

52.ミトコンドリア病

1. 主要項目

(1) 主症候

進行性の筋力低下、又は 外眼筋麻痺を認める。

知的退行、記憶力障害、痙攣、精神症状、失語・失認・失行、痙攣、強度視力低下、一過性麻痺、半盲、皮質盲、ミオクローヌス、ジストニア、小脳失調などの中枢神経症状のうち、1つ以上を認める。

心伝導障害、心筋症などの心症状、糸球体硬化症、腎尿細管機能異常などの腎症状、強度の貧血などの血液症状、中等度以上の肝機能低下などの肝症状のうち、1つ以上を認める。

(2) 検査・画像所見

安静臥床時の血清又は髄液の乳酸値が繰り返して高い、又は MR スペクトロスコピーで病変部に明らかな乳酸ピークを認める。

脳 CT/MRI にて、梗塞様病変、大脳・小脳萎縮像、大脳基底核、脳幹に両側対称性の病変等を認める。

筋生検 又は 症状のある臓器でミトコンドリアの形態異常を認める。

なお、必要に応じて、以下の検査を行った場合

ミトコンドリア関連酵素の欠損又はコエンザイム Q10 などの中間代謝物の欠乏を認める。

ミトコンドリア DNA の質的、量的異常、またはミトコンドリア関連核遺伝子変異を認める。

2. 参考事項

(1) 病理検査

特異度が高い。筋病理における、赤色ぼろ線維（ゴモリ・トリクローム変法染色における RRF: ragged-red fiber）高 SDH 活性血管（コハク酸脱水素酵素における SSV: strongly SDH-reactive blood vessel）、シトクローム c 酸化酵素欠損線維、電子顕微鏡によるミトコンドリア形態異常、さらに骨格筋以外でも症状のある臓器・組織の病理学的検索で、明らかなミトコンドリア形態異常を認める。

(2) 酵素活性・生化学検査

特異度が高い。罹患組織や培養細胞を用いた酵素活性測定で、電子伝達系、ピルビン酸代謝関連 及び TCA サイクル関連酵素、脂質代謝系関連酵素などの活性低下（組織：正常の 20%以下、培養細胞：正常の 30%以下）やコエンザイム Q10 などの中間代謝物の欠乏を認める。

(3) DNA 検査

特異度が高い。病因的と報告されているミトコンドリア DNA の質的異常である欠失・重複、点変異（MITOMAP: <http://www.mitomap.org/>を参照）や量的異常である欠乏状態（正常の 20%以下）があること、もしくは、ミトコンドリア関連核遺伝子の変異を認める。

(4) 心症状の参考所見

心電図で、房室ブロック、脚ブロック、WPW 症候群、心房細動、ST-T 異常、心房・心室負荷、左室側高電位、異常 Q 波、左軸偏位を認める。

心エコー図で、拡張型心筋症様を呈する場合は左心室径拡大と駆出率低下を認める。肥大型心筋症様を呈する場合は左室肥大を認める。拘束型心筋症様を呈する場合は心房の拡大と心室拡張障害を認める。

心筋シンチグラムで、MIBI 早期像での取り込み低下と洗い出しの亢進、BMIPP の取り込み亢進を認める

(5) 腎症状の参考所見

蛋白尿 (試験紙法で 1+ (30 mg/dl) 以上)、血尿 (尿沈査で赤血球 5 /HPF 以上)、汎アミノ酸尿 (正常基準値以上) を認める。

血中尿素窒素の上昇 (20 mg/dl 以上)、クレアチニン値の上昇 (2 mg/dl 以上) を認める。

腎生検で、糸球体硬化像や尿細管変性を認める。

(6) 血液症状の参考所見

強度の貧血 (Hb 6 g/dl 以下)、もしくは汎血球減少症 (Hb 10 g/dl、白血球 4000/μl 以下、血小板 10 万/μl 以下) を認める。

(7) 肝症状の参考所見

中等度以上の肝機能障害 (AST, ALT が 200 U/L 以上)、血中アンモニア値上昇 (正常基準値以上) を認める。

(8) 乳酸値

安静臥床時の血中乳酸値、もしくは髄液乳酸値が繰り返して、2 mmol/L (18 mg/dl) 以上である、又は MR スペクトロスコピーで病変部に明らかな乳酸ピークがある。

3. ミトコンドリア病の診断

確実例 : (1) から のうち 1 項目以上を満たし、かつ (2) から のうち、2 項目以上を満たすもの (計 3 項目必要)

疑い例 : (1) から のうち 1 項目以上を満たし、かつ (2) から のうち、1 項目以上を満たすもの (乳酸値は非特異的であるので は除く) (計 2 項目必要)

注意 画像検査については、放射線科による読影レポートを添付すること
病理検査については、病理科による病理診断レポートを添付すること