

(様式 3 号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 市村 卓也

〔題名〕

Diagnostic challenge of Diamond–Blackfan anemia in mothers and children by whole-exome sequencing.

(全エクソーム解析を用いたダイヤモンド・ブラックファン貧血母子例の診断)

〔要旨〕

ダイヤモンド・ブラックファン貧血 (Diamond–Blackfan anemia : DBA) は、リボゾーム蛋白異常によって生じる赤芽球癆で、新生児期の貧血および一部で身体奇形を合併する。臨床的特徴が多様で、原因となるリボゾーム蛋白遺伝子も多数存在するため、新生児期に DBA と確定診断し、適切な治療を行うことが困難である。本研究では、全エクソーム解析 (whole-exome sequencing; WES) を用いて最終診断した 3 組の母子例について報告する。貧血の重症度や治療反応性は各母子間で異なり、低身長、翼状頸、母指球形成不全などの特徴的な身体奇形を認めた症例は、母 1 名のみだった。この母は *RPL11* (exon 2, c.58_59del) のフレームシフト変異があり、子は一過性の新生児貧血を認めたがリボゾーム蛋白遺伝子の変異はなかった。他の 2 組の母子では、それぞれ *RPS19* (exon 4, c.185G>A) のミスセンス変異と *RPS7* のスプライシング変異 (exon 3, c.76-1G>T) を同定した。それぞれの変異と別に、貧血を来し得る遺伝子変異はなかった。本研究は、WES がヒトリボゾーム病の迅速かつ正確な診断を得るために有用であることを示唆した。

作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

令和3年12月24日

報告番号	乙 第 1102 号	氏 名	市村 卓也
論文審査担当者	主査教授	田 邊 剛	
	副査教授	山崎 隆弘	
	副査教授	長谷川 俊史	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Diagnostic challenge of Diamond-Blackfan anemia in mothers and children by whole-exome sequencing (全エクソーム解析を用いたダイヤモンド・ブラックファン貧血母子例の診断)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Diagnostic challenge of Diamond-Blackfan anemia in mothers and children by whole-exome sequencing (全エクソーム解析を用いたダイヤモンド・ブラックファン貧血母子例の診断)			
掲載雑誌名 International Journal of Hematology 第105巻 P. 515 ~ 520 (2016年 11月 掲載)			
(論文審査の要旨)			
<p>ダイヤモンド・ブラックファン貧血 (Diamond-Blackfan anemia : DBA) は、リボソーム蛋白異常によって生じる赤芽球癆で、新生児期の貧血および一部で身体奇形を合併する。臨床的特徴が多様で、原因となるリボソーム蛋白遺伝子も多数存在するため、新生児期にDBAと確定診断し、適切な治療を行うことが困難である。</p> <p>本研究では、全エクソーム解析 (whole-exome sequencing; WES) を用いて最終診断した3組の母子例について報告する。貧血の重症度や治療反応性は各母子間で異なり、低身長、翼状頸、母指球形成不全などの特徴的な身体奇形を認めた症例は、母1名のみだった。この母はRPL11 (exon 2, c. 58_59del) のフレームシフト変異があり、子は一過性の新生児貧血を認めたがリボソーム蛋白遺伝子の変異はなかった。他の2組の母子では、それぞれRPS19 (exon 4, c. 185G>A) のミスセンス変異とRPS7のスプライシング変異 (exon 3, c. 76-1G>T) を同定した。それぞれの変異と別に、貧血を来し得る遺伝子変異はなかった。</p> <p>本研究は、WESがヒトリボソーム病の迅速かつ正確な診断を得るために有用であることを示唆した。</p>			