

Screening of the COL2A1 Mutation in Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head

坂本, 悠磨

<https://hdl.handle.net/2324/1806913>

出版情報 : 九州大学, 2016, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : やむを得ない事由により本文ファイル非公開 (2)

(別紙様式2)

氏名	坂本 悠磨
論文名	Screening of the <i>COL2A1</i> Mutation in Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head
論文調査委員	主査 九州大学 教授 小田 義直 副査 九州大学 教授 池田 典昭 副査 九州大学 教授 飯原 弘二

論文審査の結果の要旨

特発性大腿骨頭壊死症の発生機序はいまだ不明であり、その解明が切望される。骨頭壊死と診断された家系の遺伝子解析により、骨頭壊死の発生と *COL2A1* 遺伝子変異との関連が報告された。しかしながら、特発性大腿骨頭壊死症の病理像は虚血性骨壊死であり、*COL2A1* 変異による骨系統疾患で認められる骨端異形成とは病態が異なることより、遺伝子変異が真に関連するのかは議論の的となっている。申請者らは *COL2A1* 変異が特発性大腿骨頭壊死症の病因であるか否かを検証した。1,451 人の特発性大腿骨頭壊死症患者の DNA 検体を収集した。その中でステロイド投与やアルコール多飲などのリスク因子を持たない狭義の特発性大腿骨頭壊死患者 49 人に対し、全エクソン解析を行った。さらに 1,451 人の全患者に対し、東アジアで散見される c.3508G>A 変異の有無をインベーター法で調べた。全エクソン解析の結果、49 人の患者には病的な *COL2A1* 変異を認めなかった。また 1,451 人の全患者に c.3508G>A 変異を認めなかった。以上の結果より、*COL2A1* 遺伝子が特発性大腿骨頭壊死症の原因である可能性は極めて低いと考えられた。また、骨端異形成は放射線学的に大腿骨頭壊死と似たような所見を呈する場合があるため、*COL2A1* 変異を認める場合はその可能性を臨床的に再評価すべきであると考えられた。

以上の結果はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々の質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。

よって調査委員会合議の結果、試験は合格と決定した。