Sex-determining region Y levels in maternal plasma : evaluation in abnormal pregnancy

著者	Shimada Keiko
著者別名	島田, 啓子
journal or publication title	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
volume	平成17年7月
page range	63-63
year	2005-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/15933

学位授与番号	乙第 1589 号
学位授与年月日	平成 16 年 6 月 2 日
氏 名	島 田 啓 子
学位論文題目	Sex-determining region Y levels in maternal plasma: Evaluation in abnormal pregnancy (母体血中における胎児 DNA の検出と異常妊娠の関連性)
論文審査委員	主 査 教 授 小 泉 晶 一 副 査 教 授 並 木 幹 夫 教 授 中 尾 眞 二

内容の要旨及び審査の結果の要旨

〔目的〕 母体血中における胎児 DNA の存在は、胎児から母体への胎児成分の混入を示すもので、妊娠管理や周産期疾患との関連性を解明する上で重要であるが、臨床的意義については十分に解明されていない。本研究は、母体血中 SRY 遺伝子の検出率と濃度を測定し、正常妊娠例と異常妊娠例を比較検討して、臨床応用への可能性を検討した。

〔方法〕 本研究は金沢大学医学部等医の倫理委員会の承認を受けた。説明と同意を得た妊婦 284 例から母体血を採取した。正常妊娠は 185 例、異常妊娠は 70 例中でそのうち切迫流産 10 例、切迫早産 35 例、妊娠中毒症 15 例、胎盤早期剥離 4 例、胎盤位置異常 6 例であった。QIA amp DNA Blood Kit (QIAGEN)を用いて胎児 DNA を抽出し、標準テンプレートは健康成人男性の DNA を用いた。正常妊娠と異常妊娠は妊娠週数を一致させ、SRY 濃度は定量的 PCR 法(Light Cycler System)によりコピー数を算出し濃度とした。Inter-assay variance は 21%, intra-assay variance は 14.6%, 感度は 1.0 コピー/ml であった。

〔結果〕正常妊娠の SRY 濃度は、妊娠 28 週までは感度 1.0copy/ml 以下で、それ以降は上昇し、33～36 週では 42.6 ± 19.7 copy/ml とピークを認め、37～40 週で 5.3 ± 2.9 copy/ml に低下した。切迫流産は 11.6 ± 4.8 copy/ml と正常対照群の 0 copy/ml に対して有意に上昇 ($P < .05$)し、切迫早産では 44.6 ± 16.1 copy/ml (正常対照 15.9 ± 6.2 copy/ml, $P < .01$)であった。また、妊娠中毒症は 173.2 ± 94.8 copy/ml (22.4 ± 8.9 copy/ml, $P < .05$)で、胎盤位置異常では 167.7 ± 32.4 copy/ml (37.0 ± 17.3 copy/ml, $P < .01$)、胎盤早期剥離では 266.8 ± 137.1 copy/ml (4.9 ± 3.7 copy/ml, $P < .05$)であり、正常妊娠群に比べて異常妊娠群で SRY 濃度は有意に高値を示した。特に胎盤障害の重症例で著明な高値を示した。異常妊娠の臨床経過をみると、性器出血や子宮収縮の増加にともない SRY 濃度は上昇し、妊娠中毒例では血圧および蛋白尿の改善につれて SRY 濃度の低下を認めた。

〔結論〕以上、本研究は従来に比較してより大規模な症例集積から、正常妊娠経過中の母体血中 SRY 濃度の変動を明らかにした。また、異常妊娠では、母体血中 SRY 濃度が特に胎盤障害をとまなう例で有意に高値であり、その臨床経過の予測と治療の効果判定に SRY 濃度測定が有用であることを初めて指摘した点で、臨床産婦人科学に貢献するところが大きく、学位に値すると評価された。