

## 活性酸素がステロイド薬作用を阻害する分子機序の解析

(薬理学)

吉岡俊正

グルココルチコイド(ステロイド)薬は各科領域の疾患で頻用されるが、ステロイド応答性の悪いステロイド抵抗性が報告されている。ステロイド応答の多様性は、ステロイドによって活性化される受容体、受容体結合タンパク質群、受容体細胞質-核間輸送系、および受容体-DNA-タンパク質間相互作用からなる細胞内情報伝達系に規定される。本研究では、各種病態のメディエーターである活性酸素のステロイド依存性遺伝子転写調節に対する作用を検討した。

GOS7細胞にステロイド応答要素を持つルシフェラーゼレポーター遺伝子およびグルココルチコイド受容体(GR)発現遺伝子を導入し、デキサメサゾン(Dex)で刺激後、細胞抽出液のルシフェラーゼ活性を測定した。活性酸素(30~600 $\mu$ M H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 1~10 $\mu$ M menadione)は濃度依存性にDexによるルシフェラーゼ活性の上昇を抑制した。Green fluorescent protein(GFP)融合GR発現遺伝子を導入したCOS7細胞では、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>はDexによるGFP-GRの細胞質から核への移行を抑制した。GRと複合体を作るHSC70を過剰発現させた細胞では活性酸素によるグルココルチコイド依存性転写活性化抑制が減弱した。電子スピン共鳴法および活性酸素検出蛍光試薬(dihydrofluorescein)を用いたin vitroの解析で、リコンビナントHSC70およびその断片に活性酸素消去作用を認めた。

本研究より①フリーラジカル(活性酸素)は受容体輸送を阻害し、グルココルチコイド抵抗性を生じること、②受容体結合タンパク質のひとつであるHSC70は抗酸化作用を持ち、フリーラジカルストレスによるステロイド抵抗性を減弱することが明らかになった。

### 東京女子医科大学第二病院救命救急センターの現状 (第二病院救命救急センター)

山田 創・曾我幸弘・阿部 勝・  
川崎孝広・高橋政照・折田智彦・  
中田託郎・中川隆雄

東京女子医大第二病院救命救急センターが平成11年10月に発足して1年が経過した。この1年間の当センターへの救急搬送状況を分類し、当センターの特徴、傾向等について検討し、現状および今後の課題について考察を加えて報告する。

当センターは、荒川区をはじめ、足立区、北区、台東区、葛飾区など広い地域より患者が搬送されており、平成11年10月1日から平成12年9月30日までの総

救急搬送件数は958件であった。そのうち内因性疾患は535例、外因性疾患は401例、その他分類不能なのが22例あった。内因性疾患の内訳では、循環器系、脳神経系、消化器系、呼吸器系で多数を占めるが、その他代謝内分泌系、腎泌尿器系、精神疾患など多岐に渡っており、外因性疾患も、頭部外傷から、四肢骨盤脊椎外傷、熱傷など、部位、受傷形態が様々であり、他科に協力していただいた症例が少なくない。来院形態では、HOTlineが813例だが、他院からの転院106例、院内救急24例で、他科や他院との密接な連絡、協力が必要とされる。

現在当センターは13床のICUと5床のback bed、ローテーターを含め13名の医師で3次救急医療に携わっている。当直の回数、業務の内容など決して楽ではないが、当センターの役割を考え、診療に励みたい。

### 腹腔鏡下胆嚢摘出術中に血液凝固能亢進を認めた1症例

(第二病院麻酔科)

大野まり子・

椋棒由紀子・川真田美和子

腹腔鏡下胆嚢摘出術の術後合併症には肺血栓症が高率に発生するとされる。今回術中に血液凝固能の亢進を認め、術後ヘパリン治療を行った症例を経験した。

症例：30歳女性、身長144cm、体重75kg。胆石で腹腔鏡下胆嚢摘出術が予定された。血液凝固能検査で異常は認めなかった。麻酔は硬膜外麻酔と全身麻酔の併用で行った。血液凝固能はソノクロットで測定した。ソノクロットは全血を用い、約15~30分で血液凝固能が測定可能である。手術開始直後は正常値上限を示した。気腹(10~12mmHg)1時間30分後、凝固亢進状態を認めた。その後も亢進状態が続いたため、術後ヘパリン投与の適応と考え5000単位(1日量)静脈内点滴投与を開始した。投与開始2時間後変化を認めず、投与量を9600単位に増量し、正常化したので維持量とした。術後出血などの合併症は認めず経過良好であった。

考察：肥満および腹腔鏡下胆嚢摘出術はともに、術後血栓症の危険因子とされる。血栓症予防のため、術前よりヘパリン投与を行うこともあり、投与には血液凝固能をモニターする必要がある。症例は、血栓症の危険因子を有していたため、術前よりソノクロット測定を行い、著明な凝固能亢進状態が認められた。ヘパリン治療に際し、ヘパリン投与量を決定する良い指標となり得た。

結語：術後血栓症のハイリスク症例における血液凝固能のモニターとして、ソノクロットは有用であった。