



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

感染対策の基礎知識

#15



心臓の話の一つ。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 (上の写真)。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**を踊る個体は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⁺チャネルの異常**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ネル K_v11.1 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⁺流入**、2 相で **Ca²⁺流入** (プラトー形成後 **Ca²⁺チャネルは不活性化**) 3 相で **K⁺が流出して再分極し**、活動電位が終了しますが、**K⁺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⁺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で単純経験のみ。米国の教科書では狭心症は ECG ではなく PET で心筋が持続的にブドウ糖を代謝することで診断します (CMDT, p340)。心電図ではぜひとも **QT < 0.5 s を確認してください**。心室筋と異なり刺激伝道系では電位が小さく単純で、**K⁺と Ca²⁺が主で Na⁺チャネルはありません** (松田幸次郎、入沢宏 et al.)。ですから高 K⁺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 (高血圧薬) や高 K⁺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 は全ての新薬に対し hERG 由来タンパク質との結合データを要求するようになりました。

