

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
（分担）研究報告書

遺伝子診断ガイドラインに関する研究

研究分担者 瓦井 俊孝 徳島大学大学院医歯薬学研究部

ジストニア患者の臨床情報の蓄積、候補遺伝子解析を行った結果、
遺伝子異常と臨床表現型は既報告のものとはほぼ一致していることが
確認できた。また、新規ジストニア遺伝子KMT2Bを発見することが
できた。

A. 研究目的
遺伝子異常に基づくジストニアの分子
生物学的研究から、ジストニアの病態解
明を行う。また遺伝子異常によるジスト
ニア患者の日本国内での有無を調べる
など、分子疫学的研究も行う。

B. 研究方法
Japan Dystonia Consortiumを通してジ
ストニア患者の臨床情報、血液を集める。
Phenomenologyの評価を行い、遺伝性ジ
ストニアの除外が必要と判断した場合、
候補遺伝子のシーケンス解析を
Sanger法により行った。さらに、若年発
症の全身性ジストニアの場合、両親と患
者の trio で全エクソームシーケンス
解析を行った。
（倫理面への配慮）
徳島大学で認可されている「ヒトゲノム
・遺伝子解析研究」に従って同意を得た。

C. 研究結果
133症例において遺伝子検査を行った。
myoclonus dystonia-SGCE-DYT11、次い
でPKD-PRRT2-DYT10において遺伝子異
常が多く見つかった。PNKD-MR-1-DYT8、
RDP-ATP1A3-DYT12、EID-GLUT1-DYT18は
現在のところ、見出されていない。
遺伝子変異が認められた症例で、家族
歴があったものは5%に留まり、95%の
症例では家族歴は認められなかった。
新規ジストニア遺伝子 KMT2B を見出し、
分子病態として haploinsufficiency
であることを証明した。

D. 考察

遺伝子異常と臨床表現型との関連は既
報告と一致しており、Phenomenology
の正確な評価により候補遺伝子を絞り
込むことができる。遺伝子異常が検出
された症例の多くは家族歴は明らかで
なく、世代間における浸透率の変化、
重症度の変化が顕著である可能性があ
る。

E. 結論

Phenomenology の正確な評価と遺伝子
検査により診断がより確定し、臨床の
現場にフィードバックすることが可
能である。さらにジストニア診療ガイ
ドラインに役立てることができる。ま
た、未同定のジストニア遺伝子が存在
する可能性が高く、全エクソーム解析
や遺伝情報のプーリングにより新規ジ
ストニア遺伝子を見出せる可能性が
ある。

F. 健康危険情報 無

G. 研究発表

1. 論文発表

Toshitaka Kawarai, Ryosuke Miyamoto,
Yoshimitsu Shimatani, Antonio
Orlacchio and Ryuji Kaji
Choreoathetosis, Dystonia, and
Myoclonus in 3 Siblings with
autosomal Recessive Spinocerebellar
Ataxia Type 16.
JAMA Neurology. 2016;73:888-890

2. 学会発表

沖 良祐, 宮本 亮介, 瓦井 俊孝, 和泉
唯信, 梶 龍兒

特異な頭頸部不随意運動を呈した STUB1
関連脊髄小脳変性症の一例

第 10 回 パーキンソン病・運動障害疾
患 कांग्रेस (2016 年 10 月 6 日-10
月 8 日 (京都ホテルオークラ))

星野 恭子, 寺尾 安生, 林 雅晴,
長尾 ゆり, 木村 一恵, 八森 啓, 瓦井
俊孝, 梶 龍兒

軽度知的退行を呈した

DYT11 (myoclonus-dystonia

syndrome = MDS) の 1 例

第10回 パーキンソン病・運動障害疾患
 कांग्रेस (2016年10月6日-10月8日
(京都ホテルオークラ))

瓦井 俊孝, 宮本 亮介, 坂本 崇, 松本
真一, 山崎 博輝, 島谷 佳光, 和泉
唯信, 西田 善彦, 梶 龍兒

Japan Dystonia Consortium の構築

第 10 回 パーキンソン病・運動障害疾
患 कांग्रेस (2016 年 10 月 6 日-10
月 8 日 (京都ホテルオークラ))

塚越設貴, 笠原浩生, 長嶺俊, 牧岡幸樹,
瓦井俊孝, 藤田行雄, 梶龍兒, 池田佳生
書字障害で発症し, 緩徐に歩行障害が
進行した双生児の 43 歳姉妹例

第 216 回日本神経学会関東・甲信越地
方会 (2016 年 3 月 5 日、東京、砂防
会館)