

(9) 神経系疾患分野

MELAS

1. 概要

MELAS は孤発性ないし母系遺伝を示す進行性神経変性疾患で、発症年齢の幅が広い。ミトコンドリア病の中では頻度の高い病気であり、脳卒中様症状を特徴とする。中枢神経症状・筋症状・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作など多彩な臨床症状を示す。

2. 疫学

MELAS はミトコンドリアの障害で ATP 産生がうまくいなくなるミトコンドリア病（ミトコンドリア脳筋症）の 1 種である。

分子遺伝学的には、mtDNA の 2 つのロイシン転移 RNA の一つ、tRNA^{Leu}(UUR) 内の点変異である A3243G 変異が約 80% の患者で認められる。同じ転移 RNA 内の他の変異である T3271C 変異、G3244A 変異、T3258C 変異、T3291C 変異などでも、MELAS の症状を呈す場合があることが報告されているが、T3271C 変異以外はまれである。また、ロイシン転移 RNA 以外の転移 RNA 領域の点変異をもつ例も報告されている。

3. 原因

約 80% の患者がミトコンドリア遺伝子の A3243G 点変異、約 10% が T3271C 点変異が原因で発病する。これらはミトコンドリアロイシン tRNA (UUR) コード領域に存在する。これらの変異に共通している性質として、他の多くの mtDNA 異常と同様に、変異型 DNA と野生型 DNA とが共存している状態、ヘテロプラスミー (heteroplasmy) が認められる。このヘテロプラスミーは、個体内ばかりか、臓器内、組織内、さらには一細胞内でも証明され、症状の多様性と関連している。一方、転移 RNA 領域ではなく、mtDNA の蛋白をコードしている領域の点変異も MELAS 患者で報告されてきている。これらの病因としての意義についてはさらに検討を要する。

4. 症状

繰り返す脳卒中様発作（頭痛・嘔吐・痙攣・意識障害・片麻痺など）が特徴的で、この発作時に CT や MRI（拡散強調画像）をとると脳梗塞に類似した病変を認める。脳卒中様症状や進行性知能障害などの中枢神経症状以外では、筋症状（筋力低下、心筋症、高CK血症など）、内分泌症状（低身長、易疲労性など）がよく認められる。

5. 合併症

痙攣、糖尿病、感音性難聴、心筋症、低身長、内分泌異常、運動能低下、精神症状

6. 治療法

コエンザイム Q10、ビタミン K、ビタミン C、イデベノン、リボフラビン、ニコチナミド、ジクロロ酢酸、クレアチン、L-アルギニンなどが使用されている。臨床治験によって有効性が確立され薬事承認された薬剤は世界的に皆無である。

7. 研究班

H24 - 難治等（難） - 一般 - 068