

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
（分担）研究報告書

遺伝子診断に基づく不整脈疾患群の病態解明および診断基準・重症度分類・
ガイドライン作成に関する研究

研究分担者 渡部 裕 新潟大学大学院医歯学総合研究科循環器内科客員研究員

研究要旨 洞不全症候群は一部に遺伝的背景が原因となる家族性洞不全症候群の患者が存在する。本研究は、SCN5A 変異が器質的心疾患を伴わない比較的若年な洞不全症候群患者において重要な原因であることを解明した。

A．研究目的

洞不全症候群は恒久的ペースメーカー植え込みが必要となる原因の主要な一つである。大部分の洞不全症候群の患者は高齢者であるが、一部に遺伝的背景が原因となる家族性洞不全症候群の患者が存在する。心臓ナトリウムチャンネル遺伝子 SCN5A は、遺伝性洞不全症候群の原因遺伝子の一つである。本研究は洞不全症候群を発症した非高齢者における SCN5A 変異の役割を解明することを目的とした。

B．研究方法

洞不全症候群を発症し、器質的心疾患のない非高齢者 7 名を対象として、SCN5A 遺伝子のスクリーニングを行った。同定された SCN5A 変異の機能異常について In silico 的に解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は新潟大学大学院医歯学総合研究科の遺伝子倫理委員会の承認を得て行われた。研究対象者へは文書による説明を行い、インフォームドコンセントを得て研究を行った。検体は連結可能匿名化されて遺伝子検査に用いられた。

C．研究結果

7 名中 4 名において SCN5A 変異を同定した。全ての変異が In silico 的に機能異常が予測された、ないしは既に機能異常が報告されていたものであった。

D．考察

SCN5A 変異は、器質的心疾患を伴わない比較的若年な洞不全症候群患者において重要な原因であることが示された。SCN5A 遺伝子のスクリーニングは洞不全症候群発症のリスク管理において重要である。

E．結論

SCN5A 変異は、器質的心疾患を伴わない比較的若年な洞不全症候群患者において重要な原因である。

F．研究発表

1. 論文発表

1. Ngao S, Watanabe H, Sobue Y, Kodama M, Tanaka J, Tanabe N, Suzuki E, Narita I, Watanabe E, Aizawa Y, Minamino T. Electrocardiographic abnormalities and risk of developing cardiac events in extracardiac sarcoidosis. *Int J Cardiol.* 2015;189:1-5
2. Iijima K, Chinushi M, Saitoh O, Hasegawa K, Sonoda K, Yagihara N, Sato A, Izumi D, Watanabe H, Furushima H, Aizawa Y, Minamino T. Frequency characteristics and associations with the defibrillation threshold of ventricular fibrillation in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Inter*

n Med. 2015;54:1175-1182

2. 学会発表

1. Watanabe H, Minamino T. Sodium Channel Dysfunction and Inherited Cardiac Diseases.
第80回日本循環器病学会

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得、なし

2. 実用新案登録、なし

3. その他、なし