

85 喘息発症における遺伝子検査の有用性の検討

鈴木洋¹⁾ 鎌田文顕¹⁾ Chao Chenchun¹⁾

玉利真由美²⁾ 白川太郎^{2,3)} 松原洋一¹⁾

(東北大学大学院小児医学講座遺伝病学分野¹⁾ 理化学研究所 遺伝子多型センター²⁾ 京都大学大学院 健康要因学講座 健康増進・行動学分野³⁾)

喘息の発症を良好に予測するためには複数の感受性遺伝子を考慮することが必要である。Yangらは、尤度比(LR)を用い、静脈血栓症のリスクを評価し、複数遺伝子検査の有用性を示した(Am J Hum Genet (2003) 72:636)。Janssensらは、LRのみでは検査の臨床的有用性の評価は難しいとし、Receiver-Operating Characteristic (ROC) curveを作成し、area under the ROC curve (AUC)の値で評価すべきであると主張している(Am J Hum Genet (2004) 74:585)。我々は、日本人小児喘息でのロジェスティック回帰式による発症予測のAUCによる評価を行った。捕体C3, β 2アドレナリン受容体, IL-4受容体 α , ロイコトリエン受容体CysLT2を用いた場合のAUC値は0.83であった。我々が見出した新規の遺伝子多型を含め、新たに6遺伝子を選択すると、0.85とやや改善した。この値は、小児喘息と対照者の識別(Malmberg LP (2003) Thorax 58:494)における、肺機能検査のAUC値($\sim$ 0.76)より良好で、一酸化窒素排出量のAUC値(0.91)より劣っていた。今後、さらに有用な遺伝子多型が加わることで、通常の臨床検査を超えるAUC値が期待できると思われる。

86 喘息患者における、肥満細胞カイメース遺伝子プロモーター多型についての検討

岩永賢司¹⁾ 森富美子¹⁾ 辻 文生¹⁾ 宮良高維¹⁾

原口龍太¹⁾ 久保裕一¹⁾ 東田有智¹⁾ 中島重徳²⁾

(近畿大学 医学部 呼吸器・アレルギー内科¹⁾ 近畿大学 医学部 奈良病院²⁾)

【目的】肥満細胞カイメースは喘息の病態において重要であるが、その遺伝子プロモーター多型(-1903 G/A)における機能的な違いは明らかではない。今回我々は、喘息におけるその遺伝子多型の役割を明らかにすることを目的とした。【対象と方法】当科外来通院中の喘息患者100名、健康者42名を対象とした。喘息患者に対して血清総IgE値、IgE RASTスコアを測定するとともに、肺機能検査、気道過敏性試験を施行した。ゲノムDNAは末梢血白血球より抽出し、遺伝子タイプはRFLP法により決定された。統計学的に、この多型と上記の各検査値との関連性及びケース-コントロール解析を行った。【結果】ケースコントロール解析では、喘息群とコントロール群との間で有意なアリル頻度の差を認めなかった。喘息群では、IgE RAST陽性数(AG 2, GG 1.17)、他のアトピー疾患合併例のIgE値(AG 235, GG 203 IU/ml)に関して有意な差を認めた。【考察】喘息と肥満細胞カイメース遺伝子プロモーター多型とは関連性に乏しいと考えられるが、他のアトピー性疾患合併例においてはIgEレベルの制御に関与している可能性が示唆された。

87 モンモリロナイトを用いた消化管細胞への遺伝子導入

田村 学¹⁾ 村田潤子¹⁾ 識名 崇¹⁾ 端山昌樹¹⁾

久保 武¹⁾ 川瀬雅也²⁾ 八木清仁²⁾ 川本将浩⁴⁾

倭 英司³⁾ 宮崎純一³⁾

(大阪大学 医学部 耳鼻咽喉科¹⁾ 大阪大学 薬学部 医薬品分子科学²⁾ 大阪大学 医学部 栄養学³⁾ 大阪 回生病院⁴⁾)

経口遺伝子ワクチンは、粘膜免疫を誘導でき投与の容易さ、低侵襲性の面からも非常に有用であり、有効な経口遺伝子ワクチン開発のためには、消化管細胞への遺伝子導入を容易にするベクターの開発が不可欠と考える。今回、われわれはモンモリロナイトという粘土をベクターとして用いてDNAを消化管細胞へ遺伝子導入する実験を行った。egfp遺伝子をくみこんだプラスミド(pCAGGS-EGFP)を発現遺伝子として用いた。まず、モンモリロナイトの存在下で培養した消化管細胞へ遺伝子導入することができた。次にマウスを用いた実験では経口投与によりプラスミドpCAGGS-EGFPのみでは消化管細胞へ遺伝子導入はできないが、モンモリロナイトの存在下では導入できegfp mRNAの発現が検出できた。一方、EGFP蛋白の発現は検出できなかったので現在、蛋白の発現増加を試みている。

88 増粘多糖類アレルギーの関与が疑われる多臓器障害の1例

小倉香奈子¹⁾ 松田聡子¹⁾ 中村 敬¹⁾ 玉置昭治¹⁾

叶多篤史²⁾ 向井秀一²⁾ 豊川晃弘³⁾

(淀川キリスト教病院 皮膚科¹⁾ 淀川キリスト教病院 消化器内科²⁾ 淀川キリスト教病院 外科³⁾)

消化管潰瘍、アナフィラクトイド紫斑、腎炎、膵炎等の多臓器障害を繰り返し、検査の結果増粘多糖類が原因と考えられ、その摂取の中止により症状の発現をみない例を経験したので報告する。症例は17歳男性、2002年7月上旬より腹痛、粘血便が続き、潰瘍性大腸炎と診断。絶食(スポーツドリンク可)及びPSL 70 mg/日、メサラジン 2250 mg/日の投与を開始。約1ヶ月後に心窩部痛出現し、急性膵炎と診断。同時期に四肢・体幹にアナフィラクトイド紫斑様皮疹。9月6日に小腸穿孔を伴う中毒性巨結腸症を併発し、小腸広範囲切除術施行。11月末に経口摂取開始。この時点でPSL 7.5 mg/日。以後ゼリーやジュースの摂取後を中心に腹痛を繰り返した。2003年1月20日頃、腹痛に加え四肢の紫斑、肉眼的血尿が出現。腎生検にてHenoch-Schonlein紫斑病と診断し、PSL 40 mg/日に増量。症状安定し退院するも急性膵炎を再発し再入院。その後も経口摂取開始後の腹痛を繰り返す。食餌抗原を疑い施行したDLSTでは、流動食中の果物ゼリーが陽性。増粘多糖類の摂取中止後は症状の再燃を見ず、2004年1月10日に退院。外来にて腎炎のためPSL 15 mg/日を維持しているが、症状の再燃は見られていない。