

15・2 多因子遺伝による先天性心疾患の成因，遺伝学的分類に関する研究

東京女子医科大学心臓血圧研究所

高 尾 篤 良
安 藤 正 彦
村 上 保 夫
木 内 晶 子

研 究 目 的

我々は先天性心疾患，心奇形のうち，単一遺伝子異常や染色体異常を伴わない，すなわち，多因子遺伝によると思われる症例について，その成因，遺伝学的，形態形成学的カテゴリゼーションを行ってきている。

前年度は，心室中隔欠損（VSD）の形態形成学的，解剖学的分類，解剖学的部位別発生頻度と人種差の存在，VSDとABO血液型の関連について報告した。

今回は，

(1)肺動脈弁狭窄症（VSDを伴わないもの）とABO血液型との関連，(2)遺伝的標識形質としての赤血球酵素型Acidphosphatase (AcP), 6-phosphogluconate dehydrogenase (6-PGD), phosphoglucomutase (PGM)を選びそれと，先天性心奇形との関連，(3)円錐動脈幹奇形を示す症例のうち，先に我々が命名した円錐動脈幹異常顔貌を示す例の計測学的検討を行った。

結 果 と 考 案

(1) 表1に示す如く，前回と同様，Wolfの方法で検討すると，肺動脈弁狭窄症に於ては，B型のO型に対する相対頻度が高く，A型のO型に対する相対頻度は低かった。肺動脈弁狭窄症の形質発現に於いて，ABO血液型の関連がある。PSの発現，liabilityを構成する要因の1つといえるのかもしれない。肺動脈系の先天異常にはウィルス感染がその成因として考えられるものもあり，血液型物質，糖蛋白と動脈幹分割，弁形成とのつながりも，検討

されてよいかもしれない。

心室中隔欠損を伴わない肺動脈弁閉鎖症例でも B/O が高い傾向があり、今後、症例数を増して、調べてゆきたい。

(2) ありふれた赤血球酵素型として、AcP, 6-PGD, PGM₁ を選び、先天性心奇形との関連を調べ始めた。現在までの結果は表2の如くであり、少数例であり、結果について論ずることはできない。各心奇形群とも、100~200例に例数を増やしてから検討してゆく予定である。また、このようなアプローチが先天性心奇形の成因分析に如何なる意味を持つかはわからない。

(3) 単一遺伝子異常症候群や染色体異常症候群に属さない円錐動脈幹奇形（ファロー四徴、兩大血管右心室起始など）症例に於て、我々が先に命名した円錐動脈幹異常顔貌を示す例について、臨床的体徴を検索した。特徴は表3に示す如くである。本邦のファロー四徴症の約10%がこのカテゴリーに属すると考えられる。親の一方または双方に極めて似た顔貌を示したり、一部特徴を共有するものがあり、今後、一度近親の特徴についても検索してゆく必要がある。

ま と め

多因子遺伝のカテゴリーに属すると思われる先天性心奇形者について、成因、遺伝的分類や liability 低閾者の識別の可能性を期待しつつ、肺動脈弁狭窄症と ABO 血液型との関連、心奇形と赤血球 AcP, 6-PGD, PGM₁ との関連、円錐動脈幹異常顔貌について調査した。

赤血球酵素型の決定は東京女子医科大学法医学教室（阿部和枝教授）に於て行われたものであり、深謝する。

文 献

- 1) Takao, A., Ando, M., Cho, K., Kinouchi, A., and Murakami, Y.:
Etiologic Categorization of Common Congenital Heart Disease. "Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease" edited by Van Praagh, R. & Takao, A. in Press
Future New York 1979.

- 2) Kinouchi, A., Mori, K., Ando, M. & Takao, A.: Facial appearance of patients with conotruncal anomalies. Pediatrics of Japan 17:84, 1976.

表1 Statistical Computation (WOOLF's method)

Relative incidence of valv.PS in groups A and O ; B and O

PS	group A	group O	group B	control	group O	group B	
	53	32	39	428843	361963	253342	
	(h)	(k)		(H)	(K)		
o Relative incidence (X) =	$\frac{hK}{Hk}$ = -----					A:O	B:O
						1.3979	1.7413
o $y = \log_e X =$ -----						0.33496	0.55464
o Sampling variance =	$\frac{1}{h} + \frac{1}{k} + \frac{1}{H} + \frac{1}{K} = V$						
o $X^2 = \frac{y^2}{V}$ -----						2.2386	54065
						(P > 0.05 , P < 0.05)	
						(one degree of freedom)	

表2

		GENE FREQUENCY OF RED CELL ENZYME IN CHD			
		VSD	TOF	CHD(TOTAL)	CONTROL
CASE		46	44	157	AcP 6632 6-PGD 5262 PGMI 7903
AcP	p ^A	0.152	0.216	0.229	0.219
	p ^B	0.848	0.784	0.771	0.781
6-PGD	PGD ^A	0.946	0.891	0.933	0.909
	PGD ^B	0.054	0.109	0.067	0.091
PGMI	PGMI ¹	0.783	0.773	0.812	0.769
	PGMI ²	0.217	0.227	0.188	0.231

* AcP : ACID PHOSPHATASE , 6-PGD : 6-PHOSPHOGLUCONATE DEHYDROGENASE ,
PGMI : PHOSPHOGLUCOMUTASE ,

表3 The characteristic of conotruncal anomaly face of 50 cases

Small mouth	44/50
Ocular hypertelorism	43/50
Mild lateral displacement of inner canthi	42/50
Short palpebral fissures	26/50
Bloated eye lids	41/50
Low nasal bridge	43/50
Strabismus	5/50
Ptosis of eyelid	2/50
Nasal voice	39/47
High arched palate	25/47
Cleft soft palate	1/47
Malformed auricles	35/50
Prominent ears	19/50
Incomplete scapha helix development	14/50
Low set ears	6/50
Moderate conductive deafness	2/50
Mild mental retardation	18/50

↓ **検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用 ↓
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

研究目的

我々は先天性心疾患, 心奇形のうち, 単一遺伝子異常や染色体異常を伴わない, すなわち, 多因子遺伝によると思われる症例について, その成因, 遺伝学的, 形態形成学的カテゴリゼーションを行ってきている。

前年度は, 心室中隔欠損 (VSD) の形態形成学的, 解剖学的分類, 解剖学的部位別発生頻度と人種差の存在, VSD と ABO 血液型の関連について報告した。