

成人遺伝性不整脈のクリニカルシーケンスに関する研究

研究分担者 宮本 恵宏

所 属 国立循環器病研究センター ゲノム医療支援部 部長

研究要旨

【目的】 成人遺伝性不整脈の患者にクリニカルシーケンスを行い、変異情報を蓄積する。

【対象と方法】 国立循環器病研究センター遺伝子検査室に検査依頼のあった遺伝性不整脈患者検体についてサンガー法にてクリニカルシーケンスを行う。

【結果】 131 家系の遺伝性不整脈患者のクリニカルシーケンスを行い 25%に病的変異、12%に VUS (Variant of Unknown Significance) を認めた。

【結論】 131 家系の遺伝性不整脈患者のクリニカルシーケンスで約 37%の症例に Variant (病的、VUS 含む) を認めた。症例の蓄積によりこれらの病的意義の判定精度が向上すると思われる。

A. 研究目的

研究の対象を小児期のみならず成人期の遺伝性不整脈患者に広げることで、突然死と関連した不整脈疾患の研究をより深く疾患の病態に迫るものとする。

B. 研究方法

国立循環器病研究センター遺伝子検査室に検査依頼のあった遺伝性不整脈患者（先天性 QT 延長症候群（LQTS）、Brugada 症候群（BrS）、やカテコラミン誘発多形性心室頻拍（CPVT））の検体についてサンガー法にてクリニカルシーケンスを行い、結果を集計する。

（倫理面への配慮）

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に従って行われる。

C. 研究結果

オーバーラップ症例を含めて延べ LQTS116 例、BrS11 例、CPVT8 例のクリニカルシーケンスを行った。25%に病的変異、12%に VUS を認めた。

D. 考察

VUS と判定された症例のデータ蓄積、臨床情報の集積をはかることで今後診断効率を上昇させることができる可能性がある。

E. 結論

131 家系の遺伝性不整脈患者のクリニカルシーケンスで約 37%の症例に Variant (病的、VUS 含む) を認めた。症例の蓄積によりこれらの病的意義の判定精度が向上すると思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

[英文]

1. Shimoyama T, Hayashi H, Suzuki F, Nishiyama Y, Miyamoto Y, Aiba T, Shimizu W, Kimura K. Idiopathic ventricular fibrillation and the V1764fsX1786 frameshift mutation of the SCN5A gene in a myotonic dystrophy type 1 patient. *J Clin Neurosci* 2020;74:242-244.

2. 学会発表

[国内学会]

日本人類遺伝学会 第64回大会

2019年11月8日(金)長崎

タイトル：国立循環器病研究センターでのバイオ
バンク事業とゲノム医療部門の協働 ―遺
伝子検査用外部検体受け入れ1年での実績
と課題―

発表者：富田努、野口倫生、高橋彩子、森脇佐和子、
森美和、大柵欣也、鷺田義一、山本賢、
古田賢二、孫徹、細田公則、宮本恵宏、
植田初江

G. 知的財産権の出願・登録状況

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |