

E-Oral Presentation 8 (III-EOP08)

Chair: Hiroya Ushinohama (Ohori Children's Clinic)

Sun. Jul 9, 2017 1:00 PM - 2:00 PM E-Oral Presentation Area (Exhibition and Event Hall)

1:00 PM - 2:00 PM

[III-EOP08-02] Timothy症候群の表現型を呈さない CACNA1C遺伝子の新規変異(R860Q)を認めた QT延長症候群の1家系

○林立申¹, 村上卓¹, 塩野淳子¹, 村越伸行², 堀米仁志^{1,3} (1.茨城県立こども病院 小児循環器科, 2.筑波大学 循環器内科, 3.筑波大学 小児科)

Keywords: CACNA1C, Timothy, QT延長

【背景】 Timothy症候群(LQT8)は L型カルシウムチャネルをコードする CACNA1C遺伝子変異が原因で QT延長の他、合指症、先天性心疾患、特徴的顔貌、中枢神経系の異常など多臓器の病変を呈する症候群である。一方で Timothy症候群の表現型を呈さない CACNA1C遺伝子変異に伴う QT延長症候群も近年報告されている。我々はこれまで報告のなかった、CACNA1C R860Q変異を認め、Timothy症候群の表現型を呈さないが、QT延長と失神を認めた1家族例を報告する。【症例】 発端者は6才男児、学校心臓病検診で QT延長を指摘され、12誘導心電図で QT 0.487s、QTc(B) 0.494s、T波は late-onset Tであった。明らかな心室性不整脈や Torsade de pointesは記録されなかったが、外来通院中に運動時失神や、予期せぬ地震に驚いた際に失神するエピソードがあり、現在ベータ遮断薬内服中である。11才の兄も学校心臓病検診で QT延長を指摘され、これまで運動時失神が1回認められた。母は43才、QT延長を指摘されていた。本児の出産3か月後に運動時失神が認められ、現在内科通院中。発端者と母に対して次世代シーケンサー Ion Protonの Cardiovascular Research Panelを用い、ターゲット遺伝子解析を行ったところ、CACNA1C R860Qが検出された。発端者に軽度の精神発達遅滞を認める以外に家族内で明らかな心外合併症は認められなかった。【考察】 CACNA1C R860Qに関する既報はなく、新規変異である。これまでの臨床所見や本変異に関する各種タンパク機能予測スコア(SIFT 0.04, deleterious; PolyPhen-2 0.901, damaging)から、病的変異である可能性が高く、本症例の責任遺伝子であると考えられた。CACNA1C変異による、心外病変を伴わない QT延長症候群の臨床像はまだ不明な点が多く、症例の集積が待たれる。