

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 早坂 格

主査 教授 西村正治
審査担当者 副査 准教授 本間明宏
副査 教授 秋田弘俊
副査 教授 松野吉宏

学位論文題名

小児の遺伝性間質性肺疾患の診断に関する研究

(Diagnostic approach for the hereditary interstitial lung disease in childhood)

遺伝性間質性肺疾患は、遺伝子変異が原因で発症する間質性肺疾患であり、酸素化障害を主体とする進行性の呼吸不全を呈する。Akimoto らによる 2 年 6 ヶ月間の研究では、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(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、SP-C 異常症の症例の割合が多いことが示された。今回、2 年 11 ヶ月の期間に、全国 56 施設から間質性肺疾患が疑われた 70 症例が紹介された。70 症例中、11 症例に疾患の原因と考えられる 9 種類の遺伝子変異を同定した。Akimoto らの報告と同様に SP-C 異常症が最も多いことが再確認され、今回の研究により *NKX2.1*/TTF-1 異常症の頻度が SP-C 異常症に次いで多いことが新たに判明した。

審査にあたり、副査の本間准教授から、70 症例は当院を受診したか、*SFTPB* の調査の有無、*SFTPB* の保因者、遺伝子診断のみで症状の診断が可能か、と質問があり、副査の松野教授から、今回の研究の中で果たした役割、集めたサンプルと量、今後の改善について質問があり、副査の秋田教授から、障害されるアレルが 1 つでも発症するのか、およびその機序、症状は II 型上皮細胞の異常か肺胞マクロファージの異常かで異なるか、次世代シーケンサーを用いた解析法について質問があり、主査の西村教授から、両親の遺伝子解析、兄弟発症例の有無、*NKX2.1* の解析を途中から行った理由、未知の遺伝子変異を診断する方法について質問があった。申請者は、自身の実験結果や知見、関連論文などを引用して適切に回答した。

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。