

## 28Cl-am02

*ABCG5/ABCG8* 遺伝子は原発性胆汁性肝硬変の重症化感受性遺伝子である  
○河内 歩美<sup>1</sup>, 稲嶺 達夫<sup>1</sup>, 比嘉 辰伍<sup>1</sup>, 野口 扶美枝<sup>1</sup>, 白川 弥生<sup>1</sup>, 橋口 寿恵<sup>1</sup>,  
近藤 新二<sup>1</sup>, 中村 稔<sup>2</sup>, 石橋 大海<sup>2</sup>, 大曲 勝久<sup>3</sup>, 塚元 和弘<sup>1</sup>(<sup>1</sup>長崎大院医歯  
薬,<sup>2</sup>長崎医療センター,<sup>3</sup>長崎県立大)

【目的】原発性胆汁性肝硬変 (primary biliary cirrhosis: PBC) は緩徐に進行する自己免疫性の胆汁うっ滞性肝疾患であり, 発症や病態の進行について遺伝的因子の関与が示唆されている。本研究では, コレステロールを細胞外へ排泄するトランスポーターである ATP-binding cassette transporter (ABC) G5 および ABCG8 に着目し, その遺伝子多型と PBC の重症度との相関解析を行った。

【方法】PBC 患者 335 名を病理所見と臨床症状に基づき非進行群と進行群, あるいは非黄疸群と黄疸群に分類した。*ABCG5/ABCG8* 内に存在する single nucleotide polymorphisms (SNPs) の中から 9 つの tag SNPs を選出し, PCR-restriction fragment length polymorphism 法により多型を検出した。続いて, 有意差を認めた 2 つの SNPs を組み合わせて haplotypes および diplotypes を構築した。各群間で各多型の出現頻度の有意差検定を行った。

【結果】統計解析の結果, Hap 3 haplotype の出現頻度は非黄疸群と比較して黄疸群で有意に高かった ( $P = 0.006$ , odds ratio (OR) = 2.62)。また, Hap 1/Hap 3 diplotype の出現頻度も黄疸群で有意に高かった ( $P = 0.009$ , OR = 3.61)。

【考察】*ABCG5/ABCG8* は PBC の重症化感受性遺伝子である可能性が示唆された。*ABCG5/ABCG8* で Hap 1/Hap 3 diplotype を持つ患者では *ABCG5/ABCG8* のポンプ機能が低下し, 肝細胞内のコレステロールが増えるために胆汁酸の合成が促進され, 肝細胞内に胆汁酸が蓄積して, PBC が重症化すると考えられる。また, 重症化しやすい患者群を検出できるバイオマーカーとして遺伝子診断へ応用できるかもしれない。