

もやもや病の原因となるRNF213遺伝子変異が脳梗塞をおこす機序の解明と治療戦略

研究者所属・職名：
大阪大学医学部附属病院 脳卒中センター・助教

ふりがな おかざき しゅうへい

氏名：岡崎 周平

主な採択課題：

- [基盤研究\(C\)「もやもや病感受性遺伝子RNF213変異が脳梗塞をおこす機序の解明と治療戦略の探索」\(2019-2021\)](#)
- [若手研究\(B\)「頸動脈プラーク厚および超音波輝度の経時的変化と脳血管イベントとの関連」\(2012-2013\)](#)

分野：神経内科学、脳卒中

キーワード：脳梗塞、もやもや病感受性遺伝子、RNF213、血管壁イメージング、多施設共同研究

課題

● **なぜこの研究をおこなったのか？（研究の背景・目的）**

アジア人では欧米人と比較して、頭蓋内血管狭窄によるアテローム血栓性脳梗塞が多いが、その遺伝的背景は明らかでなかった。我々は東アジアに多い希少難病「もやもや病」の原因となるRNF213 p.R4810K遺伝子変異がアジア人のアテローム血栓性脳梗塞の発症に深く関連していることを発見した(図1)。本研究ではRNF213変異が脳梗塞を引き起こす機序の解明と新たな治療戦略の開発を目的として、血管壁イメージング、血管炎症マーカー分析、多施設共同前向き観察研究等を組み合わせた多面的解析を行っている。

● **研究するにあたっての苦労や工夫（研究の手法）**

本研究では多施設共同研究として臨床情報や画像、血液試料の収集を予定していたが、COVID-19の影響で施設間の移動や試料の受け渡しが困難となり、大きな影響を受けた。そこでICTを用いて電子カルテと連携したデータ収集システム(OCR-STROKE)を作り、オンライン上で安全に匿名化した臨床情報や画像データを収集できる体制を構築した。

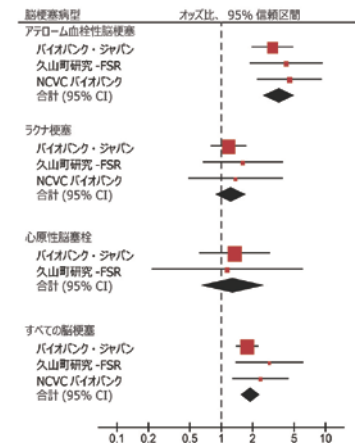


図1 RNF213変異と脳梗塞病型

もやもや病の原因となるRNF213遺伝子変異が脳梗塞をおこす機序の解明と治療戦略

研究成果

● どんな成果がでたか？ どんな発見があったか？

1) 電子カルテと連携した画像・情報収集システムの構築

初年度は多施設共同研究の基盤として、必要な臨床情報を協力施設の電子カルテ上のテンプレートに入力するだけで自動的に検査結果や画像情報が収集できるシステムを構築した(図2)。このシステムを用いることで、施設間の移動や郵便などを介さず、安全かつ信頼性の高いデータ収集が可能となった。

2) MRI血管壁イメージングを用いた頭蓋内血管狭窄の解析

50%以上の頭蓋内血管狭窄を有する患者について、狭窄部位のMRI血管壁イメージングを行い、血管壁性状とRNF213遺伝子変異の関連を調べた(図3)。非保因者と比較して、変異保因者では狭窄率や偏心率は変わらなかったが、血管壁性状が均一でT1信号値が低いことが明らかになった。この結果はRNF213遺伝子変異を有する患者では、頭蓋内血管において動脈硬化とは異なる血管壁の構造変化が起きていることを示しており、脳梗塞の新たな治療標的となりうる。

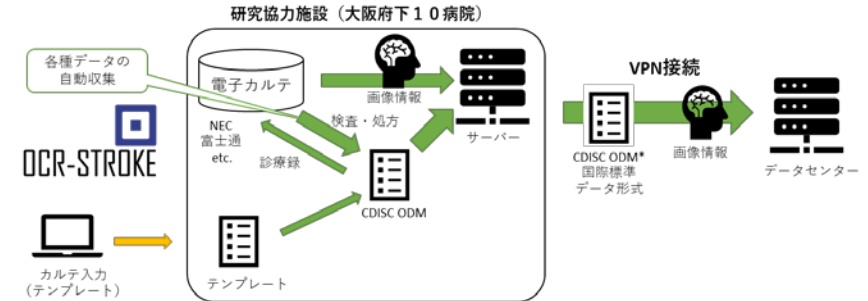


図2 電子カルテ連携型情報収集システム (OCR-STROKE)

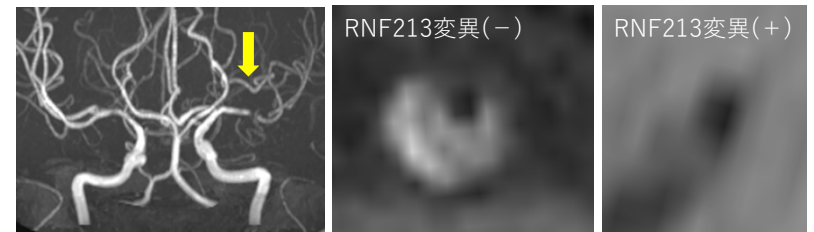


図3 MRI血管壁イメージング

今後の展望

● 今後の展望・期待される効果

本研究の特色は、RNF213 p.R4810K変異が希少疾患の「もやもや病」だけでなく、一般的な脳梗塞の発症においても重要な役割を果たすことを明らかにする点である(図4)。今後は、血管炎症マーカーとの関連や脳血管病理との対比などについて、更に研究を進めていく。本研究結果がもたらす意義は、脳梗塞領域における遺伝情報を用いたオーダーメイド医療の実現にあり、将来的には発症前診断を行うことで、早期介入による脳梗塞の一次予防に繋がる可能性がある。

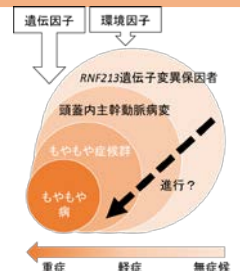


図4 RNF213関連血管病仮説