

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 $\beta$ 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。