

Congenital fiber type disproportion myopathy caused by LMNA mutations

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2014-01-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 梶野, 幸子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/30332

主論文の要約

Congenital fiber type disproportion myopathy caused by *LMNA* mutations

(*LMNA* 遺伝子変異による先天性筋線維タイプ不均等症に関する検討)

東京女子医科大学大学院

内科系専攻小児科学分野

(指導：永田 智教授)

梶野 幸子

Neuromuscular Disorders に投稿中

【目的】

核膜蛋白質 A 型ラミンをコードする *LMNA* 遺伝子変異による筋疾患は、*LMNA* ミオパチーと総称され、Emery-Dreifuss 型筋ジストロフィー、肢帯型筋ジストロフィー1B 型、先天性筋ジストロフィー (L-CMD) の原因となる。一方、先天性筋線維タイプ不均等症 (CFTD) はタイプ 1 線維がタイプ 2 線維より 12%以上の差で小径である先天性ミオパチーで、*ACTA1*、*TPM3* および *SEPN1* が原因遺伝子として知られている。申請者は、当初 CFTD と診断された後に、特徴的な臨床症状を呈したことで *LMNA* ミオパチーを疑われ、*LMNA* 遺伝子のヘテロ接合性変異が同定された男児例を経験した。本研究では CFTD の診断基準を満たした患者を対象に、*LMNA* 遺伝子変異解析を行った。加えて、*ACTA1* および *TPM3* 遺伝子の変異解析を行い、臨床病理学的に比較検討した。

【対象および方法】

1. 国立精神・神経医療研究センター骨格筋レポジトリに登録されている症例のうち、6 歳以下の発症で臨床病理学的に CFTD が示唆された 80 例を対象とし、*LMNA*、*ACTA1* および *TPM3* 遺伝子変異解析を行った。
2. すでに *LMNA* ミオパチーと診断されている 29 例を対象とし、臨床的・筋病理学的に再評価した。

3. 筋線維タイプ不均等 (FTD) を呈した LMNA ミオパチー患者と、*ACTA1* および *TPM3* 遺伝子変異の同定された CFTD 患者について、臨床病理学的に比較検討した。

【結 果】

CFTD 患者 80 例のうち 2 名の *LMNA* 遺伝子中に、c.99_101delGGA と c.367_369delAAG のヘテロ接合性変異をそれぞれ見出した。加えて、*ACTA1* 遺伝子変異を 7 名に、*TPM3* 遺伝子変異を 2 名に見出した。また、すでに LMNA ミオパチーと診断されている 29 例のうち 5 例 (17%) で FTD を認めた。筋線維径を、年齢を合わせた対照群と比較したところ、*ACTA1* および *TPM3* 遺伝子変異のある CFTD 患者ではタイプ 1 線維の萎縮を示したが、FTD を呈した LMNA ミオパチー患者ではタイプ 2 線維の肥大を認めた。

【考 察】

乳幼児期に発症する LMNA ミオパチーの筋病理所見は通常、ジストロフィー変化を示す。また、重症型を呈する L-CMD では、呼吸障害が特徴的な所見のひとつである。今回、CFTD 患者のうち *LMNA* 変異の同定された 2 例は、早期発症であるが呼吸障害は認めず、筋病理所見上も FTD のみの変化であった。以上の結果から、早期発症の軽症 LMNA ミオパチーは、タイプ 2 線維肥大による CFTD を呈しうることが示唆された。

【結 論】

FTD は LMNA ミオパチーにおいて常にみられる筋病理所見とはいえない。しかしながら、CFTD の診断の際には常に LMNA ミオパチーの可能性も考慮すべきであり、同ミオパチーに合併しやすい心不全の予防に努めるべきである。