

MEFV遺伝子変異に基づく炎症性腸疾患の層別化

研究分担者 氏名 仲瀬裕志 所属先 札幌医科大学医学部 消化器内科学講座 役職 教授

研究要旨：炎症性腸疾患（IBD）患者における MEFV 遺伝子の頻度を検討した。395 人の遺伝子解析結果から、IBD 患者が MEFV 遺伝子変異を有する頻度は、日本人が有する平均頻度よりも高いことが明らかとなった。また、日本人では変異頻度が不明な Exon2 (P221R) や、いままで注目されていなかった Exon8 の変異を有する頻度が高いことが示された。これらの変異部位や変異数と難治性との関連について検討を行っていく必要がある。

共同研究者

林 優希（札幌医科大学医学部消化器内科学講座）

松浦 稔（杏林大学消化器内科学講座）

久松理一（杏林大学消化器内科学講座）

A. 研究目的

炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease: IBD) 病態に関する修飾遺伝子としての MEFV 遺伝子の役割、特に難治性との関連を明らかにすること。

B. 研究方法

厚生省診断基準に基づき診断が確定されている潰瘍性大腸炎・クローン病患者の MEFV 遺伝子変異の有無ならびにその臨床経過および内視鏡所見との関連を検討することにより、MEFV 遺伝子の IBD 疾患修飾遺伝子として意義を明らかにすることである。（手術例を含んだ観察研究）。この研究開発項目では、すでに診断が確定されている IBD 患者（難治例：非難治例=1:1 の割合で検討する）から血液を採取、MEFV 遺伝子解析を行う。また、患者情報を収集し、MEFV 遺伝子変異の IBD 治療抵抗性・難治性との関連を検討する（札幌医科大学倫理委員会 承認日：2020 年 12 月 10 日 UMIN000022159）。

（倫理面への配慮）

研究対象者の氏名、生年月日等の個人を特定することができる情報を除去し、個人情報保護に十分配慮し、適正に研究を遂行する。症例報告書等では、必ず被験者識別コード等を用いて行う。研究の結果を公表する際には、被験者の情報を含まないようにし、研究の目的以外に、研究で得られた被験者のデータを使用しない。また、連結可能匿名化においては、対応表を個人情報管理者の下で厳重に保管し、外部環境と接触のないコンピューターでその情報を管理する。

C. 研究結果

- (1) 395 人の IBD 患者の DNA 解析は終了した。
- (2) 遺伝子変異 Exon2 が大部分を占め、ついで Exon 3, Exon1, Exon5 の変異が認められた。
- (3) E84K, G304R, R202Q の遺伝子変異を有する頻度は、日本人の平均頻度よりも高いことが示された。
- (4) 今回の結果で、Exon2 (P221R) の頻度は、85.7%（日本人頻度不明）、Exon8 D424E 58.7%（日本人頻度 31.1%）、G436R 69.3%（日本人頻度 38.4%）などの新たな遺伝子変異を有する患者群が存在することが明らかとなった。

D. 考察

日本 IBD 患者では、MEFV 遺伝子変異を有する頻度が、日本人が有する平均頻度よりも高いことが明らかとなった。また、日本人では変異頻度が不明な Exon2 (P221R) や、いままで注目されていなかった Exon8 の変異を有する頻度が高いことを見出すことができた。これらの変異と難治性についての関連についての検討を行っていく必要がある。

E. 結論

日本人 IBD 患者は MEFV 遺伝子変異を有する頻度が、一般人口に比べて高い。今後、変異部位、変異数と臨床経過との関連について検討を行う必要があると考えられた。

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

（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