

筋疾患分野

筋型糖原病

1. 概要

糖原病は先天的なグリコーゲン代謝異常症であり、現在 14 種類の病型が報告されている。筋型糖原病はその中で筋症状を呈するものを総称し現在 12 種類の報告がある。酵素発現が他臓器にもある場合は、筋症状のみならず、肝症状、心筋症状、中枢神経症状などを合併する。診断は酵素診断が主流であるが、一部遺伝子診断も可能である。

2. 疫学

日本では不明であるが、我が国での筋型糖原病の調査では II (ポンペ病)、III (コーリー病)、V 型 (マッカードル病) (2:1:1) が多く、この 3 型で 70% を占めていた。ドイツでは糖原病は出生 11 万 3 千人に 1 人と報告されている。台湾のデータでは II 型は 4 万人に 1 人とされていることから考えると、主な筋型糖原病の日本全体の推計では 5000 ~ 6000 人程度ではないかと考えられる。

3. 原因

筋型糖原病は先天性の解糖系酵素の欠損によるもので、グリコーゲンの分解が障害され、ATP 産生の低下および TCA サイクル、呼吸鎖への基質の供給障害、中間代謝物の蓄積を来す。分子遺伝学的には当該酵素の責任遺伝子の変異が報告されている。日本人ではマッカードル病の約半数で特有の好発変異 (708/709delTTC) が認められている。発症病態としては (1) 筋収縮の際のエネルギー供給不全によるものと、(2) 蓄積した中間代謝物 (おもにグリコーゲン) による筋細胞障害とに分類できる。

4. 症状

筋型では筋症状 (筋痛、運動時の易疲労感、筋力低下、横紋筋融解症) および心筋障害などを認める。血液検査では高 CK 血症を示す。発症時期は新生児期から成人期まで幅広く、新生児期発症のものでは重篤な呼吸障害などで致死的な場合があり予後が不良な例もある。幼児期以降は筋力低下、運動時の筋痛、筋硬直、横紋筋融解症など日常の QOL が障害されることが多い。

5. 合併症

酵素発現が他臓器にもわたる場合は、それぞれの臓器障害を合併する。例えば肝腫大、肝機能障害、心肥大、心不全、中枢神経症状 (精神遅滞、けいれんなど) など。また横紋筋融解症では大量のミオグロビンが筋細胞から逸脱し、腎尿細管障害、腎血流障害を起こし、腎不全を来すこともある。

6. 治療法

現在根本的な治療法はないが、病態を考慮した方法として、II 型 (ポンペ病) では酵素補充療法が、V 型 (マッカードル病) ではビタミン B6 補充療法がおこなわれている。また対症的にカルニチン、ATP などの使用もある。日常のライフスタイルの指導なども重要である。

7. 研究班

メタボローム解析による筋型糖原病の画期的な診断スクリーニング法の確立と治療推進の研究班