

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2824 号

PKD1 Mutation Is a Biomarker for Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

PKD1 変異は常染色体顕性多発性嚢胞腎のバイオマーカーである

木村 僚喜 (きむら ともき)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

常染色体顕性多発性嚢胞腎 (ADPKD) は、世界中で 500~4000 人に 1 人の割合で発症する。ADPKD における代表的な遺伝子変異は PKD1 と PKD2 である。遺伝子変異は、ADPKD 患者の腎機能障害を予測するバイオマーカーであると言われている。日本人の ADPKD 患者における遺伝子変異については、いくつかの報告があるが、大規模なバイオマーカーとしての検討は十分ではない。本研究では、日本で最も患者数の多い単一施設の前向き研究として日本人 ADPKD 患者の遺伝子解析を行い、腎機能予後予測における遺伝子変異の有用性を検討した。臨床的に ADPKD と診断された患者を対象に、PKD1 および PKD2 の遺伝子パネル検査を実施した。本研究は順天堂大学倫理委員会の承認を得て実施した (No. 2019107)。結果は 436 例中、366 例 (83.9%) に遺伝子変異が認められた。注目すべきは、PKD1 遺伝子変異を有する患者は、PKD2 遺伝子変異を有する患者と比較して年次 eGFR 変化量 ( $\Delta$ eGFR/year) が有意に悪化しており、腎機能障害の進行を示していたことである ( $-3.50$  vs  $-2.04$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>/year、 $p = 0.066$ )。さらに、65 歳以上の集団では、PKD1truncated 変異は PKD1non-truncated 変異に比べて  $\Delta$ eGFR/year が有意に悪化していた ( $-6.56$  vs.  $-2.16$  mL/分/1.73m<sup>2</sup>/year、 $p = 0.049$ )。多変量解析では、PKD1 変異は PKD2 変異よりも有意な危険因子であった (オッズ比、1.81 ; 95%信頼区間、1.11-3.16 ;  $p = 0.020$ )。結論として遺伝子変異の解析は、日本人 ADPKD 患者の腎予後を予測することができ、PKD1 変異は ADPKD のバイオマーカーであると言える。