

## Characteristics of patients with benign partial epilepsy in infancy without PRRT2 mutations

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2016-11-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 三宮, 範子 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10470/31547">http://hdl.handle.net/10470/31547</a>

## 主論文の要約

Characteristics of patients with benign partial epilepsy in infancy without *PRRT2* mutations

(*PRRT2*変異が認められない乳児良性部分てんかん患者の遺伝学的特徴)

東京女子医科大学大学院

外科系専攻歯科口腔外科学分野

(指導：安藤智博教授)

三宮 範子

Epilepsy Res. In Press, Accepted Manuscript, Available online 21 September 2015

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2015.09.010>

### 【目的】

乳児良性部分てんかん (benign partial epilepsy in infancy: BPEI) は、けいれん発作前の精神運動発達は正常で神経学的に異常がない生後 3-12 ヶ月乳児が、突然部分発作あるいは二次性全般化発作の群発を示し、発作間欠期の脳波に異常がなく、頭部画像診断でも異常所見が認められないてんかん症候群である。患者には家族歴がある場合が多く、思春期以降発作性運動誘発性ジスキネジア (paroxysmal kinesigenic dyskinesia : PKD) を生じることがある。2012 年に原因遺伝子として proline-rich transmembrane protein 2 (*PRRT2*) 遺伝子が明らかになった。本研究では、日本人 BPEI 患者における *PRRT2* 変異の解析を行い、*PRRT2* 変異が認められない患者の特徴について検討した。

### 【対象および方法】

書面による同意が得られた BPEI 患者およびその家族から末梢血を採取し、ゲノム DNA を抽出し、サンガーシーケンス法による *PRRT2* 遺伝子解析を行った。*PRRT2* 変異陰性で、*PRRT2* 遺伝子領域のハプロ不全が考えられる例においては網羅的ゲノム解析を行った。これらの結果に基づき、遺伝子変異情報と患者の臨床症状との関連について検討した。なお、本研究は東京女子医科大学遺伝解析研究に関する倫理審査委員会の承認に基づいて行った。

### 【結果】

計 63 家系の患者家族を対象とした。33 例 (52%) の BPEI 患者で *PRRT2* 変異が認められ、28/32 例

(88%) は共通変異(c. 649dup)を示した。他 4 例の変異のうち 2 例は新規のフレームシフト変異(c. 232dup、c. 503\_504del)であった。家族性 BPEI 患者における *PRRT2* 変異陽性率は 21/31 例(68%)であったのに対して、孤発例では 12/32 例 (38%) と有意差を認めた。*PRRT2* 変異が認められなかった陰性例においては、*PRRT2* 遺伝子領域(16p11.2)のハプロ不全が関与している可能性を考え、マイクロアレイによる解析を行ったが、疾患に関連する欠失は同定されなかった。

#### 【考察】

われわれの先行研究において、*PRRT2* の検出率は欧米からの報告に比べて低く、他のアジア各国からの報告と類似していた。*PRRT2* 変異の検出率が欧米に比べアジア諸国でなぜ低いのか明らかでないため、その特徴について症例を追加して解析した。その結果、*PRRT2* 変異が陽性であった症例においては 64% (21/33) で家族歴を認めたのに対し、*PRRT2* 変異が認められない症例においては 33%(10/30)にしか家族歴が認められなかった。

#### 【結論】

*PRRT2* 変異が認められない孤発例の患者においては、発症要因に複雑な遺伝的な背景が関連している可能性がある。これらの要因を明らかにするために、今後さらに研究を進める必要がある。