

報道関係各位

平成30年2月6日

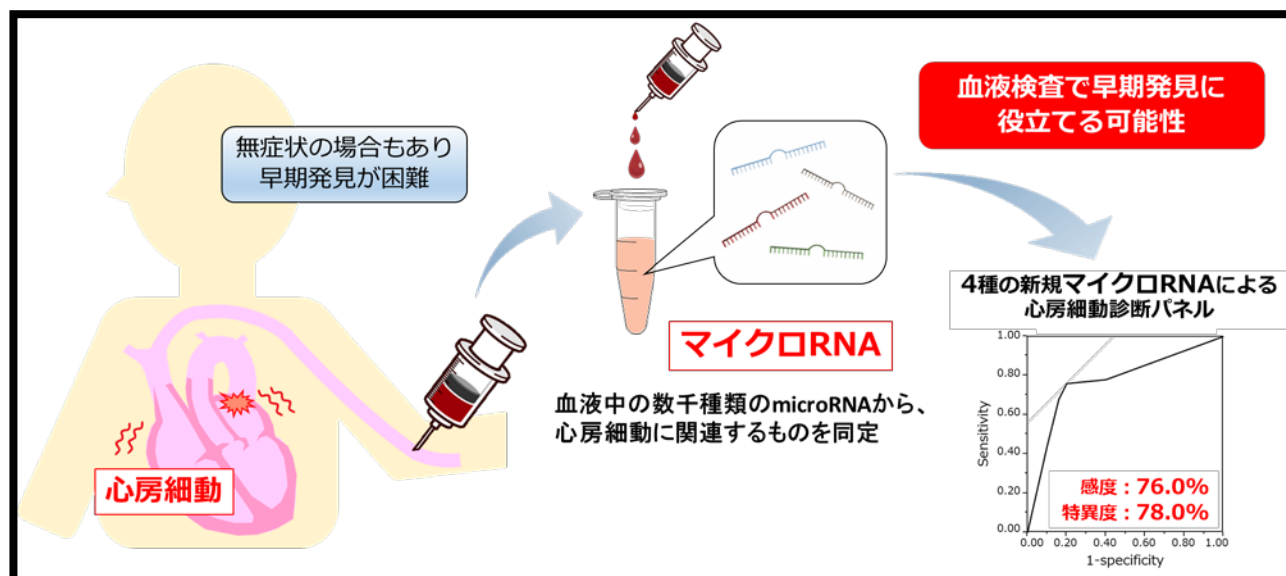
国立大学法人 東京医科歯科大学

## 「血中マイクロRNA診断パネルによる心房細動発症予測」 — 血液検査による”隠れ心房細動“の早期発見に道を拓く—

### 【ポイント】

- 発作性心房細動は、健康診断などでの短時間の心電図検査では発見が困難ことがあります。
- 心房細動に関連して血中で増加する4種類のマイクロRNAを同定しました。この4つのマイクロRNAをバイオマーカーとして用いた診断パネルは、心房細動の発症予測に有用な可能性が示されました。
- 心房細動の治療及び心原性脳梗塞の予防治療を、より効果的に行えることが期待されます。

東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科生命機能情報解析学分野の笹野哲郎准教授、棗祐有大学院生と、同医歯学総合研究科循環制御内科学の平尾見三教授・同難治疾患研究所生体情報薬理学の古川哲史教授らの研究グループは、心房細動症例における血液中のマイクロRNAと、マウスの心房細動モデルにおける心房組織中のマイクロRNAをそれぞれ網羅的に定量し、両者を統合して解析することにより、心房細動に伴って血中で濃度が増加する4種類のマイクロRNAを新しく同定しました。このマイクロRNAを組み合わせた診断パネルにより、血液検査で心房細動の発症を予測できる可能性が示されました。この研究は文部科学省科学研究費補助金の支援のもとでおこなわれたもので、その研究成果は、国際科学誌 *Circulation Journal* に、2018年2月5日にオンライン版で発表されました。



## 【研究の背景】

心房細動は、我が国で最も患者数の多い持続性不整脈の 1 つであり、日本人の約 1%(100 万人)が心房細動だと推定されています。加齢に伴って心房細動の発症頻度が高くなることから、社会の高齢化に伴って今後患者数はさらに増加すると考えられています。心房細動は発作性として始まり、徐々に慢性化するという経過をとります。心房細動の診断は心電図検査で可能ですが、発作性の場合には発作時の心電図が必要です。動悸などの自覚症状があったとしても、動悸発作時の心電図がなければ心房細動とは診断できません。また、心房細動の約 3 分の 1 は自覚症状がないと報告されており、この場合は、健康診断などの心電図検査で偶然発見される以外には診断されることはありません。つまり、本当は心房細動を発症しているのに診断されていない人は相当数いると考えられます。

心房細動の重大な合併症として、心臓でできた血栓が脳に飛んでいき血管を閉塞する、心原性脳梗塞があります。心原性脳梗塞は重症例が多く、死亡あるいは重度の後遺症を残すことが多いと報告されています。心房細動と診断されると、脳梗塞のリスクを考えて脳梗塞の予防治療を行います。心房細動と診断されていない人には当然ながら治療は行われず、脳梗塞を発症したのちに心房細動だったと判明することも珍しくありません。このため、心房細動の有無を予測できるような簡便な検査が求められています。

## 【研究成果の概要】

研究グループは、血液中のマイクロ RNA に着目しました。マイクロ RNA は 20-25 塩基程度の非常に小さな RNA であり、現在までに数千種類のマイクロ RNA が存在することが知られています。心房細動に関しては、動物実験などでマイクロ RNA が心房細動の病態に関係することも報告されています。また、マイクロ RNA は比較的安定な状態で血液中に存在しており、血液検査で測定することができます。研究グループは心房細動患者および健常者 15 名から採血を行い、733 種類のマイクロ RNA を網羅的に解析しました。また、心房細動の動物モデルとしてマウスを用いた心房頻拍誘発モデルを作成し、心房組織の中の 672 種類のマイクロ RNA を網羅的に解析しました。これらの結果を統合して心房細動に関連するマイクロ RNA の候補を選び、さらに心房細動患者および健常者計 100 名より採血を行って血中マイクロ RNA を定量しました。最終的に心房細動に関連して増加する 4 種類のマイクロ RNA (miR-99a-5p, miR-192-5p, miR-214-3p, miR-342-5p)が同定され、これらを組み合わせたマイクロ RNA 診断パネルは、感度 76%、特異度 80%の精度で心房細動の発症を予測することが明らかになりました。

## 【研究成果の意義】

自覚症状がなく、心電図検査でも診断されていない発作性心房細動を、“隠れ心房細動”などと呼びます。隠れ心房細動でも脳梗塞を合併するリスクはあり、早期発見と早期治療は重要です。本研究により、隠れ心房細動の疑いが高い人を血液検査で予測できれば、長時間の心電図検査などにより心房細動と診断して、治療を開始することができます。

心房細動の発症には、遺伝子多型や生活習慣関連因子など多くの因子が関係しており、マイクロ RNA によ

る発症予測には限界があります。研究グループでは、東京医科歯科大学医学部附属病院に通院される患者さんを中心に被験者を募り、遺伝子多型解析・マイクロRNA解析・特殊心電図解析・血液凝固能解析などを組み合わせ、より精度の高い心房細動と心原性脳梗塞の発症予測研究を平成 30 年度より行う予定としています。

#### 【論文情報】

掲載誌: Circulation Journal

論文タイトル: Combined Analysis of Human and Experimental Murine Samples Identified Novel Circulating MicroRNAs as Biomarkers for Atrial Fibrillation

#### 【問い合わせ先】

##### <研究に関すること>

東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科  
生命機能情報解析学分野 氏名 笹野 哲郎(ササノ テツオ)  
TEL:03-5803-5365 FAX:03-5803-5365  
E-mail: sasano.bi@tmd.ac.jp

##### <報道に関すること>

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係  
〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45  
TEL:03-5803-5833 FAX:03-5803-0272  
E-mail:kouhou.adm@tmd.ac.jp