

特発性心筋症の臨床的研究

研究要旨

本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し診断基準や診療ガイドラインの確立をめざし、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。研究班による全国規模での心筋症のレジストリー、特定疾患登録システムの確立を推進準備し、心筋症をターゲットとした登録観察研究であるサブグループ研究を開始し、登録をすすめた。また、研究成果の社会への還元として、ホームページ公開や市民公開講座を行った

A. 研究目的

LMNA遺伝子は、核膜の裏打ち蛋白であるlamin A, Cをコードし、本遺伝子異常はラミノパチーと呼ばれる種々の疾患を引き起こし、特に心臓では、拡張型心筋症+心臓伝導障害を生じることが報告されている。本疾患は、他の特発性心筋症に比べ予後不良であり、根本的治療法のない難治性疾患である。我々は、以前よりLMNA関連心筋症の病態解明、予後指標の検討のためgenotype-phenotype解析を行っている。

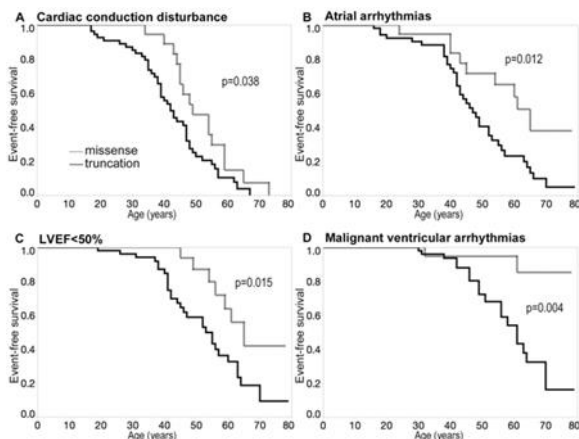
B. 研究方法

LMNA変異の判明している発端者45例、家系内遺伝子異常キャリアーを含めた全77例においてgenotype-phenotype解析を行った。

C. 研究結果

本年度はさらに症例数を増やし、多施設より集積した45家系77キャリアーの日本人最大規模のコホートにて解析を行った。全77キャリアーにおいて、伝導障害、上室性不整脈、心機能低下、重症心室性不整脈に関して検討したところ、truncation mutationキャリアーはmissense mutationキャリアーに比べ、それぞれの心表現型を早期発症するリスク因子であり（図）、発端者45例のみで解析しても同様の結果であった。

図. 各心臓表現型に関するMissense vs. Truncation mutation別のKaplan-Meier curve



D. 考察

今回、最大規模の日本人LMNA関連心筋症多施設コホートにおいて、genotype-phenotypeの検討を行い、truncation mutationが心表現型の早期発症に関わるリスク因子であった。Study limitationとして、家系により登録症例数が異なり、また、同じ遺伝子変異をもつ家系があることが考慮されるが、発端者のみの解析でも同じ傾向であり、本結果は必ずしも家系の登録症例数に強く影響されていない妥当なものであると考えられた。

E. 結論

LMNA関連心筋症患者において、truncation mutationは、心表現型を早期に発症するリスク因子であり、truncation mutationキャリアーにはより注意深い診療が必要であると考えられた。

F. 健康危険情報

G. 学会発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）
 1. 西内 英, Gene-based Risk Stratification for Cardiac Disorders in LMNA Mutation Carriers, 日本循環器学会学術集会, 2017.3.17-19(3.18),金沢, oral (E), featured research session

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし