

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	感覚統合科学領域眼科学教育研究分野 昌原 英隆
<p>(論文題目)</p> <p>Exclusion of Influences of ARMS2 Polymorphisms on the Central Visual Field in Retinitis Pigmentosa.</p> <p>(網膜色素変性の臨床像におよぼす ARMS2 遺伝子多型の影響)</p>	
<p>内容の要旨：</p> <p>【目的】</p> <p>網膜色素変性(RP)は夜盲を初発症状として視野狭窄をきたし、最終的に失明に至る可能性のある遺伝性・進行性の網膜疾患である。RP の臨床像は極めて多彩であることが知られ、その理由として原因遺伝子に多様性があることが挙げられてきたが、患者家系の臨床像を詳細に観察すると明らかに同一原因遺伝子による網膜色素変性であってもその進行や重症度には個人差があり、これらの臨床像の多様性を説明する他の修飾因子の存在が考えられてきた。一方近年、多因子疾患の遺伝要因を調べるため、ゲノムワイド関連解析が行われるようになり、加齢黄斑変性(AMD)の発症に ARMS2 遺伝子 A69S 多型の関与が報告されている。その遺伝子産物は視細胞内節ミトコンドリアに発現する蛋白質であるという報告もある。今回我々は網膜色素変性患者にも約 35% で存在するはずの ARMS2 遺伝子多型が RP の進行度の修飾因子であるか否かを検討した。</p> <p>【対象と方法】</p> <p>対象は RP 患者 60 名。本学倫理委員会の承認の下、本研究を行った。遺伝形式は常染色体優性遺伝が 10 例、常染色体劣性遺伝が 4 例、伴性劣性遺伝が 1 例、孤発例が 45 例でした。病歴で明らかに遺伝形式が同定できたもの以外は単発例とした。各患者の ARMS2 遺伝子多型を GG (AMD のノンリスクホモ)・GT (ヘテロ)・TT (AMD のリスクホモ) の 3 群に分けた。さらに、各群間で①ハンフリー自動視野計 (HFA) 10-2 プログラムの視野狭窄の進行度、②HFA10-2 プログラムの中心 4 点の平均閾値低下の進行度について検討した。</p> <p>【結果】</p> <p>遺伝子多型の割合は GG : 33.3%、GT : 58.3%、TT : 8.3% であった。また、①HFA10-2 の視野狭窄の進行度 (右眼/左眼) は GG = -1.37 / -0.89dB/年、GT = -0.56 / -0.77dB/年、TT = -0.75 / -0.38dB/年、②HFA10-2 の中心 4 点の平均閾値低下の進行度 (右眼/左眼) は GG = -1.34 / -1.60dB/年、GT = -1.15 / -1.07dB/年、TT = -1.20 / -0.65dB/年、で①②ともにクラスカル・ワールス検定にて 3 群間に統計学的に有意差は認められなかった。</p> <p>【結論】</p> <p>網膜色素変性の視機能に ARMS2 遺伝子多型がおよぼす影響を調べたのは本研究が初めてである。AMD の危険因子である ARMS2 遺伝子多型は少なくとも RP 患者の中心視野障害には影響がないと考えられた。</p>	

