

研究内容の説明文

研究課題名	無侵襲的胎児 Rh 血液型診断に向けて：日本人における Rh 遺伝子多型の解析
研究期間	平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日
研究機関名	昭和大学医学部産婦人科学講座
研究責任者職氏名	教授 関沢 明彦

研究の説明

1 研究の目的・意義

Rh 陰性の妊婦における胎児 Rh 血液型診断において、母体血を用いて無侵襲的に行う方法の開発を研究の目的としています。Rh 陰性は欧米では RHD 遺伝子の比較的大きな領域の欠失によることが 99%以上を占めているため、Rh 陰性妊婦の血漿中に RHD 遺伝子を同定することで精度の高い胎児 Rh 血液型診断ができます。しかし、日本人では RHD 遺伝子の点変異による Rh 陰性が 20%程度を占め、欠失による Rh 陰性の頻度は欧米に比べて低いとされているため、母体血を用いた胎児 Rh 血液型診断の精度が大幅に低下すると考えられています。そこで、多くの症例で解析することで、①日本人における RHD/CE 遺伝子の全領域の遺伝子配列を決定し、個人差として持つ塩基置換を含めた変化の分布と Rh 陰性者の遺伝子変化の頻度を明らかにしたいと考えています。その上で、②母体の遺伝子型を知った上で、母体血漿中に児に由来する母体を持たない RhD 遺伝子の存在を確認することで、母体血を用いた胎児遺伝子診断システムを開発したいと考えています。

このことは妊娠中の Rh 陰性妊婦の医学管理を不要にする医学的なメリットがあります。具体的には、児が Rh 陽性の場合、妊娠中には Rh 陰性妊婦に Rh 陽性の胎児赤血球が流入することで、その赤血球に対して母体免疫が反応して感作が起こります。この抗体が胎盤を通過して胎児に移行することで胎児溶血を引き起こし、胎児貧血、胎児循環不全、子宮内胎児死亡につながるようになります（血液型不適合妊娠）。現在の周産期管理では、Rh 陰性妊婦に抗 RhD 抗体の測定を定期的に行うとともに、感作防止のため、血液製剤である抗 D 免疫グロブリン製剤の母体への投与が行われています。母体血を用いて胎児の Rh 血液型が陰性であることが確認できれば、これらの一切の管理が不要になるばかりでなく、免疫グロブリンによる未知のウイルス感染などのリスクの回避にもつながる新技術となります。

さらに、本研究によって日本人での Rh 陰性例の RHD/CE 遺伝子についての遺伝子多型の頻度を含めた詳細が解明されることは、Rh 血液型の血清での判定が難しい weak D や partial D などの遺伝学的な背景の解明とその遺伝子診断にもつながる可能性も有しており、取り組むべき意義のある研究であると考えています。

2 方法《献血血液の使用法含む》

いただいた献血血液を用いて血液型の確認と DNA の抽出を行います。抽出された DNA から RHD 遺伝子及び RHCE 遺伝子などの DNA 配列を、次世代シーケンサーを用いて決定し、解析します。

3 予測される研究の成果等

日本人の Rh 血液型に関連した遺伝子のゲノム情報を収集します。さらに、妊婦末梢血を用いた胎児 RhD 血液型診断法の開発を行うことで、妊婦の負担の軽減、血液製剤使用に伴う感染症リスクの低減につながります。

4 血液の廃棄と保管

昭和大学産婦人科研究室で保管・管理し、研究終了後には廃棄します。

受付番号

28J0019

本研究に関する問い合わせ先

所属	昭和大学産婦人科学講座
担当者	関沢 明彦
電話	03-3784-8551
Mail	sekizawa@med.showa-u.ac.jp

本書は日本赤十字社ホームページで公開され、必要に応じ献血者への説明資料として使用されます。