスが施行され、著効は1例であった。またL-arginine 投与は7例中6例(85.7%)で有効であった。病理学的差異とL-arginine の効果には有意な関連はなかった。GDF-15 値については、ミトコンドリア病と同様に高い傾向にあった。

H：知的所有権の取得状況（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

D：考察

ステロイド投与群においても非投与群においても、L-arginine 投与は有効と考えられた。LC3 免疫染色は筋線維内の封入体を検出するのに鋭敏であるが、治療効果の指標とはならないと考えられた。GDF-15 値は症例間でばらつきもあり、治療後の推移も評価することで、有効なバイオマーカーとなると考えられた。

E：結論

L-arginine は封入体筋炎の有効な治療となる可能性があるが、その治療評価においては、神経学的評価のみならずGDF-15等のバイオマーカーの構築が必要である。

F：健康危険情報

なし

G：研究発表

1：論文発表