

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2353 号

Effects of rs958804 and rs7858836 single-nucleotide polymorphisms of the ASTN2 gene on pain-related phenotypes in patients who underwent laparoscopic colectomy and mandibular sagittal split ramus osteotomy

ASTN2 遺伝子上の 2 つの一塩基多型 rs958804 と rs7858836 が、2 つの異なる手術—腹腔鏡下大腸切除術と下顎枝矢状分割術（下顎前突矯正手術）—を受けた患者における疼痛関連表現型に及ぼす影響

井上 理恵（いのうえ りえ）

博士（医学）

論文審査結果の要旨

今回の研究において、筆者らは腹腔鏡下大腸切除術と下顎前突矯正手術の 2 つの異なる手術を受けた患者において、ASTN2 遺伝子上に存在する一塩基多型 (single nucleotide polymorphism: SNP) である rs958804 と rs7858836 が術後疼痛関連表現型にどのように関連しているか検討した。全身麻酔下で腹腔鏡補助下大腸切除術を受けた 350 名と下顎前突矯正手術を受けた 358 名を対象とし、両手術患者に共通する疼痛関連指標として、術後 24 時間内の静脈内患者自己調節鎮痛法 (PCA) によるフェンタニル投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) と疼痛スケールを Primary endpoint として 2 つの SNP との関連を検討した。両手術群で rs958804 と rs7858836 の 2 つの一塩基多型と術後 24 時間内 PCA フェンタニル投与量の間に関連が認められた。すなわち、ASTN2 遺伝子上の 2 つの一塩基多型（メジャーアレルからマイナーアレルへの変換）は 2 種類の異なる手術後に、同じ程度の鎮痛を得るためのフェンタニル自己投与量を減少させることが判明した。これらの効果をもたらすメカニズムは今後の研究で解明していく必要があるものの、今回の結果は ASTN2 遺伝子の多型がフェンタニルの鎮痛効果に影響する事を示した初めての研究であり、将来手術後の個別化されたテーラーメイド疼痛医療を行っていくための貴重な情報を提供すると思われ、臨床的に意義ある論文と考えられた。

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。