

頻度は急激に増加の傾向をたどってきている。左室肥大は突然死、心室性不整脈、心筋虚血、冠動脈疾患や心不全などの心疾患死を引き起こす前兆となる指標であり、心疾患死における独立した危険因子として最近大いに注目されてきている。そこで、日本人糖尿病患者における左室肥大の頻度、危険因子を検討し、その臨床的、遺伝的背景を検討した。対象は問診上心疾患を認め、血圧降下剤の服用なしで高血圧を認めず、糖尿病腎症を合併しない96人(男性63人、年齢 $56 \pm 9$ 歳、body mass index (BMI)  $23 \pm 3 \text{ kg/m}^2$ 、罹病期間 $11 \pm 7$ 年)で、心エコー図により左室内径(左室中隔・後壁厚、左室拡張終期径)を計測した。Pennの計算式により左室重量を算出し、体表面積で補正し、男性は $131 \text{ g/m}^2$ 以上、女性は $100 \text{ g/m}^2$ 以上を左室肥大とした。左室肥大の頻度は、全体で23% (95%CI 14~32%)であった。左室肥大を認める群は、認めない群に比しBMIが大きく( $25 \pm 3$  vs  $22 \pm 3 \text{ kg/m}^2$ ,  $p=0.002$ )、収縮期血圧が高かった( $126 \pm 9$  vs  $120 \pm 10 \text{ mmHg}$ ,  $p=0.025$ )。Logistic regression分析では、BMIが大きく、収縮期血圧が高いことが左室肥大の危険因子であった( $p<0.05$ )。また、左室重量とアンギオテンシン変換酵素(ACE)遺伝子多型との関連を検討するため、PCR法によりintron 16のinsertion (I) /deletion (D)を決定した。各群における左室重量はDD:  $115 \pm 18$ , DI:  $102 \pm 28$ , II:  $94 \pm 22 \text{ g/m}^2$ であり、DDタイプ群がI alleleを有する群に比し有意に左室重量が高値であった( $p=0.02$ )。また、同様に高血圧を認めず、糖尿病腎症を合併しない307人のデンマーク人2型糖尿病患者(男性175人、年齢 $55 \pm 10$ 歳、BMI  $28 \pm 5 \text{ kg/m}^2$ 、罹病期間 $5 \pm 7$ 年)では、左室肥大は31% (95%CI 26~36%)であり、logistic regression分析では、加齢、BMIの増加、HbA<sub>1c</sub>の上昇、尿中アルブミンの増加が左室肥大の危険因子であった。このことより、日本人の2型糖尿病患者では、肥満度や血圧が高くなくても

左室肥大が出現する可能性が高いと考えられた。これらのことより、高血圧症を認めない2型糖尿病患者において左室肥大が高い頻度で認められ、左室肥大の予防には、体重や収縮期血圧のより厳密なコントロールが重要であると考えられた。また、日本人2型糖尿病患者における左室肥大には、ACE遺伝子多型が関与することが示唆された。

### 3. 良性乳児けいれんの臨床遺伝学的研究

(小児科学)

坂内優子

良性乳児けいれん(BIC)は、1963年に福山が提唱した乳児期特有の良性けいれんであるが、近年諸外国から同疾患の遺伝子座が解明されたとの報告が見られた。自験例について報告を支持する結果になるか違う結論になるかを検証すべく、家系解析を基本として遺伝学的検討を行なった。また、孤発性BICとの遺伝的異質性についても同時に検討した。1967~1999年に当科で診断したBIC患児271例、266家系を対象とし、不完全単純確認による家系解析を試みた。家族性BICは30家系、孤発性236家系であり、発端者以外に同胞を有する家系は145家系であった。片親罹患家系の分離比は29.0%、両親以外の親族罹患者がいる家系を浸透度の低い常優遺伝と仮定した場合の分離比は33.3%で、常優遺伝の理論値50.0%よりも低かったが、 $\chi^2$ 検定ではこれらの家系は常優であるという仮説が証明され、家系解析から求められた本症の遺伝形式は浸透度の低い常優遺伝と、従来の報告と矛盾しなかった。孤発性と家族性BICの臨床像の比較では、発症年齢が前者で平均10.3カ月に対し後者で同6.5カ月と有意に低年齢であり( $p<0.05$ )、誘因となる軽症下痢の合併も後者の方が少ない傾向にあるなど、両者の遺伝学的異質性を示唆する結果となった。今後は更にDNA解析による遺伝子検査を実施し、家族性と孤発BICの遺伝的研究を進めてゆく予定である。