

代謝疾患分野（別添 留意事項（４）の１８疾患分野から選択）

ミトコンドリア脳筋症

1. 概要

高乳酸血症は、特定疾患研究事業のミトコンドリア脳筋症に随伴する重要な病態である。その原因疾患は、遺伝的異常としては、難病であるミトコンドリア脳筋症（メラス、小児期発症のリー脳症患者）を代表とし、後天的には種々の血流不全、梗塞、呼吸不全、低酸素血症などに合併する。この病態が遷延すると、臓器における細胞死を来し種々の臓器障害、機能不全を起こす。いかに細胞死を回避し、この病態から回復させるかは、患者の長期予後、その後のQOLに大変重要な課題である。

2. 疫学

高乳酸血症自体の疫学調査は無い。平成14年の厚生労働科学研究班研究によるミトコンドリア脳筋症の全国調査では、ミトコンドリア脳筋症は740名存在する希少神経難病である事が判明した。

3. 原因

ミトコンドリア脳筋症は、核およびミトコンドリアのいずれかのエネルギー代謝関連の遺伝子異常が原因である。その他の高乳酸血症を来す原因は、心筋梗塞、脳梗塞、呼吸不全、溺水、循環不全に陥る基礎疾患もしくは事故がその原因である。

4. 症状

ミトコンドリア脳筋症では、エネルギー不全のために、脳、筋、心筋、腎、内分泌系の臓器で細胞障害の所見があり、エネルギー不全が改善されなければ、細胞が脱落変性し、臓器不全を来す。具体的には、精神運動発達遅滞、知的退行、認知症、脳卒中様発作、易疲労性、慢性疲労症候群、心不全、腎不全、糖尿病、低身長、片頭痛、難聴を来し、最終的には慢性進行性の経過をたどり早期に死亡する。

5. 合併症

有効な治療薬の開発が無ければ、細胞はエネルギー不全から回復できず、アポトーシス（細胞死）に陥り、種々の臓器不全の症状を呈し、早期に死亡する。

6. 治療法

現在、世界的にみて、高乳酸血症に対するアポトーシスを予防する治療薬は存在しない。高乳酸血症は、細胞のアポトーシスを引き起こすため、その病態を踏まえた新しい治療薬の開発が熱望されている。

7. 研究班

ビルビン酸ナトリウム治療は、ミトコンドリア脳筋症の細胞モデルで細胞死を防ぐ効果があり、臨床研究でもジクロロ酢酸に勝る乳酸の軽減効果と臨床的有效性がある事を報告した。現在は、工業用試薬である。本研究は、平成24年度厚生労働科学研究班、難治疾患等克服研究事業重点研究「ミトコンドリア病に合併する高乳酸血症に対するビルビン酸ナトリウム治療法の開発研究－試薬からの希少疾病治療薬開発の試み－（H24-難治等（難）-一般-005）」に採択された。3年間の班研究で、医薬品として上市するのに必要な非臨床研究および第二相試験を完了し、将来の医師主導試験（第三相試験）へ向けたインフラ整備を完結する予定である。高乳酸血症は、難治性神経・代謝疾患に随伴する重要な病態である。その原因疾患は、遺伝的異常としては、MELAS（メラス）、小児期発症のLeigh（リー）脳症患者を代表とする難病であるミトコンドリア脳筋症であり、後天的には

種々の血流不全、梗塞、呼吸不全、低酸素血症などに合併する。この病態が遷延すると、臓器における細胞死を来し種々の臓器障害、機能不全を起こす。いかに細胞死を回避し、この病態から回復させるかは、患者の長期予後、その後の QOL に大変重要な課題である。難病の病態生理を踏まえた効果的治療法の開発は、患者の QOL を改善し、ひいては日本の医療費抑制、社会における経済効果の浮揚に大きく貢献できると考えられる。また、得られた知見は、高乳酸血症を伴う種々の病気・病態の治療薬として利用可能となる。さらには、同じ病態を共有する心筋梗塞、脳梗塞の急性期救急治療薬としての可能性も含んでおり、救急現場でのファーストラインとしての候補薬剤となり得る。