

II. テーマ演題

1 洞不全症候群と拡張型心筋症を呈した lamin 遺伝子変異の 1 例

園田 桂子・渡部 裕・富川 千絵
小田 雅人・池主 雅臣・埜 晴雄
小玉 誠・相澤 義房
新潟大学医歯学総合病院第一内科

症例は、54 歳、男性。40 歳代で洞不全症候群にてペースメーカー植え込み、6 年度に心不全をきたし拡張型心筋症と診断された。β blocker を導入するも心不全による入退院を繰り返すことから、両心室ペーシングにアップグレードした。しかし心不全による入院頻度は徐々に増加し本年 7 月に入院、心カテテル検査では拡張障害を示すようになっていた。心不全のコントロールに難渋し、入院から約 1 ヶ月半で永眠された。

母親と姉に伝導障害があることから、生前に遺伝子検査を行い lamin 遺伝子異常を指摘されており、剖検心の RNA から同様の異常を認めた。

洞不全症候群が先行した lamin 遺伝子異常を伴う拡張型心筋症例の 1 例を経験したのでここに報告する。

2 ASD を合併した BMPR2 遺伝子異常の肺動脈性肺高血圧症例

小澤 淳一・鳥越 司・鈴木 博
沼野 藤人・渡辺 健一・羽二生尚訓
長谷川 聡・内山 聖・埜 晴雄*
相澤 義房*

新潟大学大学院医歯学総合研究科
小児科学分野
同 循環器学分野*

【背景・目的】肺高血圧 (PH) の薬物治療の進歩により PH のため手術適応外であった先天性心疾患が手術適応となった報告が散見されるが BMPR2 遺伝子異常の症例の検討はほとんどない。今回 ASD を合併した BMPR2 遺伝子異常の HPAH 例を経験したので報告する。

症例は 13 歳、女兒。親族 2 人が PH で死亡。心

雑音を契機に ASD, PH と診断され当科紹介。心カテ結果：(治療前) 平均肺動脈圧 (PAP (mmHg)) 47, 肺体血圧比 (Pp/Ps) 0.61, 肺血管抵抗 (Rp (単位)) 6.69, 肺体血流比 (Qp/Qs) 1.90. Qp/Qs と不相応な PH, Rp 上昇を認め、ベラプロスト, ボセンタン, HOT 開始。遺伝子検査で BMPR2 異常を認めた。(治療 8 カ月後) PAP 42, Pp/Ps 0.64, Rp 4.63, Qp/Qs 1.79. PH やや改善, シルデナフィルを追加。(治療 1 年後) PAP 39, Pp/Ps 0.42, Rp 3.76, Qp/Qs 2.3. ASD 閉鎖試験で Pp/Ps 低下。さらに改善したが PH 残存しており高肺血流に伴う症状はないため閉鎖術は施行しない方針とした。

【考察】同様な症例報告が少数あるが ASD 閉鎖術後に残存 PH が多く、観察期間が短い。また小児例は少なく、BMPR2 遺伝子異常を伴う報告はない。閉鎖しない場合 (ASD + PH) と閉鎖した場合 (IPAH/HPAH に類似) の予後の相違等からも閉鎖術には議論を要する。

3 遺伝子変異のないトランスサイレチン心アミロイドーシスの 1 例

藤田 聡・佐藤 政仁・長尾 智美
小黒 武雄・星野 虎雄・中山 雅文
斎藤 淳志・布施 公一・池田 佳生
北澤 仁・高橋 稔・岡部 正明
埜 晴雄*・小玉 誠*

立川総合病院循環器内科
新潟大学大学院医歯学総合研究科
循環器分野*

症例は 68 歳、男性。平成 22 年 6 月 30 日心不全精査加療目的に当院紹介入院とした。心エコー上左室壁の肥厚及び高度の心機能低下 (左室駆出率 20%) をみとめた。心 MRI 上左室壁の不均一な肥厚と、心室中隔の遅延造影, ^{99m}Tc-PYP 心筋シンチグラムで中隔領域の強い集積像, 及び心筋生検の結果, 心アミロイドーシスと診断した。また免疫組織検査ではトランスサイレチン (TTR) にのみ陽性, 遺伝子検索では変異遺伝子はみられず, その型は弧発性 TTR (老人性) 心アミロイド

ーシスと判明した。治療は未だ対症療法しかないが、予後は比較的良好な心アミロイドーシスとされている。心アミロイドーシスのなかでも稀な症例であり、若干の考察を加えて報告する。

4 家族性不整脈疾患に対する遺伝子解析

— 新潟大学医歯学総合病院 第一内科における検討 —

佐藤 光希・池主 雅臣*・長谷川奏恵
八木原伸江・飯嶋 賢一・和泉 大輔
渡部 裕・古嶋 博司・鈴木 博**
埜 晴雄・小玉 誠・相澤 義房

新潟大学大学院医歯学総合研究科
循環器学分野

新潟大学医学部保健学科*

新潟大学大学院医歯学総合研究科
小児科学分野**

1990年代後半より、多数の家族性循環器疾患において病原遺伝子が報告されてきた。特に、先天性QT延長症候群やBrugada症候群などの不整脈疾患では、心臓イオンチャネルの遺伝子変異と疾患表現型との関連が明らかにされ、『Channelopathy』という概念が確立された。当科においても過去10年にわたり家族性不整脈疾患を中心に遺伝子解析およびタンパク機能解析を行ってきた。その結果、QT延長症候群を中心と

して40例以上に遺伝子異常を検出している。

他の遺伝性疾患とは異なり、家族性不整脈疾患の遺伝子検査には特徴的な点が存在する。①イオンチャネルやその関連タンパクの遺伝子異常がほとんどを占め、かつ、パッチクランプ法という細胞レベルでのイオンチャネルの機能解析が確立しており、遺伝子変異と疾患表現型との関連を実験的に証明しやすい。②臨床像や心電図異常と各々の遺伝子異常との関連を解析したデータの蓄積が進んでおり、臨床診断と遺伝子診断を相補的に用いることにより病態解明だけでなく、リスクの階層化や有効薬剤の選択も一部可能となっている。③家族性不整脈疾患の最終的な治療目標は、心室性不整脈による突然死を予防することである。現在、植え込み型除細動器(ICD)治療が選択可能であり、また、QT延長症候群では運動制限や β 遮断薬内服も心事故予防に重要である。突然死の家族歴や失神歴を持つ高リスク症例において、遺伝子診断の結果が治療選択に関わってくる場合がある。

以上のように家族性不整脈疾患に対する遺伝子解析の意義は、病態解明だけでなく、実臨床においても非常に大きい。今回は、自験例を含め、いくつかの家族性不整脈疾患とその原因遺伝子について考察を加えて報告する。