

2. 炭坑夫肺症患者におけるM I Fプロモーター遺伝子多型の検討に関する研究

王 新涛、大塚義紀、木村清延¹⁾、斎藤純平、石田 卓、加地 浩¹⁾、棟方 充
(福島県立医大呼吸器科、岩見沢労災病院内科¹⁾)

背 景

炭坑夫肺症 (Coal Worker's Pneumoconiosis, CWP) は職業性塵肺症の一つ、炭塵吸入により引き起こした肺繊維化病変である。その発症には珪酸の関与が見られる。また、炭坑夫肺患者の一部は肺繊維性結節が進行融合し、大陰影のPMF (Progressive Massive Fibrosis) を形成する。同一暴露環境において炭坑夫肺症の発症に個人差のあることや、マウス珪肺症モデルにおいてその感受性に系統差が見られることから、炭坑夫肺症の発症に遺伝的要因の関与が示唆されている。一方、M I F (macrophage migration inhibitory factor) はマクロファージから分泌される pro-inflammatory cytokine であり、マクロファージの活性化や遊走の阻上を起こし宿主防衛や細胞性免疫に関与し、動物 model で肺肉芽腫や線維芽細胞の活性化にも関与する。M I F 遺伝子プロモーター領域には遺伝子多型 (-173 G/CSNP, と -794CATTrepeat) が存在し、その遺伝子多型はM I F 産生量に影響を与える。マクロファージは粉塵の貪食に関与し、塵肺症な発症に関与するため、M I F が宿主反応の個人差に関与している可能性が考えられ今回の検討を行った。

対象および方法

炭坑夫肺症患者195名、I L O分類により粒状影群 (nodular CWP) 118名 (0/1~3/3 or over)、PMF (progressive massive fibrosis) 群47名 (4 C)、同地域の非暴露コントロール群157名を対象とした。-173G/C 遺伝子多型は real-time PCR を用いたアリアル特異的増幅法により解析し、-794C A T T₅₋₈repeat mutation を ABI PRISM310において Gene Scan プログラムを用いて検討した。各群において遺伝子多型と mutant allele 頻度を比較し、-173G/C と -794C A T T₅₋₈repeat mutation のハプロタイプを比較した。

結 果

M I F -173G/C 多型Cアリアル頻度は炭坑夫肺症群で23.8% (特に粒状影群24.6%)、コントロール群で17.2%と、炭坑夫肺症群で有意にCアリアル頻度が高かった。-794catt₅₋₈

repeat mutation は各群間の比較で有意差がなかった。-173G/C と -794CATT₅₋₈repeat mutation のハプロタイプの組み合わせを検討したが、各群間の比較にて有意差がなかった。

考案および結論

今回の結果から、M I F -173にCアレルを持つ患者では、血清M I Fが増加し、マクロファージの活性化がなされ、より肉芽腫や線維化を形成しやすくなるものと考えられる。炭坑夫肺症の発症にはM I F -173G/C多型の関与が示唆された。

謝 辞

本研究は財団法人福島県労働保健センターの産業医学産業保健調査研究助成によって行われた。

