

## ステロイド性大腿骨頭壊死症発生と 関連する遺伝子多型の同定

京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学(整形外科学教室)

久保 後 一

### 1. 目的

副腎皮質ステロイド剤(ステロイド)投与に関連して発生する疾患の一つに大腿骨頭壊死症(ION)がある。現在までの研究からIONはステロイド投与後早期に発生することが判明しており、予防を考える上でステロイド投与前からリスク患者を同定することが重要である。本研究の目的は、IONの病態に関連する可能性のある凝固・線溶系の遺伝子多型、あるいはそれにより規定される蛋白の血中濃度とION発生について解析し、ION発生予測が可能であるか検討することである。

### 2. 対象および方法

対象は137例の腎移植患者(ION発生群:31例、非発生群:106例)である。末梢血からゲノムDNAを抽出し、直接塩基配列決定法で、線溶系を制御する蛋白であるPlasminogen activator inhibitor -1 (PAI-1)の遺伝子多型(4G/5G多型)ならびに血管内皮細胞障害にかかわるホモシステインの血漿濃度に関与する5,10-methylenetetrahydrofolate reductase(MTHFR)の遺伝子多型(C677T)を解析した。多変量解析を行い、ION発生との関連を検討した。さらに、88例(ION発生群19名、非発生群69名)に対しPAI-1血漿濃度およびホモシステイン血漿濃度を測定しION発生との関係を調査した。

### 3. 結果

PAI-14G/5GおよびMTHFR C677T多型とION発生との関連は認められなかった。また、PAI-1およびホモシステイン血漿濃度とION発生との関連も認めなかった。

### 4. 考察および結論

白人を対象にした報告では、PAI-14G/5GおよびMTHFR C677T多型でIONの危険性が上昇するとされている。しかし日本人を対象とした本研究では関連は認めることができなかった。人種が異なることでION発生の病態におよぼす遺伝的背景の影響が異なる可能性がある。