

【本件リリース先】

文部科学記者会、科学記者会、  
広島大学関係報道機関



広島大学

広島大学広報グループ  
〒739-8511 東広島市鏡山 1-3-2  
TEL : 082-424-3749 FAX : 082-424-6040  
E-mail: koho@office.hiroshima-u.ac.jp

NEWS RELEASE

本件の報道解禁につきましては、平成 30  
年 7 月 9 日（月）午後 6 時以降にお願いいた  
します。

平成30年7月6日

## 記者説明会（7月9日13時・広島）のご案内

頻拍誘発性心筋症の予測マーカーを世界で初めて発見  
～心房細動で心不全になる患者の早期発見や予防治療が可能に～

### 【本研究成果のポイント】

- 心房細動患者さんが心不全を起こす頻拍誘発性心筋症の症例に HCN4（※1）遺伝子多型（※2）変異型が多いことを発見しました。
- HCN4 遺伝子多型変異型は、心房細動患者さんの心機能低下や心不全リスクのマーカーとなる可能性があります。
- 心機能低下を起こす人を予測できれば、早期治療介入により、心不全を未然に防ぐことが出来ると期待されます。

### 【概要】

広島大学大学院医歯薬保健学研究科循環器内科の中野由紀子准教授、木原康樹教授、同消化器・代謝内科の越智秀典客員教授、茶山一彰教授らの研究グループは、頻拍誘発性心筋症の患者さんは、心筋症を起こさない患者さんに比べ HCN4 (If チャネル) 遺伝子多型(rs7164883)の変異型が多いことを初めて発見しました。

広島大学病院で心房細動の治療を行った患者さんの中で、頻拍誘発性心筋症を起こした 73 人では起こさなかった 857 人に比べて HCN4 遺伝子多型(rs7164883)が多いことを発見しました(変異型有 26% vs 9.7%)。

今回の結果より、HCN4 遺伝子多型(rs7164883)は心房細動患者さんにおいて頻拍誘発性心筋症発症の予測マーカーとなる可能性があります。頻拍誘発性心筋症の予測マーカーはこれまでなく、世界で初めての発見です。あらかじめそのマーカーを用いて発症リスクを予測することにより、リスクに応じて早期治療介入などの治療選択が可能となります。心房細動患者さんの心不全発症を未然に防ぐことは、患者さんにとって大きなメリットとなります。

本研究成果は、米国東部時間の平成30年7月9日（月）午前5時（日本時間：平成30年7月9日（月）午後6時）に、米国科学誌「Circulation : Genomics and Precision Medicine」（オンライン版）に掲載される予定です。

本研究成果につきまして、下記のとおり、記者説明会を開催しご説明いたします。ご多忙とは存じますが、是非ご参加いただきたく、ご案内申し上げます。

日 時：平成30年7月9日（月） 13時00分 ～ 13時40分

場 所：広島大学霞キャンパス 研究棟B（旧歯学部B棟）2F

歯学部大会議室（広島市南区霞 1-2-3）

出席者：広島大学大学院医歯薬保健学研究科・教授 木原 康樹

## 【論文情報】

### ●著者

Yukiko Nakano\*, Hidenori Ochi, Akinori Sairaku, Yuko Onohara, Takehito Tokuyama, Chikaaki Motoda, Hiroya Matsumura, Shunsuke Tomomori, Michitaka Amioka, Naoya Hironobe, MD, Yousaku Ohkubo, Shou Okamura, Naomasa Makita, Yukihiro Yoshida, Kazuaki Chayama, and Yasuki Kihara  
\* Corresponding author (責任著者)

### ●論文題目

HCN4 Gene polymorphisms are Associated with Occurrence of Tachycardia Induced Cardiomyopathy in Patients with Atrial Fibrillation  
Circulation : Genomics and Precision Medicine

### ●DOI：確認中

## 【背景】

心房細動は加齢と共に増加する、最も頻度の高い不整脈です。脳梗塞、心不全、認知症の大きな要因となる疾患で、現在日本で約100万人の患者がいるといわれています。心房細動がある人は、ない人に比べて死亡率が高く、その死因の第一位は心不全、第二位は脳梗塞です。心房細動患者さんの中でも、心不全を起こす人と起こさない人がいることは知られていますが、現時点ではその発症予測因子は見つかっておらず、分子遺伝学的(遺伝子多型など)検討はこれまでほとんどされていませんでした。

心房細動患者さんの中で、心機能低下を起こす人を予測できれば、早期治療介入することにより心不全を予防することが可能となり、患者さんのQOL改善、死亡率改善に非常に有用となります。また、不要な入院を回避することにより、医療経済的にも費用対効果の改善につながることを期待されます。

HCN4(If チャネル)は心臓の刺激伝導系という電気の通り道に発現する分子で、人の脈拍の数を自律神経の影響を受けながらコントロールしています。今回我々はこのHCN4 遺伝子に着目して、HCN4 遺伝子多型と頻拍誘発性心筋症の関連について調べました。

## 【研究成果の内容】

広島大学病院で心房細動の治療を行った930人について、代表的な17個のHCN4 遺伝子多型を調べました。その結果、頻拍誘発性心筋症を起こした73人では、起こさなかった857人に比べてHCN4 遺伝子多型変異型(rs7164883AGまたはGG)が有意に多いことを発見しました(変異型有26% vs 9.7%)。新たに、広島大学病院と名古屋第二日赤病院で心房細動治療を行った350人についてその結果を確認すると、頻拍誘発性心筋症を起こした41人では、起こさなかった309人に比べてHCN4 遺伝子多型(rs7164883)が多いことが確認できました(変異型有28% vs 9.9%)。

HCN4 遺伝子多型が頻拍誘発性心筋症の原因の一つであるということは、頻拍誘発性心筋症のメカニズムを考える上でも重要であると同時に、初めての分子遺伝学的マーカーの発見という意味で非常に重要です。

## 【今後の展開】

今回の結果を受けて、心房細動患者さんの中で HCN4 遺伝子多型変異型を有する患者さんではより早く治療介入し、厳格な脈拍数のコントロールや心房細動を治療することにより、心不全の発症を予防できる可能性があります。

また今後、心不全患者さん脈拍数を下げるために、If チャンネル阻害薬(ivabradine)などの効果の可能性についても検討していきたいと考えます。

### 【用語説明】

#### ※1 HCN4

hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channel の略。

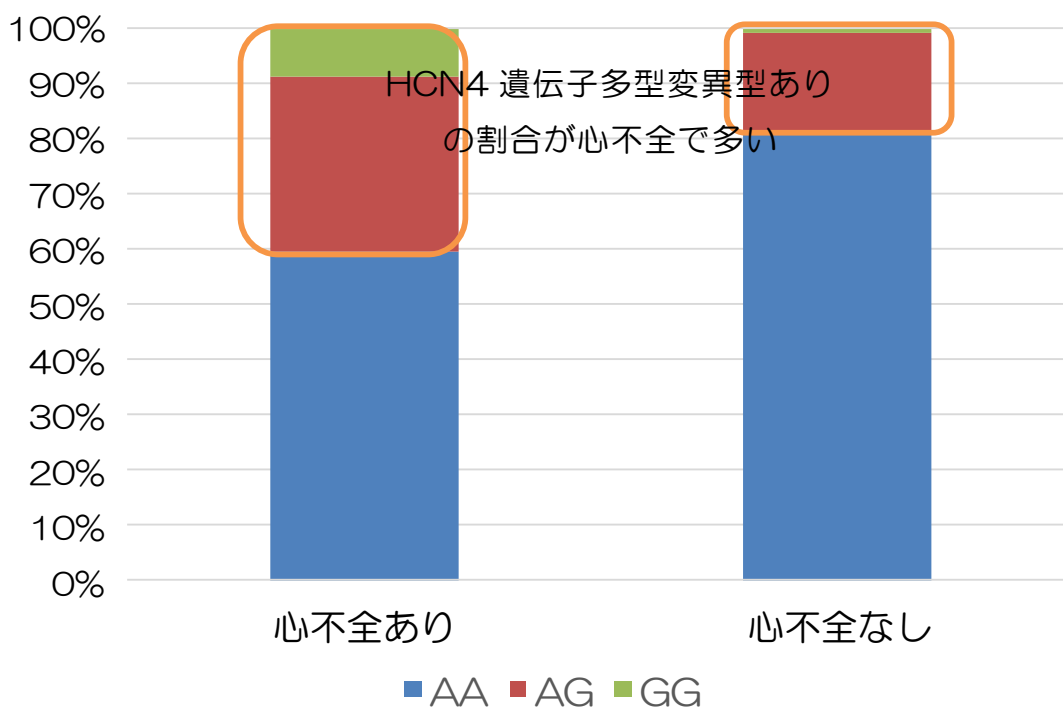
If チャンネル、人の心臓の刺激伝導系という電気の通り道に存在し歩調取りの役目をする。

#### ※2 遺伝子多型

個人毎の塩基配列の違いのことである。

#### ※3 頻拍誘発性心筋症

### 【参考資料】



### 【お問い合わせ先】

広島大学大学院医歯薬保健学研究科循環器内科  
准教授 中野 由紀子  
TEL : 082-257-5540  
FAX : 082-257-1602  
E-mail : nakanoy@hiroshima-u.ac.jp



玄関左手にあるエレベータで、2階に上がり、渡り廊下を通過して会場にお越しください。

研究棟B 2階  
大会議室

【FAX返信用紙】

FAX：082-424-6040  
広島大学財務・総務室広報グループ 行

記者説明会（7月9日13時・広島）のご案内

頻拍誘発性心筋症の予測マーカーを世界で初めて発見  
～心房細動で心不全になる患者の早期発見や予防治療が可能に～

日 時：平成30年7月9日（月）13：00～13：40  
場 所：広島大学霞キャンパス 研究棟B（旧歯学部B棟）2F  
          歯学部大会議室（広島市南区霞1-2-3）  
出席者：広島大学大学院医歯薬保健学研究科・教授 木原 康樹  
          広島大学大学院医歯薬保健学研究科・准教授 中野 由紀子

ご出席

ご欠席

貴社名 \_\_\_\_\_

部署名 \_\_\_\_\_

ご芳名 \_\_\_\_\_ (計 名)

電話番号 \_\_\_\_\_

※誠に恐れ入りますが、上記にご記入頂き、7月9日（月）10：00までにご連絡ください。

発信枚数：A4版 5枚（本票含む）