

Clinical Features of Hypertrophic Cardiomyopathy Caused by a Lys183 Deletion Mutation in the Cardiac Troponin 1 Gene

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15608

学位授与番号	医博甲第1437号		
学位授与年月日	平成12年8月31日		
氏名	小門宏全		
学位論文題目	Clinical Features of Hypertrophic Cardiomyopathy Caused by a Lys 183 Deletion Mutation in the Cardiac Troponin I Gene (心筋トロポニン I 遺伝子 Lys 183 欠失変異による肥大型心筋症の臨床的特徴)		
論文審査委員	主査	教授	小林健一
	副査	教授	中尾眞二
		教授	渡邊剛

内容の要旨及び審査の結果の要旨

肥大型心筋症 (HCM) は、左心室および/あるいは右心室の肥厚を示し、通常心室中隔を中心とする非対称性中隔肥厚を呈する疾患であり、無症状のものから重篤な心不全や突然死を来すものまで、きわめて多彩な病態を示す。また、近年の分子遺伝学的解析により HCM の病因として心筋βミオシン重鎖、心筋トロポニン T など 9 種類の遺伝子変異が報告されたが、本症においては、遺伝子変異の頻度や遺伝子変異と臨床病型の関連など、未だ不明な点が多い。

本研究は、北陸地方において臨床的に HCM と診断された患者 130 症例とその家族を対象として、心筋トロポニン I 遺伝子変異による HCM の頻度および臨床的特徴を検討したものである。

方法：対象者の末梢血白血球より分離した高分子 DNA を用いて、PCR-SSCP 法および直接塩基配列決定法にて遺伝子変異の同定を行い、臨床病型との関連を検討して以下の結果を得た。

- 1) 7 家系 25 例に心筋トロポニン I 遺伝子エクソン 7 の 183 番目のアミノ酸リジンをコードするコドン AAG の欠失変異 (Lys 183 del) を見出した。
- 2) この遺伝子変異を認めた 25 例の最大左室壁厚の平均は 14.2 ± 4.8 mm であった。また、左室肥大の部位は同一家系内でも様々であり、多彩な形態を示した。
- 3) 40 歳以上では 16 例中 7 例に左室収縮能の低下 (左室内径短縮率 $< 25\%$) を認め、そのうち 3 例は拡張型心筋症様病態への移行例と考えられた (左室拡張末期径 ≥ 55 mm)。また、5 年以上の長期経過を観察し得た 6 例中 4 例は、40 歳代から 50 歳代で左室収縮能の低下を認めた。
- 4) 4 家系 7 例に突然死を認め、その年齢は 14 歳から 71 歳 (平均 45.3 ± 17.3 歳) であった。
- 5) 20 歳以上の症例に限ると、Lys 183 del による HCM は、心臓超音波検査上 88%、心電図検査上 96% と高い疾患浸透率を示した。

以上、北陸地方において臨床的に HCM と診断された 130 症例およびその家族を対象として心筋トロポニン I 遺伝子変異の検討を行い、7 家系に Lys 183 del を検出した。これにより北陸地方の HCM の 5.4% が説明され、その臨床病型が明らかとなった。

本論文は HCM の原因を分子遺伝学的に究明し、その臨床的特徴を明らかにしたものであり、今後の循環器病学における HCM の臨床および研究の発展に貢献する業績であると評価された。