

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
（総括）研究報告書

遺伝性ジストニア・ハンチントン病の診療ガイドラインに関するエビデンス
構築のための臨床研究

研究代表者 梶 龍児 国立大学法人徳島大学大学院医歯薬学研究部教授

研究要旨 指定難病である遺伝性ジストニアに関する診療ガイドラインを日本神経学会とともに作成し、出版することができた。また、各種遺伝子検査に関してもジストニアコンソーシアムを組織し、全国からの遺伝子検査依頼を受託できる体制を築いた。

梶 龍児
徳島大学大学院医歯薬学研究部教授

A. 研究目的

指定難病である遺伝性ジストニア診療ガイドラインを作成し、診断の効率化をはかると同時に、新規遺伝子の探索と、ジストニアの分子疫学調査・手術を含む治療法の開発を図る。さらにハンチントン病の診療ガイドライン作成の準備を行う。

B. 研究方法

診療ガイドラインに関しては、神経学会のガイドライン委員会と協力し、最終稿に推敲を加える。疫学調査は、本年度はゴルファーのジストニアに注目し、アンケート調査を行う。外科手術・痙攣性発声障害のボツリヌス治療など既存の研究班と協力し、治療法の開発を行う。遺伝子検査はジストニア・コンソーシアムを組織して行う。

（倫理面への配慮）

遺伝子に関しては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

遺伝性を含むジストニアガイドラインを刊行することができた。ジストニアの遺伝子検査を受託することができるジストニア・コンソーシアムを組織した。その結果、新規ジストニア遺伝子(KMT2B)を発見し報告することができた。また、ADCY5, ATP1A3, MR-1といった遺伝子異常による患者が国内にいることを明らかにした。

ゴルファーのジストニアの疫学調査を行った。痙攣性発声障害の治療としてボツリヌス治療の適応追加を実現できた。

D. 考察

コンソーシアムを軸に研究を進めることで一体化した分子疫学的研究と治療法の研究が可能になるものと考ええる。

E. 結論

症候学的な診断に遺伝子診断の知見が加わることでジストニアの病態解明が一步前進した。また診療ガイドラインを作成することで、ジストニア患者の診断・治療に大きく貢献できたと考ええる。

F. 健康危険情報 無

G. 研究発表

1. 論文発表

Kawarai T, Kaji R, et al. Phenotype variability and allelic heterogeneity in KMT2B-Associated disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018

2. 学会発表

Toshitaka Kawarai, Ryuji Kaji and Japan Dystonia Consortium
HAPLOINSUFFICIENCY OF KMT2B CAUSES MYOCLONUS-DYSTONIA WITH IMPAIRED PSYCHOMOTOR ABILITY.
The MDS 21th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders. Vancouver, Canada. June 4-8, 2017

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし