

K2-9-6 耐糖能異常合併妊娠はB群溶連菌キャリアのリスクとなる

筑波大

関坂みゆき, 小島真奈, 田中勝洋, 志鎌あゆみ, 岩城真奈美, 大原玲奈, 竹島絹子, 安部加奈子, 永井優子, 小倉 剛, 濱田洋実, 吉川裕之

【目的】糖尿病は種々の感染症のリスク因子となり, 糖尿病合併妊娠では, 妊娠中や分娩後の感染症の罹患率が上昇するとされている。本研究では, 耐糖能異常合併妊娠においてB群溶連菌キャリアおよび周産期感染症の罹患率が上昇するかを検討する。【方法】2001年1月より2010年5月までに当院において妊娠分娩管理を行った症例について後方視的に検討した。耐糖能異常合併妊娠は, 妊娠前より糖尿病と診断されている症例および妊娠中に2010年6月以前の旧基準に従って妊娠糖尿病と診断された症例とした。B群溶連菌のスクリーニングは妊娠35週以降, 膣入口部及び肛門周囲よりスワブを用いて採取した検体の培養同定によって行った。分娩時の抗菌薬による新生児B群溶連菌感染症予防は, CDCのプロトコルに従って行った。統計学的解析は χ^2 乗検定を用いて行った。【成績】同期間内に分娩となった5,855妊娠のうち, 妊娠35週以降の分娩は5,379例であり, このうち, 耐糖能異常合併妊娠は249例であった。耐糖能異常合併妊娠におけるB群溶連菌キャリアは42例(16.8%)であり, 耐糖能正常妊娠における625例(12.1%)と比較し, その頻度は有意に高く($p<0.05$), 相対危険度は1.38であった(95%信頼区間: 1.04-1.84)。入院加療を必要とする産褥子宮内膜炎は5例(うち糖尿病合併妊娠1例)に認められ, 新生児B群溶連菌感染症の発症は認められなかった。【結論】耐糖能異常合併妊娠では, B群溶連菌キャリアが増加していた。耐糖能異常合併妊娠における周産期感染症のリスクについて, 今後検討の必要があると考えられた。

K2-10-1 肝臓を標的とした遺伝子治療によるフェニルケトン尿症マウスの脳内アミンの改善—maternal PKUのさらなる予防に向けて—筑波大¹, 自治医大遺伝子治療研究部²八木洋也¹, 濱田洋実¹, 吉川裕之¹, 小澤敬也², 久米晃啓²

【目的】根治療法として遺伝子治療が注目されるフェニルケトン尿症(PKU)における問題の一つとして, PKU妊婦での母体高フェニルアラニン(Phe)血症による胎児心血管・中枢神経障害(maternal PKU:mPKU)がある。PKU根治には血中Phe濃度の改善のみならず脳内アミンの正常化が必要であるものの, 遺伝子治療においてこれらを同時に確認した報告はない。本研究の目的は, 遺伝子治療によってこの両者がともに達成されるか明らかにすることである。【方法】Phe代謝の主要臓器である肝臓にフェニルアラニン水酸化酵素(PAH)を遺伝子導入させるため, 肝特異的プロモーター及びPAH遺伝子を組み込んだ自己相補型アデノ随伴ウイルスベクターを作成し, PKUマウスに投与した。血中Phe濃度が正常化したPKUマウス(治療群n=3)と未治療PKUマウス(未治療群n=4)及び正常マウス(対照群n=6)の全脳よりタンパクを抽出し, 高速液体クロマトグラフィーを用いて脳内アミンであるドパミン(DA), ノルエピネフリン(NE)及びセロトニン(5-HT)濃度を各々測定した。【成績】治療群での脳内DA, NE, 5-HT濃度は未治療群に比べ各々有意に増加した(45.9 ± 4.0 vs. 28.4 ± 8.5 , $p=0.022$; 12.5 ± 1.1 vs. 5.3 ± 1.4 , $p=0.0007$; 24.3 ± 2.3 vs. 8.8 ± 2.5 , $p=0.0004$)。このうちDA, NE濃度は対照群と有意差を認めないまでの正常化が得られた。5-HT濃度は対照群と比べ有意差は認めなかったものの, 正常値の70%程度までの改善を認めた(24.3 ± 2.3 vs. 35.8 ± 7.5 , $p=0.039$)。(単位はいずれもpmol/mg protein)【結論】PKUの遺伝子治療によって血中Phe濃度が改善するとともに, 同時に脳内アミンもほぼ正常化する。本成果の発展によりmPKU予防にさらなる期待がもたれる。

K2-10-2 低出生体重児の授乳期発育パターンが成長後の脂肪炎症に及ぼす影響—胎生期低栄養マウスモデルによる検討—

浜松医大

幸村友季子, 村松慧子, 山崎香織, 長橋ことみ, 中村友紀, 加藤 誠, 谷口千津子, 内田季之, 鈴木一有, 杉原一廣, 伊東宏晃, 金山尚裕

【目的】低出生体重児が出生後急速にcatch-upすると肥満のハイリスクとなると報告されている。脂肪細胞が一様に肥大する単純性肥満に比べ, 小型の脂肪細胞の比率が増加し慢性炎症反応を伴う場合は脂質や糖質代謝の悪化を伴うハイリスク群として近年注目されている。我々は低出生体重児の授乳期の良好な発育パターンが成長後の脂肪組織の増殖と慢性炎症反応を亢進するという仮説を想定し胎生期低栄養マウスモデルにて検証した。【方法】妊娠C57BL/6マウスを自由摂餌群(A群), 摂餌制限群(B群; 70%カロリー摂取)に分けた。両群の仔マウスに9~17週まで高脂肪餌(脂肪含有率60%)を与えた。授乳期のcatch-up率の指標として(体重-平均体重)/SDを算出し% Δ SD値とした。17週齢に皮下脂肪を採取し, 脂肪細胞の直径測定及びマクロファージ特異的F4/80免疫染色を行った。更に定量PCR法にて皮下脂肪組織中のmonocyte chemoattractant protein-1(MCP-1), TNF α 遺伝子発現量を測定した。【成績】B群の出生体重はA群に比べ有意に低値を示した(89%; $p<0.001$)。B群において高脂肪餌負荷後の体重増加率($r=0.85$, $p<0.001$), 皮下脂肪重量($r=0.70$, $p<0.001$), 30 μ m未満の細胞数の割合($r=0.49$, $p<0.01$), F4/80染色陽性数($r=0.54$, $P<0.01$)は全て% Δ SDに有意な正の相関を認めた。A群では正の相関を認めなかった。また, B群においてMCP-1, TNF α 遺伝子発現は高脂肪食負荷後の体重増加率や体重と有意な正の相関を示した。A群ではいずれも相関を認めなかった。【結論】低出生体重児において, 授乳期の良好な発育パターンが成長後の皮下脂肪細胞の慢性炎症反応と増殖型への変化を助長する可能性が明らかとなった。