

IBM およびミトコンドリア異常症患者における COX 欠損線維 および Ragged red fiber と GDF 15 との相関関係に関する研究

研究協力者：橋口 昭大¹⁾

共同研究者：湯地 美佳²⁾、平松 有²⁾、岡本 裕嗣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

封入体筋炎においてミトコンドリア病のバイオマーカーとされる GDF-15 の値が高いことを昨年の研究で報告したが、病理学的ミトコンドリア異常とされる Ragged red fiber (RRF) 頻度と Cytochrome C oxidase (COX) 欠損線維頻度を計算し、これらと GDF-15 との関連について解析した。IBM 患者において GDF-15 は COX 欠損線維頻度と正の相関が疑われたが有意性は認められなかった。

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。その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。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) が知られており、当科では 8 例の IBM 患者の GDF-15 を測定し報告した。GDF-15 の測定値と筋病理における Ragged red fiber (以下 RRF) と COX 欠損線維の頻度の相関関係を見出すことを目的とした。

B：研究方法

2014 年から 2018 年までに当科に入院し、GDF-15 を測定した封入体筋炎患者 8 名(男性 2 名, 女性 6 名, 平均年齢 74.4 歳)について、筋生検における RRF 頻度と COX 欠損線維頻度をカウントした。GDF-15 を測定したミトコンドリア脳筋症 9 例についても同様にカウントした。

(倫理面への配慮)

筋生検およびは通常保険診療として十分なインフォームドコンセントと署名同意のもと実施された。個々の症例については匿名化し解

析した。

C : 研究結果

ミトコンドリア脳筋症患者においては RRF 頻度と COX 欠損線維頻度に正の相関関係を認め、RRF と GDF-15, COX 欠損線維頻度と GDF-15 のそれぞれにおいて有意性は認めなかったが正の相関関係が疑われた。一方、IBM では COX 欠損線維頻度と GDF-15 に正の相関関係が疑われたが有意性は認められなかった。RRF 頻度と GDF-15 には相関関係は認められなかった。

D : 考察

GDF-15 はミトコンドリア脳筋症においては RRF 頻度および COX 欠損線維頻度と相関しておりミトコンドリア異常の程度を反映していると考えられた。一方で IBM における GDF-15 の上昇が直接 RRF 頻度あるいは COX 欠損線維頻度と相関がなくミトコンドリア異常の程度を反映していないと考えられたが、IBM 症例数が少なく炎症の程度も影響している可能性もある。症例を増やし炎症や筋力、治療予後等との比較検討も必要であると考え、

E : 結論

IBM 患者において GDF-15 は COX 欠損線維頻度との関連性が疑われたが有意性は認められなかった。今後、例数を増やし、筋力、治療予後との関連性も検討したい。

F : 健康危険情報

なし

G : 研究発表

(発表雑誌名、巻号、頁、発行年なども記入)

1 : 論文発表

なし

2 : 学会発表

なし

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