

# マイクロサテライト解析法による高地肺水腫の分子遺伝学的検討

小林信光<sup>1)2)</sup>、花岡正幸<sup>1)</sup>、太田正穂<sup>2)</sup>、雲登卓瑪<sup>1)</sup>、伊東理子<sup>1)</sup>、勝山喜彦<sup>3)</sup>、  
小林俊夫<sup>4)</sup>、浅村英樹<sup>2)</sup>、久保恵嗣<sup>1)</sup>

1) 信州大学医学部内科学第一講座 2) 信州大学医学部法医学講座 3) 信州大学医学部附属病院薬剤部  
4) 鹿教湯三才山リハビリテーションセンター鹿教湯病院

## 背景・目的

・高地肺水腫（HAPE）は非心原性の肺水腫であり、疾患感受性のある個体が急速に高地に到達することにより発症する。

・HAPEの発症機序は十分に解明されておらず、遺伝的素因が関与する可能性も指摘されている。

・本研究ではHAPE既往者と非発症者において、マイクロサテライトマーカーを用いた分子遺伝学的検討を行った。

## 方法

**対象：**海拔2500m以上でHAPEを発症した既往者53名（HAPE-s群）と、高山病歴のない健常登山家67名（HAPE-r群）を対象とした。対象はすべて血縁関係のない日本人である。

**検体：**静脈血からDNAを抽出した。

**遺伝子解析：**400個のマイクロサテライトマーカー（ABI PRISM® Linkage Mapping Set v2.5 MD10）を用いてPCR法で遺伝子を増幅したのち、シークエンサー（ABI PRISM® 3130 ジェネティックアナライザ）でシークエンス解析を行った。

**統計：**シークエンサーで得られた結果を両群間で $\chi^2$ 検定を行い発現頻度を比較した。

表1 両群の平均年齢、男女比

	HAPE-s	HAPE-r
平均年齢(歳)	38.7	34.2
男性:女性(人数)	57:10	46:7

## 結果

表2 マイクロサテライト解析結果

Chromosome	解析数	有意差数 (P<0.05)	Chromosome	解析数	有意差数 (P<0.05)
1	31	4	13	14	0
2	30	0	14	14	1
3	23	0	15	14	0
4	22	1	16	13	1
5	22	1	17	15	0
6	20	1	18	14	0
7	22	0	19	12	0
8	14	0	20	13	0
9	20	0	21	5	1
10	20	0	22	7	0
11	18	0	X	18	0
12	19	1	total	400	12(3%)

- 1 疾患感受性のマーカー：9  
D1S468, D1S2697, D1S2785, D4S405, D5S424, D6S257, D12S2638, D16S310, D21S263
- 2 疾患抵抗性のマーカー：3  
D1S230, D14S283, D22S28
- 3 有意差を認めたマーカー毎に約±200キロボースに存在する遺伝子を調べたところ、肺胞隔壁の構造や、Cl-チャネルに関係するなど、様々な遺伝子を認めた。

## 考察

・マイクロサテライトマーカーを用いた解析を行い、HAPEに関連する候補遺伝子を明らかにした。

・今後、個々の遺伝子に関して遺伝子多型の解析を行う必要がある。

・複数のマーカーに有意差を認めたことから、HAPEの発症および進展に複数の遺伝子が関与する可能性が示唆された。



〒390-8621  
長野県松本市旭3-1-1  
信州大学医学部内科学第一講座/法医学講座  
TEL0263-37-2631・FAX 0263-36-3722