

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

メタデータ	言語: Japanese 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	<a href="http://hdl.handle.net/10271/3228">http://hdl.handle.net/10271/3228</a>

## 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