

## 論文内容の要旨

|  |  |    |       |
|--|--|----|-------|
| 報告番号   |  | 氏名 | 江南 宣子 |
| The CD38 genotype (rs1800561 (4693C > T): R140W) is associated with an increased risk of admission to the neonatal intensive care unit<br>CD38 genotype (rs1800561 (4693C > T): R140W)は新生児集中治療室への入院のリスク増加に関連する |  |    |       |

### 背景:

早産出生 (preterm birth: PTB) および新生児集中治療室 (NICU) 入院は、新生児死亡や合併症罹患など長期に渡る健康障害を及ぼす。従来からの研究で遺伝的な要因が PTB や NICU 入院の原因として重要であることが示唆されて来た。

### 目的:

オキシトシン分泌に CD38 が重要な役割を果たしていることが明らかになってきたので、CD38 を含むオキシトシンの伝達系と PTB および NICU 入院の関連を明らかにしたいと考えた。具体的には、PTB および NICU 入院リスクに関わる CD38-オキシトシン経路における遺伝的要因を同定することを目的とした。

### 方法:

研究内容の説明を受け同意を得られた、PTB により低体重児を出産し奈良県立医科大学病院 NICU 入院児の母親 63 名と、同院産科入院中の母親 (正常体重児出産) 55 名、女性ボランティア (医学科・看護学科学学生ボランティア) 188 名の頬粘膜より DNA を抽出し、CD38 およびオキシトシン受容体の遺伝子多型 (SNPs) を、アレル特異的 PCR 法を用いて検討した。

### 結果:

糖尿病および自閉症との関連が報告されている CD38 (rs1800561 (4693C > T): R140W) の SNP と NICU の入院リスク (PTB による低体重児出産リスク) との間に有意な関連があることが明らかとなった ( $P=0.02105$  vs 産科入院者、 $P=0.00101$  vs 産科入院者+ボランティア)。一方、オキシトシン受容体 (OXTR) (rs2254298) の SNP は NICU 入院リスクと関連が見られなかった ( $P=0.212$  vs 産科入院者、 $P=0.144$  vs 産科入院者+ボランティア)。

### 結論:

我々の研究は日本人には一定の頻度で存在する CD38 遺伝子の SNP (rs1800561) が PTB および NICU 入院の遺伝的リスクファクターであることを初めて明らかにしたものである。この研究成果を更に確実なものとし、臨床でのリスク管理に利用するためには、今後、更に多数を対象とした検証が必要であると考えられる。また、CD38 には遺伝子多型以外に自己抗体の存在が報告されているので、自己抗体を有する母親にも同様のリスクが考えられる。