

特発性心筋症に関する調査研究

lamin A/C遺伝子関連心筋症の解析

研究要旨

lamin A/C遺伝子は核膜の裏打ち蛋白であるlamin A, Cをコードし、本遺伝子変異キャリアーは、心臓伝導障害、心房性不整脈、致死性心室性不整脈、心機能低下を来し、心臓突然死や重症心不全を引き起こす。拡張型心筋症の中でも本疾患は重篤な表現型を呈し、臨床病態、予後因子の解明は非常に重要である。本研究では、lamin A/C遺伝子関連心筋症に関する表現型、予後関連因子の検討を行った。

A. 研究目的

lamin A/C遺伝子関連心筋症は、心臓伝導障害、心房性不整脈、致死性心室性不整脈、心機能低下を伴い、心臓突然死や重症心不全を引き起こす。本研究では、lamin A/C遺伝子関連心筋症におけるそれぞれの表現型の関連と生命予後予測因子を明らかにすることを目的とし検討を行った。

B. 研究方法

lamin A/C遺伝子異常が検出されたlamin A/C遺伝子関連心筋症110症例（60家系）に関して中央値5年（0-35年）のフォローアップを行い、表現型同士、生命予後との関連を検討した。なお、本遺伝子解析研究は書面にて同意を得て行った。

C. 研究結果

110症例（60家系）のlamin A/C関連心筋症症例における解析にて、心房性不整脈は、致死性心室性不整脈と有意に関連し、心臓伝導障害は心機能低下と関連していた。また、心機能低下は、心臓伝導障害、重症心室性不整脈と関連していた。性別に関して、男性は重症心室性不整脈と関連していた。また、全死亡に関しては、心機能低下が唯一関連していた(OR: 41.7, 95% CI: 4.1- 422.3; P=0.016)。

D. 考察

lamin A/C関連心筋症において、心臓伝導障害や致死性心室性不整脈、心機能低下は、加齢とともに増加し、適切なICDやCRT-Dが効果的であると考えられた。生命予後に関しては、心機能低下による終末期心不全が唯一の予測因子であった。

E. 結論

本研究により、lamin A/C遺伝子関連心筋症の臨床経過、リスク因子の一端が明らかとなり、今後の患者診療に寄与できると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

Nakajima K, Aiba T, Makiyama T, Nishiuchi S, Ohno S, Kato K, Yamamoto Y, Doi T, Shizuta S, Onoue K, Yagihara N, Ishikawa T, Watanabe I, Kawakami H, Oginosawa Y, Murakoshi N, Nogami A, Aonuma K, Saito Y, Kimura T, Yasuda S, Makita N, Shimizu W, Horie M, Kusano K. Clinical Manifestations and Long-Term Mortality in Lamin A/C Mutation Carriers From a Japanese Multicenter Registry.. *Circ J*. 2018 Oct 25;82(11):2707-2714. doi: 10.1253/circj.CJ-18-0339. Epub 2018 Aug 4. PMID: 30078822

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

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