

て毛包破壊にも関与していると推測した。

P2-35.

家族性地中海熱 (familial Mediterranean fever : FMF) の遺伝子解析と臨床像の検討

(社会人大学院4年小児科学)

○赤松 信子、柏木 保代、河島 尚志

自己炎症性疾患とは、感染や自己免疫に起因せず、発熱などの炎症が反復または持続する症候群である。周期性発熱も本症候群に含まれ、家族性地中海熱は代表的疾患である。遺伝性炎症性疾患であり、遺伝性周期発熱症候群のなかでは患者数が最も多くなっている。

近年、自己炎症性疾患は遺伝子診断が可能となった。本邦でも稀な疾患ではなく、臨床像も報告されてきている。当科においても、遺伝子診断にて確定した8家系(典型例7家系、非典型例1家系)を経験したので、その臨床像と合わせて報告する。

家族性地中海熱は周期性発熱、漿膜炎を主徴とする遺伝性自己炎症疾患であり、典型例と非典型例がある。常染色体劣性遺伝形式をとり、16番染色体に存在するMEFV遺伝子により発症するといわれている。MEFV遺伝子はpyrin蛋白をコードしており、その機能が損なわれることにより、炎症性サイトカインの産生が増強され、制御できない炎症が惹起されると考えられている。FMF典型例ではMEFV遺伝子変異を90%以上に認めている。非典型例でも遺伝子解析が診断や病態把握に有用であると考えられている。当院でも、非典型例において遺伝子変異を認めており、遺伝子解析の有用性を確認した。

原因遺伝子が検出されずともコルヒチン著効例が存在すること、海外と比較し、合併症であるアミロイドーシスや重症化例が少ないこと等を考慮すると、未知の遺伝子変異を持つ可能性が考えられる。今後症例数を増やし、更なる検討の必要性があると考えられる。

P2-36.

末梢血単核細胞のプレドニゾロン感受性に及ぼすインスリンの影響に関する研究

(東京薬科大学 薬学部 臨床薬理学教室)

○杉山健太郎、稲村真理子、林 和樹
加藤 鈴、板垣 清楓、大舘 祐佳
平野 俊彦

【目的】 腎移植の対象となる慢性腎不全(CRF)患者の末梢血単核細胞(PBMC)のプレドニゾロン(PSL)感受性は、健常者に比べ極めて低い¹⁾。近年本邦では、糖尿病を合併するCRF患者が増加しており、中にはインスリンが投与されている症例も少なくない。そこで我々は、T細胞マイトゲンで刺激したPBMCのPSL感受性に及ぼすインスリンの影響を検討した。

【方法】 健常者6名よりPBMCを分離し、T細胞マイトゲンとしてコンカナバリンAを加え、さらにインスリン存在下または非存在下に各濃度のPSLを添加して、4日間培養した。培養後、MTT法により、細胞増殖を50%抑制するPSL濃度(IC50 ng/mL)を算定した。

【結果】 生理的なインスリン(5 μU/mL)存在下におけるPSLのIC50値の平均値(SD)は37,557.0(39,669.5)ng/mLであり、これはインスリン非存在下におけるPSLのIC50値2,063.7(4,607.0)ng/mLより有意に高かった($p<0.05$)。一方、高用量(50 μU/mL)のインスリン存在下におけるPSLのIC50値は621.1(1,266.1)ng/mLであり、これはインスリン非存在下の場合と比べて有意差がなかった。なおインスリンは、いずれの濃度においてもそれ自体PBMC増殖に影響しなかった。

【考察】 インスリンはPBMCのT細胞増殖に影響しないが、一方で生理的な濃度のインスリンはPBMCのPSL感受性を低下させることを確認した。インスリンは、血糖値を下げる唯一のホルモンとして知られているが、これまでPSLの薬効を減弱させる作用は確認されていない。本研究により、慢性腎不全患者の糖尿病性腎症に使用されるインスリンが、PSLの薬効を減弱させる可能性が初めて示唆された。

1) Hirano T et al. Transplantation 1994; 57: 1341-1348