

P1-031

神経管閉鎖障害における甲状腺ホルモン変換酵素の遺伝子 —塩基多型に関する疫学統計解析

顧 艶紅¹、張 霆²、河原 直人³¹ 帝京大学大学院公衆衛生学研究科、² 北京市首都児科研究所、³ 九州大学病院 ARO次世代医療センター

【背景と目的】

神経管閉鎖障害において、葉酸補充対策の実施後にも発症例がみられた。葉酸欠乏以外の原因も発症に関与していると考えられる。甲状腺ホルモンは胎児の脳の発育に影響を与える。甲状腺からプロホルモンのT4が分泌され、変換酵素はiodothyronine deiodinase(DIO)によって、生理的に強い活性を示すT3へと変換される。我々の先行研究では神経管閉鎖障害妊婦において、妊娠早期のT4の上昇がみられなく、葉酸欠乏の効果と生物学的交互作用があったことを明らかにした。そこで、T4レベルに影響する要因を検証するために、本研究ではDIO遺伝子の塩基多型(single nucleotide polymorphisms)に関する疫学統計解析を行なった。

【方法】

症例対照研究を行なった。症例群は99人、対照群は93人で、中国山西省に位置する神経管閉鎖障害の高発だった山間地域の妊婦であった。冷凍血液サンプルは北京に搬送され、分析された。データは演者によって、日本で分析された。書面による説明と同意の手続きを行なった。中国と日本での倫理審査を受け、研究許可を得た。

【結果】

計9種類のSNPデータが解析された。対照群において2種類のSNP、症例群において他の3種類のSNPの分析ではHardy-Weinbergの平衡法則に従わなかった。ほかのSNPの分析ではこの平衡法則に従った。そこでCochran-Armitage傾向検定では各genotypeが疾患との関連が認められなかった。しかし、対照群のフリー T4の中央値でグループ分け、中央値以下の妊婦では1種類のSNPのrs11206237(A/C)のgenotypeが疾患との関連が認められた。さらに重回帰分析で年齢と妊娠週数で調整しても対照群においてこのSNPのgenotypeがフリー T4のレベルの関連がみられ、症例群においてみられなかった。

【考察】

研究対象者の近親婚のあった地域で、Hardy-Weinbergの平衡法則の分析結果では近親婚の集団であった推測を裏付けた。また、遺伝的要因が発症に関与したことを示唆した。稀な疾患であるため、サンプルサイズが小さいのは限界であったが、貴重な知見を得て、更なる研究が必要である。