

報道関係各位

平成30年3月27日

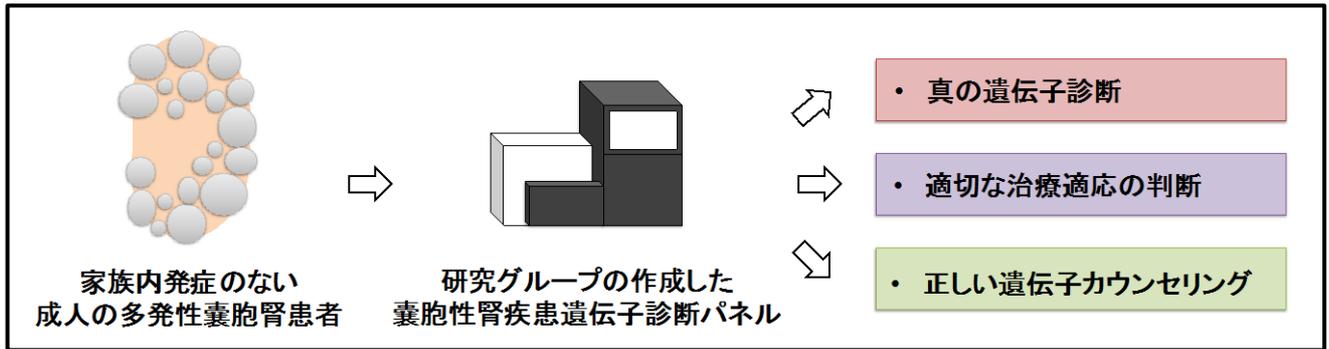
国立大学法人 東京医科歯科大学

家族歴のない指定難病「多発性嚢胞腎」成人患者の遺伝学的背景と臨床所見の解明 — 嚢胞性腎疾患の網羅的遺伝子診断パネルの作成と応用への期待 —

【ポイント】

- 指定難病である多発性嚢胞腎の成人例は常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)という PKD1/PKD2 遺伝子の変異による疾患と考えられていましたが、家族内発症がない患者の遺伝学的背景については十分に解明されていませんでした。
- 本研究グループでは様々な嚢胞性腎疾患を網羅的に解析できる遺伝子診断パネルを作成し、家族歴のない成人多発性嚢胞腎患者を検討したところ、一部の患者が ADPKD 以外の疾患であると診断することができました。
- さらに PKD1/PKD2 に変異のある患者とない患者を比較すると、変異のある患者では腎臓が大きく、肝嚢胞が多発しているなどの臨床的特徴があることが明らかになりました。
- この結果は本研究グループで作成した遺伝子診断パネルによる遺伝学的診断の有用性を示しており、今後、治療適応の決定や遺伝子カウンセリングなどの一般的臨床応用に向けた展開が期待されます。

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腎臓内科学分野の内田信一教授、蘇原映誠准教授、森崇寧助教、藤丸拓也大学院生らの研究グループは、虎の門病院腎センター内科との共同研究で、嚢胞性腎疾患の網羅的診断パネルの作成によって家族歴のない成人多発性嚢胞腎患者の遺伝学的背景と臨床所見の解明を行いました。この研究は文部科学省科学研究費補助金、公益法人ソルトサイエンス研究財団、公益財団法人武田科学振興財団、公益財団法人万有生命科学振興国際交流財団の支援のもとで行われ、その研究成果は、国際科学誌 *Clinical Genetics* に、2018年3月9日にオンライン速報版が先行公開され、2018年4月13日に完全版が公開されます。



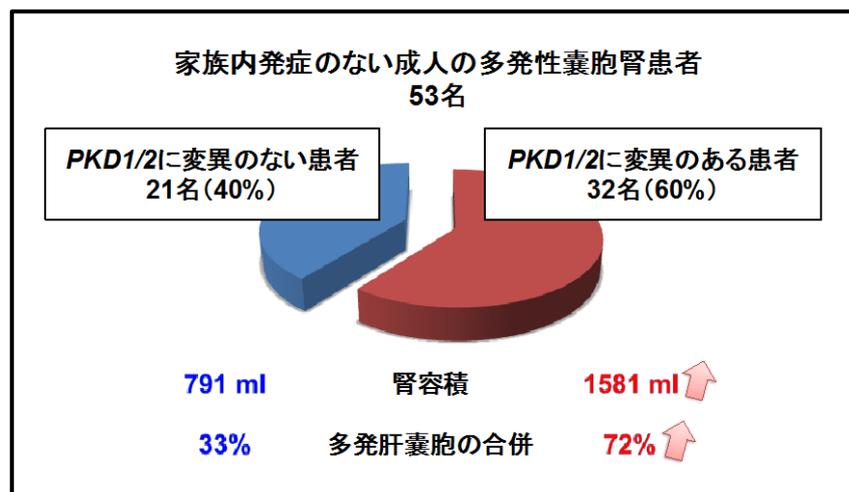
(図) 嚢胞性腎疾患遺伝子診断パネルの有用性

【研究の背景】

多発性嚢胞腎は腎臓に嚢胞が多発することで腎機能が低下する遺伝性の腎臓疾患です。日本には約 29000 人ものがおり、透析患者の 2.5%を本疾患が占め、難病に指定されています。ほとんどが成人になって発見されて病気が進行する常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)は PKD1 および PKD2 という遺伝子の異常が原因とされており、家族に ADPKD 患者がいる場合は画像検査で腎臓の嚢胞の数を調べるだけで診断できます。一方、家族内発症がない場合、臨床の現場では ADPKD として診療されることが多いものの、その他の嚢胞性腎疾患の可能性も否定できず、正確な遺伝学的背景は十分に明らかになっていませんでした。しかし、嚢胞性腎疾患のすべての原因遺伝子を一度に検査することは、従来の手法では大変な労力を要しました。

【研究成果の概要】

研究グループは、次世代シーケンサーを用いて嚢胞性腎疾患の原因となる 69 個の遺伝子を網羅的に解析できる遺伝子診断パネルを作成しました。そして、家族内発症がない成人の多発性嚢胞腎患者 53 名を対象に、遺伝学的背景と臨床所見の関係を調査しました。その結果、53 名中 32 名には PKD1 または PKD2 遺伝子の変異を認めましたが、3 名の患者は、ADPKD 以外の嚢胞性腎疾患と遺伝学的に診断されました。さらに、PKD1/2 に変異のある患者とない患者を比較すると、変異のある患者の腎臓が大きく、肝嚢胞が多発し、血圧が高いという臨床的特徴があることが明らかになりました。



(図) 家族内発症のない成人の多発性嚢胞腎患者の遺伝学的背景と臨床所見の関係

【研究成果の意義】

本研究は、嚢胞性腎疾患網羅的遺伝子診断パネルを用いることで、家族内発症のない多発性嚢胞腎患者群における ADPKD 以外の遺伝性嚢胞性腎疾患を正確に診断しました。さらに、その中で PKD1/2 に変異のある患者の臨床的特徴を初めて明らかにしました。これらの結果は、研究グループが作成した嚢胞性腎疾患診断パネルによる遺伝学的診断の有用性を示しており、今後、家族歴のない多発性嚢胞腎の診断だけでなく、薬剤治療適応の決定や遺伝子カウンセリングなどへのさらなる臨床的な活用が期待されます。

【論文情報】

掲載誌: Clinical Genetics

論文タイトル: Kidney enlargement and multiple liver cyst formation implicate mutations in PKD1/2 in adult sporadic polycystic kidney disease

【問い合わせ先】

<研究に関すること>

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
腎臓内科学分野 蘇原 映誠(ソハラ エイセイ)
内田 信一(ウチダ シンイチ)

TEL: 03-5803-5214 FAX: 03-5803-5215

E-mail: esohara.kid@tmd.ac.jp

E-mail: suchida.kid@tmd.ac.jp

<報道に関すること>

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係
〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45
TEL: 03-5803-5833 FAX: 03-5803-0272
E-mail: kouhou.adm@tmd.ac.jp