




審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	甲 第 1325 号	氏名	藤本 京子
審査担当者	主 査	三溝 克志	
	副主査	石嘉真 利国	
	副主査	光山 俊一	
<p>主論文題目 : Clinical and Genetic Analysis of 22 Japanese Patients with Familial Mediterranean Fever: An Examination of MEFV and 10 Other Genes Related to Autoinflammatory Syndrome. (日本人の家族性地中海熱患者 22 例の臨床的遺伝子解析 : MEFV およびその他の 10 自己炎症性疾患関連遺伝子の調査)</p>			

審査結果の要旨 (意見)

家族性地中海熱 22 例に対する、重要関連遺伝子 11 種類の遺伝子変異と臨床症状の比較検討を行っている。結果として、20 歳以上での発症例では典型的と非典型的 FMF が混在するという臨床的価値のある情報に加えて、「MEFV 遺伝子変異は modifier または primary として FMF の病態に関与しているのか」という科学的に重要な問いに対する答えにつながる結果も導き出している。特記すべきは、この研究を足掛かりに症例数を増やした大規模調査は既に実施されている点であり、申請者の本研究に対する熱意が感じられる。本研究は学位論文として、内容・質共に非常に価値の高いものであると判断される。また、自己炎症症候群の臨床・基礎の両側面からの研究は、免疫疾患に加えて痛風などの代謝性疾患で苦しむ患者さん達に光明をもたらすことが強く期待され、今後の多大な発展が期待される研究である。

論文要旨

家族性地中海熱 (FMF) は、自己炎症症候群の中でも最も患者数が多く本邦でも症例数が増加している。当院の FMF 患者の臨床症状や遺伝子背景について検討した。22 人の FMF 患者において、臨床的特徴と MEFV 遺伝子変異およびその他の 10 種類の自己炎症症候群関連遺伝子を解析した。FMF の患者は典型的な FMF (n=16) と非典型的な FMF (n=6) に分類された。臨床症状は全例で発熱を認め、腹痛 12 例、胸痛 8 例、関節痛 10 例であった。MEFV 遺伝子変異は 19 例 (86.4%) に認めた。2 例には MEFV 翻訳領域に変異が無く、そのうち 1 例には MEFV の 3'-UTR にのみ変異があった。MEFV 以外の自己炎症症候群関連遺伝子の変異は 7 例 (31.8%) に認めたが、FMF 以外の自己炎症症候群の診断基準を満たしたものはなく、全て典型的 FMF と分類された。さらに、非典型的 FMF の 6 例のいずれも、自己炎症症候群関連遺伝子を持っていなかった。本研究において、当院の FMF 患者の臨床像は日本の FMF の全国疫学調査と同様の傾向であった。遺伝子検索において、FMF 患者 22 例中 MEFV 遺伝子以外の自己炎症症候群疾患責任遺伝子の変異を 30%以上認めており、これらの遺伝子変異が FMF の疾患修飾因子として作用する可能性があることが示唆された。