

Genetic analysis of Japanese children with acute recurrent and chronic pancreatitis

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2016-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 齋藤, 暢知 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001855

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1712 号

Genetic analysis in Japanese children with recurrence acute and chronic pancreatitis

(反復性急性膵炎および慢性膵炎の日本人患児における膵炎関連遺伝子解析)

齋藤 暢知 (さいとう のぶとも)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、原因不明として経過観察されている小児の反復性、慢性膵炎患者に対して膵炎関連遺伝子の関与を検討した報告である。これまでに小児領域における家族性、遺伝性膵炎の報告は少なく、近年報告されたカルボキシペプチダーゼ A1 (*CPAI*) 遺伝子変異を検討した報告はない。そこで、今回 128 人の原因不明の反復性急性膵炎および慢性膵炎患児に対してカチオニックトリプシノーゲン (*PRSSI*)、膵分泌性トリプシンインヒビター (*SPINK1*)、キモトリプシン C (*CTRC*)、および *CPAI* の各遺伝子変異を検索した。

その結果、50/128 例(39%)に 1 つ以上の遺伝子変異を検出した。その内訳は *PRSSI*:26 例、*SPINK1*:23 例、*CTRC*:3 例、*CPAI*:5 例であった。*PRSSI* のうち R122R/H 変異は全て単独変異であり、膵炎発症の単独因子と考えられた。一方、その他の遺伝子変異例では、遺伝子変異の重複、もしくは単独変異に膵炎誘発因子(肥満、低栄養、薬剤内服など)を有している例が多く、膵炎関連因子の重複により若年期に膵炎を発症するものと推測された。*CTRC*、*CPAI* 遺伝子変異は 8 例で検出されたが、この中には新規変異も含まれており、これらの変異に起因する蛋白機能解析は今後の検討課題と思われる。膵炎発作を予防するために 7 例が内視鏡または外科的治療を受けていた。これらの症例では処置後 2 年の追跡で膵炎発作を認めず、積極的な治療介入は遺伝子異常による膵炎の発作抑制に有効と考えられた。

本検討は、小児期の原因不明の膵炎患児では高率に遺伝子異常が検出できることを明らかにし、また遺伝子異常に起因する膵炎患者の臨床像、早期治療介入の有効性を明らかにした本邦初の研究である。

よって本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。