

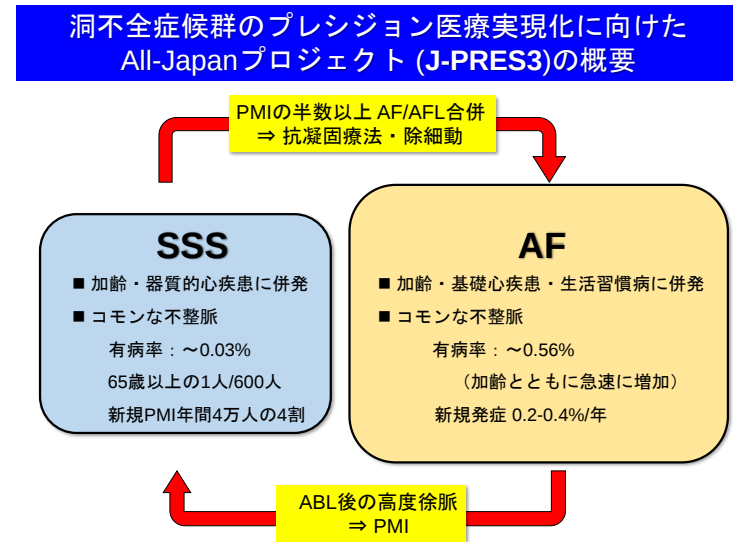
2018年7月12日 第65回日本不整脈心電学会

洞不全症候群のプレシジョン医療実現化に向けたAll-Japanプロジェクト

All Japan PREcision Medicine Project for SSS

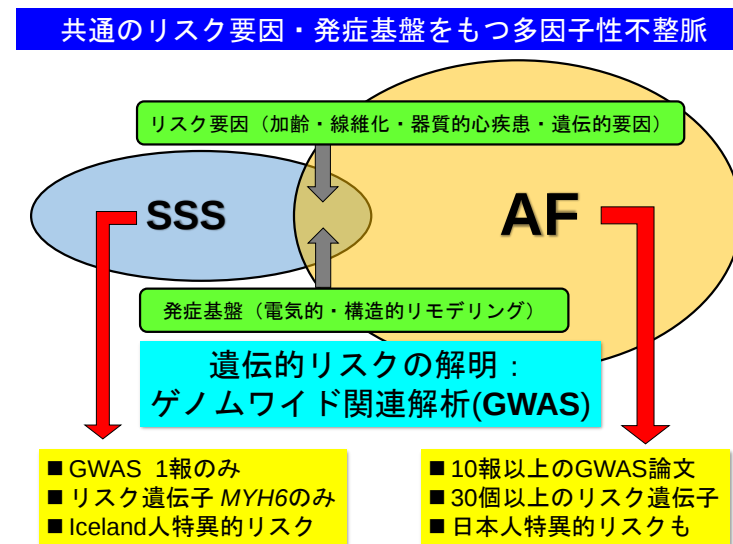
J-PRES3 - Kickoff Meeting

研究代表者
長崎大学 医歯薬学総合研究科 分子生理学 蒔田 直昌



プログラム

- ごあいさつ・J-PRES3の概要
長崎大学 医歯薬学総合研究科 蒔田 直昌
- ミニレクチャー「不整脈のゲノム解析 -overview-」
東京医科歯科大学 疾患多様性遺伝学分野 田中 敏博
- J-PRES3の登録法のご説明
長崎大学 医歯薬学総合研究科 蒔田 直昌
- J-PRES3登録参加のお願い
産業医科大学 不整脈先端治療学 安部 治彦



J-PRES3の目的

1. 日本人SSS 3,000人の症例登録とゲノム集積
2. GWASでSSSの遺伝的リスクを解明
3. SSS/AFの至適予防法・治療法の開発

QT延長症候群の原因遺伝子群

Locus	Chromosome	Gene Symbol	First mapped by
LQT1	11p15.5	KCNQ1	Keating <i>et al</i> , 1991
LQT2	7q35-36	KCNH2	Jiang <i>et al</i> , 1994
LQT3	3p21-24	SCN5A	Jiang <i>et al</i> , 1994
LQT4	4q25-27	ANK2	Schott <i>et al</i> , 1995
LQT5	21q22.1	KCNE1	Splawski <i>et al</i> , 1997
LQT6	21q22.1	KCNE2	Abbott <i>et al</i> , 1999
LQT7	17q23	KCNJ2	Plaster <i>et al</i> , 2001
LQT8	12p13.3	CACNA1C	Splawski <i>et al</i> , 2004
LQT9	3p25	CAV3	Vatta <i>et al</i> , 2006
LQT10	11q23.3	SCN4B	Medeiros-Domingo <i>et al</i> , 2007
LQT11	7q21-q22	AKAP9	Chen <i>et al</i> , 2007
LQT12	3q41	SNTA1	Ueda <i>et al</i> , 2008, Wu <i>et al</i> , 2008
LQT13	11q24.3	KCNJ5	Yang <i>et al</i> , 2010
LQT14	14q32	CALM1	Crotti <i>et al</i> , 2013
LQT15	2p21	CALM2	Crotti <i>et al</i> , 2013



Genotype –Phenotype relationship

リスク層別化

変異遺伝子によるβ遮断薬への反応の違い

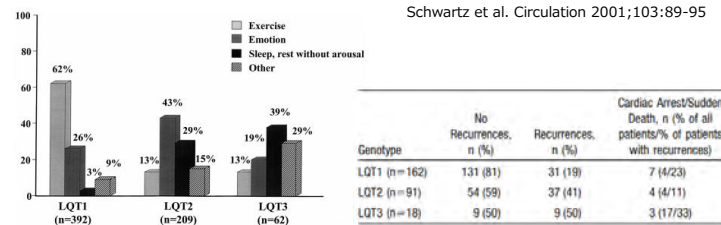
Mutated gene	Patient ^a	Sex	Age (years)	QTc (ms)	Drug	Symptom after therapy	Follow-up period (years)
KCNQ1	3817	F	43	660	Propranolol	—	16
KCNQ1	100-1	M	8	620	Atenolol	—	1
KCNQ1	100-2	F	38	650	Atenolol	—	1
KCNQ1	5604	F	21	500	Atenolol	—	5
KCNQ1	3612	F	26	530	Propranolol	—	8
KCNQ1	2905	M	14	510	Propranolol	—	7
KCNQ1	6114	F	22	570	Propranolol	—	14
KCNQ1	6115	F	20	550	Propranolol	—	14
KCNQ1	6117	F	17	550	Propranolol	—	6
KCNQ1	1004	F	25	505	Propranolol	—	7
KCNQ1	1911	M	15	480	Bisoprolol	—	3
KCNQ1	30	M	18	490	Propranolol	—	4
KCNQ1	2515	F	21	530	Propranolol	Syncope	—
KCNH2	6801	F	65	520	Propranolol	—	8
KCNH2	2009	M	25	500	Propranolol	Syncope	—
KCNH2	2211	F	24	550	Propranolol	Syncope	—
KCNH2	8001	M	21	700	Propranolol	Syncope	—
KCNH2	101	F	19	500	Carteolol	Syncope	—

QTc, corrected QT interval

^aPatient numbers refer to those in the study by Tanaka et al. (1997), Itoh et al. (1998a), and Itoh et al. (1998b)

Itoh et al. Journal of Human Genetics 46:38-40, 2001

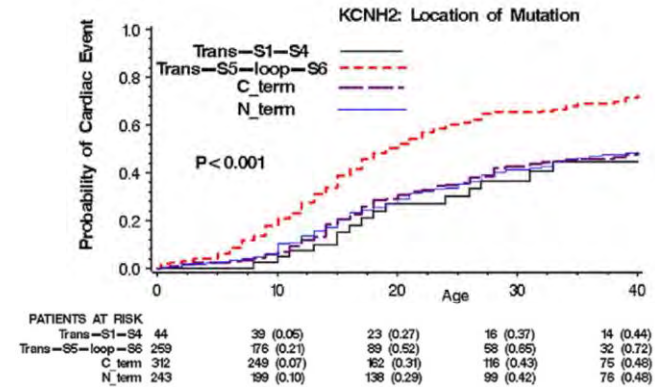
Genotype-Phenotype Correlation in the Long-QT Syndrome Gene-Specific Triggers for Life-Threatening Arrhythmias



発作のトリガーが変異遺伝子により異なる
βブロッカーの効果が変異遺伝子により異なる

Genotype-Phenotype Aspects of Type 2 Long QT Syndrome

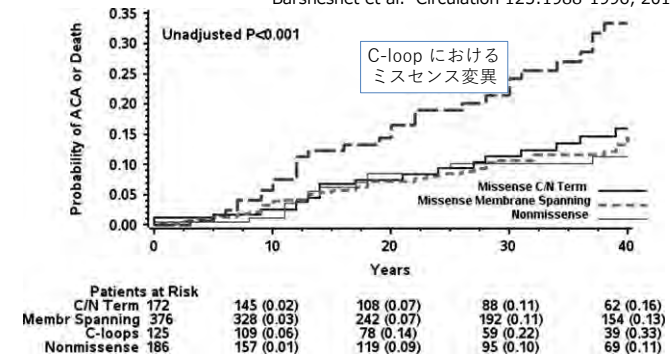
Shimizu et al. Journal of the American College of Cardiology 54:2052-2062, 2009



loop 付近の変異を持つ場合にイベントの頻度が高くなる

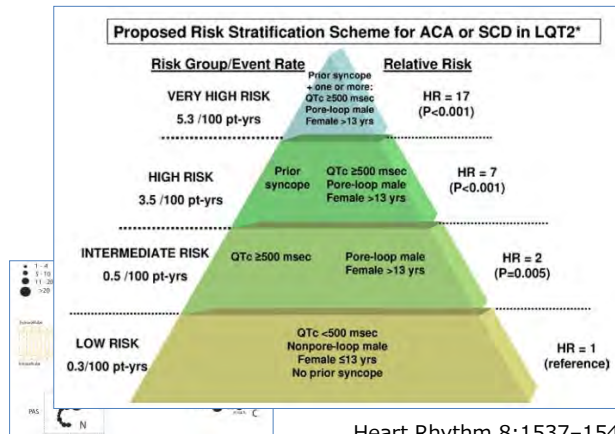
Mutations in Cytoplasmic Loops of the KCNQ1 Channel and the Risk of Life-Threatening Events Implications for Mutation-Specific Response to β-Blocker Therapy in Type 1 Long-QT Syndrome

Barsheshet et al. Circulation 125:1988-1996, 2012



loop 付近の変異を持つ場合にイベントの頻度が高くなる

Mutation and gender-specific risk in **type 2 long QT syndrome**:
Implications for risk stratification for life-threatening cardiac events in patients with long QT syndrome



Heart Rhythm 8:1537-1543, 2011

4.3.3. Long-QT Syndrome: Recommendations

LQTS is diagnosed in the presence of QTc ≥500 ms or LQTS risk score ≥3.5 when secondary causes have been excluded or in the presence of a pathogenic mutation in 1 of the LQTS genes. It can also be diagnosed when the QTc is 480 to 499 ms in a patient presenting with syncope (25). There are several genetic forms of LQTS, which affect presentation and response to therapy. Given that syncope is often the result of an arrhythmic event in patients with LQTS, early recognition and treatment are needed to avoid recurrences, which could present as cardiac arrest or SCD. This is particularly true in the pediatric population, where significant overlap exists in the clinical presentation of patients with VVS and arrhythmic syncope (313,314). Attention to the triggers and presence of palpitations preceding syncope onset have been helpful in diagnosing an arrhythmic etiology (315).

Patients with LQTS and syncope should adhere to the lifestyle changes previously published, including avoidance of strenuous activity in LQTS, and drugs known to prolong QT interval in all patients with LQTS (25).

Writing Committee Members*
C. FHRs[§], J. MPH[§], FACEP[§], ACC, FAHA[§]

Brian Olshansky, MD, FACC, FAHA, FHRs[§]

*ACC/AHA Task Force on Performance Measures Liaison.

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society
Developed in Collaboration With the American College of Emergency Physicians and Society for Academic Emergency Medicine
Endorsed by the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society

Writing Committee Members*

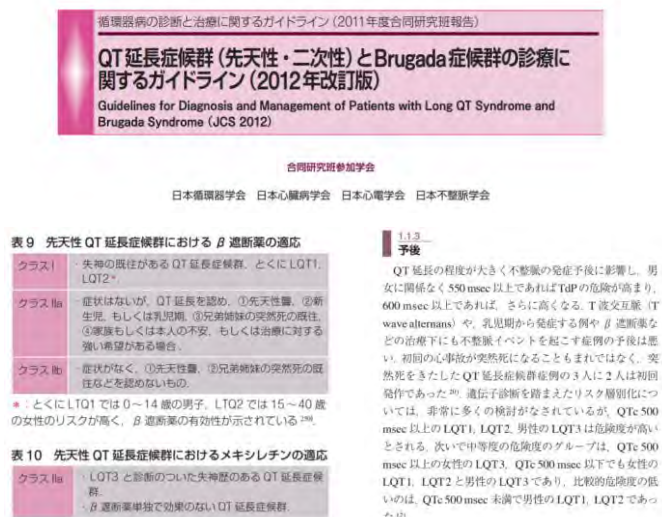
Win-Kuang Shen, MD, FACC, FAHA, FHRs, Chair[§]
Robert S. Sheldon, MD, PhD, FHRs, Vice Chair[§]
David G. Benditt, MD, FACC, FHRs[§]
Mitchell I. Cohen, MD, FACC, FHRs[§]
Daniel E. Forman, MD, FACC, FAHA[§]
Zachary D. Goldberger, MD, MS, FACC, FAHA, FHRs[§]
Blair P. Grubb, MD, FACC[§]
Mohamed H. Hamdan, MD, MBA, FACC, FHRs[§]
Andrew D. Krahn, MD, FHRs[§]
Mark S. Link, MD, FACC[§]
Brian Olshansky, MD, FACC, FAHA, FHRs[§]

Satish R. Raj, MD, MSC, FACC, FHRs[§]
Ravinder Kaur Sandhu, MD, MPH[§]
Dan Sorajja, MD[§]
Benjamin C. Sun, MD, MPP, FACEP[§]
Clyde W. Yancy, MD, MSC, FACC, FAHA[§]

*Writing committee members are required to recuse themselves from voting on sections to which their specific relationship with industry may apply; see Appendix 1 for detailed information. (ACC/AHA Task Force on Clinical Practice Guidelines Liaison, ACC/AHA Representative, FHRs Representative, FACEP and SAMM Joint Representative, ACC/AHA Task Force on Performance Measures Liaison.)

Recommendations for LQTS

COR	LOE	RECOMMENDATIONS
I	B-AIR	Beta-blocker therapy, in the absence of contraindications, is indicated as a first-line therapy in patients with LQTS and suspected arrhythmic syncope (316-318).
Strong Nonrandomized		In the International Long QT Registry, patients who experienced ≥1 episode of syncope had a 6- to 12-fold increase in the risk of subsequent fatal/near-fatal events, independent of QTc duration. Beta-blocker therapy was associated with a significant reduction in the risk of recurrent syncope and subsequent fatal/near-fatal events. The response to beta blockers depends on the genotype, and not all beta blockers are the same (316,319). Patients with LQTS appear to respond better than patients with LQTS2 and LQTS3 (316,320).
IIa	B-AIR	ICD implantation is reasonable in patients with LQTS and suspected arrhythmic syncope who are on beta-blocker therapy or are intolerant to beta-blocker therapy (317,320-324).
Moderate Nonrandomized		Cardiac events can occur in patients receiving beta-blocker therapy, with a prevalence ranging from 10% to 32%, depending on the genotype (316,317). Many patients who appear to not respond to beta blockers are poorly compliant or do not tolerate the medication (317). Therefore, ICD implantation is reasonable in patients with LQTS who continue to have syncope despite beta-blocker therapy and in those who cannot tolerate beta-blocker therapy. In a study of 459 patients with genetically confirmed LQTS who received an ICD, syncope was a predictor of appropriate therapy (322).
IIa	C-LB	Left cardiac sympathetic denervation (LCSD) is reasonable in patients with LQTS and recurrent syncope of suspected arrhythmic mechanism who are intolerant to beta-blocker therapy or for whom beta-blocker therapy has failed (325-327).
Moderate Limited Data		LCSD has been shown to be associated with a large and significant clinical benefit in patients with symptomatic LQTS who are either refractory or intolerant to beta-blocker therapy (325,326). LCSD also reduces shocks in patients with an ICD during arrhythmia storms. Therefore, LCSD can be beneficial in patients with recurrent syncope despite beta blockade, in those who cannot tolerate beta-blocker therapy, and in those with frequent shocks from their ICD. However, LCSD alone does not completely prevent cardiac events, including SCD, during long-term follow-up.



心房細動

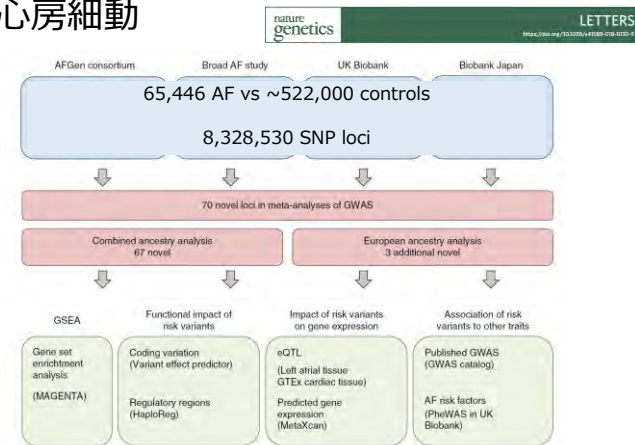


Fig. 1 | Study and analysis flowchart. Top, overview of the participating studies, number of AF cases and referents, and the percentage of samples imputed with each reference panel. Middle, summary of the primary analyses and the newly discovered loci for AF. Bottom, overview of the secondary analyses to evaluate AF risk variants and loci.

QT延長症候群のゲノム診療 高度先進医療→平成20年保険収載

D006-4 遺伝学的検査 3,880点

(1) 遺伝学的検査は以下の遺伝子疾患が疑われる場合に行うものとし、原則として患者1人につき1回算定できる。

ア デュシェンヌ型筋ジストロフィー、ベッカー型筋ジストロフィー、福山型先天性筋ジストロフィー、栄養障害型表皮水疱症、家族性アミロイドーシス、**先天性QT延長症候群**及び脊髄性筋萎縮症

↓
遺伝子名は列挙されていない
ほとんどの mutation は **LQT1, LQT2, LQT3** (経験則)

40~50% の患者さんの変異は同定できていない状況

心房細動関連遺伝子群

Rsid	Chr	hg19	Risk/ref allele	RAF (%)	RR	95% CI	P _{meta}	Nearest gene(s) ³²⁾	Func	Imp. Qual	P _{meta}	P _{ref}
rs187585630	1	10167425	A/G	0.5	1.55	1.26-1.77	1.18x10 ⁻¹⁰	UBE4B	Missense	0.81	0.0	1.000
rs580375	1	13796666	C/T	37.4	1.04	1.03-1.06	5.04x10 ⁻⁹	CASZ1	Intronic	0.97	40.7	0.150
rs146518726	1	51526039	A/G	2.6	1.18	1.12-1.24	2.05x10 ⁻¹⁰	CTCF	Intronic	0.96	0.0	1.000
rs4484922	1	76370838	G/C	68.3	1.07	1.05-1.08	4.57x10 ⁻¹⁰	CASQ2	Intronic	0.98	0.0	0.689
rs7918793	1	141255831	G/A	94.8	1.12	1.08-1.16	8.07x10 ⁻¹⁰	GAS	Upstream	0.97	29.8	0.190
rs4951261	1	20577823	C/A	38.2	1.05	1.03-1.06	1.17x10 ⁻¹⁰	NUCKS1	Intronic	0.99	0.0	0.768
rs6444620	2	26399940	C/T	75.3	1.07	1.05-1.09	2.96x10 ⁻¹⁰	KIF3C	Intronic	0.96	33.0	0.201
rs1692276	2	61958146	A/G	61.2	1.05	1.03-1.06	2.42x10 ⁻¹⁰	XPPI	Upstream	0.99	0.0	0.731
rs72926475	2	86594487	G/A	87.0	1.07	1.05-1.10	3.49x10 ⁻¹⁰	REPLKDM3A	Intergenic	0.97	38.7	0.180
rs5619739	2	17555714	C/T	74.0	1.08	1.06-1.10	1.52x10 ⁻¹⁰	WDR14H2NA1	Intergenic	0.94	0.0	0.579
rs296114	2	20195602	C/T	59.7	1.07	1.05-1.09	1.76x10 ⁻¹⁰	SPAT3L1	Intronic	1.00	21.9	0.279
rs2706272	3	66434643	C/T	31.8	1.05	1.04-1.07	4.54x10 ⁻¹⁰	LRIG1	Missense	0.99	20.6	0.218
rs17493701	3	11558789	G/A	85.7	1.07	1.05-1.10	5.43x10 ⁻¹⁰	PHF18B2	Intronic	0.97	46.8	0.111
rs4855075	3	179170494	T/C	14.3	1.06	1.04-1.08	4.00x10 ⁻¹⁰	GNA8	Upstream	0.96	101	0.348
rs3822259	4	1018746	T/G	62.9	1.05	1.03-1.06	1.93x10 ⁻¹⁰	WDR1	Upstream	0.96	0.0	0.922
rs3960788	4	63389528	C/T	42.4	1.05	1.04-1.07	2.09x10 ⁻¹⁰	SLC8B1	Intronic	0.98	25.7	0.163
rs5754224	4	184628714	T/C	25.0	1.05	1.03-1.07	9.25x10 ⁻¹⁰	CAMK2D	Intronic	0.99	0.0	0.571
rs1021371	4	148933537	G/C	8.2	1.11	1.08-1.14	6.09x10 ⁻¹⁰	ABHCAPO	Intronic	0.96	0.0	0.584
rs174048	5	142650404	C/T	15.7	1.07	1.05-1.09	1.05x10 ⁻¹⁰	ABHCAPO, NR2C7	Intergenic	0.99	0.0	0.812
rs6882776	5	17264463	G/A	67.2	1.06	1.05-1.08	3.18x10 ⁻¹⁰	NUK2-5	Upstream	0.95	0.0	0.858
rs73366173	6	86495751	G/A	86.2	1.11	1.09-1.14	5.80x10 ⁻¹⁰	ATXN1	Intronic	0.94	0.0	0.879
rs34949716	6	18210109	A/G	21.1	1.09	1.07-1.11	2.91x10 ⁻¹⁰	KDM4B	Intronic	0.80	19.5	0.290
rs370326	6	36647289	A/G	80.4	1.05	1.04-1.08	7.95x10 ⁻¹⁰	CDKN1A	Intronic	0.95	0.0	0.450
rs17964553	6	149399100	T/G	8.9	1.12	1.09-1.15	8.38x10 ⁻¹⁰	UST	Downstream	0.83	56.5	0.000
rs10734480	7	14372009	A/G	26.4	1.05	1.03-1.07	7.34x10 ⁻¹⁰	DCAB	Intronic	0.94	0.0	0.441
rs6462078	7	28453787	A/C	74.7	1.06	1.04-1.08	1.35x10 ⁻¹⁰	CIB2S	Intronic	0.98	22.2	0.278
rs74910854	7	74107076	G/A	6.9	1.10	1.07-1.13	3.36x10 ⁻¹⁰	GTF7I	Intronic	0.74	24.4	0.265
rs2483627	7	106866002	A/G	23.9	1.05	1.03-1.07	5.17x10 ⁻¹⁰	COG5	Intronic	0.98	15.1	0.318
rs7789146	7	150644409	G/A	80.2	1.06	1.04-1.08	6.51x10 ⁻¹⁰	KCNH2	Intronic	0.96	66.0	0.019
rs7864485	8	71803735	C/A	86.8	1.09	1.07-1.12	3.71x10 ⁻¹⁰	XPOT	Intronic	0.99	0.0	0.676
rs62527286	8	134357975	G/A	6.7	1.13	1.10-1.16	1.24x10 ⁻¹⁰	FBXO32	Intronic	0.96	0.0	0.678
rs35006901	8	12589817	A/C	32.9	1.05	1.03-1.06	2.76x10 ⁻¹⁰	MTSS1, LINC00964	Regulatory reg.	0.97	0.0	0.542

遺伝子発現解析（左室、右心耳）

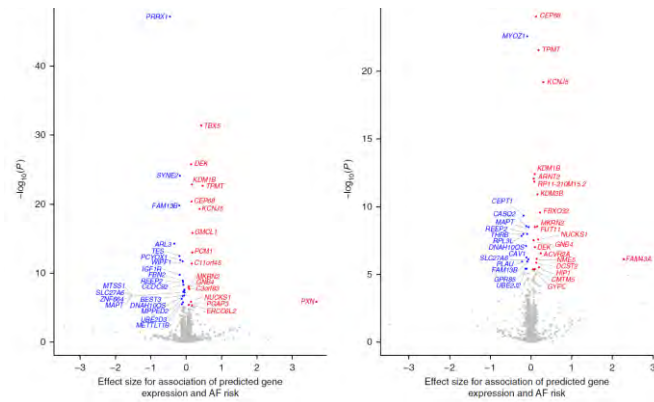


Fig. 3 | Volcano plot of transcriptome-wide analysis from human heart tissues. **a, b.** Plots showing the results from the transcriptome-wide analysis based on LV (**a**, $n=190$) and RA appendage (**b**, $n=159$) tissue from GTEx, calculated with the MetaXcan method based on the combined-ancestry summary level results ($n=588,190$). Each plotted point represents the association results for an individual gene. The x axis shows the effect size for associations of predicted gene expression and AF risk for each tested gene. The y axis shows the $-\log_{10}(P)$ for the associations per gene. Genes with a positive effect (red) showed an association of increased predicted gene expression with AF risk. Genes with a negative effect (blue) showed an association of decreased predicted gene expression with AF risk. The highlighted genes are significant after Bonferroni correction for all tested genes and tissues with a P value $< 5.36 \times 10^{-6}$. The result for one gene for the RA appendage (**b**) is not shown (SNX4, effect = 6.94, $P=0.2$).

不整脈の遺伝学

	頻度	遺伝学的特徴
QT延長症候群	希少疾患	家系内発症 変異（決定因子：原因遺伝子） 一部 多型（危険因子：関連遺伝子）
洞不全症候群		
心房細動	コモン	多型（危険因子：関連遺伝子） 一部 変異（決定因子：原因遺伝子）

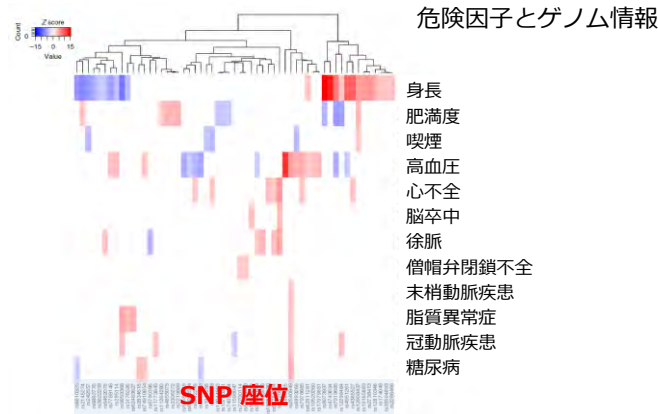


Fig. 4 | Cross-trait associations of AF risk variants with AF risk factors in the UK Biobank. The heatmap shows associations of novel and known sentinel variants at AF risk loci from the combined-ancestry meta-analysis. Shown are variants and phenotypes with significant associations after correcting for 12 phenotypes by Bonferroni correction with $P < 4.17 \times 10^{-3}$. P values (two-sided) were derived from linear and logistic regression models. Listed next to each trait is the number of cases for binary traits or the total sample size for quantitative traits. Hierarchical clustering was performed on a variant level using the complete linkage method based on Euclidean distance. Coloring represents Z scores for each respective trait or disease, oriented toward the AF risk allele. Red indicates an increase in the trait or disease risk while blue indicates a decrease in the trait or disease risk. BMI, body mass index; CAD, coronary artery disease; PVD, peripheral vascular disease.

J-PRES3の登録法のご説明

日本人におけるSSSリスク遺伝子の解明(J-PRES3)

1. 登録対象患者

- 日本人SSS (I-III型)。登録目標数: **3,000例**。
- 年齢・症状・家族歴・AF/AVBの合併・PMIの有無は問わない。
- 二次性SSS(薬剤性・他の基礎心疾患や遺伝性不整脈の合併)は除外。

2. 健常人Control

- 滋賀県住民コホート (SESSA・高島スタディ) **3,000例 (採血済)**
滋賀医大三浦教授・敦賀看護大喜多教授・国循研究所大野部長

3. GWAS解析

- 新規GWASアレイ: **Asian Screening Array (ASA)**; Illumina
東アジア人低頻度SNPを網羅するアレイ
- タイピング・解析: 東京医科歯科大 田中教授

J-PRES3

HOME ご挨拶 J-PRES3について 登録するために **症例登録ページ** 研究協力者の皆様へ お問い合わせ

登録するために

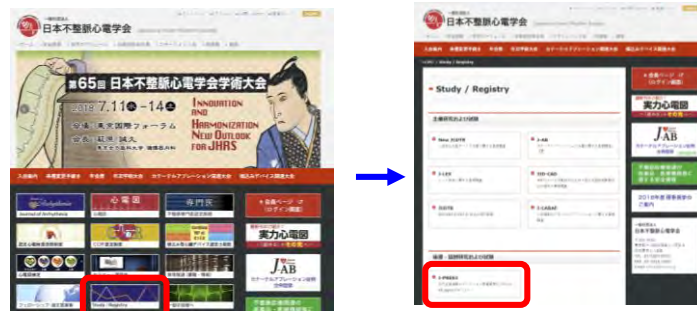
参加をご希望の施設におかれましては、下記の文書をご利用ください。

- 試験概要
 - J-PRES3 試験概要 PDF ②
- 承認書
 - 長崎大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会承認書 PDF ③
 - 長崎大学承認通知メール PDF ④
 - *上記承認通知メールが正式承認通知書になります。
- 協力依頼文
 - 研究協力者の依頼へ PDF ⑤
- 研究協力者に対する同意書および同意書回答
 - 同意書 PDF ⑥
 - 同意書回答 PDF ⑦
 - 同意書回答 PDF ⑧

ご提出いただくもの

- ① 同意書
- ② ECG (PPM前後)
- ③ EDTA採血 7ml x 2
- ④ 症例登録用紙 (A4 1枚)

各施設で倫理審査 (迅速?)



Study/Registry

後援・協賛研究及び試験

J-PRES3

HOME ご挨拶 J-PRES3について 登録するために **症例登録ページ** 研究協力者の皆様へ お問い合わせ

J-PRES3

HOME ご挨拶 J-PRES3について 登録するために **症例登録ページ** 研究協力者の皆様へ お問い合わせ

症例登録ページ

登録される方は、下記の症例登録用紙をご利用いただき、必要事項をご記入のうえ、その他の文書および様状とともに送ってください。

症例登録用紙 PDF ② 登録用紙 WEB印刷用紙

※登録用紙 WEB印刷用紙では必要事項を記入後、裏面を印刷していただきます。

- Web入力・印刷可
- Web登録は不可

共同研究者（発足時、随時追加登録の予定）

1. 臨床部門

国立循環器病研究センター 分子生物学部	大野 聖子
産業医科大学 不整脈先端治療学	安部 治彦
日本大学 循環器内科	奥村 恭男
長崎大学 循環器内科	前村 浩二
国立循環器病研究センター 先端不整脈探索医学研究部	相庭 武司
筑波大学 循環器不整脈学寄附講座	野上 昭彦
滋賀医科大学 呼吸循環器内科	堀江 稔
日本医科大学 循環器内科	清水 渉
北海道大学 循環病態内科学	安斉 俊久
岡山大学 循環器内科	森田 宏
金沢大学 循環器内科	林 研至
群馬大学 循環器内科	中島 忠
慶應義塾大学 循環器科	相澤 義泰

2. 解析部門・健常人サンプル

東京医科歯科大学 疾患多様性遺伝学分野	田中 敏博
滋賀医科大学 公衆衛生学	三浦 克之
敦賀市立看護大学	喜多 義邦
長崎大学 原爆後障害研究所	吉浦 孝一朗
長崎大学 分子生理学	石川 泰輔

J-PRES3登録参加のお願い

産業医科大学 不整脈先端治療学 安部 治彦

お問い合わせ

1. J-PRES3 web site (日本不整脈心電学会HP)

http://new.jhrs.or.jp/contents_web/j-pres3/02.html

2. 研究代表者

長崎大学医学部分子生理学 教授 蔭田直昌

Email: makitanaomasa@gmail.com

電話: 095-819-7031

Web: <https://cvmp.med.nagasaki-u.ac.jp/>

施設名 (_____) 登録者名 (_____) 記入日 (_____ 年 _____ 月 _____ 日)
患者名 (_____) 患者 ID (_____)
生年月日 (西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日 ; _____ 才) 性別 (☐ 男、☐ 女)

安静時心電図 ペースメーカ植込み前の心電図 (☐ 有、☐ 無) (西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日)
ペースメーカ植込み後の心電図 (☐ 有、☐ 無) (西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日)

診断 ☐ 洞不全症候群 (☐ 1 型、☐ 2 型、☐ 3 型、☐ 不明) (複数チェック可)

合併症 ☐ 房室ブロック (☐ 1 度、☐ 2 度、☐ 高度、☐ 3 度)
☐ 心房細動 (☐ 一過性、☐ 持続性、☐ 慢性)、☐ 心房頻拍、☐ 心房静止
☐ その他の不整脈 (_____)
☐ 高血圧、☐ 糖尿病、☐ 心筋症、☐ 心筋梗塞、☐ 心不全、☐ 脳梗塞
☐ その他 (_____)

症状 (☐ 有、☐ 無) 初発症状 (☐ めまい・ふらつき等の失神前駆症状、☐ 失神、☐ 動悸、
☐ その他 _____) 初発年齢 (_____ 才)、失神初発年齢 (_____ 才)
失神時の具体的な状況 (_____)

デバイス治療 (☐ 有、☐ 無)、ペースメーカ植込み (_____ 才)
モード (初期設定 ☐ DDD、☐ DDI、☐ VVI、☐ その他 _____)
その他のデバイス (☐ ICD、☐ CRT、☐ CRT-D、その他 _____)

カテーテルアブレーション (☐ 施行、☐ 未施行)、施行年齢 (_____ 才)
内容 (_____)

家族歴 (家族性が濃厚であれば別の用紙に家系図を書いてください)
☐ 洞不全症候群 (PM 植込み : ☐ 有、☐ 無) ☐ 房室ブロック (PM 植込み : ☐ 有、☐ 無)
☐ 心房細動、☐ 突然死 ☐ その他の不整脈 (_____)

検査所見 (複数ある場合は PM 植込み時のものを記載してください)

- ① 心エコー (☐ 施行、☐ 未施行)、(☐ 診断時、☐ PM 植込み時、☐ 最新 F/U)、施行年齢 (_____ 才)
所見 (_____)
- ② Holter 心電図 (☐ 施行、☐ 未施行)、(☐ 診断時、☐ PM 植込み時、☐ 最新 F/U)、施行年齢 (_____ 才)
Total beats (_____), 脈拍 (bpm) (Max _____, Min _____, Mean _____)
最大ポーズ (_____ 秒)、PAC (_____)、PVC (_____)
その他の所見 _____)
- ③ 電気生理学的検査 (EPS) (☐ 施行、☐ 未施行)、施行年齢 (_____ 才)
洞自動能 (☐ SNRT _____ 秒、☐ CSNRT _____ 秒)
洞房伝導時間 (☐ SACT、☐ CSACT : _____ m 秒) (☐ Strauss 法、☐ Narula 法)
その他の所見 (_____)
- ④ BNP 採血 (☐ BNP、☐ NT-proBNP、☐ 未施行) (_____ pg/ml) 施行年齢 (_____ 才)

現在の内服薬 (☐ 有、☐ 無) ☐ β 刺激薬、☐ シロスタゾール、☐ その他 (_____)

コメント :