

氏 名	宮原 大輔
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博 甲第 7088 号
学位授与の日付	2024 年 9 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Radiological characteristics of skeletal growth in neonates and infants with achondroplasia (軟骨無形成症の新生児および乳幼児における骨格成長の放射線学的特徴)
論文審査委員	教授 尾崎敏文 教授 平木隆夫 准教授 松井裕輔

学位論文内容の要旨

軟骨無形成症(以下 ACH)は近位部優位の四肢短縮型低身長を呈する骨系統疾患である。ACH 患者の 95%以上が *FGFR3* 遺伝子のヘテロ接合性 *p.Gly380Arg* バリエントを有する。小児期以降の ACH 患者の骨 X 線画像は脛骨と比較して長い腓骨、腰椎椎弓根間距離の尾側での短縮などを特徴とするが、幼児期以前の骨成長の特徴は明確ではない。我々はヘテロ接合性 *p.Gly380Arg* バリエント陽性 ACH 患児 41 名の新生児期～4 歳未満に撮影された骨 X 線画像を用い、上下肢長管骨長、L1、L4 の椎弓根間距離、L1/L4 比、橈骨/上腕骨比、脛骨/大腿骨比、脛骨/腓骨比、上腕骨/大腿骨比と月齢の関係を解析した。結果、脛骨/大腿骨比は先行研究の健常対象児と近い値を示した。また長管骨長、L1/L4 比、脛骨/腓骨比は月齢と正の相関を示した。以上から、小児期以降は明確である前述の骨の放射線学的特徴は新生児期～乳児期には明確ではないことを含め、我々は新生児期～乳児期 ACH 患者の骨成長の放射線学的特徴を初めて明らかとした。

論文審査結果の要旨

軟骨無形成症(以下 ACH)は近位部優位の四肢短縮型低身長を呈する骨系統疾患である。ACH 患者の 95%以上が *FGFR3* 遺伝子のヘテロ接合性 *p.Gly380Arg* バリエントを有する。小児期以降の ACH 患者の骨 X 線画像は脛骨と比較して長い腓骨、腰椎椎弓根間距離の尾側での短縮などを特徴とするが、幼児期以前の骨成長の特徴は明確ではない。申請者らは、ヘテロ接合性 *p.Gly380Arg* バリエント陽性 ACH 患児 41 名の新生児期～4 歳未満に撮影された骨 X 線画像を用い、上下肢長管骨長、L1 と L4 の椎弓根間距離、L1/L4 比、橈骨/上腕骨比、脛骨/大腿骨比、脛骨/腓骨比、上腕骨/大腿骨比と月齢の関係を解析した。解析の結果、脛骨/大腿骨比は先行研究の健常対象児と近い値を示した。また長管骨長、L1/L4 比、脛骨/腓骨比は月齢と正の相関を示した。以上から、本研究は小児期以降に明確である骨の放射線学的特徴が新生児期～乳児期には明確ではないことを含め、新生児期～乳児期 ACH 患者の骨成長の放射線学的特徴を初めて明らかとした価値ある業績と認める。さらに審査時の質疑応答にも的確に対応した。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。