

氏 名 川名 修一
学位の種類 博士 (医学)
学位記番号 甲第348号
学位授与年月日 平成23年3月22日
審査委員 主査 教授 浦野 健
副査 教授 井川 幹夫
副査 教授 北垣 一

論文審査の結果の要旨

有機酸代謝異常症は、アミノ酸などの代謝過程における酵素活性の障害によって中間代謝体である有機酸が体内に蓄積し起こる疾患である。臨床所見および一般検査後、有機酸代謝異常症の病態生化学的診断のために、ガスクロマトグラフィー質量解析 (Gas Chromatography Mass-Spectrometry、以下GC/MS) による尿中有機酸分析が一般的に行われる。確定診断には、必要に応じて酵素診断や遺伝子解析なども行われる。申請者は、より短い時間で感度よく分析できるスクリーニング系を確立する目的で、極細キャピラリーカラムを用いたFast-GC/MS法の導入、およびすでに小児科において開発使用されている「GC/MSデータ自動解析・自動診断ソフトウェア」への応用について検討した。

- 1) Fast-GC/MS法では、長さ 20 m、内径 0.1 mmの極細キャピラリーカラムを使用し、カラムオープン温度は80℃から325℃まで毎分30℃昇温条件での分析を行った。現行法では、長さ 30m、内径 0.25 mmで、毎分4℃昇温である。
- 2) 上記の条件でのFast-GC/MS法において、分析時間を1/5に短縮しても、現行法に劣らないピーク分解能、クロマトグラムパターン、再現性および定量性が得られた。
- 3) 実際の患者9疾患15症例の尿をFast-GC/MS法で分析後、「自動診断ソフトウェア」で解析を行った。Fast-GC/MS法においても全例正しい生化学診断が得られることを確認した。

本研究は、有機酸代謝異常症の病態生化学的診断にFast-GC/MS法が応用可能で、現行法に劣らない有用性を世界に先駆けて示した。分析時間の短縮は、GC/MS法が今後広く普及するであろう臨床医学、薬学、環境医学など他の分野への応用に大きく貢献する可能性を示した研究と考えられる。