



令和3年2月2日

## 心房細動における心拍数に関与する遺伝子を世界で初めて発見 ～心房細動レートコントロール療法の新たな治療ターゲットの可能性～

### 【本研究成果のポイント】

- 心房細動においてGJA1(\*1)遺伝子多型(\*2)変異型(Cアレル)を有する人の心拍数が速くなることが世界で初めて確認されました。
- GJA1 遺伝子多型変異型は難治性頻脈性心房細動を予測する、新たなマーカーとなる可能性があります。
- 心房細動の心拍数を規定する因子の解明により、レートコントロール療法(\*3)の新たな治療法につながることで期待されます。

### 【概要】

広島大学大学院医系科学研究科の循環器内科 岡村 祥央大学院生(博士課程・クリニカルスタッフ)、中野 由紀子教授、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、心房細動における心拍数がGJA1 遺伝子多型変異(Cアレル)を有する症例で速いことを確認し、GJA1 遺伝子多型が心房細動中の心拍数にかかわる新たな因子として発見しました。

今回の結果は心房細動の治療法であるレートコントロール療法に対する治療抵抗性を予測するのに有用であり、心房細動をもつ患者さんの治療方針を検討するうえで重要な因子となります。

本研究は2021年1月28日(英国時間)に英国科学誌「Scientific Reports」(オンライン版)に掲載されました。

### 〈発表論文〉

#### 論文題名

Minor Allele of GJA1 Gene Polymorphism is associated with Higher Heart Rate during Atrial Fibrillation

#### 著者

Sho Okamura, Yuko Onohara, Hidenori Ochi, Takehito Tokuyama, Naoya Hironobe, Yosaku Okubo, Yoshihiro Ikeuchi, Shunsuke Miyauchi Kazuaki Chayama, Yasuki Kihara, Yukiko Nakano\*

\* Corresponding author (責任著者)

#### 掲載誌

Scientific Reports

#### DOI

10.1038/s41598-021-82117-3

### 【背景】

心房細動は頻脈の原因となる最も頻度の多い一般的な不整脈であり、心房細動により脳梗塞や心不全を引き起こす危険性が増加することが知られています。レートコン

トロール療法は頻脈性心房細動に対する治療法として最も一般的な治療法であり、適切なレートコントロール療法により心不全の増悪を予防することができます。特に心不全を合併した心房細動患者では心拍数 100 拍/分以上の頻脈は死亡率の上昇と関連することが報告されており、レートコントロール療法によりその死亡率を改善することが期待されます。

しかしながら心房細動中の心拍数は個人差が大きく、レートコントロール療法に使用される $\beta$ 遮断薬やカルシウム拮抗薬など複数の薬剤を使用しているにもかかわらず、頻脈のコントロールに難渋する症例も散見されます。心房細動中の心拍数の規定因子は房室結節の伝導特性や自律神経系の関与が報告されていますが、その他の因子については解明されていません。

### 【研究成果の内容】

心房細動の心拍数を規定する遺伝的要因を探るため、ゲノム関連解析で報告された心房細動の発症との関連を認めた 21 の遺伝子多型に着目し、広島大学病院で持続性心房細動のカテーテル治療を行った 311 人のホルター心電図による 24 時間心拍数と心房細動関連遺伝子である 21 の遺伝子多型を評価しました。

心房細動における心拍数が 21 の遺伝子の GJA1 遺伝子多型(rs1015451) 変異である C アレルを有する症例で 24 時間総心拍数が多いことがわかりました (TT 110,643 拍/日、TC 116,350 拍/日、CC 122,163 拍/日) (図 1)。追加で行われた心房細動を有する 146 人患者においても同様に C アレルを有する症例で 24 時間総心拍数が多いことが確認されました (TT 113,139 拍/日、TC 119,014 拍/日、CC 128,489 拍/日) (図 2)。

GJA1 遺伝子多型が心房細動中の心拍数に関与するということが新たに判明したことは今回の研究での大きな発見です。

### 【今後の展開】

GJA1 遺伝子はギャップジャンクションという細胞間を電氣的に連結するチャンネル蛋白をコードしています。GJA1 遺伝子多型が心房細動の心拍数に関与しているという発見は、今後頻脈性心房細動に対するレートコントロール療法の薬剤耐性の予測や新たな治療法につながる可能性があります。

### 【用語説明】

- \*1 GJA1 : Gap junction protein alpha-1
- \*2 遺伝子多型 : 個人毎の塩基配列の違い
- \*3 レートコントロール療法 : 心不全予防のため心房細動の脈拍数を下げるための薬物療法

図 1

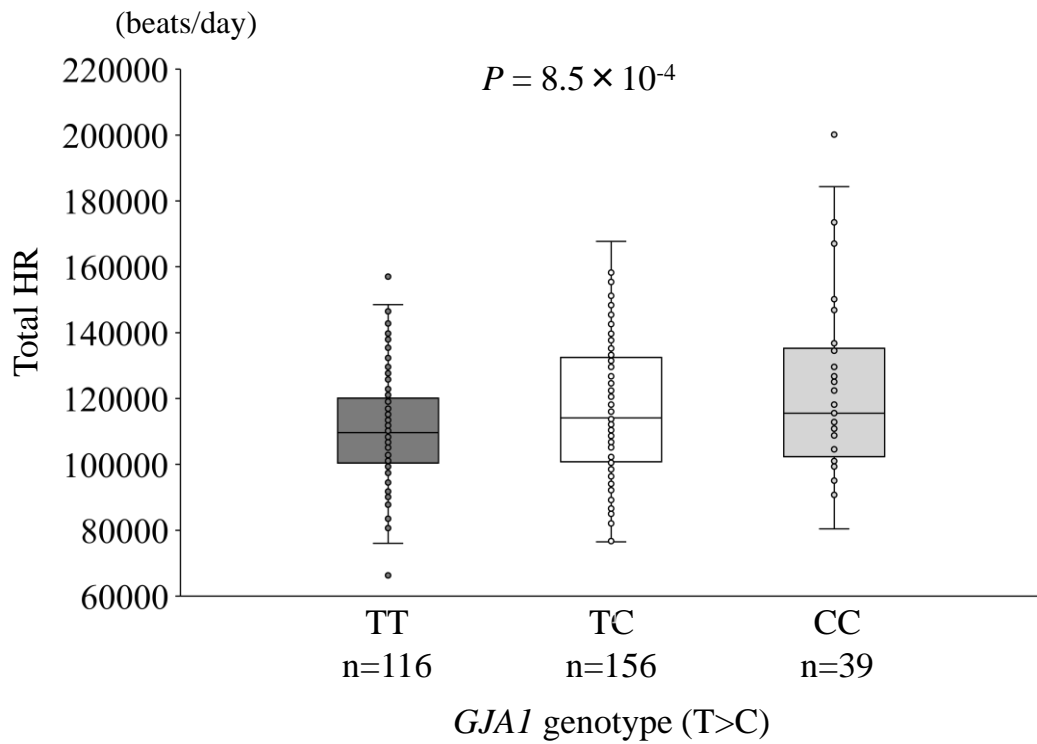
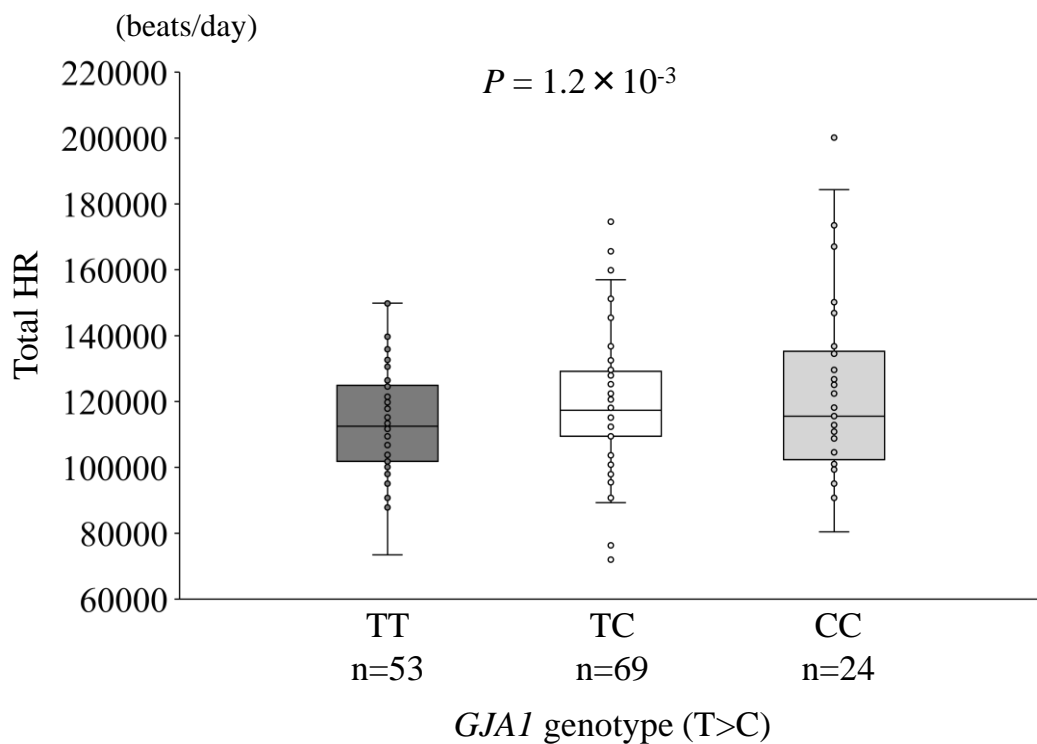


図 2



※ TT：ワイルド（正常） TC：ヘテロ C：ホモ（異常がある）

【お問い合わせ先】

広島大学大学院医系科学研究科  
教授 中野 由紀子  
TEL：082-257-5540 FAX：082-257-1602  
E-mail：[nakanoy@hiroshima-u.ac.jp](mailto:nakanoy@hiroshima-u.ac.jp)