

## 論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	成育科学領域小児病態学分野 氏名 湯沢 健太郎
指導教授氏名	廣田 和美
論文審査担当者	主 査 玉井 佳子 副 査 萱場 広之 副 査 藤井 穂高
<p>(論文題目)</p> <p>Clinical, cytogenetic and molecular analyses of 17 neonates with transient abnormal myelopoiesis and non-constitutional trisomy 21 (一過性骨髄異常増殖症を発症した非標準型 Down 症候群の新生児 17 例の臨床的及び分子細胞遺伝学的解析)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>Down 症候群の新生児の 5-10%に発症する TAM 発症例における腫瘍細胞(芽球)は, トリソミー21 に加えて <i>GATA1</i> の変異が認められ, 発症に関与していることが知られている。本研究は, 正常核型やモザイク型 Down 症候群(“非標準型 Down 症候群”と定義)に稀に発症する TAM 症例の臨床的特徴や分子学的特徴, 細胞遺伝学的特徴, 予後などの傾向を明らかにすることを目的としている。</p> <p>2003 年 4 月～2019 年 3 月に国内施設から当研究室に <i>GATA1</i> 遺伝子解析目的に集められた TAM 発症例 (n=502) の中から, 非標準型 Down 症候群 17 例を抽出し検討した。全例の末梢血検体でトリソミー21, <i>GATA1</i> 変異が同定された。17 例中 11 例では寛解時の頬粘膜で正常核型またはモザイク型 Down 症候群であることが確認された。</p> <p>標準型 Down 症候群 64 例を対照とした後方視的検討では, 臨床的特徴・症状, 5 年全生存率, 5 年無イベント生存率, 5 年 ML-DS の累積発生率に有意差はなかった。</p> <p>非標準型 Down 症候群における TAM は, 標準的 Down 症候群における TAM と類似の病態を示した。本研究は, 標準的 Down 症候群の特徴に乏しい TAM 症例を先天性骨髄性白血病と診断して過剰治療(強力化学療法)にならないようにする重要性を示すとともに, TAM 寛解後の ML-DS 発症リスクが同等であるため, 標準的 Down 症候群例と同様に適切なマネジメント(フォローアップ)の必要性を明らかにした。</p> <p>稀少病態である TAM を発症した非標準型 Down 症候群 17 例の臨床学的・分子細胞遺伝学的特徴を明らかにし, 今後の過剰治療の抑制, 将来的フォローアップの必要性を明らかにした極めて貴重な研究成果であり, 本研究は学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Pediatric Blood & Cancer に受理

※論文題目が英文の場合は ( ) 内に和訳を付記する。