

ミトコンドリア病は、多くの疾患のなかでも症例が少ない病気で、一般的に情報を得ることが困難です。また、一言で「ミトコンドリア病」といっても、MELASやLeigh症候群といった病種(病型診断)も多く、筋肉や心臓、脳の状態などの病状(臨床症状)も様々で、患者ひとり一人に対する対応が必要になります。これは患者・家族に対してだけではなく、医療関係者や生活を支援する保健所などの行政機関に対しても一番の悩みではないでしょうか。最先端の研究、治療の情報を得たいといったことはもとより、食事や運動、睡眠といった健常者では当たり前の日常生活のあり方、就学、就労といった家庭をはなれた環境にどう対応したら(させたら)いいのか、将来どうなっていくのか…など、不安が無くなることはありません。そんななか、『ミトコンドリア病患者・家族の会(略称:MCM家族の会)』は、ある一つの病院に通院している数人の家族が集まって、お互いに情報を交換しながら病気についての理解を深め、少しでも暮らしやすくしていく事が出来ればと、1998年に発足しました。代表の交代で、事務局が神奈川から大阪に移りましたが、10名程度のボランティアの世話人が会の運営をしております。近年の活動の一例を以下に紹介します。



- 2017年7月8日 患者家族 東京勉強会開催
- 2017年6月22～25日 第41回日本遺伝カウンセリング学会 学術集会 患者会ブース参加
- 2017年2月25日 第2回ミトコンドリア病研究・患者公開フォーラム出席 講演(主催:J-MO Bank<Japan Mitochondrial disease research Organization data Bank>、AMED研究事業)
- 2016年11月19日 ミトコンドリア病を知る市民公開講座 講演(主催:厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「ミトコンドリア病の調査研究班」)

「患者家族勉強会」は、大阪エリア、東京エリアで各1回、不定期ですがミトコンドリア学会に合わせて1回と年3回程度開催しています。患者家族が直接会って悩み事の相談や近況報告ができ、最先端医療に携わる医師による講演を聞ける貴重な会(写真参照)であり、ご参加いただいた会員の皆さまからは、是非来年も参加しますと温かいお言葉も頂いております。また、遠方でご参加いただけない方からも是非地元で開催して欲しいという声を頂いております。



これからも「日常生活をすこしでも楽にできるように、会員同士が情報交流できる場所の提供」に全力で取り組んでまいります。入会のご案内や活動の詳細報告は、ホームページをご確認ください。

<http://mitochon.net/>

皆さまのご理解、ご協力を宜しくお願い致します。



ミトコンドリア病患者・家族の会
代表 山中雅司

第二回 武蔵野ミトコンドリア病研究会 (平成30年7月28日土曜日) のお知らせ

ミトコンドリア病診療においては、幅広い知識、診療科や職種を越えた連携が必要となります。そこで、より多くの医療関係者にミトコンドリア病に関心を持っていただき、関わりをもっていただきたく、下記により第2回武蔵野ミトコンドリア病研究会を開催いたします。研究だけでなく、よりフランクに臨床で困っている症例などを議論し、皆で検討したいと考えております。皆様お忙しいことと存じますが、気軽に演題を登録いただけましたら幸いです。多くの皆さまのご参加をお待ちしております。

【日 時】平成30年7月28日(土曜日)14時から
【場 所】帝京平成大学池袋キャンパス
【参加対象者】医療従事者・研究者
【演題締め切り】平成30年6月30日(土曜日)
演題の内容はミトコンドリア病関連であれば何でもかまいません。

■連絡先: morim@jichi.ac.jp
(松戸市立総合医療センター 小児科 森 雅人)までメールでご連絡をお願いします。
演題のみでなく、NPO法人についてなどお気軽にご相談ください。



ミトコンドリア病患者・家族の会 (略称:MCM家族の会)の活動について



AMED村山班 第3回ミトコンドリア病研究・患者公開フォーラムが平成30年2月24日(土)に開催されました

AMED村山班 第3回ミトコンドリア病研究患者公開フォーラム(当機構共催)が患者様、ご家族の方々、医療従事者、研究者等約150名の参加を得て「大日本住友製薬株式会社 東京本社大会議室」にて盛大に開催されました。

フォーラムでは、ミトコンドリア病の診断システムや臨床試験の進捗状況、これからの治療薬についての発表がなされ、患者様からは、患者会の活動報告や患者様ご家族の活動、そして成人した患者様の体験談等が発表され、大盛況のうちに終了いたしました。参加された方々からは、「情報が少ない状況の中、最新の話が聞けて良かった」「薬の開発が進んでいることに嬉しく思っている」「なかなか新たな情報が手に入らないので、もっと情報が分かりやすい形で患者・家族がアクセスできる仕組みがあると助かる」等の感想が寄せられています。



参加された方の感想

私は製薬企業で医薬品の研究開発に従事しております。研究や臨床試験の進捗に関するホットなトピックスに加えて、日常の業務からはなかなか接する機会の少ない、患者さんやご家族の視点を勉強することが出来るこのフォーラムは、私にとって大変有意義で、第1回より参加させて頂いております。今回のどの発表も、それぞれのプロジェクトに関する進捗や、当事者の方々の熱い思いとそれを具現化するための取組みが伝わってき、大変勉強になりました。その中でも特に印象的でしたのは、治療法の確立までの時間の間に患者さんは成長してゆき、ご家族と共に生活していかなければならないという、プレゼンテーションの中の一節でした。私も幼い2児の親で、子供の成長を目の当たりにしていることもあり、自身にこのことを置き換えて考えた際に、果たして自分はどうな行動が出来るのだろうか、と深く心に残りました。フォーラムに参加して、難病や希少疾患に対しては、医療従事者、患者さんやそのご家族、研究者、支援団体、企業、国など、様々な立場がそれぞれの役割を果たしていくことは勿論ですが、それぞれが連携し、理解するということが、特にこうした分野の治療法や医薬品の開発を進捗させる原動力であることに改めて気付くことが出来ました。そして、このフォーラムのような活動がその連携の橋渡しを担う、いわばハブの役割となって下さっていることを強く認識致しました。日常の激務の傍らでこのような素晴らしい活動に粉砕身されている皆様に本当に頭が下がる思いです。治療法や医薬品の開発にはどうしても長い期間を要してしまうことは事実ですが、その一日一日毎に心待ちになさっている方々がいらっしやることを、常に心に留めなければならないと強く感じながら帰路に就きました。このような会に参加することが出来る機会を与えて頂けますことを心より感謝しております。誠に有難うございました。

研究者 A

会員募集のご案内

ミトコンドリア病は最も頻度の高い遺伝病の一つで、現時点では、有効な治療法が確立されていない難病です。当機構は、多くの困難を抱えている患者様とご家族の方々のQOLの向上を目指して設立されました。当機構では、医師、研究者、メディカルスタッフ等が連携し患者様やご家族の方々の声を取り入れた様々な事業を実施しております。当機構の活動にご賛同いただき、会員としてご支援くださる方を募集しています。

【会員の説明と会費のご案内】

- 正会員……主に当会の運営に参加することを目的とする会員
年会費……個人/5,000円 団体/50,000円
- 準会員……主に当会の発する情報を享受することを目的とする会員
年会費……個人/3,000円 団体/1口:30,000円
- 賛助会員……事業を賛助することを目的とする会員
年会費……個人/10,000円 団体/1口:100,000円

※いずれも入会金は無料です。



入会をご希望される方は、下記事務所にご連絡ください。

特定非営利活動法人ミトコンドリア病
医療推進機構 事務所
〒164-0001 東京都中野区中野2-2-3
(株)へるす出版事業部内
電話:03-3384-8177/FAX:03-3380-8627

ホームページからも入会申込みができます。

<http://jamp-mit.org/>

※入会申込書は上記ホームページの会員募集からダウンロードできます。

アジアミトコンドリア病研究ネットワークの確立

2009年から千葉県こども病院代謝科が、中国の首都医科大学附属北京こども病院と交流を開始しました。これまでも同病院から神経科部長の方方先生が留学に来られたりしています。2018年からはミトコンドリア病研究の第一人者であるドイツのHolger Prokisch博士も加わり、更に共同研究を加速させています。

その一環として、昨年12月から同病院の劉志梅医師が、「ミトコンドリア病の診断技術の習得」のため千葉県こども病院代謝科に留学しています。

そこで、中国におけるミトコンドリア病診療の現状と今後について寄稿していただきました。



和訳 北京こども病院におけるミトコンドリア病診療の現状と発展

国家児童医学センター
首都医科大学付属北京こども病院 劉志梅 方方
訳：ミルスインターナショナル 張春花

ミトコンドリア病は小児期に最もよくみられる遺伝性代謝疾患であり、その発症頻度は5,000人に1人以上といわれています。ミトコンドリアDNAと核DNAの両者その発症に関与するのも特徴です。ミトコンドリア病は臨床症状や遺伝的特異性が強く、あらゆる年齢で発症し、全ての組織と臓器に関わる多彩な症状と遺伝形式を持つため、その臨床診断が非常に困難です。ミトコンドリア病の診断は、臨床所見、生化学検査、画像診断、病理組織検査、酵素活性検査と遺伝子検査に依存し、そのなかで、遺伝子検査はミトコンドリア病の確定診断のゴールドスタンダードであると同時に、病態研究と治療および遺伝カウンセリングの根拠にもなります。

ミトコンドリア病 治療・研究の 「今」

ミトコンドリア病とてんかん

ミトコンドリアは、人間の細胞を動かす根源です。人間の体では、細胞が沢山集まって心臓や肝臓、脳などの臓器を形作っています。ですから、ミトコンドリアの動きが悪いと、臓器の動きが悪くなり、様々な症状を出します。脳にあるミトコンドリアに不具合が生じると、脳の動きが悪くなったり、活動のバランスが悪くなって制御不能になります。脳には、神経活動の根源である神経細胞と、その周囲を埋めている神経膠細胞が存在しています。神経膠細胞とは神経細胞と神経細胞の間を埋めているセメントのようなものですが、それ以外に、神経細胞の動きを制御する機能も持っています。

神経細胞が、制御を失って暴走してしまう状況が「痙攣」です。神経細胞そのものの暴走と、それを抑える神経膠細胞の制御不能と、どちらの状況でも痙攣は起こり得ます。ミトコンドリア病の中で痙攣を起こす疾患は、脳卒中様症状を伴うミトコンドリア病(MELAS:メラス)、大脳基底核や脳幹部に左右対称性の病変をきたす脳症(Leigh症候群:リー症候群)、ミオクローヌスとてんかんを伴うミト



罹患臓器・組織を用いたミトコンドリア酵素活性の検査は有効な方法ですが、検体採取の侵襲性のために、中国では患者さんのご家族に受け入れられにくく、ミトコンドリア呼吸鎖酵素活性検査は普及しておらず、ミトコンドリア病の診断はほとんどが遺伝子検査に依存しています。北京こども病院では分子レベルのミトコンドリア病の診断として、2001年からPCR-RFLP方法を用いたm.3243A>G変異検査を開始し、その後、主にミトコンドリア遺伝子のホットスポット変異スクリーニング検査が実施されてきましたが、2012年までの確定診断症例は28例でした。次世代シーケンサーなどの遺伝子解析技術の発展に伴い、2012年、私達は中国で初めて、標的遺伝子に対するキャプチャーシーケンス技術を用いたミトコンドリア病に対する遺伝子スクリーニングを開始しました。また2017年には、全エクソームシーケンス技術を導入し、現在までに私達のセンターだけで原因遺伝子が同定された症例は200例以上に上ります。2017年までに世界各国ではミトコンドリア病に関係する遺伝子が約290個発見され、ここ数年、毎年20前後の新規原因遺伝子が発見されていますが、今尚半数近くのミトコンドリア病患者さんの原因遺伝子が見つかっていません。私達のセンターでは、ミトコンドリア病の疑われた症例については、ミトコンドリアゲノム解析と全エクソームシーケンス技術による診断を行い、その結果の多くは核DNAがコードする既報の遺伝子の新規変異ですが、まだ候補遺伝子が見つからない症例も多数存在します。2017年には北京こども病院ミトコンドリア病研究室を創立し、国内では基礎研究機構と、世界では、日本、ドイツ、アメリカと連携するプラットフォームを立ち上げており、皮膚線維芽細胞と多能性幹細胞の培養も開始しました。私達のミトコンドリア病研究と発展は、世界の同分野の学者との絶え間ない友好学術交流のおかげであり、2012年からは北京こども病院の申昆玲副院長、日本MILSの張春花先生、千葉県こども病院の高柳正樹先生たちの支援のもと、千葉県こども病院の村山圭先生の研究チームと連携し、ミトコンドリア呼吸鎖酵素活性の検査を行い、2017年からはドイツミュ

北海道大学病院小児科 講師
北海道大学病院てんかんセンター副部長
白石 秀明

ンコンドリア病(MERRF:マーフ)の3種類が知られています。これらの病気では、痙攣をはじめとする発作症状が生じ、慢性的に発作が続くことがあります。このように、慢性的に発作が続く状況を「てんかん」と言います。特に、MELASでは、脳卒中様の症状に関連して、様々な形の発作症状が生じます。

てんかんの治療は、薬物治療、外科治療、ケトン食療法などの補助治療、迷走神経刺激療法などの緩和治療があります。ミトコンドリア病におけるてんかんに関しては、多くは薬物治療が主体になります。てんかんを治療する薬物を抗てんかん薬と言いますが、治療の基本は、適切な抗てんかん薬を選択し、それを十分に使うことが基本になります。そして、抗てんかん薬の副作用、特に眠気を軽減し過量な治療にならないことを心掛ける必要があります。抗てんかん薬はこの数年、多くの薬物が開発され、日本の患者さんにも次々と使えるようになって来ております。また、現在日本で将来使用するための治験薬も多く試されています。

これまでの抗てんかん薬治療で発作がコントロール出来なかった患者さんにおいても、新たに使用できるようになった薬剤で発作が抑制されることも経験されております。治療の可能性を信じて、色々な可能性を探ることを試みていきましょう。

ンヘン工科大学Holger先生の研究チームと連携した遺伝子機能の研究を行うことにより、新規のミトコンドリア病原因遺伝子を同定し、今後は更に多くの患者さんにおいて遺伝子診断がなされることが期待されております。

ミトコンドリア病の治療に関しては、私達は早期診断・早期治療することのできるミトコンドリア病においては特異的な治療(例えばTPK1、BTD、SLC19A3とACAD9異常におけるビタミン・補酵素、及びMELASなどにおけるアルギニン

原文

北京儿童医院线粒体病的诊疗现状及发展
国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院
刘志梅, 方方

众所周知, 线粒体病是儿童期最常见的、唯一受线粒体基因(mtDNA)和核基因(nDNA)双重调控的遗传代谢病, 其发病率高达1/5000以上。线粒体病临床、遗传异质性强, 任何年龄均可发病, 可表现为任何症状和任何遗传方式, 任何组织或器官均可受累, 给临床诊断带来诸多难点。线粒体病的诊断依据包括临床表现、生化代谢检查、影像学检查、组织病理检查、酶活性分析和基因检测, 基因检测是诊断线粒体病的金标准, 不仅可为线粒体病找到病因学依据, 同时可针对病因指导临床治疗以及遗传咨询。

虽然组织活检是线粒体酶活性检测的有效手段, 但是因为标本采集的有创, 且非治疗手段, 常常不能被中国患儿家长接受, 因此在中国目前尚不能开展线粒体呼吸链酶活性检测, 大部分病人的诊断依赖基因检测。北京儿童医院的分子水平的线粒体病诊断是自2001年采用PCR-RFLP方法检测m.3243A>G突变来实现的, 之后主要采用线粒体基因热点筛查方法, 截至到2012年, 确诊病例仅28例; 随着二代测序技术的发展, 2012年我们首先在中国应用靶向基因捕获测序技术对线粒体病进行基因筛查, 2017年开始采用全外显子测序技术, 目前我们单中心基因诊断病例达200余例。

自己紹介

中国の北京こども病院神経内科から来ました劉志梅です。私は2012年から大学院で、「次世代シーケンサーによるミトコンドリア病の診断」を卒業論文のテーマとして、ミトコンドリア病の研究に取り組んできました。2017年の12月からは、日本におけるミトコンドリア病研究を学ぶため、千葉県こども病院に留学に来ております。村山先生と大竹先生の研究グループのメンバーは、とても優秀で親切な方ばかりですので、充実した日本での研究生活を送ることができています。彼らのような素晴らしいメンバーと働くことができ、とても光栄に感じています。また、日本の人々、文化、食などの知識が日に日に増えてきて、ますます日本のことが好きになってきました。これからも日本と中国の友好関係、コラボレーションがより発展していくことを信じています。(写真は「北京こども病院神経内科」「故宮」)

治療)を導入し、臨床的にミトコンドリア病が疑われ、かつ重症の患者さんに対しては直ちにマルチビタミン大量投与などの総合治療及び対症療法を行っています。また現在、村山先生、大竹教授と連携し、Leigh脳症に対する5-ALA治療を試みております。中国のミトコンドリア病をもつ患者さんとそのご家族のために、より正確な診断と迅速な治療を導入すべく努力し、患者と社会に貢献していきたいと考えております。

截止2017年, 国际上发现约290个基因与线粒体病相关, 近几年来, 每年有20个左右新的致病基因被发现与线粒体病相关, 但仍有近半数线粒体病人未发现致病基因。在我们中心, 对疑似线粒体病人, 采用线粒体基因组测序和全外显子测序技术进行诊断, 结果表明很大一部分核基因变异为未报道的新变异, 还有一些未发现候选基因(candidate gene)的病例。2017年成立了北京儿童医院线粒体病研究室, 建立了国内与基础研究机构, 国际上与日本、德国、美国的合作平台, 开始进行皮肤成纤维细胞和多能干细胞培养。我们的线粒体病的研究和发展离不开与国际同领域学者的友好学术交流, 自2012年开始, 在北京儿童医院申昆玲教授、MILS张春花教授、日本千叶儿童医院高柳教授的支持下与日本千叶儿童医院的村山教授研究团队合作, 进行线粒体呼吸链酶活性测定; 2017年与德国慕尼黑工业大学Holger教授团队合作进行基因功能研究, 以期发现新的致病基因, 使更多的线粒体病患者达到基因诊断。

在线粒体病治疗方面, 我们注重早发现可治疗的线粒体病, 如TPK1、BTD、SLC19A3和ACAD9等基因突变以及精氨酸治疗MELAS等等; 对临床疑似线粒体病且病情危重时, 立即给予大剂量多种维生素联合治疗及对症治疗挽救生命。目前正在与村山和大竹教授合作, 开展Leigh综合征的5-ALA治疗。力争早期为中国线粒体病患者和家属解决诊断与治疗双向问题, 造福社会。



川崎富作先生

帝京平成大学健康医療スポーツ学部看護学科
教授 高柳正樹

私は日本経済新聞の交遊抄というコラムを読むのが好きです。今回同じような趣旨の原稿を依頼されてハタと考えました。自分にあまりにも友達が少ない事に驚きました。恩師の事を書くこともいいのではないかと思います。あの川崎病の川崎先生の話をする事にしました。川崎富作先生は私の家内の父親の昔の(60年以上前)同僚で、家内は小さいころから存じていたらしい。大昔家内の家に朝早く「トミサク」が来て戸をどんと叩いたと良く話をしています。

私が卒後二年目の研修に行った日赤医療センターの小児科部長でした。その頃は既に川崎病(その頃はMCLSと呼ばれていたが)で有名な存在でした。私が当直で診た血便の患者に赤痢の疑いと診断したことから、保健



交友交歓

所などを巻き込んで大騒ぎになりました。その時川崎先生は家族や保健所などに丁寧に説明をしてその騒ぎを収めてくれました。とりあえず入院させて上司の判断を待つなど今から考えると適切な方法はいろいろあったのですが、その時川崎先生は私を叱責する事もなく今後も頑張るようにさとしてくれました。小児科の医局会の時はいつもケンタッキーのフライドチンを大きなパーレールで買ってきてくれ、みんなでばくつきながら話をしたものです。川崎先生は患者さんを診察するときはずっとニコニコ笑っていて、話しをする時も優しく丁寧にしていました。私が日赤医療センターにいた時、先生は50歳にもなっていませんでした。私は50歳になるころから、自分はその頃の川崎先生に追いついているのかいつも自問自答しています。

先生からいただいた色紙に書かれていた言葉は「医学は厳しく、医療は暖かく」でした。私も年を取りましたが若い頃に川崎先生から受けた光を次の世代に繋ぐべく、今しばらく頑張ってみたいと思います。