

た。また、家族の心電図を調べたところ、長男及び3男にQT延長が認められたが、遺伝子異常は認められなかった。

【結語】意識低下及び12誘導心電図よりQT延長症候群が疑われ、Holter心電図携帯中に心室細動にて死亡が確認された1例を経験した。不幸な転帰をとってしまったが、多彩な心電図変化が認められ、検討を兼ねて提示する。

2) CD36が欠損し¹²³I-BMIPP無集積をきたした心疾患における遺伝子解析

小川 祐輔・埜 晴雄 (新潟大学医学部)
 広野 暁・大倉 裕二 (第一内科)
 小玉 誠・相澤 義房 (新潟薬科大学)
 渡辺 賢一 (臨床薬理)

【目的】CD36は動脈硬化に関係する酸化LDL受容体のみならず長鎖脂肪酸輸送蛋白として脂肪酸代謝の面でも知られるようになった。一部の心筋症や虚血性心疾患などで¹²³I-BMIPPの心筋無集積を認めCD36欠損との病因の関連が注目されている。今回我々はCD36 type I欠損症例における遺伝子異常について検討した。

【方法】¹²³I-BMIPPの取り込みが欠損し、フローサイトメトリーにて血小板と単核球の両方にCD36が欠損していたtype I CD36欠損症例4例について検討した。患者の末梢血から単核球を採取し、RNAおよびgenomic DNAを抽出し、RNAに関してはrandom primerを用いてRTにてcDNAを合成した後、すべてのtranslated regionを含む、13個のexonについてPCRを行った。それぞれのPCR産物が1種類の場合はdirect sequenceを行い、2種類のPCR産物が存在した場合にはサブクローニングの後、各々複数のクローンについてsequenceを決定し、正常者と比較した。cDNAに異常を認めた場合にはgenomic DNAを同様に検索した。

【結果】症例1-3においてmRNAの解析で正常者にはみられなかったexon 4の一部の52塩基が欠損したmRNAが存在し、frameshift変異から⁴³⁷TGA stop codonを生じていた。また同じ3人でexon 9全体の70塩基も欠損しており¹⁰⁴⁷TGA stop codonを認めたが、いずれもgenomic DNAには欠損を認めなかった。genomic DNAの異常としては症例1, 4にT→790C/Ile→Thr, 症例2, 3に478C→T/Pro

→Serの2種類のpoint mutationを認めた。

【総括】① mRNAの塩基欠損はsplicingの異常によるものと考えられ、その結果生じるstop codonのためCD36の完全な蛋白合成できないことが原因と考えられた。② genomic DNAのpoint mutationもCD36欠損の原因に関連している可能性が考えられた。

第35回新潟救急医学会

日時 平成9年11月22日(土)
 午後2時～
 場所 新潟大学医学部
 第1講義室

I. 一般演題

1) 多発外傷と臓器不全におけるウリナスタチン(ミラクリッド)の作用

一瀬 充恵(持田製薬株式会社)

救急現場で外傷患者は、外傷そのもので死亡する例の他に、ショックや臓器不全のために重態となる。死亡するといったケースが非常に多い。ショックや臓器不全に至る過程の状態に、SIRSという概念がある。SIRSの本態は高サイトカイン血症ともいわれており、組織消化により誘導されたサイトカインが外傷や熱傷から全身の炎症状態にし、ショック・臓器不全に至らしめるのに重要な役割を果たす。

持田製薬の多価酵素阻害剤ミラクリッド:MCD(一般名:ウリナスタチン)について、ほぼ臨床血中濃度に匹敵する濃度にてIn vitroの検討を、近年当社にて行った。その結果、TNF α 、IL-8などのサイトカインに対して用量依存的な産生抑制作用が確認された。また、外傷患者に対する臨床報告として岩手医大、遠藤らの報告がある。多発外傷を主な原因とする出血性、外傷性ショックの患者15例にMCDを総投与量として17.5万から150万単位を投与した。その結果、全症例においてすべてのショックスコアで顕著な改善がみられ、最終的に臓器不全症例はなかった。

このようにMCDは外傷などからショックや臓器不全に発展する段階で酵素阻害の他、サイトカイン産生抑制により、臓器不全発症を防止していると考えられる薬