

A. 研究目的

先天性 QT 延長症候群(LQTS)が疑われて当院を受診した 10 例に対して遺伝学的検査を行った。

B. 研究方法

日本循環器学会・遺伝性不整脈ガイドラインに従い、1)LQTS リスクスコア ≥ 3.5 点、2)LQTS の原因遺伝子変異を有する、3)心電図 QTc ≥ 500 ms、のいずれかを満たす症例を LQTS 確実症例とした。症例の末梢血白血球よりゲノム DNA を抽出し、不整脈・心筋症パネルを用いて網羅的遺伝子解析を行った。

C. 研究結果

10 例中、2 例が LQTS 確実症例、7 例が疑い症例、残りの 1 例は可能性が低い症例と考えられた。遺伝子解析の結果、LQTS 確実 2 症例より、KCNQ1 c.677 C>T, p.Ala226Val; KCNH2, c.1681G>C, p.Ala561Pro をそれぞれ見出した。また、LQTS 疑い 1 症例より、KCNQ1 c.1807 del G, p.D603fxX665 を見出した。

D. 考察

見いだされた 3 つのバリエーションはいずれも病的バリエーションと考えられた。

E. 結論

LQTS 確実症例の 100%、疑い症例の 14%に病的バリエーションを認めた。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ishikawa T, Kimoto H, Mishima H, Yamagata K, Ogata S, Aizawa Y, Hayashi K, Morita H, Nakajima T, Nakano Y, Nagase S, Murakoshi N, Kowase S, Ohkubo K, Aiba T, Morimoto S, Ohno S, Kamakura S, Nogami A, Takagi M, Karakachoff M, Dina C, Schott JJ, Yoshiura KI, Horie M, Shimizu W, Nishimura K, Kusano K, Makita N. Functionally validated SCN5A variants allow interpretation of pathogenicity and prediction of lethal events in Brugada syndrome. *Eur Heart J*. 2021 Jul 31;42(29):2854-2863. doi: 10.1093/eurheartj/ehab254.

2. 学会発表

1. Impact of functional studies on exome sequence variant interpretation in early-onset cardiac conduction system diseases, 口頭, Kenshi Hayashi, Ryota Teramoto, Akihiro Nomura, Yoshihiro Asano, Manu Beerens, Yasutaka Kurata, Isao Kobayashi, Noboru Fujino, Hiroshi Furusho, Takeshi Kato, Toyonobu Tsuda, Satoru Niwa, Keisuke Usuda, Shihe Cui, Calum A MacRae, Seiji Takashima, Masakazu Yamagishi, Masa-aki Kawashiri, and Masayuki Takamura, The 67th Annual Meeting of the Japanese Heart Rhythm Society, July 1 - July 4, 2021(WEB開催)

2. ゼブラフィッシュを用いた Emery-Dreifuss 型筋ジストロフィーの機能解析, 口頭, 林 研至, 第 7 回日本心筋症研究会 シンポジウム 4 心筋症のゲノム研究最前線 2021 年 4 月 17 日 (WEB開催)