

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

家族性滲出性硝子体網膜症に関する調査研究

研究分担者 産業医科大学・医学部・教授 近藤 寛之
研究協力者 近畿大学・医学部・教授 日下 俊次
国立成育医療研究センター・眼科診療部長 仁科 幸子
大阪大学大学院医学系研究科・寄附講座教授 川崎 良
山形大学・大学院医学系研究科・講師 金子 優

研究要旨：家族性滲出性硝子体網膜症（FEVR）は網膜血管の形成不全に起因する遺伝性疾患である。FEVRは遺伝的に多様な疾患であるだけでなく、全身疾患の併発を認める症例がある。類縁疾患と考えられる疾患を含め、診断および治療法の確立には疾患概念に関する再構築が必要であり、臨床像と遺伝学的所見の相関を含めた解析を行った。

A. 研究目的

家族性滲出性硝子体網膜症（FEVR）は網膜血管の形成不全に起因する遺伝性疾患である。重症例では網膜剥離を合併し失明など重度の視機能障害をおこす。遺伝的な多様性があり、複数の原因遺伝子が報告されている。近年は小頭症などの全身疾患を併発する症例が報告され、疾患概念に関する再構築が求められている。そのためには臨床的特徴の再確認とともに遺伝学的検討が不可欠であり、本疾患の臨床的特徴を掘り下げることが目的に研究を行った。

B. 研究方法

4大学病院（産業医科大学、近畿大学、慈恵医科大学、福岡大学）をコア施設として、これまで蓄積されたFEVRの症例について、臨床所見の再確認を行った。遺伝学的検討についてはこれまで行われてきた解析を再評価し、疾患頻度などの疫学的検討を行った。

（倫理面への配慮）

症例の臨床所見の取得と遺伝子解析については各施設にて倫理承認を受けている。

C. 研究結果

乳児から成人までの孤発例を含む 230 家系を対象とした解析で、発端者が乳児例であるのが 150 家系、若年例 80 家系であり、このうち全身疾患の併発を認めたものが 28 家系みられた。遺伝子解析にて小頭症合併 FEVR と診断した症例が 8 家系、類縁疾患である Norrie 病と診断した症例が 7 家系あった。全身疾患併発で原因の明らかでない症例が 14 家系あった。既知の遺伝子解析で遺伝子異常が見つかった家系は全体の 43%であった。

D. 考察

コア施設による解析で全身疾患の併発を含む臨床像や遺伝子多様性が明らかとなった。これまでの解析では半数以上の家系では原因遺伝子が同定されず、遺伝子異常が見つかった家系でも遺伝子異常と家系内の罹患者の分布が一致しない家系があった。遺伝子異常が検出されていない家系を含め、さらに詳細な遺伝的検討が疾患概念に関する再構築に資すると思われる。

E. 結論

FEVR は遺伝的に多様な疾患であるだけでなく、全身疾患の併発を認める症例がある。類縁疾患と考えられる疾患を含め、診断および治療法の確立には疾患概念に関する再構築が必要である。

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

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他
なし