

ミトコンドリア心筋症の診療体制の整備、重症度分類に関する研究

研究分担者 武田 充人 北海道大学大学院医学研究院小児科学教室・講師

研究要旨

ミトコンドリア心筋症の診療体制整備に関して免疫染色法を用いたミトコンドリア心筋症病理診断の開発を行い、非常に有用性が高いことが判明している。

A. 研究目的

ミトコンドリア心筋症(MCM)は原因遺伝子や表現型が多彩で、小児から成人まであらゆる年齢層において発症し、しばしば見過ごされがちである(E. Braunwald, EHJ 2023)。本症は病理学、遺伝学、生化学的検査によって診断されるが、これまで病理は電子顕微鏡(EM)からしか疑うことができなかった。我々は、呼吸鎖複合体抗体を用いた免疫組織化学染色法(IHC)によるMCMの病理診断を開発した(A. Takeda et. al., J Clin Path 2021)。本報告では、この方法で病理診断されたMCMの遺伝学的特徴と臨床的特徴について述べる。

B. 研究方法

IHCによりミトコンドリア心筋症と診断された23例のうち、遺伝子検査、組織生化学、EMのいずれかが実施可能であった13例を後方視的に検討した。呼吸鎖複合体酵素活性とIHCとの相関関係について、双方の検査が行われた13例(ミトコンドリア心筋症7例、残りは他の心筋症)について調べた。

(倫理面への配慮)

本研究は大学IRBで倫理審査済である

C. 研究結果

IHC: MCMと診断された12例のうち、3例は複合体Iのみ欠損、3例は複合体IVのみ欠損、残りの7例

は複合体Iと複合体IVの両方が欠損であった。また、呼吸鎖複合体酵素活性を7例に実施したところ、5例に欠損が認められ、酵素活性とIHCの結果には有意な相関がみられた。11名の患者が遺伝子検査を受け、全例がMCMの病原性遺伝子バリエントを有していた。5例はm.3243A>G、他はm.4300A>G, m.14453A>G, m.12264C>T, MT-ND6, GARS, GTPBP3, TOP3Aであった。すべての患者にEMにおけるミトコンドリア異常所見がみられた。

D. 結論

IHCはMCMの病理診断に大きな役割を果たすものと期待される。

E. 健康危険情報

該当なし

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

10th Association for European Cardiovascular Pathology (AECVP) Biennial Meeting 21-23 Sep. 2023 Padua, Italy

Role of immunostaining methods in the diagnosis of mitochondrial cardiomyopathy

Atsuhito Takeda, Hirokuni Yamazawa, Ayako Chida-

Nagai, Daisuke Sasaki, Asuka Takahata

出願予定なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

2. 実用新案登録

(予定を含む。)

登録予定なし

1. 特許取得

3. その他

なし