



## ヒト・エーテル・ア・ゴーゴー関連遺伝子異常(**QT** 延長症候群) - hERG 異常 -

https://l-hospitalier.github.io

2015.11



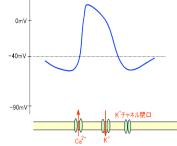


だいぶ続いたので、心臓の話を一つ。 California 州ハリウッド、サンセット大通りに世界的に有名なクラブ「ウィスキー・ア・ゴーゴー」があります。 もちろんゴーゴー発祥の地です。 ここに通った、ロスアンゼルス在住で遺伝学を研究する医師、William Kaplan は果物ハエ(fruit fly, ショウジョウ蠅、ホモ男の意もある:世代交代が速いので遺伝の研究に使われる)をエーテルで麻酔すると、突然仰向けにひっくり返り、四肢を天井に向けてゴーゴー・ダンスを踊る個体が何匹かいるのに気づき、この現象をエーテル・ア・ゴーゴーと呼び、個体を shaker mutant(震える変異体)と命名しました。 その後の研究でこれが K<sup>+</sup>チャンネルの異常によることがわかり、 hERG (human Ether-a-go-go Related Gene:ヒト・エーテル・ア・ゴーゴー関連遺伝子)と命名され、心筋活動電位の再分極を担う、カリウムイオンチャンネル K<sub>v</sub>11.1 をコードする遺伝子と判明しました。ヒトの hERG 異常は 1/5000 人程度存在しハエのように go-go は踊りませんが、ECG 上 QT 延長症候群(long QT syndrome: LQTS)を示しマクロライド、向精神薬で簡単に心室細動を起こし突然死します (QT 時間が 0.46 秒以上、または RR 間隔で補正した QTC 時間では 0.44 秒以上)。 心室筋細胞は 0

相で Na<sup>+</sup>流入、2 相で Ca<sup>2+</sup>流入(プラトー形成後 Ca<sup>2+</sup> チャネルは不活性化)3 相で K<sup>+</sup>が流出して再分極し、 活動電位が終了しますが、K<sup>+</sup>の流出が障害されると 活動電位が長びき QT 延長を起こします。 hERG の 逆説的 K 依存性のため、血中 K<sup>+</sup>濃度を 4.5 meq/L 以上の高めに保つと安全性が高まることが知られて います。 心電図は時間についての情報は安定です が、振幅についてはほとんど手相を見るようなもの

0mV - 1相 2相 3相 4相 4相 Na Ca<sup>2+</sup> K<sup>+</sup>

ですから高 K<sup>+</sup>血症で伝道障害があれば、あまり考えずカルチコールをプッシュします。 同じ理由でカルシウム拮抗剤 -40mV-(高血圧薬)や高 K<sup>+</sup>血症は簡単に(房室)ブロックを引き起こすので注意が必要です。現在 FDA は全ての新薬に hERG 由 -90mV-来タンパク質との結合のデータを要求するようになりました。



#15