

# 吉田 敦 論文内容の要旨

## 主 論 文

Correlation Between Preeclampsia and Prevalence of Polymorphism of Angiotensinogen, Methylenetetrahydrofolate Reductase and Factor V, Prothrombin Genes Among Japanese Women

日本人における妊娠高血圧腎症とアンギオテンシノーゲン、メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素、凝固第V因子、プロトロンビン遺伝子の関連

吉田 敦、三浦 清徳、中山 大介、増崎 英明

Acta Medica Nagasakiensia 53 巻 2 号 37-41 2008

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科専攻  
(主任指導教員：増崎 英明教授)

### 緒 言

妊娠高血圧腎症 (Preeclampsia) は母体および児に対して重大な影響を与える疾患である。蛋白尿と高血圧を呈し、人種や環境、経産回数など様々な因子の影響を受け、その病態は一様でなく、その原因はまだ解明されていない。Preeclampsia には家系内集積が認められ、古くから遺伝因子の関与が論じられてきた。現在までに、Preeclampsia の発症しやすさを規定する候補遺伝子として、アンギオテンシノーゲン (AGT) 遺伝子での報告をはじめとして、多くの遺伝子が検討されている。

今回、日本人の Preeclampsia 妊婦において、Caucasian で Preeclampsia との関連が報告されている AGT 遺伝子, Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR) 遺伝子、Factor V 遺伝子および Prothrombin 遺伝子多型の頻度を調べ、Preeclampsia との関連を検討した。

### 対象と方法

1997 年 12 月から 2000 年 5 月までに長崎大学医学部・歯学部附属病院で分娩した日本人で、インフォームドコンセントの得られた単胎妊婦 165 例を対象とした。165 例のうち、初回妊娠時に Preeclampsia を発症した 52 例を Preeclampsia 群、それ以外の正常妊婦 113 例を対照群とした。Preeclampsia の定義は、National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP 2000) に従い、妊娠 20 週以降に初めて収縮期血圧が 140mmHg 以上もしくは拡張期血圧が 90mmHg 以上に上昇し、加えて 24 時間尿で 300mg 以上の蛋白尿を呈するものとした。末梢血から DNA を抽出し、PCR-RFLP 法により AGT 遺伝子の M235T 多型、MTHFR 遺伝子の C677T 多型、Factor V 遺伝子の Leiden 変異および Prothrombin 遺伝子の G20210A 多型について検討した。

## 結 果

AGT 遺伝子の M235T 多型のうち、M235T ホモ(TT)の頻度は対照群で 45.1% (51/113 例)であったのに対し、Preeclampsia 群では 63.5% (33/52 例)であり、Preeclampsia 群で有意に高率に認められた。また、MTHFR 遺伝子の C677T 多型のうち、C677T ホモ(TT)の頻度は対照群で 9.7% (11/113 例)であったのに対し、Preeclampsia 群では 34.6% (18/52 例)であり、Preeclampsia 群で有意に高率に認められた。また、AGT 遺伝子の M235T 多型および MTHFR 遺伝子の C677T 多型いずれもホモであったものは対照群で 3.5% (4/113 例)に対し、Preeclampsia 群では 13.4% (8/52 例)に認められたが、その Preeclampsia 発症のオッズ比は 4.79 であり、MTHFR 遺伝子 C677T ホモ(TT)単独でのオッズ比 4.91 より低かった。アジアでは、Factor V 遺伝子の Leiden 変異および Prothrombin 遺伝子の G20210A 多型は極めて稀であることが報告されており、今回検討した 165 例の妊婦に Factor V 遺伝子の Leiden 変異および Prothrombin 遺伝子の G20210A 多型を有する例はなかった。

## 考 察

本研究により、日本人においては、Preeclampsia の発症に AGT 遺伝子および MTHFR 遺伝子が関与しており、なかでも MTHFR 遺伝子変異の有無が Preeclampsia ととくに関連するものと考えられた。また、今回の検討では Factor V 遺伝子の Leiden 変異および Prothrombin 遺伝子の G20210A 多型は認められなかった。国や人種により Preeclampsia の発症頻度に差があり、そのことが候補遺伝子の多型頻度の差に反映されている可能性が考えられた。