

特 別 講 演 抄 録

I. ミトコンドリア DNA 異常と神経眼科疾患

中尾 雄三

近畿大学医学部眼科学教室

近年、分子生物学の臨床への応用により、今まで未知であったいくつかの眼科疾患の原因がミトコンドリア DNA 異常に基づくことがわかってきた。Leber 病は青年期に発症する難治の遺伝性視神経萎縮であるが、最近ミトコンドリア DNA の11778番塩基に点変異の存在が明らかとなった (Wallace 1988年)。近畿大学眼科での青年期に急性、両眼に発症した原因不明の難治性の視神経炎 (症) の9症例についてミトコンドリア DNA 検査を行った。このうち7例に11778番塩基の点変異が明らかとなり、そのうち5例に家族歴があったが、2例は孤発例であった。家族歴はすべて母系遺伝を示していた。ミトコンドリア DNA 異常がありながら未発症の症例も家族内に発見できた。発症時の視神経乳頭の発赤と血管蛇行は他の視神経疾患ではみられない特徴的な所見であった。視力は0.1以下で視野は中心暗点を示したが、静的視野計ではこの中心暗点の中に感度良好な部分もモザイク状に存在していた。中心フリッカー値は比較的良好であった。腰椎穿刺を繰り返すと一時的に軽度の改善をみる例もあったが、全例とも最終的には視神経萎縮となった。ミトコンドリア DNA 11778番塩基の点変異ではミトコンドリア電子伝達系での複合体 I のサブユニット (ND4) 障害が予測されるので、この次の代

謝産物の Coenzyme Q や ATP を治療として投与している。ミトコンドリア DNA 異常があり、視力は低下していないものの眼底所見では視神経乳頭がすでに発赤している未発症の症例にも予防効果を期待して投与している。ミトコンドリア DNA を検索することにより早期の診断や、孤発例や家族内未発症例の発見が可能である。しかし11778番塩基の点変異は日本人では80~90%で見られるが11778番塩基以外の異常の存在も疑われること、異常ミトコンドリアの割合が一定でない (heteroplasmy) こと、臨床症状や予後に個人差があること、なぜ標的組織が視神経なのか、効果的な治療法は何かなどの問題点が残されている。慢性進行性外眼筋麻痺はミトコンドリア DNA の6,000~14,000の欠失がみられる。筋肉生検では ragged-red fibers, 血中や髄液中の乳酸やピルビン酸の増加が特徴である。さらに網膜変性を伴ったものは Kearns-Sayre 症候群と呼ばれる。MELAS (myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes) はミトコンドリア DNA の3243番塩基に点変異があり、一過性の同名半盲、脱力、痙攣、意識消失を生じる。脳血管平滑筋のミトコンドリアアンギオパチーによると考えられる。これらミトコンドリア病の診断、治療、予後について考察する。