

「脂肪萎縮症」と「筋疾患」を合併する 新規遺伝性疾患に関する全国調査のお願い

「脂肪萎縮症」と「筋疾患」を主症状とする新規遺伝性疾患の実態を明らかにすることを目的に全国調査を行っています。

I. 「脂肪萎縮症」と「筋疾患」を主症状とする新規遺伝性疾患とは

本疾患は *PTRF* という遺伝子の変異による疾患です。この遺伝子は、細胞膜の特殊構造カベオラの機能維持に重要なタンパク質 (*PTRF/Cavin-1*) をコードしています。*PTRF* 遺伝子の変異は、皮下および内臓脂肪の減少、糖・脂質代謝異常、筋力低下、筋肥大などを引き起こしますが、加えて循環器系、消化器系、内分泌系、免疫系の異常などによる様々な全身症状を合併する可能性があります。

II. 全国調査の目的

本疾患は、乳児期早期からの糖/脂質代謝異常や重篤な全身合併症を来す可能性があり、全国規模の調査による患者様の集積ならびに疾患概念の確立が急務であると考えております。また、臨床的多様性から様々な診療科を受診している可能性があり、幅広い分野の先生方にアンケートを差し上げ、本疾患の実態を明らかにしたいと考えております。

お忙しい中大変恐縮ですが、10月末までにアンケートをご返信いただけますと幸いに存じます。

ご協力のほど、どうぞよろしくお願い申し上げます。

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
「リポジストロフィーとミオパチーを合併する新規遺伝性疾患
についての疾患概念の確立と治療法の開発に向けた研究」班
研究代表者 林 由起子
(国立精神/神経センター神経研究所疾病研究第一部室長)
〒187-8502 東京都小平市小川東町 4-1-1
TEL: 042-341-2712 (内線5113) FAX: 042-346-1742
Email: hayasi_y@ncnp.go.jp

脂肪萎縮症と筋疾患を主症状とする

PTRF 変異による疾患の概要

- 本疾患は、先天性代謝異常である脂肪萎縮症（リポジストロフィー）とミオパチー／筋ジストロフィーの合併を特徴とする。
- 細胞膜の特殊構造であるカベオラ構成タンパク質*PTRF*の欠損によるカベオラおよびカベオリンの機能不全が原因と考えられる。
- 新規に見いだされた疾患であり、まだ患者数は少ないが、乳児期早期からの糖・代謝異常や重篤な全身合併症を来す可能性がある。

【疾患概要】 リポジストロフィーとミオパチーを合併する新規遺伝性疾患

【原因遺伝子】 *PTRF*

【遺伝形式】 常染色体劣性 または孤発性

【主な症状】

乳児期以降に発症する全身性脂肪萎縮症

糖代謝異常

脂質代謝異常

筋疾患（筋肥大または萎縮・進行性の筋力低下、筋膨隆現象、高CK血症）

【その他 可能性のある症状】

心筋障害、心伝導障害、

消化管運動障害、臍ヘルニア、肝障害、肝脾腫、

免疫異常（乳児期以降の繰り返す肺炎、低イムノグロブリン血症、

成長障害および骨格異常、

腎障害、IgA腎症

その他

【その他の参考所見】 カベオラあるいはカベオリン-1, -2, -3 の減少

【参考文献】

1. Hayashi YK, et al. Mutations in *PTRF* gene cause secondary deficiency of caveolins representing muscular dystrophy with generalized lipodystrophy. *J Clin Inv* (<http://www.jci.org/articles/view/38660>)
2. Liu L, et al. Deletion of Cavin/*PTRF* causes global loss of caveolae, dyslipidemia, and glucose intolerance. *Cell Metab* 8:310
3. Hill MM, et al. *PTRF*-Cavin, a conserved cytoplasmic protein required for caveola formation and function. *Cell* 132:113-124, 2008.

臨床症状

	Pt 1	Pt 2	Pt 3	Pt 4	Pt 5
年齢・性別	27才/男性	24才/男性	8y才/女性	14才/女性	10才/男性
身長・体重	164cm/49.0kg	152cm/40kg	124cm/21.3kg	149cm/40.5kg	NA
初発症状	生下時より骨格筋目立つ	フロッピーインファント	フロッピーインファント	NA	NA
リポジストロフィー	全身性(生直後)	全身性(生後6ヶ月～)	全身性(生後6ヶ月～)	全身性(生後2才～)	全身性
筋力低下	全身性、軽度	遠位、軽度	遠位、軽度	なし	なし
筋膨隆現象	あり	あり	あり	NA	NA
他の筋症状	筋肥大	筋肥大	筋肥大	筋痛、筋強直	NA
心症状	心房細動(23才～)	なし	不整脈	なし	なし
骨格異常	足関節拘縮	側彎	脊椎前彎、足・肩・指関節拘縮	なし	なし
繰り返す肺炎	なし	生後6ヶ月～	なし	生後6ヶ月～	なし
その他	成長ホルモン異常、肝腫大、臍ヘルニア	成長ホルモン異常、食道拡張、便秘	成長ホルモン異常、肝腫大、便秘	脂肪肝、一過性IgA欠損症	腎障害
知能障害	なし	なし	なし	なし	なし
色素沈着	なし	なし	なし	なし	なし
血清CK (56-244IU/l)	554-1545	645-2630	1374	542-2253	2000
空腹時血糖 (70-109mg/dl)	93-116	102	75	99	NA
耐糖能異常	なし	NA	なし	あり	NA
T-Chol (130-220mg/dl)	185-267	218	164	NA	NA
TG (50-150mg/dl)	143-450	359	93	NA	NA
Leptin (0.9-13.0 ng/ml)	NA	0.6	NA	NA	NA

NA: not available

返信先：厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
「リポジストロフィーとミオパチーを合併する新規遺伝性疾患
についての疾患概念の確立と治療法の開発に向けた研究」班
国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第一部 林 由起子
〒187-8502 東京都小平市小川東町4-1-1
TEL: 042-341-2712 (内線5113) FAX: 042-346-1742
Email: hayasi_y@ncnp.go.jp

アンケート調査 (10月末日〆切)

御芳名 _____

御所属 _____

ご連絡先(TEL, FAX or Email) _____

後日、改めてご連絡を差し上げる場合がありますが、宜しくお願いいたします。

下記のような症状のある患者様の御診察経験について伺います。

1. 筋力低下、筋肥大、高CK 血症などの筋症状と脂肪萎縮症／糖・脂質代謝異常を合併する患者様
 - a. ある
 - b. ない
 - c. 不明
2. ボディービルダーのように骨格筋の発達が目立つ患者様
 - a. ある
 - b. ない
 - c. 不明
3. 筋の膨隆現象（叩く等機械的刺激で筋肉がもりあがる現象）がある患者様
 - a. ある
 - b. ない
 - c. 不明
4. 皮下脂肪が著しく少なく、糖・脂質代謝異常を認める患者様
 - a. ある
 - b. ない
 - c. 不明
5. その他 ご意見など

どうもありがとうございました。