

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 21 日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24590852

研究課題名(和文) 法医剖検例における心臓性突然死の遺伝的背景

研究課題名(英文) Genetic background of sudden cardiac death in forensic autopsy cases.

研究代表者

畑 由紀子 (Hata, Yukiko)

富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)・助教

研究者番号：30311674

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：心臓突然死(SCD)の死因究明は重要課題である。不整脈関連遺伝子解析は、潜在的なSCDの分子基盤を提供し、死因究明に役立つと考えられている。

SCD症例の遺伝子解析において、被験者の1/3以上は不整脈関連遺伝子変異を持っていた。同定された不整脈関連変異および多型が、SCDの原因に關与する可能性を示した。さらに、hERGチャネル遺伝子の新規フレームシフト変異を同定した。この変異は転写後調節を受け細胞膜表面での発現量が減少していることから、SCDへの關与が示唆された。本研究によりSCDの不整脈関連遺伝子の關与についての理解と洞察を深めることができた。

研究成果の概要(英文)：The adequate assessment of the causes of sudden cardiac death (SCD) is importance. An arrhythmia-related gene analysis may potentially provide a pathogenic basis for SCD and establish cause and manner of death.

In this molecular analysis for SCD cases, over one-third of subjects had arrhythmia-related gene variant. This suggests that arrhythmia mutations and/or susceptibility polymorphisms identified in the present study might represent risk factors for arrhythmias in subjects and involved in part of the pathogenesis of SCD. Furthermore, we identified a novel hERG frameshift mutation in a patient who died from SCD. The mutation decreased the number of functional channels presumably by impairing the post-transcriptional processing of the mutant product. This decrease may explain, at least in part, the cause of SCD.

Our findings provide deeper insight into the current understanding of the contribution of variants of the arrhythmia-related genes among subjects with SCD.

研究分野：法医学

キーワード：心臓突然死 チャンネル異常症 心筋症 法医剖検例

1. 研究開始当初の背景

心筋症に対して分子遺伝学や分子生物学による心筋症の病因・病態解明が進み、疾患の原因遺伝子が明らかになってきている。2006年のAHAの心筋症分類では、遺伝的要素の強い一次性心筋症としてイオンチャネル障害や心筋緻密化障害(LVNC)が分類され、従来の拡張型心筋症と肥大型心筋症は混合性心筋症に分類されている。先天性QT延長症候群(LQTS)は、心筋のイオンチャネルなどをコードする遺伝子の異常により心筋細胞の電気的活動が障害され、様々な心電図異常や不整脈が起こる疾患群である。これらの責任遺伝子変異は両親から受け継がれ、心電図異常を認めたり、若年者で不整脈を発症したりする。一方、心電図異常や突然死の家族歴などもなく、特に遺伝性不整脈疾患が疑われたことがないにもかかわらず、電解質代謝異常、徐脈、薬物などの誘因を契機にLQTSと同様の臨床病態を示す後天性QT延長症候群も存在し、一部には遺伝子変異が潜在していると考えられている¹⁾。またLVNCは、心室壁の過剰な網目状の肉柱形成と深い間隙を特徴とした心筋症である。その臨床像は、心不全、不整脈や塞栓症など多彩²⁾で、難治性心不全や突然死の原因となる疾患である。LVNCの発症には、Barth症候群に認められるG4.5(TAZ)遺伝子、dystrobrevin(DTNA)遺伝子や細胞骨格蛋白関連遺伝子であるcypher/ZASP(LDB3)など多くの遺伝子異常が関与していることが小児例で報告されている。最近の成人を中心としたLVNC患者の遺伝子解析では、これまで肥大型心筋症や拡張型心筋症の原因遺伝子と考えられていたサルコメア遺伝子異常も報告されている^{3,4)}。サルコメア遺伝子異常は、肥大型心筋症では10種の遺伝子に550種の遺伝子変異、拡張型心筋症では10種の遺伝子に52種の遺伝子変異、LVNCでは4種の遺伝子に17種の遺伝子変異が報告され、同様のしかし同一ではないサルコメア遺伝子異常が異なる病態の心筋症phenotypeの原因となっている。また近年、LVNCはそれほど稀ではないことがわかり、新たに注目されている疾患であり、死亡後初めてLVNCと診断されている症例も多い⁵⁾。

法医学領域において、死因の究明は重要な課題である。法医学剖検例のなかには、生前の健康診断等でも異常、特に心電図異常もなく生来健康であったにもかかわらず突然死し、死亡時の状況、解剖や解剖後の病理組織検査などでも致死的な病変が認められない症例も少なからず存在する。このような心臓突然死症例の一部には、イオンチャネル遺伝子変異あるいはサルコメア遺伝子変異による機能異常が、心不全、不整脈や塞栓症などの原因となり、心臓突然死に繋がった可能性が考えられる。

2. 研究の目的

心筋症に対して分子遺伝学や分子生物学による病因・病態解明が進み、疾患の原因遺伝子が明らかになってきている。法医学剖検例のなかには、病理検査においても致死的な病変が認められず原因不明の心臓突然死疑いとされる症例も少なくない。そこで遺伝的要素をもつ一次性心筋症に分類されているイオンチャネル障害や肥大型心筋症、拡張型心筋症及び心筋緻密化障害にそれぞれ認められるチャネル遺伝子異常及びサルコメア遺伝子異常に着目した。本研究の目的は、心臓突然死疑いの症例においてイオンチャネル遺伝子及びサルコメア遺伝子の網羅的解析を行い、心臓突然死症例に潜在する遺伝子変異とそれに伴う機能変化を検討し分子病態を明らかにすることである。そして、遺伝性心筋症との臨床、分子病態の相違を比較検討することである。

3. 研究の方法

(1) 法医学剖検例から症例の抽出

剖検執刀医のもと、死亡時の状況、解剖及び解剖後の検査(薬物など)から心臓突然死の疑いのあった症例を抽出する。

(2) 心臓の剖検肉眼所見及び病理組織所見

心臓や血管の肉眼形態の変化、組織性状の変化を評価する。不整脈領域の病理として、洞結節や房室結節-His束など刺激伝導系組織の検索を行う。LVNCの病理学的診断についての診断基準はなく症例報告例も少ない。BurkeらはLVNCの14例の小児剖検例について詳細な検討をおこなっている⁵⁾。これらを参考に病理組織学的所見をとる。

(3) 遺伝子解析

対象としたイオンチャネル遺伝子(表1)及びサルコメア遺伝子(表2)のうち下線で示した病因の主な原因遺伝子について行う。得られた変異体について、データベースサーチ(<http://www.fsm.it/cardmoc/>)などを行い、新規・既知の確認を行う。新規の場合：できるものについては機能解析を行う。既知の場合：文献検索を行い、チャネルの機能異常の有無及び程度を調べる。

表1 QT延長症候群の原因遺伝子とイオンチャネル機能

サブタイプ	遺伝子	蛋白	染色体	遺伝形式	イオン電流	機能変化
LQT1	<u> KCNQ1 </u>	KvLQT1	11p15.5	Dominant	IKs	↓
LQT2	<u> KCNQ2 </u>	HERG	7q35-q36	Dominant	LKr	↓
LQT3	<u> SCN5A </u>	Nav1.5	3p21	Dominant	INa	↑
LQT4	<u> ANK2 </u>	Ankyrin-B	4q25-q27	Dominant	Multiple	↓
LQT5	<u> KCNE1 </u>	Mink, Isk	21q22.1-q22.2	Dominant	IKs	↓
LQT6	<u> KCNE2 </u>	MIRP1	21q22.1	Dominant	IKr	↓
LQT7	<u> KCNE3 </u>	Kir2.1, IRK1	17q23.1-q24.2	Dominant	IK1	↓
LQT8	<u> CACM1C </u>	Cav1.2	12q13.3	De novo	ICa-L	↑
LQT9	<u> CACM2 </u>	Caveolin-3	3p25	Unknown	INa	↑
LQT10	<u> SCN4B </u>	Nav β4	11p23	Dominant	INa	↑
LQT11	<u> AKAP9 </u>	Yotiao	7q21-22	Dominant	IKs	↓
LQT12	<u> SYTA1 </u>	Syntrophin	20q11.2	Unknown	INa	↑
LQT13	<u> KCNE3 </u>	MIRP2	11q13-14	Dominant	IKs	↓

心臓性突然死の疑いのあった症例について、下線の遺伝子検索を実施している

表2 サルコメア遺伝子

Gene	Locus ^{*1}	Coding protein ^{*2}
MYH7	14q1	Cardiac β-myosin heavy chain
TNNT2	1q3	Cardiac troponin T
TPM1	15q2	α-tropomyosin
MYBPC3	11p1	Cardiac myosin binding protein C
MYL3	3p2	Ventricular essential light chain
MYL2	12q2	Ventricular regulatory light chain
TNNI3	19q1	Cardiac troponin I
ACTC1	15q1	Cardiac α-actin
TTN	2q3	Titin
unknown	7q3	unknown

*1: loci identified by linkage study or by candidate gene approach
*2: components of thick filament, thin filament or Z-disc

(4)機能解析

チャネル遺伝子の新規変異体については、以下に示す解析を行う。

変異蛋白の生化学的解析

①組み換え DNA の手法を用いて、遺伝子変異をもつ発現ベクターを作製②変異発現ベクターを HEK293T 培養細胞にトランスフェクションし、ウェスタンブロットを行いタンパクの発現の有無を確認③発現の localization を confocal 顕微鏡で確認

変異イオンチャネルの機能解析

①作製した変異タンパク発現ベクター及び正常タンパク発現ベクターを HEK293T 細胞にトランジェントトランスフェクション
②HEK293T 細胞の膜電流を whole-cell パッチクランプ法を用いて測定

4. 研究成果

心臓突然死 38 症例について、チャネル異常症及び心筋症関連遺伝子について direct sequence 法を用いて遺伝子解析を行った。その結果、チャネル異常症関連遺伝子について、2 症例に不整脈感受性の変異、3 症例に新規アミノ酸変異、11 症例には不整脈感受性の多型を認め、症例のおよそ 1/3 に不整脈感受性変異あるいは多型が潜在していること及び複数の遺伝子変異の関与が示唆された(図 1)。

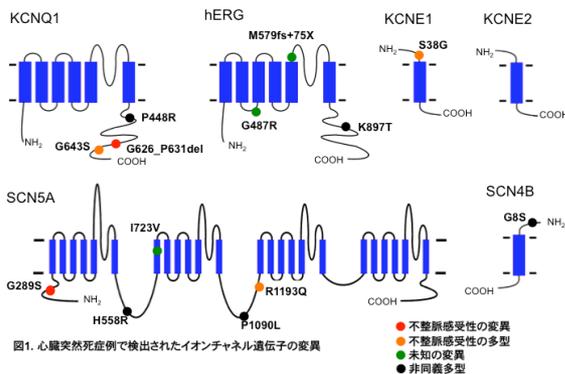


図1. 心臓突然死症例で検出されたイオンチャネル遺伝子の変異

一方、心筋電位依存性 K channel の hERG に認められた新規 deletion mutation (M579fs+75x hetero) の機能解析を行った。その結果、dominant negative 効果を示さず(図 2)、変異体の蛋白発現量は野生型に比べ非常に少なく、細胞表面上はほとんど野生型であった(図 3) ことなどから ナンセンス変異依存 mRNA 分解(NMD)機構により変異体が

できない haploinsufficiency になっていることが推察され、本剖検例は明らかな臨床症状を示さない無症候性キャリアであったことを示した⁶⁾。

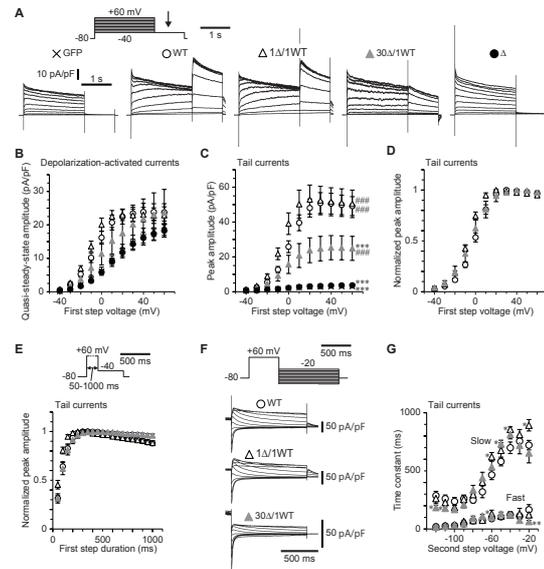


図2. hERGチャネルのパッチクランプ法による機能解析

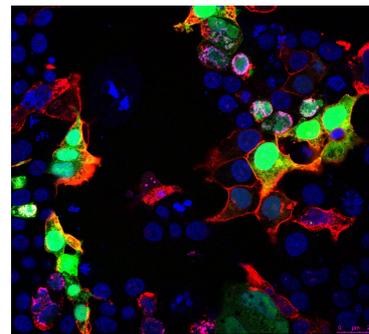


図3. hERGチャネル野生型と変異型の共発現実験 赤:野生型、マゼン:変異体

新規アミノ酸変異 hERG_G487R についてパッチクランプ法による機能解析及び変異タンパク質の生化学的解析を行い傷害性について示した⁷⁾。表 3 には本研究の心臓突然死症例に認められた変異体及びその傷害性についてまとめた。

このように心臓突然死症例の一部には、イオンチャネル遺伝子変異が潜在しているが、機能異常の程度は軽い例が多い。これは生前の主たる病歴もなく生来健康であったことにも関連すると考えられる。潜在的なチャネル機能異常により再分極予備能力は失われていることが、何らかの誘因を契機に致死性不整脈を発症し突然死に繋がったと考えられた。

またサルコメア遺伝子については、MYH7 及び MYBPC3 遺伝子変異(既知)を 2 例に認めた。現時点では心臓突然死症例の残り 2/3 は、原因不明である。検索していないチャネル異常症や心筋症の遺伝子(direct sequence 法)では遺伝子解析が困難であった大きなタンパク質の遺伝子(RYR2, ANK2 など)やサルコメア以外のデスモゾーム、Z 帯、核ラミナ、中

間フィラメントなど構造タンパク質の遺伝子)の関与と同時に複数の遺伝子の相互作用が心臓突然死発症をもたらす可能性が示唆された。

表3 心臓突然死症例で検出されたイオンチャネル遺伝子変異の傷害性のまとめ (灰色部は本研究で機能解析を行った)

変異体	傷害性について
既知の不整脈感受性の変異	
KCNQ1 G626_P631del	LQTSIに關与 (Zhonghua Er Ke Za Zhi 2003;41:724-727.)
SCN5A G289S	LQTSIに關与 (Heart Rhythm 2009;6:1297-303.)
未知の変異	
hERG M579fs+75X	変異体は細胞内にとどまり、細胞表面に発現しない (Int J Legal Med 2014;128:105-15.)
hERG G487R	機能異常を認めない (J Cardiovasc Electrophysiol 2012;23:1246-53.)
SCN5A I723V	コンピューター解析による予測では、傷害性の可能性有 AlignGVGD:C25 (GV:0.00-GD28.68), SIFT ; Deleterious, MutationTaster ; disease causing
既知の不整脈感受性の多型	
KCNQ1 G643S	チャネル機能に僅かな影響を及ぼす多型 (J Cardiovasc Electrophysiol 2001;12:1223-9.)
SCN5A R1193Q	ブルガダ症候群に關係する多型 (Can J Cardiol 2006;22:309-13)
KCNE1 G38S	38SSでは hERG チャネルの感受性を高める多型 (Circ J 2014;78:610-8)

また、法医剖検例から得られた心臓突然死症例において左冠状動脈主幹部のまれな起始部異常をもっていた症例についての病理学的検討に関する英文症例報告も行った⁸⁾。

<引用文献>

- 1) Itoh et al. Latent genetic backgrounds and molecular pathogenesis in drug-induced long-QT syndrome Circ Arrhythm Electrophysiol 2009;2:511-23.
- 2) Ichida et al. Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome. Circulation 2001;103:1256-63.
- 3) Klaassen et al. Mutations in sarcomere protein genes in left ventricular noncompaction. Circulation 2008;117:2893-901.
- 4) Chang B et al. Identification of a novel TPM1 mutation in a family with left ventricular noncompaction and sudden death. Mol Genet Metab 2011;102:200-6.
- 5) Burke A et al. Left ventricular noncompaction: a pathological study of 14 cases. Hum Pathol 2005;36:403-11.
- 6) Hata Y et al. Identification and characterization of a novel genetic mutation with prolonged QT syndrome in an unexplained postoperative death. Int J Legal Med 2014;128:105-15.
- 7) Kinoshita K et al. A novel missense mutation causing a G487R substitution in the S2-S3 loop of human ether-à-go-go-related gene channel. J Cardiovasc Electrophysiol 2012;23:1246-53.
- 8) Nishida N et al. High takeoff of the left main coronary artery at autopsy after sudden unexpected death in a male. Pathology 2014;46:361-4.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計10件)

- 1) Nishida N, Hata Y, Kinoshita K. High takeoff of the left main coronary artery at autopsy after sudden unexpected death in a male. Pathology 2014;46:361-4. (査読有) doi: 10.1097/PAT.0000000000000999.
- 2) Tabata T, Yamaguchi Y, Hata Y, Ichida F, Mori H. Modification of KCNH2-encoded cardiac potassium channels by KCNE1 polymorphism. Circ J 2014;78:2331. (査読無) <http://doi.org/10.1253/circj.CJ-14-0654>.
- 3) Kinoshita K, Komatsu T, Nishide K, Hata Y, Hisajima N, Takahashi H, Kimoto K, Aonuma K, Tsushima E, Tabata T, Yoshida T, Mori H, Nishida K, Yamaguchi Y, Ichida F, Fukurotani K, Inoue H, Nishida N. A590T mutation in KCNQ1 C-terminal helix D decreases IKs channel trafficking and function but not Yotiao interaction. J Mol Cell Cardiol 2014;72:273-80. (査読有) doi: 10.1016/j.yjmcc.2014.03.019.
- 4) Yamaguchi Y, Nishide K, Kato M, Hata Y, Mizumaki K, Kinoshita K, Nonobe Y, Tabata T, Sakamoto T, Kataoka N, Nakatani Y, Ichida F, Mori H, Fukurotani K, Inoue H, Nishida N. Glycine/serine polymorphism at position 38 influences KCNE1 subunit's modulatory actions on rapid and slow delayed rectifier K currents. Circ J 2014;78:610-8. (査読有) <http://doi.org/10.1253/circj.CJ-13-1126>.
- 5) Hata Y, Mori H, Tanaka A, Fujita Y, Shimomura T, Tabata T, Kinoshita K, Yamaguchi Y, Ichida F, Kominato Y, Ikeda N, Nishida N. Identification and characterization of a novel genetic mutation with prolonged QT syndrome in an unexplained postoperative death. Int J Legal Med 2014;128:105-15. (査読有) doi: 10.1007/s00414-013-0853-4.
- 6) 西田尚樹, 畑由紀子. 法医解剖と病理. 病理と臨床, 2014, 32 : 735-42. (査読無)
- 7) Chang B, Gorbea C, Lezin G, Li L, Shan L, Sakai N, Kogaki S, Otomo T, Okinaga T, Hamaoka A, Yu X, Hata Y, Nishida N,

- Yost HJ, Bowles NE, Brunelli L, Ichida F. 14-3-3 ϵ gene variants in a Japanese patient with left ventricular noncompaction and hypoplasia of the corpus callosum. *Gene* 2013;515:173-80. (査読有) doi: 10.1016/j.gene.2012.12.049.
- 8) Kimoto K, Kinoshita K, Yokoyama T, Hata Y, Komatsu T, Tsushima E, Nishide K, Yamaguchi Y, Mizumaki K, Tabata T, Inoue H, Nishida N, Fukurotani K. Characterization of a novel mutant KCNQ1 channel subunit lacking a large part of the C-terminal domain. *Biochem Biophys Res Commun* 2013;440:283-8. (査読有) doi: 10.1016/j.bbrc.2013.09.075.
- 9) Uchiyama T, Yoshimura K, Kaneko K, Nemoto S, Ichida F, Hata Y, Nishida N. Surgical repair of left ventricular noncompaction in a patient with a novel mutation of the myosin heavy chain 7 gene. *Tohoku J Exp Med* 2012;228:301-4. (査読有) <http://doi.org/10.1620/tjem.228.301>.
- 10) Kinoshita K, Yamaguchi Y, Nishide K, Kimoto K, Nonobe Y, Fujita A, Asano K, Tabata T, Mori H, Inoue H, Hata Y, Fukurotani K, Nishida N. A novel missense mutation causing a G487R substitution in the S2-S3 loop of human ether- α -go-go-related gene channel. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23:1246-53. (査読有) doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02383.x.
- [学会発表] (計 19 件)
- 1) Hata Y, Kinoshita K, Yamaguchi Y, Hirono K, Ichida F, Nishida N. Postmortem molecular analysis of long QT syndrome-associated genes for sudden cardiac death in 2 to 50 year olds. 9th International Symposium on Advances in Legal Medicine; 2014, 6, 16-20;Fukuoka.
- 2) Kinoshita K, Nishide K, Kimoto K, Tabata T, Hata Y, Nishida N. A case of sudden cardiac death with a G487R mutation in the hERG channel. 9th International Symposium on Advances in Legal Medicine; 2014, 6, 16-20;Fukuoka.
- 3) Takasaki A, Hata Y, Hirono K, Nakaoka H, Ibuki K, Ozawa S, Yoshimura N, Nishida N, Ichida F. Sarcomere gene mutations in left ventricular noncompaction. The 87th Scientific sessions of AHA 2014; 2014, 11, 15-19;Chicago.
- 4) Komatsu T, Kinoshita K, Kimoto K, Hata Y, Aonuma K, Tsushima E, Nishide K, Hisajima N, Takahashi H, Fukurotani K, Nishida N, and Tabata T. C-terminal helix D of KCNQ1 contributes to normal I_{Ks} channel trafficking and current density independently of Yotiao. 第 91 回日本生理学会大会; 2014, 3, 16-18;鹿児島.
- 5) 廣野恵一, 仲岡英幸, 伊吹圭二郎, 小澤綾佳, 市田露子, 畑由紀子, 西田尚樹, 小垣滋豊, 福嶋教偉. 新生児期に心不全にて発症しサルコメア遺伝子の二重変異異常を認めた左室心筋緻密化障害の一例. 第 311 回日本小児科学会北陸地方会; 2014, 6, 8;福井.
- 6) 廣野恵一, 野村泰久, 畑由紀子, 仲岡英幸, 伊吹圭二郎, 小澤綾佳, 桃井伸緒, 西田尚樹, 市田露子, 足立雄一. 胎児期に心不全を契機に発見された MYH7 遺伝子変異を有する左室心筋緻密化障害の一例. 第 50 回日本小児循環器学会; 2014, 7, 3-5;岡山.
- 7) 趙麻未, 鮎沢衛, 加藤雅崇, 渡邊拓史, 小森暁子, 阿部百合子, 神保詩乃, 神山浩, 廣野恵一, 市田露子, 畑由紀子, 西田尚樹. 家族歴による早期診断と遺伝子解析を行ないえた Barth 症候群の乳児例. 第 23 回日本小児心筋疾患学会; 2014, 10, 11;東京
- 8) 畑由紀子, 木下耕史, 西田尚樹. 次世代シーケンサーを用いた心臓性突然死症例の遺伝子解析. 第 36 回日本法医学会学術中部地方集会; 2014, 10, 18;愛知.
- 9) Kinoshita K, Komatsu T, Kimoto K, Nishide K, Tabata T, Ichida F, Yamaguchi Y, Nishida K, Inoue H, Hata Y, Nishida N. Functional Characterization of KCNQ1 Channel Subunit with an A590T Mutation. *Basic Cardiovascular Sciences* 2013; 2013, 7, 22-25;Las Vegas.
- 10) Kinoshita K, Tabata T, Ichida F, Yamaguchi Y, Nishida K, Inoue H, Hata Y, Nishida N. Characterization of KCNQ1 ($K_v7.1$, I_{Ks}) Channel Subunit with an A590T Mutation. 第 77 回日本循環器学会学術集会; 2013, 5, 15-17;横浜.
- 11) 畑由紀子, 木下耕史, 西田尚樹. 突然死した筋強直性ジストロフィー症の 1 剖検例. 第 97 次日本法医学会学術全国集会; 2013, 6, 26-28;札幌.
- 12) 西田尚樹, 畑由紀子, 木下耕史. 左冠状動脈口の very high take-off による突然死と考えられた 1 例. 日本循環器学会第 142 回東海・第 127 回北陸合同地方会; 2013, 11, 9;金沢.
- 13) Yamaguchi Y, Mizumaki K, Nishida K, Iwamoto J, Nakatani Y, Kataoka N, Hata Y, Ichida F, Nishida N, Inoue H. Abnormal repolarization dynamics in Patients with G38S single nucleotide polymorphism of KCNE1 Gene. *Heart*

- Rhythm Society 2012;
2012, 5, 9-12; Boston.
- 14) Yamaguchi Y, Mizumaki K, Nishida K, Iwamoto J, Nakatani Y, Kataoka N, Hata Y, Ichida F, Nishida N, Inoue H. Difference in rate-dependent Repolarization dynamics during daily life between LQT1 and LQT2 forms of congenital long QT syndrome. The 76th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society; 2012, 3, 16-18; Fukuoka.
 - 15) Yamaguchi Y, Mizumaki K, Nishida K, Iwamoto J, Nakatani Y, Kataoka N, Hata Y, Ichida F, Nishida N, Inoue H. Abnormal repolarization dynamics in patients with G38S single nucleotide polymorphism of KCNE1 Gene. The 76th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society; 2012, 3, 16-18; Fukuoka.
 - 16) 木下耕史, 西出康貴, 木本克哉, 野々部雄樹, 藤田 陽, 浅野健太, 田端俊英, 森 寿, 山口由明, 井上 博, 畑 由紀子, 西田尚樹. G487R; hERG チャネルの新規変異. 第 89 回日本生理学会大会; 2012, 3, 29-31; 松本.
 - 17) 西田尚樹. 法医学からみた心臓突然死. 第 60 回日本心臓病学会学術集会; 2012, 9, 14; 金沢(招待講演).
 - 18) 畑由紀子, 森 寿, 田中亜由美, 田端俊英, 下村岳司, 藤田洋介, 木下耕史, 山口由明, 水牧功一, 井上 博, 西田尚樹. 心臓性突然死症例において認められた HERG 遺伝子の新規 M579fs+75M フレームシフト変異の機能解析. 第 60 回日本心臓病学会学術集会; 2012, 9, 14-16; 金沢.
 - 19) 山口由明, 水牧功一, 西田邦洋, 坂本 有, 片岡直也, 木下耕史, 畑由紀子, 市田蒔子, 西田尚樹, 井上 博. 遺伝子検査で KCNE1 遺伝子に D85N SNP を有する QT 延長症候群例における QT/RR 関係, T-Wave peak-to-end/RR 関係の解析. 第 29 回日本心電学会学術集会; 2012, 10, 12-13; 千葉.

[図書] (計 2 件)

- 1) 西田尚樹. 「不整脈 2013」. 杉本恒明監修, 井上 博編集. 大阪: メディカルレビュー社; 2013. 臨床 1, 法医学からみた心臓突然死; p. 58-67.
- 2) 西田尚樹. 第 15 章 失神と心臓突然死の背景 ②心臓突然死の病理. 「不整脈学」井上 博, 村川裕二編集, 571-577, 南江堂, 東京, 2012.

[その他]

ホームページ等

<http://www.med.u-toyama.ac.jp/legal/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

畑 由紀子 (HATA Yukiko)
富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)・
助教
研究者番号: 30311674

(2) 研究分担者

西田 尚樹 (NISHIDA Naoki)
富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)・
教授
研究者番号: 10315088

木下 耕史 (KINOSHITA Koshi)
富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)・
助教
研究者番号: 10585920

森 寿 (MORI Hisashi)
富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)・
教授
研究者番号: 00239617