

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

皮質醛酮合成酶基因的多型性對血漿皮質醛酮濃度和血壓的影響

**The influences of aldosterone synthase genepolymorphism on
plasma aldosterone concentration and blood pressure**

計畫類別： 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 89 - 2314 - B - 002 - 083 -

執行期間：88年08月01日至 89年07月31日

計畫主持人： 吳寬墩

共同主持人：

本成果報告包括以下應繳交之附件：

赴國外出差或研習心得報告一份

赴大陸地區出差或研習心得報告一份

出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份

國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位：台灣大學醫學院 內科

中 華 民 國 90 年 3 月 18 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

計畫編號：NSC 89 - 2314 - B - 002 - 083 -

執行期限：88 年 8 月 1 日 至 89 年 7 月 31 日

主持人：吳寬墩 執行機構及單位名稱：國立臺灣大學醫學院內科

中文摘要

關鍵詞：皮質醛酮合成酶，CYP11B2，皮質醛酮，高血壓，基因多形性，基因

血漿皮質醛酮濃度(plasma aldosterone concentration, PAC)受到許多因素的控制，最主要的是腎素血管張力素系統和血清鉀離子。這兩個因素在急性期會增加腎上腺分泌皮質醛酮，但長期刺激則是增加皮質醛酮合成酶(aldosterone synthase)基因的轉錄。皮質醛酮合成酶基因(CYP11B2)的結構大部分已經清楚；在 5'端的非轉譯區，目前確認至少有五個地方能結合轉錄因子；不過這些轉錄因子對 CYP11B2 的轉錄調節之真正意義仍有待研究；CYP11B2 的多形性(polymorphism)對於 PAC 的影響仍然不清楚。本研究吾人對 64 位正常血壓成年人(男性 30 位，女性 34 位，平均年齡 34.8 ± 6.4 歲)測定其 PAC, CYP11B2 的-344T/C 多形性，並收集隔夜尿液，檢測尿液鈉離子與鉀離子。吾人發現-344 的 T/C allele 頻率與西方人顯然不同；TT 基因型的有 33 位(51.6%)，TC 者有 28(44.4%)，CC 者有 3 位。在調整年紀、血漿腎素活性、及尿液鈉和尿液肌酸酐濃度後，在男性 TT 基因型者比 TC 和 CC 者有較高的 PAC (27.0 ± 10.0 vs. 23.0 ± 11.0 ng/dL, $p=0.023$)，但在女性則無此差異。

為了解 CYP11B2 多形性與高血壓的關連性，吾人檢視此基因的六個多形性，包括-344T/C, CYP11B2-5'AINV, CYP11B2I2INV, CYP11B2I4INV, K173R,

及 CYP11B2X1INV (以基因譜的順序)。由『史丹福亞太地區高血壓與胰島素抗性群體計畫』收集 514 個家族具家族性高血壓之兄弟姊妹共 1389 人，以 Cox regression 方法分析結果，發現在調整性別、體重、年齡和家族後，此基因多形性與血壓有關，特別是多形性-344T/C 和 K173R。在前者，T/T 基因型比 T/C 和 C/C 者有較高的舒張壓($p=0.028$)，和收縮壓($p=0.073$)；在 K173R 多形性，則是 KK 者比 KR 和 RR 有較高的血壓(收縮壓， $p=0.030$ ；舒張壓， $p=0.063$)。其他多形性則與血壓無顯著關聯。

此結果顯示，CYP11B2 基因的多形性與皮質醛酮的分泌有關，而且與血壓有關聯；由於-344T/C 和 K173R 的基因位置可能具有影響該基因的功能，因此它們與血壓的關聯可能經由影響皮質醛酮分泌所引起的。