

令和 2 年 2 月 6 日
千葉県こども病院
千葉県がんセンター（研究所）
国立研究開発法人日本医療研究開発機構

本邦におけるリー（Leigh）脳症の予後調査に関する研究成果の発表について

千葉県こども病院遺伝診療センター・代謝科/千葉県がんセンター研究所の研究グループは、日本医療研究開発機構（AMED）のサポートのもと、ミトコンドリア病に関する研究を行ってきました。この度、埼玉医科大学、順天堂大学、日本大学と共同で、日本人のリー脳症患者 166 名の分子遺伝学的な特徴と予後について分析を行い、その研究成果が論文誌『Journal of Inherited Metabolic Disease (JIMD)』に掲載されましたので、ご報告いたします。

1 論文発表日：令和 2 年 2 月 6 日（木）

※JIMD 誌は、欧州先天代謝異常学会（SOCIETY FOR THE STUDY OF INBORN ERRORS OF METABOLISM）のオフィシャル誌で、先天代謝異常症の分野で最も権威ある科学雑誌です。

2 概 要

ミトコンドリア病は 5000 人に 1 人の頻度で発症するエネルギー代謝系の先天代謝異常症です。リー脳症は小児期に発症するミトコンドリア病としては最多の病型を示すものであり、その多くが早期に死亡するといわれています。原因遺伝子は、ミトコンドリア遺伝子だけでなく核遺伝子など多岐にわたります。しかしながら、これまで本邦におけるリー脳症の長期的な予後は全く明らかになっていませんでした。

我々は、村山らのグループによって構築された診断システム・レジストリシステムを用いて、2007 年から 2017 年までに診断されたリー脳症の日本人 166 例を対象にした予後と分子遺伝学的な特徴の関係について分析を行いました。分析の結果、全体の約 75%が生存しており、生存症例の年齢の中央値は 8 歳（1～39 歳まで分布）でした。罹病期間の中央値は、生存症例で 91 ヶ月、死亡症例で 23.5 ヶ月であり、死亡症例の約 90%が 6 歳までに亡くなっていました。生後 6 ヶ月未満の発症例は、生後 6 ヶ月以降の発症例と比較して有意に死亡率が高いことが明らかになりました。新生児期に発症した全症例が、死亡もしくは寝たきりになっていました。また、原因遺伝子ごとに検討すると、ミトコンドリア遺伝子である *MT-ATP6*(m.8993T>G)、*MT-ND5*の変異をもつ症例では予後が悪く、核遺伝子である *NDUFAF6*, *ECHS1*, *SURF1*の変異をもつ症例は比較的軽症で、予後が良い傾向が確認されました。また、原因となる遺伝子ごとに発症年齢に違いがあり、*NDUFAF6*変異の症例では発症年齢が遅いほど、予後が比較的良いことも分かりました。

今回の研究により、日本人のリー脳症における原因遺伝子ごとの詳細な自然歴について、初めて明らかになりました。この研究成果は、本症の治療薬の開発や国内外の臨床治験の推進に大きく貢献するものと期待されます。

【本件に関するお問い合わせ先】

千葉県こども病院
事務局 医事経営課
Tel：043-292-2111

【AMED 事業に関するお問い合わせ先】

国立研究開発法人日本医療研究開発機構
戦略推進部 難病研究課
Tel：03-6870-2223
E-mail：nambyo-info@amed.go.jp

※ 当該研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）「難治性疾患実用化研究事業」の研究費を用いて行われました。