

# The CFTR gene variants in Japanese children with idiopathic pancreatitis

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2019-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 磯, まなみ メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002305">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002305</a>

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2083 号

The *CFTR* gene variants in Japanese children with idiopathic pancreatitis

(日本人特発性膵炎患児における *CFTR* バリエント)

磯 まなみ (いそ まなみ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

欧米では特発性膵炎の小児患者において *CFTR* バリエントが膵炎発症リスク因子になることが報告されている。しかし、我が国では嚢胞性線維症の発生頻度が極めて低いことから、これまで積極的に膵炎発症と *CFTR* 遺伝子変異との因果関係は解析されてはいない。本論文は、小児特発性膵炎患者を対象として *CFTR* 遺伝子解析を行い、欧米と同様に高頻度に *CFTR* バリエントが存在することを証明した。我が国においても *CFTR* バリエントが膵炎発症のリスク因子になり得ることを初めて証明したことは臨床的に意義のある論文である。

また、著者らは次世代シーケンサーを用いて、既知の特発性膵炎遺伝子 (PRSS1, SPINK1) を持たないことを確認された小児特発性膵炎患児 28 例の *CFTR* 遺伝子全長を解析して、アジアと欧米の膵炎患者ではバリエントが異なることも証明した。さらにアジア人の中でも日本人特有のバリエント (L1156F 及び R1453W) を発見し、膵炎発症と *CFTR* 遺伝子変異の関連について我が国独自の特徴も報告した点は新規性がある。患児らから検出したバリエントのアレル頻度を比較するにあたり、*CFTR* のスプライシングに関連するバリエントについては日本人データベースがなく、新たに健康女児 92 例のサンプルを解析してオリジナルのデータベースを作成した点は評価に値する。

本研究から明らかになった *CFTR* 遺伝子バリエントは、各担当医に情報還元がされ、膵炎の原因解明のみならず、患児またはその保護者の通院継続のモチベーションにも結びついており、基礎研究と臨床医学の架け橋となった点でも大いに評価できる。

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。