

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)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、遺伝子変異が ADPKD の腎予後予測に有用なバイオマーカーであることを示した。遺伝子検査によって遺伝子変異を同定することで、早期治療が適応となる日本人 ADPKD 患者を同定することができ、特に PKD1 変異を有する患者は腎予後が悪く、早期治療の対象となることが示された。

**【新規性、創造性】** 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示した。

**【方法・研究倫理】** 研究倫理が順守されており、適切な解析方法を用いて結果を示している。得られた結果についても正しい評価を行い、適切な考察がなされた上で、本研究が臨床的にも有用であることを報告している。

**【学術的意義】** PKD1 変異を有する患者は、PKD2 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 ( $-3.50$  vs  $-2.04$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>/year,  $p = 0.066$ )。多変量解析でも 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 ;  $p = 0.020$ )。難病に指定されている疾患に対するバイオマーカーを示し、臨床での有用性も示されている。PKD1 変異をもつ患者への早期治療介入への一助となることを根拠に基づいて示しているだけでなく、不要な治療介入を回避できるための根拠となることも示している。

**【考察・今後の発展】** Limitation として、遺伝子検査の普及がまだ進んでいないため臨床において一般的な検査となっていない現状を挙げている。本研究の結果で遺伝子検査が有用であることを示されたことで、今後の遺伝子検査の普及に繋がる可能性を述べている。

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。