

氏 名 柳 貴 英

学 位 の 種 類 博士 (医学)

学 位 記 番 号 博士甲第797号

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第4条第1項

学 位 授 与 年 月 日 平成30年 3月 9日

学 位 論 文 題 目 Bilirubin uridine diphosphate-glucuronosyltransferase polymorphism (UGT1A1\*6) as a risk factor for prolonged hyperbilirubinemia in Japanese preterm infants

(UGT1A1 遺伝子多型 (UGT1A1\*6) は日本人早産児における遷延性黄疸の危険因子である)

審 査 委 員 主査 教授 村上 節

副査 教授 辻川 知之

副査 教授 寺田 智祐

## 論 文 内 容 要 旨

※整理番号	<b>804</b>	(ふりがな) 氏 名	やなぎ たかひで 柳 貴英
学位論文題 目	<b>Bilirubin uridine diphosphate-glucuronosyltransferase polymorphism (UGT1A1*6) as a risk factor for prolonged hyperbilirubinemia in Japanese preterm infants</b> (UGT1A1 遺伝子多型 (UGT1A1*6) は日本人早産児における遷延性黄疸の危険因子である)		
<p>【背景】我々はこれまで、ビリルビン UDP グルクロン酸転位酵素 (UGT1A1) 遺伝子の多型 (UGT1A1*6) が、満期産児における早期新生児黄疸、および母乳性黄疸発症の危険因子であることを明らかにしてきた。早産児における遷延性黄疸について、UGT1A1*6 が危険因子であるかどうかはまだ明らかになっていない。</p> <p>【目的】UGT1A1*6 が早産児における遷延性黄疸発症の危険因子であるかどうかを明らかにする。</p> <p>【方法】日本全国より遷延性黄疸の診断のため当院へ遺伝子診断の依頼のあった早産児、および当院 NICU に入院し遷延性黄疸を呈さなかった早産児で、研究参加について両親の同意を取得できた症例について、UGT1A1 遺伝子型を調べた。遷延性黄疸は、生後 14 日以降に血清ビリルビン値 <math>150 \mu\text{mol/L}</math> (<math>8.77\text{mg/dL}</math>) 以上を呈したものと、とした。胆汁うっ滞や溶血性疾患、甲状腺機能低下は除外した。</p> <p>【結果】46 例の黄疸症例のうち 41 例 (89.1%)、およびコントロール症例 38 例のうち 7 例 (18.4%) が UGT1A1*6 のアレルを有していた。UGT1A1*6 のアレル頻度は症例群において 0.641 で、コントロール群 (0.092) と比較して有意に高かった (<math>p &lt; 0.001</math>)。一方、黄疸群の母乳栄養は 46 人中 39 人と高率であるのに比べ、コントロール群では 38 人中 10 人のみであった。</p> <p>【考察】早産児においても UGT1A1*6 が遷延性黄疸の危険因子である可能性が示唆された。本研究はいくつかのバイアスを含む可能性があるが、これらを考慮してもケース群における UGT1A1*6 の頻度の高さは無視できない。近年、早産児慢性ビリルビン脳症 (核黄疸) が問題となっている。今後慢性ビリルビン脳症 (核黄疸) の発症に UGT1A1*6 が関連しているかどうかを明らかにする必要がある。</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等を用いて印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

## 学位論文審査の結果の要旨

整理番号	804	氏名	柳 貴英
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨) ※明朝体 11ポイント、600字以内で作成のこと</p> <p>本論文では日本人の妊娠 28 週 0 日から 36 週 6 日までの早産児を対象として、遷延性黄疸を呈した新生児症例と呈さなかった症例の UGT1A1 の遺伝子多型を解析してアレル頻度の検討を行い、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) UGT1A1*6 が早産児の遷延性黄疸のリスク因子となること。</li><li>2) 早産の週数が遅いほど UGT1A1*6 の関与が重要となること。</li><li>3) UGT1A1*28 は早産児の遷延性黄疸のリスクとは考えにくいこと。</li><li>4) UGT1A1*6 が将来の核黄疸への進行に関わる可能性があること。</li></ol> <p>本論文は、UGT1A1*6 多型が早産児の遷延性黄疸を惹起するリスク因子となることを示し、早産児の管理において重要な核黄疸の危険を内在する遷延性黄疸の発来機序について新たな知見を与えたものであり、また最終試験として論文内容に関連した試問を実施したところ合格と判断されたので、博士 (医学) の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数 394 字)</p> <p style="text-align: right;">(平成 30 年 1 月 30 日)</p>			