

243 エストロゲン受容体遺伝子多型と日本人閉経期女性骨密度との関係

順天堂大学、葛南病院*, 同小児科**
深間内一孝、国保健太郎、三橋直樹、桑原慶紀、
瀧脇泰介*、時田章史**

〔目的〕エストロゲン受容体(ER)の遺伝子多型が日本人女性の骨密度とどのように関連しているか調べ、HRTを行う上で治療の選択要因になりうるか検討した。

〔方法〕96人の未閉経者(31.3±8.1才)と164人の閉経者(53±4.0才)の日本人女性を対象として、遺伝子多型の出現頻度と骨密度を調べた。また閉経者64名について1年間のHRTによる骨密度の制限酵素PvuⅡで表されるER変化と遺伝子多型の関係を調べた。骨密度の解析にはDEXA(QDR2000)を用い、骨量を減少させる疾患を有する人や早期閉経者は除外した。ER遺伝子多型の解析にはリンパ球中ゲノムDNAを抽出した後、制限酵素PvuⅡの切断部位を挟むイントロン1の部分をPCR法によって増幅し、PCR産物を制限酵素PvuⅡを用いてRFLP解析を行った。切断されない対立遺伝子をP、切断される対立遺伝子をpとした。

〔成績〕対象全体ではER遺伝子多型PP、Pp、ppの出現頻度は20.7%、50.6%、28.7%であった。未閉経者のPP、Pp、pp各群の骨密度は、腰椎(L2-4)で、平均0.982g/cm²、0.983、1.039であり、ppにおいて有意(p<0.05)に高かった。また閉経者においても各群は0.965g/cm²、0.934、0.992とppに高い傾向が見られたが、有意差は認められなかった。大腿骨骨密度においては明らかな相関は認められなかった。また1年間のHRTによる腰椎骨密度の増加は各群において0.20g/cm²/year、0.29、0.21であり、有意の差は認めなかった。

〔結論〕ER遺伝子多型が日本人女性の骨塩量に関係することが示されたが、HRTに対する治療効果との関連は見いだせなかった。

244 VDR遺伝子多型、ER遺伝子多型がHRTの治療効果に及ぼす影響

東京医大
牧野秀紀 鈴木康伸 高山雅臣

〔目的〕ビタミンDレセプター(VDR)遺伝子多型、また最近注目され始めたエストロゲンレセプター(ER)遺伝子多型によるHRTの治療効果に関する報告は国内外を問わず殆ど見あたらない。そこで今回我々は、骨密度増加率という点より各遺伝子多型がHRTに及ぼす影響について検討を加えた。

〔方法〕当院「HRT外来」受診者のうち骨密度減少症と診断された症例22名(42~61歳:平均50歳)に対しHRT(結合型エストロゲン0.625mg/日、MPA2.5mg/日)を行い、治療前後の骨密度より1カ月あたりの骨密度増加率を算出した。また、PCR法でVDR遺伝子及びER遺伝子を増幅し、それぞれ、制限酵素BsmI、PvuⅡを用いて制限酵素断片長多型(RFLP)解析を行い、骨密度増加率との関連性を検討した。

〔成績〕VDRのRFLP解析の結果、遺伝子頻度はBbタイプ4名(18%)、bbタイプ18名(82%)でBBタイプは認められなかった。各遺伝子多型別の年齢補正をした1カ月あたりの骨密度増加率はbbタイプ0.03~1.14%(平均0.64%)、Bbタイプ0.39~1.08%(平均0.75%)であり、より骨密度の低下しやすいといわれているBbタイプの方がHRTによる骨密度増加率は良好であった。また、ERのRFLP解析の結果、Ppタイプ(33%)、ppタイプ(67%)が認められた。

〔結論〕HRTにおけるgood responder、bad responderにはVDR遺伝子多型、及びER遺伝子多型が関与している可能性が示唆された。また遺伝子頻度、遺伝子多型の違いにより、人種間、個体間でHRTによる治療効果が異なる可能性が示唆された。