

E-Oral Presentation | 心筋心膜疾患/肺循環・肺高血圧・呼吸器疾患

## E-Oral Presentation 6 (II-EOP06)

Chair: Hiroyuki Ohashi (Department of Pediatrics, Mie University School of medicine)

Sat. Jul 8, 2017 6:15 PM - 7:15 PM E-Oral Presentation Area (Exhibition and Event Hall)

6:15 PM - 7:15 PM

### [II-EOP06-05] もやもや病と肺高血圧症合併例の病因および臨床像における多様性

○福島 裕之<sup>1</sup>, 土井 庄三郎<sup>2</sup>, 前田 佳真<sup>2</sup>, 安河内 聡<sup>3</sup>, 岩朝 徹<sup>4</sup>, 前田 潤<sup>1</sup>, 古道 一樹<sup>1</sup>, 柴田 映道<sup>1</sup>, 安原 潤<sup>1</sup>, 内田 敬子<sup>1</sup>, 山岸 敬幸<sup>1</sup> (1.慶應義塾大学 医学部 小児科, 2.東京医科歯科大学 医学部 小児科, 3.長野県立こども病院 循環器小児科, 4.国立循環器病研究センター 小児循環器科)

Keywords: 肺高血圧症, もやもや病, RNF213

【はじめに】もやもや病(MMD)と肺高血圧症(PH)の合併が過去に少数例報告されているが、その病因と臨床像には不明な点が多い。【症例】筆頭演者が経験した MMD+ PHの2例はいずれも多発性末梢性肺動脈狭窄(PPS)を合併し、1例はさらに腎動脈狭窄も有していた。複数の臓器の血管病変を生じる原因を明らかにするために行った遺伝子解析において、2例ともに RNF213のホモ接合性変異 ( p.Arg4810Lys) が検出された。RNF213は MMD感受性遺伝子であり、ヘテロ接合性変異で MMDの発症率が高まることが知られている。今回 RNF213のホモ接合性変異は、脳血管以外の血管 (肺、腎) にも狭窄病変を生じ、MMD+ PH例の病因のひとつであることが判明した。本邦では、共同演者の経験例を含めて過去に数例の MMD+ PHが報告されているが、PPSや腎動脈狭窄の有無は症例により異なり、上行大動脈、動脈管や腹部大動脈の分枝に拡張・蛇行病変を認めた例もあることから、MMD+ PH合併例の臨床像は多様であると考えられる。さらに、病因と考えられる遺伝子変異として BMPR2、ACTA2、ELNの変異がそれぞれ1例において報告されており、複数の病因が MMD+ PH合併例の多様な臨床像を生じていると推測される。治療として、多くの例で肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 治療薬が用いられたが、総じて効果は限定的であった。従って、MMD+ PH合併例に対しては、PAH例とは異なる特異的な治療戦略が必要である。また、経過中に脳出血を生じた例があり、PAH治療薬の使用に際しては、全身の血管への作用、とくに MMDの症状の増悪には注意を要すると思われる。【まとめ】RNF213のホモ接合性変異が MMD+ PH合併例の新たな病因と判明し、RNF213の機能解析などによって更なる PH発症機序の解明につながることを期待される。一方、MMD+ PH合併例の予後を改善するためには、多施設が力を合わせて症例の集積を進め、多様な病因と臨床像を踏まえた特異的な治療法を確立する必要がある。