

公益財団法人富山第一銀行奨学財団
理事長 野村 充 殿

助成研究成果概要報告書

教育機関名	： 富山大学	助成金額	： 800 千円
研究代表者	： 温井孝昌	所属	： 脳神経内科
		職位	： 助教
研究題目	： 血中 ATP 濃度を指標としたサルコペニア診断法の確立		

研究概要

サルコペニアは加齢に伴い筋力が低下する筋疾患（ミオパチー）である。加齢に伴うミトコンドリア機能異常により ATP 産生が低下すると、筋細胞のアポトーシスが誘導されサルコペニアを発症するとされており、血中 ATP 濃度はサルコペニアの診断、治療効果判定に有用なバイオマーカーと推定される。本研究ではミオパチー患者を対象として、好気性運動負荷試験による血中 ATP 濃度の変化を測定し、血中 ATP 測定がサルコペニアを含むミオパチーの診断、治療効果判定に有用な手法であることを明らかにすることが目的である。

成果要約

健常対照 3 例、ミオパチー患者 2 例で好気性運動負荷試験を行い、血中 ATP 濃度を経時的に測定した。健常対照では運動負荷 15 分後に血中 ATP 濃度が平均 2.4 倍に上昇しその後も上昇を続けたが、筋疾患患者では平均 1.7 倍の上昇でありその後はほぼ横ばいで推移した（図 1）。また 1 例の筋疾患患者について治療前後で運動負荷時の血中 ATP 濃度の変化を比較したところ、血中 ATP 濃度の変化は治療後に健常対照と同様のパターンを示した（図 2）。

図 1 健常者と筋疾患患者の好気性運動負荷時血中ATP濃度変化率の比較

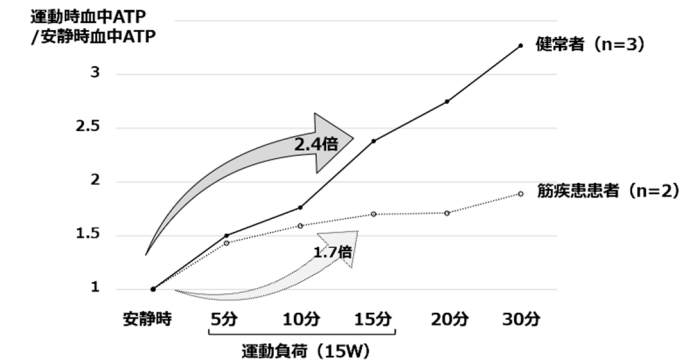
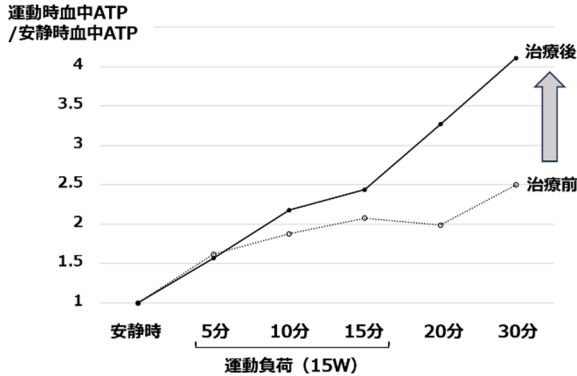


図 2 脂質蓄積性ミオパチー患者の治療前後における血中ATP濃度比の変化



さらに、既報告 (Sci Rep. 2022;12:18605) においてサルコペニア患者で血中濃度が低下しておりサルコペニアの発症に関与していると報告されている脳由来神経栄養因子 (BDNF; Brain-derived neurotrophic factor) を本研究で測定したところ、健常者では運動負荷 15 分後に血中 BDNF 濃度が平均 2.8 倍に上昇しその後も上昇を続けたが、筋疾患患者では最大で 1.4 倍の上昇であり運動負荷試験中の濃度はほぼ横ばいであった (図 3)。また、筋疾患患者について治療前後で運動負荷時の血中 BDNF 濃度の変化を比較したところ、血中 BDNF 濃度の変化は治療後に健常対照と同様のパターンを示した (図 4)。BDNF は筋細胞のミトコンドリア機能を活性化し骨格筋の脂肪酸酸化能を高めることで骨格筋のエネルギー代謝能や機能維持を担っているとされている (Diabetologia 2009; 52: 1409-1418)。

少数例での予備研究ではあるものの、本研究において運動負荷時に筋疾患患者の血中 ATP 濃度が BDNF と同様の变化パターンを示したことは、サルコペニアを含むミオパチー患者において血中 ATP が病態に関与していることを改めて示唆するものである。今後症例を蓄積することによりミオパチーを鑑別するためのカットオフ値の設定を行うことで、血中 ATP 測定がサルコペニアを含むミオパチー診療における有用なサロゲートマーカーであることが明らかになると期待される。

図 3 健常者と筋疾患患者の血中BDNF変化率

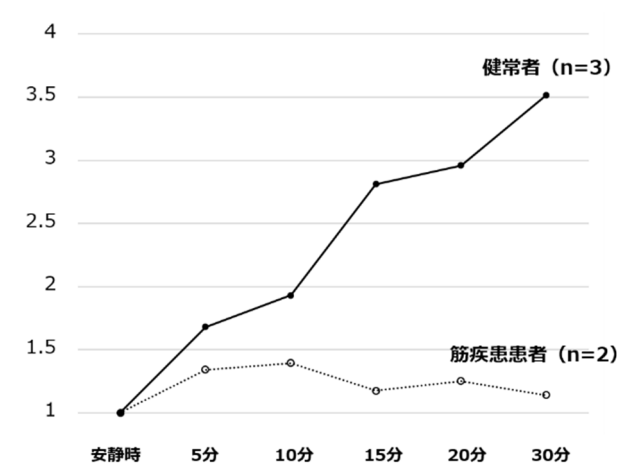
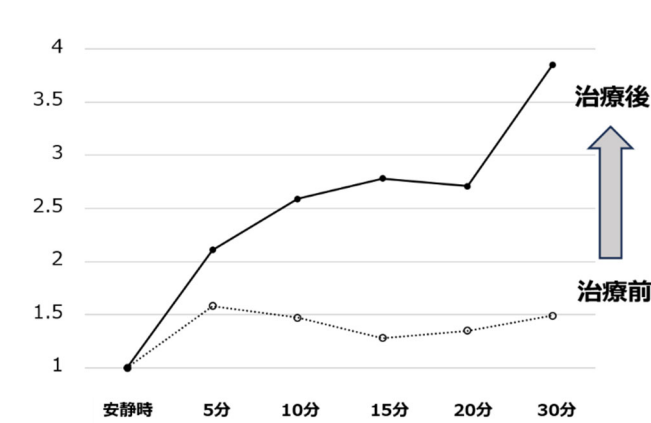


図 4 脂質蓄積性ミオパチー患者における治療前後の血中BDNF濃度変化率



研究成果発表状況	雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況		
	未発表		
経費の執行状況	区 分	執行額(円)	備 考
	BDNF 測定	464,453	
	消耗品	335,547	