

エキスパートセッションⅠ 7月7日(土)／第3会場／11:00~12:00

カテコラミン感受性心室頻拍 (CPVT) の基礎と臨床

〔座長〕 犀川 哲典 大分大学医学部循環病態制御講座
萩原 誠久 東京女子医科大学循環器内科

渡部 裕 新潟大学医学部第一内科循環器部門

CPVT の基礎：

カテコラミン感受性心室頻拍 (CPVT) は、運動や精神的なストレスをトリガーとして多形性または二方向性の心室頻拍をきたす遺伝性不整脈である。CPVT の原因遺伝子として CPVT 症例の 60% 前後に変異が同定されるリアノジン受容体遺伝子 RYR2 とカルセクエストリン遺伝子 CASQ2 が報告されており、いずれも筋小胞体にあるリアノジン受容体からの Ca^{2+} の異常放出から CPVT を来するという点で共通している。交感神経刺激による筋小胞体への Ca^{2+} 負荷が起こると RYR2 ないしは CASQ2 変異によって不安定なリアノジン受容体複合体は突発的に開孔してカルシウムイオンを細胞質内へ放出する。この Ca^{2+} の異常放出は遅延後脱分極から撃発活動を誘発し、多形性・二方向性心室頻拍を来す。RYR2 変異によるリアノジン受容体の異常は、カルシウム濃度に対する閾値の低下、安定化蛋白との結合低下、構造変化 (ドメイン連関) の障害などが報告されている。交感神経活性化を抑制するベータ遮断薬が治療として用いられてきたが、効果は満足いくものではない。近年我々は、ナトリウムチャネル遮断薬であるフレカイニドが CPVT の抑制に有効であることを発見し、その機序はフレカイニドが筋小胞体内の Ca^{2+} 濃度を上昇させることなくリアノジン受容体を抑制することを報告した。

林 明聡 日本医科大学内科学講座循環器部門

CPVT の臨床：

Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT) は主に若年者において心臓性突然死を来す遺伝性不整脈である。正確な疾患頻度は明らかではないが、基礎心疾患のない心臓性突然死の 5-15% が本疾患に起因すると推定され、また溺水患者の 20% 強に ryanodine type 2 receptor をコードする遺伝子の変異が認められる。無治療では予後不良であることが知られており、治療の第一選択には β 遮断薬が用いられる。しかし CPVT 患者 101 人の長期経過観察を行った我々の検討では、 β 遮断薬投与下でも 8 年間の不整脈イベント発生率、致死性イベント発生率はそれぞれ 27%、11% と高率であった。植込み型除細動器、verapamil、左星状神経節切除術などの治療法も併用されるが、近年 Watanabe らにより flecainide の優れた抗不整脈効果が報告され、待ち望まれた新たな治療法として注目されている。一方、発症者家系の無症候性家族における CPVT の診断および予後に関する我々の研究では、運動負荷試験は診断感度が低く、負荷陰性でも将来不整脈イベントを発症する症例がいた。したがって、かかる対象に対しては可能な限り遺伝子検査を行い、陽性であれば予防的薬物治療も検討すべきであろう。なお、本セッションでは CPVT に対するカテーテルアブレーションについても若干の考察を加えたい。