

氏名	美根 潤
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第431号
学位授与年月日	平成27年1月7日
審査委員	主査 教授 竹下 治男 副査 教授 廣田 秋彦 副査 教授 山口 修平

## 論文審査の結果の要旨

驚愕病は、新生児期より予期できない刺激に対して全身を硬直させる過度の驚愕反応や、持続性の筋緊張亢進などを呈する疾患である。原因は、グリシン受容体の遺伝子変異に基づく機能異常による抑制性神経伝達障害と考えられている。筋緊張亢進は成長とともに改善する傾向があるが、驚愕反応は残存することが多い。驚愕反応による呼吸停止や転倒は事故につながることもあり、早期診断と適切な治療が重要である。また一般検査（血液、画像検査、脳波等）では異常を示さないため、誤診されて不必要な治療が行われていることも少なくない。さらに成人後の臨床像についても不明な点が多い。これまで本症に対する認知度は低く症例報告も少ない。

申請者は日本人症例17例の遺伝子変異と発症形態、臨床経過、治療効果等について検討した。その結果、①全例が新生児期にNose tapping テスト陽性を示すこと、②てんかんと誤診されて診断が遅れやすいこと、③臍ヘルニアの合併が多いこと、④治療としてクロナゼパムが有効なこと、⑤筋緊張亢進は5歳までに全例消失すること、⑥驚愕反応は比較的長期に持続し、成人期に再燃することもあること、⑦17症例の遺伝子変異は、Glycine receptor subunit alpha-1 (*GLRA1*) 遺伝子変異16例およびGlycine receptor subunit beta (*GLRB*) 遺伝子変異1例であったこと、⑧遺伝形式は優性遺伝14例および劣性遺伝3例であったこと等を明らかにした。本研究は、日本人の驚愕病の多数例の臨床像・治療経過/遺伝的特徴を解明した初めての報告であり、驚愕病患者の早期診断、治療および合併症の予防、生活の質の向上に貢献するものである。