

審査結果の要旨

| | | | |
|--|-------------------|-------------|-------|
| 報告番号 | 乙 第 2833 号 | 氏名 | 片山 幸樹 |
| 審査担当者 | 主査 | 谷 脇 考 恭 (印) | |
| | 副主査 | 八 木 兼 (印) | |
| | 副主査 | 西 昭 穂 (印) | |
| 主論文題目： New TRPM6 mutation and management of hypomagnesaemia with secondary hypocalcaemia (TRPM6 新規変異と二次性低カルシウムを伴う低マグネシウム血症の管理) | | | |

審査結果の要旨 (意見)

Hypomagnesaemia with Secondary Hypocalcemia (HSH)は TRPM6 遺伝子変異によって起こる、稀な常染色体劣性遺伝疾患である。本研究では日本人初の HSH 患者を報告し、遺伝子解析により TRPM6 遺伝子に新規変異を発見した。さらに文献報告された HSH 症例を加え、TRPM6 遺伝子の変異位置と臨床データとの相関を調べたが、遺伝子型—表現型相関は見られなかった。その研究成果は HSH の発症機序解明に大きく貢献できるものであり、学位論文として高く評価できる。

論文要旨

Hypomagnesemia with Secondary Hypocalcemia (HSH)は TRPM6 遺伝子変異によって起こる稀な常染色体劣性遺伝疾患である。現在 TRPM6 の遺伝子型と表現型の相関は明らかになっていない。我々は HSH の本邦初症例を経験し、その遺伝子異常を同定し、併せて遺伝子変異部位と HSH の臨床データの関連性を検討することを目的として研究を行った。HSH 自験例の TRPM6 遺伝子の変異を直接塩基同定法にて解析し、現在まで文献報告されている 29 症例の HSH 症例のデータを用い TRPM6 遺伝子変異の箇所に対する、①HSH の発症年齢、②発症時の血清マグネシウム値、③発症時のカルシウム値、④経口マグネシウム剤の補充用量との相関関係を解析した。解析の結果、自験例では TRPM6 遺伝子の exon26 にホモ接合性のナンセンス変異 (W1397X) を認めた。また、TRPM6 遺伝子の変異箇所と HSH の①～④臨床データとの統計的相関はみられなかった。結論として、我々は TRPM6 遺伝子に新規変異をもつ日本人初の HSH 患者を発見し、TRPM6 遺伝子の変異位置と文献報告の HSH 症例の 4 つの臨床データの解析は遺伝子型—表現型相関を認めることはできなかった。