



Clinical phenotype in ten unrelated Japanese patients with mutations in the EYS gene

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-11-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 須藤, 希実子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2778

博士(医学) 須藤 希実子

論文題目

Clinical phenotype in ten unrelated Japanese patients with mutations in the *EYS* gene
(*EYS* 遺伝子異常による血族関係のない 10 人の日本人の網膜色素変性の臨床像)

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がびまん性に障害される遺伝性、進行性の疾患である。夜盲が初期症状のことが多く、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。遺伝形式は種々あり、55 個の原因遺伝子と 8 か所の座位が報告されている。日本人の常染色体劣性遺伝形式の RP の原因遺伝子のうち、*EYS* (Eyes shut homolog)は約 2 割を占める主な原因遺伝子であるが、遺伝子変異と表現型との関係は明らかではないため、その関係について検討した。

EYS 遺伝子変異を有する 10 症例を対象とした。遺伝型は、*EYS* の全 44 エクソンの塩基配列決定により、表現型は診察と眼科的検査(視力検査、視野検査、細隙灯顕微鏡検査、眼底検査、光干渉断層法(OCT)、網膜電図)で判定した。

10 症例の *EYS* 変異の内訳は、c.4957_4958insA のホモ接合体 4 人、c.8868C>A ホモ接合体 1 人、エクソン 32 の欠失のホモ接合体 1 人、複合ヘテロ接合体 4 人であった。初診時年齢は平均 31 歳、10 人全て夜盲を訴え、発症は平均年齢 17 歳であった。エクソン 32 の欠失患者は、両眼とも視力が光覚弁と最も重症だった。c.4957_4958insA のホモ接合体 4 人の視力の経過は、他の変異に比べてばらつきが少なかった。

全般に、*EYS* 遺伝子異常による RP 患者の臨床像、検査所見は比較的良好に似ており、20 代まではほぼ正常な視機能を有していた。特に 4 人の c.4957_4958insA のホモ接合体の患者の視力の経過は、他の変異に比べてばらつきが少なかった。

審査委員会は、申請者が初めて日本人の RP における *EYS* 遺伝子の変異型と臨床所見などの表現型との関係、特に c.4957_4958insA のホモ接合体の特徴について明らかにした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 前川 真人

副査 峯田 周幸 副査 新村 和也