

Visual outcomes in Japanese patients with retinitis pigmentosa and Usher syndrome caused by USH2A mutations

メタデータ	言語: jpn 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-03-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 永瀬, 康規 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3228

論文審査の結果の要旨

網膜色素変性(retinitis pigmentosa, RP)は、視細胞と網膜色素上皮の機能をびまん性に障害する遺伝性、進行性の疾患で、進行すると求心性に視野が狭窄し、最終的に失明に至ることが多い眼科領域で最も重篤な疾患である。アッシャー症候群(Usher syndrome, USH)は、RPに感音難聴を合併する常染色体劣性遺伝性疾患で、症候性RPの中で最も頻度が高く、中でもUSH2A変異を伴う2型(USH2)の頻度が高いことが欧米等の症例で知られている。今回申請者は日本人のUSH2A異常による2人の非症候性RP(孤発例、聴力正常)の患者において、網膜疾患の原因遺伝子74個を解析対象としたターゲットシーケンシングによる遺伝子診断を行った。また、11人のUSH2(常染色体劣性遺伝)の患者の遺伝子診断の再評価を行い、それぞれの視機能を検討した。

共通した臨床像として、視野は20歳～30歳代に求心性に狭窄、50歳代を過ぎると有効な視野がなくなり、視力も60歳頃から急速に悪化した。これらのUSH2A異常による日本人におけるRPやUSH2の眼所見は申請者のグループが以前に報告しているEYS異常によるRPの眼所見と類似していた。遺伝子解析では2人の非症候性RPからはUSH2A変異以外の遺伝子変異は同定されず、11人のUSH2と共にその原因はUSH2A異常である可能性が高いことが確認された。

日本人におけるUSH2A異常によるRPやUSH2の眼所見はEYS異常によるRPの眼所見と類似し、60歳以降は予後不良となる。審査委員会では正確な遺伝子診断をしたこと、USH2A遺伝子異常によるRP患者の視機能障害の将来像を予測することができ、患者の人生設計に有用な情報を提供できることを高く評価した。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 難波 宏樹

副査 北川 雅敏

副査 細川 誠二