

375 妊娠高血圧症の発症におけるアンジオテンシノーゲン遺伝子多型およびアンジオテンシンII受容体遺伝子多型の関与

北海道大公衆衛生
小橋 元

〔目的〕初産婦における妊娠高血圧症 (PIH) の遺伝要因を解明するために、アンジオテンシノーゲン (AGT) 遺伝子多型 (Met²³⁵→Thr) およびアンジオテンシンIIタイプ1受容体 (AT1R) 遺伝子多型 (A¹¹⁶⁶→C) について、遺伝子頻度を把握しPIH発症に及ぼす影響を検討する。

〔方法〕本研究に同意を得た単胎妊娠の初産PIH症例87例を疾患群、正常初産婦167例を対照群とした。白血球より抽出したDNAを鋳型とし、AGT遺伝子型は遺伝子増幅 (PCR) 法により、AT1R遺伝子型はハイブリダイゼーション法により、それぞれを2種類のアレルのホモ接合およびヘテロ接合の3型に遺伝子タイピングを行った。AGTの多型はThrのホモ接合 (TT) 型の群とそれ以外 (TM, MM) の群に、AT1Rの多型はAのホモ接合 (AA) 型の群とそれ以外 (AC, CC) の群にそれぞれ2区分し、TT型あるいはAC+CC型を保有した場合のオッズ比を算出した。また両遺伝子型の複合オッズ比を多変量ロジスティックモデルを構築して算出した。

〔成績〕AGT遺伝子型では、TT型の頻度がPIHで79%と、対照の57%に比べ有意 ($p<0.001$) に高かった。AT1R遺伝子型では、AC+CC型の頻度がPIHで18%と、対照の8%に比べ有意 ($p<0.05$) に高かった。PIH発症におけるTT型、AC+CC型のオッズ比はそれぞれ2.9および2.8であった。また、両遺伝子型の複合オッズ比は8.2であった。

〔結論〕AGT遺伝子多型およびAT1R遺伝子多型は、それぞれが初産PIHの独立した危険要因と考えられ、これらの遺伝子多型の解析はPIH発症予知に有用であることが示された。

376 アンジオテンシノーゲンの遺伝子多型を利用した妊娠中毒症発症の予知

名古屋市大
林 由佳、種村光代、村上 勇、山口賢二、
鈴森 薫、八神喜昭

〔目的〕妊娠中毒症の発症のハイリスク因子として、①アンジオテンシノーゲン (AGT) 遺伝子の235番目のアミノ酸のメチオニン (M) からスレオニン (T) への変異、②家族歴、③妊娠初期の平均血圧について考察し、ハイリスク群の選別の可能性があるか否かにつき検討した。〔方法〕対象は当科を受診した妊婦のうち妊娠20週より前に高血圧を認めなかった398例 (初産183例、経産215例) とした。これらにつきAGT遺伝子多型解析を行ない、妊娠中毒症発症の有無を追跡し、発症者については病型分類を行った。遺伝子解析にはMS-PCR法を用いた。家族歴として妊婦の父母の高血圧の有無を聴取し、妊娠初期の血圧として12週以前の受診時の平均血圧を求めた。〔成績〕①対象398例のうち妊娠中毒症発症者は、メチオニンのホモ (MM) 17例中0例、ヘテロ (MT) 121例中13例 (11%)、スレオニンのホモ (TT) 260例中38例 (15%) であった。病型分類の結果、高血圧のみ発症し、浮腫、蛋白尿を合併しないタイプ (PIH) とTTとの間には有意な関連が認められた。②398例中、家族歴を持つ者は106例 (26.6%) で、そのうちTTのPIH発症率は14.0%と、他のグループのPIH発症率に比べ有意に高かった。③妊娠初期の平均血圧は遺伝子型との関連はみられなかったが、PIH発症者で95.0mmHgと、非発症者の87.5mmHgに比べ有意に高かった。〔結論〕PIHに限ると、遺伝子型、家族歴の有無、妊娠初期の平均血圧などを検討することにより、妊娠初期に発症のハイリスク群を選別できる可能性が示唆された。