



Retinal structure in Leber' s congenital amaurosis caused by RPGRIP1 mutations

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2020-04-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 宮道, 大督 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003694

論文審査の結果の要旨

最も重篤な遺伝性網膜疾患であるレーバー先天盲（LCA）は、生後早期から高度な視機能障害を呈し、1～2人／8万人の頻度で、主に常染色体劣性（AR）遺伝を示す。25種類が既知のLCAの原因遺伝子のうち、ARの原因 *RPGRIP1* はLCA症例の約5%に寄与している。欧米ではLCAは遺伝子治療の対象で、*RPE65* 症例については実治療が行われている。*RPGRIP1* については動物実験の段階である。治療の効果判定には網膜電図（ERG）での視機能の解析に加え、光干渉波断層計（OCT）を用いた網膜構造の評価も重要である。しかし、*RPGRIP1* 変異によるLCAの網膜構造の自然経過を評価した報告は少ないため、本研究で申請者は、*RPGRIP1* 変異によるLCAについて、長期的な臨床像の評価を行った。

症例1は13歳女児、症例2と3は7歳の一卵性双生児の男児、症例4は17歳男児で、OCT解析により全例、網膜層構造は保たれていたが、外顆粒層は菲薄化していた。ERGは全例で錐体応答が消失、杆体応答は症例1～3で高度に減弱、症例4で軽度に減弱していた。さらにOCTで、症例1では7歳から4年間で外顆粒層の菲薄化が進行していた。視細胞内接／外接ラインは、症例1～3の最終受診時では消失、症例4では9歳から8年間の自然経過で不明瞭となった。網膜所見は網膜変性疾患に特徴的な所見を示したが、症例4は正常様であった。遺伝子変異は主に次世代シーケンサーにより、症例1～3は c.3565_3571delCGAAGGC のホモ、症例4は c.1467+1G>T と c.2710+374_2895+78del の複合ヘテロ変異が検出された。変異の様式と表現型の関連の検討にはさらなる症例が必要である。

本研究では *RPGRIP1* 変異によるLCA患者の網膜構造を生後早期から長期に検討し、早期は網膜層構造が保たれていること、自然経過に伴い網膜構造が変化していくことを確認した。特に1歳3ヶ月でのOCT観察結果を初めて報告した。審査委員会では、これらの点を高く評価した。

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 蓑島 伸生

副査 緒方 勤

副査 才津 浩智