

Diagnostic challenge of the newborn patients with heritable protein C deficiency

市山, 正子

<https://hdl.handle.net/2324/2236337>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学), 論文博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

(別紙様式2)

氏名	市山 正子
論文名	Diagnostic challenge of the newborn patients with heritable protein C deficiency
論文調査委員	主査 九州大学 教授 加藤 聖子 副査 九州大学 教授 田口 智章 副査 九州大学 教授 二宮 利治

論文審査の結果の要旨

遺伝性プロテイン C 欠乏症は、新生児期に電撃的に発症し、その診断は困難である。申請者らは、本研究において、遺伝性プロテイン C 欠乏症に対して、日本人特異的な新生児スクリーニング法を確立した。まず、健常新生児の日齢 28 までのプロテイン C およびプロテイン S 活性値を測定すると、いずれも幅広い偏差を示しながら上昇した。一方、プロテイン C/プロテイン S 活性比は、出生後より収束した。次に、新生児期に発症したプロテイン C 欠乏症の臨床像を解析すると、両 Allele 変異を有する 19 名は、いずれの変異も有しない 13 名に比べてプロテイン C/プロテイン S 活性値が低値であった。しかしながら、片 Allele 変異 9 名と非変異 13 名では、活性比に有意差を認めなかった。Logistic 解析によって、プロテイン C 活性値 (カットオフ値 <10%、オッズ比 30.0) とプロテイン C/プロテイン S 活性比 (カットオフ値 <0.35、オッズ比 22.7) の 2 つの変数を含む、感度 93% と特異度 44% の、遺伝子変異を検出するための判別式を立てた。日本人集団において、プロテイン C/プロテイン S 活性比は、新生児期発症のプロテイン C 欠乏症の遺伝学的スクリーニングに有用な指標であることが示された。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な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質問を行ったが適切な回答を得た。

なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。