

**MW-4-5** 正常二倍体だが反復する胞状奇胎に観察される母由来アレルの DNA メチル化異常と NLRP7 遺伝子変異国立成育医療研究センター研究所周産期病態研究部<sup>1</sup>, 九州大<sup>2</sup>, 慈恵医大<sup>3</sup>, 大阪大<sup>4</sup>, 谷口病院<sup>5</sup>伊藤由紀<sup>1</sup>, 前原佳代子<sup>1</sup>, 兼城英輔<sup>2</sup>, 宮田知子<sup>2</sup>, 増田彩子<sup>1</sup>, 右田王介<sup>1</sup>, 岡本愛光<sup>3</sup>, 中村仁美<sup>4</sup>, 木村 正<sup>4</sup>, 和氣徳夫<sup>5</sup>, 谷口 武<sup>5</sup>, 秦健一郎<sup>1</sup>

【目的】反復する胞状奇胎 (RHM, recurrent hydatidiform mole) は, 全胞状奇胎 (CHM, complete hydatidiform mole) と病理学的・免疫組織学的には鑑別できないが, 特殊な分子遺伝学的病態背景を有することが明らかになりつつある。本研究では, 日本人孤発性 RHM のゲノム・エピゲノム解析を行い, その特徴を明らかにした。【方法】孤発性 RHM 症例に対して全エクソン配列解析を行った。胞状奇胎組織は, 一塩基多型情報を利用してアレルの親由来解析と DNA メチル化解析を行った。本研究は施設倫理委員会の承認と, 提供者への説明と同意取得を行って進めた。【成績】全エクソン配列解析により, 5 例中 1 例の RHM 患者に *NLRP7* 遺伝子の新規ナンセンス変異を同定した。対照群の CHM 患者および健常者には病的変異候補を認めなかった。組織標本からレーザーマイクロダイセクション法により微量の RHM 由来ゲノム DNA を回収し, 少なくとも 8 つの異なる染色体領域全てが両親由来の一塩基多型を有することを確認した。DNA メチル化解析は, 一塩基多型情報に基づきアレルの親由来を厳密に区別して行った。母由来アレルのインプリンティング遺伝子領域の DNA メチル化のみに異常を認め, 父由来アレルのメチル化は正常であった。【結論】本邦で初めて RHM の分子遺伝学的確定診断に成功すると共に, 特殊な分子病態から発症起源と予後が推測可能であった。今回新規変異を同定した *NLRP7* 遺伝子の機能は未知であるが, 変異効果は stochastic と考えられ, 他の生殖発生異常との関連も今後の検討課題である。

**MW-5-1** 妊娠中の動脈径の変化とその調節因子についての検討医科歯科大<sup>1</sup>, 医科歯科大小児・周産期地域医療学<sup>2</sup>飯塚 真<sup>1</sup>, 宮坂尚幸<sup>2</sup>, 江川真希子<sup>2</sup>, 大井理恵<sup>2</sup>, 鳥羽三佳代<sup>1</sup>, 久保田俊郎<sup>1</sup>

【目的】妊娠中は循環血漿量の増加, 末梢血管抵抗の低下等, dynamic な循環変化が生じる。本研究では, 妊娠中の動脈径の変化及び, その調節に血管内皮由来局所因子, 自律神経機能が関与しているか否かを明らかにする事を目的とした。【方法】インフォームド・コンセントが得られた当院周産期外来受診妊婦のうち, 心血管系疾患, 妊娠糖尿病, 切迫早産等の合併症のない 117 人を対象とした。妊婦健診時に, 上腕動脈安静時血管径を超音波検査装置にて測定し, 続いて血管内皮機能として, FMD (Flow mediated dilation) を測定した。自律神経機能評価には, 心電図 R-R 間隔変動を周波数解析及び, 非線形解析を行った。【成績】血管径は妊娠初期から 27 週頃まで拡張し, 28 週以降はほぼ一定となった。FMD は妊娠中ほぼ一定であった。周波数解析による総自律神経活動は 27 週頃まで低下し, 28 週以降はほぼ一定となった。非線形解析による SD1 は 27 週頃まで低下し, 28 週以降はほぼ一定となり Max line length は 33 週頃まで増加し, 34 週以降はほぼ一定となった。Determinism (DET) は 30 週頃まで増加し, 31 週以降はほぼ一定となった。α2 は 29 週頃まで増加し, 30 週以降はほぼ一定となった。27 週までの安静時血管径と FMD に有意な負の相関を認めた ( $r = -0.32$ ,  $p < 0.0001$ )。血管径と周波数解析による総自律神経に有意な相関を認めなかったが, 非線形解析による SD1 と有意な負の相関 ( $r = -0.24$ ,  $p < 0.05$ ) を, Max line length ( $r = 0.23$ ,  $p < 0.05$ ), DET ( $r = 0.28$ ,  $p < 0.05$ ), α2 ( $r = 0.22$ ,  $p < 0.05$ ) と有意な正の相関を認めた。【結論】妊娠中の動脈径は妊娠 27 週頃までに拡張し, その調節には血管内皮由来局所因子及び自律神経機能の両者が関わっている。

**MW-5-2** 音響放射圧 (ARFI) による胎盤弾性評価に関する研究; 妊娠中・後期での検討

九州大

杉谷麻伊子, 藤田恭之, 日高庸博, 湯元康夫, 福岡恒太郎, 加藤聖子

【目的】ARFI によって生じる剪断弾性波伝播速度 ( $V_s$ ) 測定に基づく胎盤弾性評価が新たな胎盤機能評価法となり得るかを検討すること。【方法】当院の倫理規定に沿い, 研究への参加に同意の得られた妊娠 17~40 週の 116 例 (非疾病群: 93 例, 胎児発育不全 (FGR) 群: 16 例, 妊娠高血圧症候群 (PIH) 群: 7 例) で, 胎盤付着部が前壁である症例を対象とした。音響放射圧 (ARFI) を照射することによって生じる剪断弾性波伝播速度が硬さの指標であるヤング率と相関することを利用し, 妊娠中の胎盤の弾性評価を行った。ARFI 照射可能な超音波診断装置 (シーメンス社 ACUSON S2000) を用いて, 母体腹壁上から前壁付着胎盤の剪断弾性波伝播速度を測定した。5 回測定した平均値を測定値 ( $V_s$ : m/s) とした。1) 非疾病群における妊娠週数の進行に伴う  $V_s$  値の変化を, 直線回帰分析を用いて検討した。2) 非疾病群, FGR 群, PIH 群における  $V_s$  値を Kruskal-Wallis 検定を用いて比較検討した。【成績】1) 妊娠中・後期では, 妊娠週数の進行に伴い  $V_s$  値は一定で,  $0.99 \pm 0.29$  m/s であった。2) FGR 群, PIH 群の  $V_s$  値はそれぞれ  $1.19 \pm 0.39$ ,  $1.47 \pm 0.52$  m/s で, FGR 群, PIH 群は非疾病群に比べ,  $V_s$  値は有意に高かった。【結論】妊娠中・後期では胎盤弾性は一定であり, FGR 群, PIH 群では非疾病群より胎盤弾性が上昇していることから, ARFI による胎盤弾性評価が新たな胎盤機能評価法となり得ることが示唆された。