

## 【研究課題】

# 薬物摂取者における薬物代謝酵素の遺伝子解析

研究期間：2004年4月1日～2020年3月31日

東京都監察医務院の剖検事例でしばしば薬物に関連した死亡例に遭遇する。とくに血液より精神・神経作用薬が検出された事例を抽出して行った調査では、血中薬物濃度が中毒域や致死域に達しながら、別の内因により死亡している事例や、血中薬物濃度が治療域以下でありながら、剖検所見上、形態学的に死因を見出し得ない事例も存在し、血中薬物濃度は個人により差があることが判明し、これらは代謝、排泄に関する臓器以外に、体質的な薬物分解能の差が影響している可能性が示唆された。

心筋梗塞や高血圧との関連が示唆されるアンジオテンシン変換酵素(ACE)遺伝子のintron16の287塩基対のI/D多型の解析では、循環器関連の突然死では多くの群でIIが約40%程度、IDが約50%程度、DDが約10%程度であったが、心筋症群ではII型が高率に認められた。急性大動脈解離群ではII型が少なく、D alleleが比較的高率に認められた。心筋症群は急性大動脈解離群、SIDS群、その他の内因死群との間に有意な差( $p < 0.05$ )を認めた。また、心重量/身長比による分類では、心肥大群はII型の頻度が50%以上と高く、他群との間に有意な差( $p < 0.05$ )を認めた。

一方、現在、小児の突然死事例に関して行った。致死性不整脈に関連した遺伝子解析では、一部の事例でQT延長症候群に関連が示唆される遺伝子の変異が確認された。