

(様式 17)

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称	博士 (医 学)	氏 名	秋元 琢真
審査担当者	主査	教授	西村 正治
	副査	教授	水上 尚典
	副査	教授	秋田 弘俊
	副査	准教授	矢部 一郎

### 学 位 論 文 題 名

遺伝性間質性肺疾患の診断システムに関する研究

(The diagnostic system for hereditary interstitial lung disease in Japan)

申請者は、極めて稀な遺伝性間質性肺疾患の診断支援システムを考案し日本全国の新生児診療施設に周知し、遺伝学的検査等を提供し診断支援を実施した。2年6か月間の本研究期間内に登録された間質性肺疾患9症例のうち6症例の遺伝学的原因を確定し、同時に間質性肺疾患の原因となる6つの新規遺伝子変異を同定した。また、日本における遺伝性間質性肺疾患の特徴として、サーファクタント蛋白B(SP-B)欠損症が極めて稀であること、ATP-binding cassette transporter A3 (ABCA3) 異常症が欧米諸国に比して稀であること、新生児期発症の症例においてもサーファクタント蛋白C(SP-C)異常症の割合が高いことを示した。

主査・副査より、本研究における遺伝カウンセリングを含めた倫理的配慮について、同定された遺伝子変異が疾患の原因である判断の妥当性について、同じ遺伝子の変異でありながら発症時期や表現型が異なることについて、SP-Cが片方のアレルの異常で発症し優性遺伝する機序について、本研究の症例集積率について、疾患の頻度の推定方法や頻度の人種差等について質問がなされた。また、診断システムの継続性について検討が必要であること、家族歴や病理学的所見を蓄積していくことの重要性が指摘された。これら質問に対して申請者は、自らの研究成果と文献やデータベースの情報を基に真摯かつ明快に、あるいは適切に回答した。

本研究では極めて稀な疾患群である遺伝性間質性肺疾患を全国的に調査しその診断システムを構築するとともに実際に診断支援を実施し、日本における遺伝性間質性肺疾患の頻度や遺伝子異常の特徴を明らかにした。本研究の成果はこれまで本邦では検討されていない分野に光をあてるものであり、審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。