

Relationships between long-term observations of motor milestones and genotype analysis results in childhood-onset Japanese spinal muscular atrophy patients

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2019-06-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 金子, 芳 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00032189

主論文の要旨

Relationships between long-term observations of motor milestones and genotype analysis results in childhood-onset Japanese spinal muscular atrophy patients

日本における小児期発症の脊髄性筋萎縮症の自然歴調査および原因遺伝子領域のゲノム構造と臨床症状に関する研究

東京女子医科大学大学院
先端生命医科学系専攻 遺伝子医学分野
(指導：山本俊至教授)

氏名：金子 芳

Brain & Development 第 39 巻第 9 号 763-773 頁(平成 29 年 10 月発行)に掲載

【要 旨】脊髄性筋萎縮症 (SMA) は *SMN* 遺伝子を原因遺伝子とした脊髄の運動神経細胞障害による疾患である。SMA はじめ小児期発症の神経変性疾患の治療研究は、発達による機能獲得か治療効果か判断が困難な為、治療薬の有効性評価では、疾患の自然歴との比較が重要である。本研究では日本人の SMA の臨床実態を把握すると共に遺伝子構造と臨床的重症度との関係を明らかにし、SMA の治験における有効性評価指標確立にむけた基礎データを集積、根本治療の開発に寄与する事を目的とした。112 例の運動機能の変化と呼吸の状態、食事・栄養方法を後方視的に評価した。Ⅰ型で侵襲的陽圧換気が必要とする迄の時期は、頸定の有無で分けた亜群間で有意差があり、Ⅱ型で座位保持が不可能になる迄の時期は、座位保持獲得時期で分けた亜群間で有意差があった。Ⅲ型で独歩不可能になる迄の時期は階段昇降が可能か否かの亜群間で有意に差があった。呼吸機能の補助はⅠa 型全例/Ⅰb 型 55.5%が必要とし、食事・栄養に経管栄養をⅠa 型 94.7%/Ⅰb 型 22.2%が必要とした。*SMN1* exon 7 のホモ接合性欠失を 109 例で認め、更にコピー数解析のなされた 66 例で *SMN2* exon 7 のコピー数が増加すると臨床症状も軽くなるという統計学的有意差が、亜群間でも認められた。本研究は遺伝学的検査で確定診断された SMA の本邦初の自然歴研究である。SMA の臨床的スペクトラムの広さ、病型間での運動機能の連続性が改めて示された。