

新たに見つかったオキシトシン受容体の遺伝子変異は分娩において高用量のオキシトシンを必要とする

Novel oxytocin receptor variants in laboring women requiring high doses of oxytocin.

Reinl EL et al

Am J Obstet Gynecol 217:214.e1-214.e8, 2017

背景 分娩に際し、オキシトシン必要量は個人間で大きく異なることから、その有効性を予測するのは困難である。個人間の必要量の差はオキシトシン受容体遺伝子の変異が関係しているかもしれない。

目的 オキシトシンを高用量または低用量必要とする妊娠女性のオキシトシン受容体の遺伝子変異を明らかにする。

研究デザイン 未経産の正期産女性のうち、陣痛誘導・促進の際にオキシトシンの必要量が 4 mU/分以下であった群(低用量群, 83 例), 20 mU/分以上必要であった群(高用量群, 104 例)を比較した。オキシトシン受容体遺伝子をコードしているエクソンの変異を検出するため、MiSeq(Illumina)を用い、Targeted-amplicon シークエンシングを行った。また病歴、分娩経緯、患者情報、およびオキシトシン受容体遺伝子変異を両群で比較した。スケール不変の特徴変換(scale-invariant feature transform; SIFT) アルゴリズムを用い、オキシトシン受容体

機能に対する変異の影響を予測した。

結果 高用量群には肥満、糖尿病の割合が多く、陣痛誘発やプロスタグランジンの使用が多かった。高用量群は分娩第一期における分娩停止で帝王切開を行うことが多かった。187 例でのオキシトシン受容体遺伝子のターゲットシークエンスから 30 個の変異が明らかになった。1 個の新規変異は両群で認められ、3 個の新規変異が低用量群でのみ認められた。9 個の非同義置換は高用量群に特微的に認められ、そのうちの 3 個の変異はオキシトシン受容体機能に損傷を与えると予測された。両群間で同義置換と非同義置換の数には統計学的に有意な関連は認めなかった。

結論 オキシトシン遺伝子変異とその結果の蛋白機能の違いは、妊婦個人差に伴う精密医療の発展につながる。

(藤田保健衛生大学医学部産婦人科学教室 宮崎 純 抄)

早産女性の腔内メタボロームには特徴がある

Women with preterm birth have a distinct cervicovaginal metabolome.

Ghartey J et al

Am J Obstet Gynecol 212:776.e1-776.e12, 2015

目的 メタボロミクスは早産の新たな病因経路を明らかにする可能性を持っている。本研究では、腔疾患に関連のない正期産もしくは早産となった妊婦の間で腔内のメタボローム解析の結果に違いがあるか否かを調べた。

研究デザイン 前向き研究で、腔内洗浄液を用いコホート内症例対照研究を行った。腔内洗浄液は 20~24 週(V1)と 24~28 週(V2)の妊婦から採取した。メタボローム解析は自然早産群(10 例)と正期産群(10 例)で比較を行った。検体は標準的な溶媒抽出法を用いて抽出・準備した。網羅的生化学プロファイルは、ガスクロマトグラフィー・質量分析および超高速液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析を用い決定した。

結果 腔内洗浄液から計 313 の生物活性物質が認められた。V1 では 82 の生物活性物質が両群で異なっており、一方、V2 では 48 の生物活性物質が両群で異なっていた。アミノ酸、炭水化物、ペプチド代謝産物が両群で明確に異なっていた。

結論 これらのデータは、妊娠中に腔が代謝的に活動していることを示している。腔メタボロームの変化は何らかの臨床症状の出現の数カ月前ではなく、数週間前から観察される。腔メタボロームを理解することは早産の病因解明に有用であり、早産の新規バイオマーカーの開発に寄与する可能性がある。

(藤田保健衛生大学医学部産婦人科学教室 宮崎 純 抄)