

#### 研究要旨

線毛機能不全症候群(PCD)は先天性の粘膜線毛クリアランスの障害によって特徴づけられる遺伝性疾患群である。PCDの白人の有病率は、1万から3万人に1人とされているが、本邦での有病率の疫学的調査はこれまでにないと思われる。発病の機構として、線毛の構成蛋白遺伝子の変異による常染色体劣性遺伝と考えられているが、本邦においてそれぞれの遺伝子がどのような頻度で見られるかの検討については報告されていない。また、日常で簡便に診断出来る診断基準はなく、効果的な治療方法も未確立である。このような背景のもとに、米国 PCD 財団による研究支援と患者支援に参加した。この視察をもとに、本邦における PCD の罹患率や患者数の把握を行なうこととして、H28 年度に原発性線毛機能不全の全国調査症例集積と解析を行なった。本調査に基づき、二次調査による症例集積を行なう計画の準備を行なった。

#### A. 研究目的

PCDは先天性の粘膜線毛クリアランスの障害によって特徴づけられる遺伝性疾患群である(文献1, 2)。本邦の疫学研究はなされていないが、白人の有病率が1万から3万人に1人とされることから、本邦では1000～3000人と推察される。発病の機構は、線毛の構成蛋白遺伝子の変異による常染色体劣性遺伝であり、多くの遺伝子が報告されているが、我が国においてどのような頻度で見られるかの検討はない。本年度は、医療機関に対してアンケート調査を実施して、PCD患者の実態調査を主目的とした。

#### B. 研究方法

本邦での PCD の実態調査を行うために、びまん性肺疾患に関する調査研究班のもと、平成 28 年に全国 1823 施設を対象に全国一次アンケート調査を行った。

#### C. 結果

481 施設から回答を得た(回答率 26.4%)。確定診断が得られている症例を有している施設は 51 施設だった。症例は 116 例で、回答施設にアンケート時点で通院している症例は 73 例であった。確定診断の方法は、生検組織の電子顕微鏡検査が 76 例、繊毛運動評価が 17 例、鼻腔 NO 濃度評価が 16 例、その他が 24 例であった。遺伝子変異解析の実施症例は 11 例であった。

#### D. 考察

- 1) PCD は希少疾患ながら、本邦においても一定数の症例が診断されていることが確認された。
- 2) PCD の確定診断の検査方法は挙げられているが、生検組織の電子顕微鏡検査によって診断されている症例は、65% (76/116 例)にとどまり、検査の煩雑さと実施可能施設が限られていることが要

因になっていると考えられた。

- 3) PCD の多くの症例が線毛運動に係る遺伝子変異による機能異常の疾患であるとされているが、遺伝子検査が実施されている症例は限定的であったことが確認された(9.5%; 11/116 例)。
- 4) 一次アンケート調査の結果解析により、二次調査による症例集積および診断基準の作成準備を行う上での重要な基礎的情報を得ることができた。また、遺伝子診断の体制整備の重要性が確認できた。現在、二次調査に対する臨床研究の準備を行っている。

#### E. 文献

1. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *Pediatr Pulmonol.* 2016, 51: 115-132
2. A targeted next-generation sequencing panel reveals novel mutations in Japanese patients with primary ciliary dyskinesia. *Auris Nasus Larynx* 2017, <https://doi.org/10.1016/j.anl.2017.09.007>

#### F. 健康危険情報：なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況：なし