

氏 名 安田 謙二
学位の種類 博士（医学）
学位記番号 乙第258号
学位授与年月日 平成19年12月5日
審査委員 主査 教授 織田 禎二
副査 教授 竹下 治男
副査 教授 高島 利一

論文審査の結果の要旨

QT 延長症候群（LQTS）は心筋イオンチャネルの遺伝子異常に起因する疾患で、心電図上 QT 時間の著明な延長を認め、多形性心室頻拍（torsade de pointes）により失神発作や突然死を起こす疾患である。これまで本疾患の小児例に対する遺伝子型と表現型の関連を検討した研究は少ない。小児 LQTS13 例を対象に 1) LQTS の責任遺伝子の一つである *KCNQ1* 遺伝子（遅延整流 K 電流の遅い活性化成分である I_{ks} チャネルの α subunit 遺伝子）の解析を末梢血リンパ球より抽出した genomic DNA を用いて直接シーケンス法により行い、2) 遺伝子変異をもつ症例の臨床的特徴を病歴より調査し、3) 電気生理学的特徴についてコントロール群と比較検討した。1) 13 例中 8 例（61.5%）に *KCNQ1* 遺伝子変異を検出した。内訳はイオンチャネルの膜貫通部変異（Tm）4 例、C 末端部変異（Cm）4 例で、1 例に新規の欠失／挿入変異を検出したが、他はミスセンス変異であった。2) 8 例中 7 例が学校心臓検診、1 例は家族歴をきっかけに診断された。遺伝子型と表現型の関連では失神などの LQTS 関連心事故は Cm よりも Tm に高頻度にみられたが、Cm の 2 例にも心事故の家族歴がみられた。3) 安静時心電図では著明な徐脈、頻脈の 2 例以外は LQTS 診断基準を満たした。運動負荷時の最大心拍数、心拍数増加において LQTS 群はコントロール群よりも有意に低値だった（ 155 ± 16 vs. 182 ± 13 bpm, 66 ± 16 vs. 99 ± 24 ）。本研究により、突然死の原因となりうる小児 LQTS の遺伝子変異とその電気生理学的特徴が明らかにされ、診断上の問題点が示唆された。またわが国が独自に実施している学校心臓検診の有用性が示された。