

表2. 多変量解析

	ハザード比	95% CI	P値
男性	2.76	1.38-5.50	0.004
年齢30歳未満	2.35	1.53-3.60	<0.001
拡張期血圧 (mmHg)			
69以下	1	--	--
70-89	1.81	0.97-3.37	0.061
90以上	2.37	1.23-4.55	0.01
尿蛋白			
(-), (±)	1	--	--
(+)	3.07	1.15-8.19	0.025
(++)	6.06	2.38-15.4	<0.001
(+++)	9.95	3.90-25.4	<0.001
軽度尿潜血 (1-29 RBC/HPF)	2.64	1.85-3.78	<0.001
血清アルブミン (g/dL)			
4.2以上	1	--	--
4.0-4.1	1.34	0.85-2.11	0.21
3.9以下	2.37	1.65-3.41	<0.001
血清クレアチン値の逆数 (1/[mg/dL]) (括弧内は血清クレアチン値 [mg/dL])			
0.80以上 (1.25以下)	1	--	--
0.60-0.79 (1.26-1.67)	12.6	5.76-27.4	<0.001
0.40-0.59 (1.68-2.50)	67.4	31.6-144.0	<0.001
0.39以下 (2.51以上)	316.1	137.2-728.3	<0.001
腎生検所見			
予後良好、比較的良好群	1	--	--
予後比較的不良群	1.34	0.87-2.07	0.18
予後不良群	2.08	1.29-3.38	0.003
性別と血清クレアチン値の逆数 (1/[mg/dL]) の交互作用			
男性、血清クレアチン値の逆数, 0.80以上	1	--	--
男性、血清クレアチン値の逆数, 0.60以上, 0.80未満	0.37	0.14-0.95	0.039
男性、血清クレアチン値の逆数, 0.40以上, 0.60未満	0.17	0.068-0.40	<0.001
男性、血清クレアチン値の逆数, 0.40未満	0.14	0.052-0.36	<0.001

表3-a. 予後要因別スコア

性別	女性	男性
	0	10
血清クレアチン値 (mg/dL)		
1.25以下	0	0
1.26-1.67	25	15
1.68-2.50	42	24
2.51以上	58	38
年齢		
30才以上	0	
30才未満	9	
拡張期血圧 (mmHg)		
69以下	0	
70-89	6	
90以上	9	
尿蛋白		
(-), (±)	0	
(+)	11	
(++)	18	
(+++)	23	
尿潜血 (RBC/HPF)		
なし、30以上	0	
1-29	10	
血清アルブミン (g/dL)		
4.2以上	0	
4.0-4.1	3	
4.0未満	9	
腎生検所見		
予後良好、比較的良好群	0	
予後比較的不良群	3	
予後不良群	7	

表3-b. 合計スコアと10年間の慢性透析療法導入率予測値

合計スコア	推定透析導入率 (%)
0-42	0-5
43-49	5-10
50-56	10-20
57-61	20-30
62-68	30-50
69-73	50-70
74-80	70-90
81-125	90-100

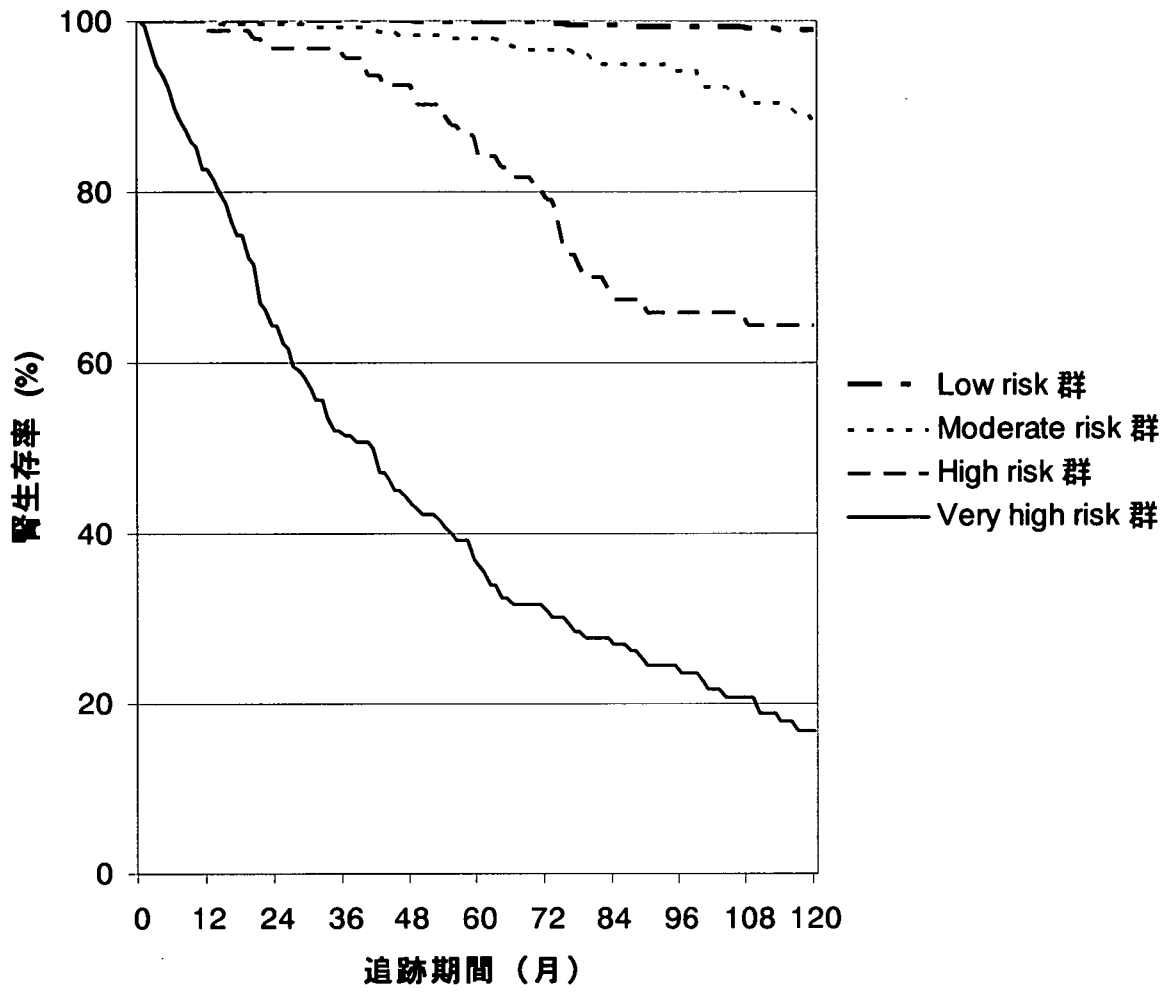


図 1. 10 年間の推定透析導入リスク別、腎生存率曲線

10年間の推定透析導入リスク: Low risk=0~4.9%、Moderate risk=5.0~19.9%、High risk=20.0~49.9%、Very high risk=50.0~100%

特発性心筋症（拡張型心筋症）の予後要因

— 詳細な検査データおよび治療内容に関する検討 —

中川 秀昭、三浦 克之、櫻井 勝、森河 裕子（金沢医科大学・健康増進予防医学）、
松森 昭（京都大学大学院・医学研究科・循環病態学）

研究要旨

わが国の拡張型心筋症患者の予後（5年生存率）および予後規定要因を明らかにするために、1999年実施の全国疫学調査2次調査対象症例の5年後の予後調査を実施した。この結果をもとに、拡張型心筋症の予後要因、特に今回は予後調査の中で一部の症例でしか検討されていない詳細な検査項目（心臓カテーテル検査、血中ホルモン検査など）や治療内容と予後の関連を検討した。すなわち、各検査データまたは治療内容につき、Cox比例ハザードモデルを用いて性・年齢調整ハザード比を算出した。

心臓カテーテル検査所見は795例において報告され、左室駆出率が低値、肺動脈楔入圧が高値、左室拡張末期圧が高値な群で予後不良であった。心筋生検が施行された334例において、心筋の病理学的線維化と予後に有意な関連は認めなかった。心房性ナトリウム利尿ペプチドは268例で検査され、30 pg/ml未満の群と比較し100 pg/ml以上の群で総死亡ハザード比は3.07倍($p=0.007$)と予後不良であった。脳性ナトリウム利尿ペプチドは233例で検査され、100 pg/ml未満のものと比較し、100-299 pg/mlで2.76倍($p=0.044$)、300 pg/ml以上では5.09倍($p<0.001$)と予後不良であった。NYHA分類クラスIIIでは β 遮断薬の投与がないものと比較し、投与群で総死亡のハザード比0.60($p=0.028$)と有意に予後を改善し、NYHAクラスI、II、IVでは β 遮断薬投与の有無で予後に差を認めなかった。

今回詳細な検査データにおいていくつかの予後規定要因が示唆されたが、心機能など他の要因とは独立した関連かどうかさらに詳細に検討する必要がある。治療内容と予後との関連については、観察研究であることから選択バイアスを考慮すべきであり、最終的には無作為化臨床試験の結果を待つべきであろう。

A. 研究目的

特発性心筋症は原因不明の心筋疾患であり、全国患者数は拡張型心筋症18,000人、肥大型心筋症22,000人と推定されている¹⁾。重症例では突然死や心不全から予後不良のため、本

症の克服は社会的な課題でもある。厚生労働省特定疾患の疫学研究班と特発性心筋症研究班（臨床班）は共同で全国患者数推定および臨床疫学像を明らかにするための特発性心筋症全国疫学調査を1999年に実施し¹⁻⁵⁾、さらに、2003年末に5年後の予後調査を実施した。

この大規模な予後調査からは、わが国の本症患者を代表する予後の現状と、予後を規定する要因の一部が明らかにされてきた⁶⁻⁹⁾。これまでの報告では、病歴や身体計測値、調査されたほとんどの症例で検討されている胸部レントゲン写真や心電図、心臓超音波検査の結果をもとに、予後の検討を行ってきた⁶⁻⁹⁾。今回、予後調査の中で一部の症例でしか検討されていない詳細な検査項目（心臓カテーテル検査、血中ホルモン検査など）や治療内容と拡張型心筋症の予後との関連について、性・年齢を調整したうえで明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 対象

1999年に厚生労働科学研究特定疾患の疫学研究班と特発性心筋症研究班（臨床班）が共同で実施した特発性心筋症全国疫学調査の第2次調査（臨床疫学像調査）において調査された1998年受診の拡張型心筋症の患者を対象とし、2003年末現在の予後を確認した。全国疫学調査2次調査では拡張型心筋症1,932例が約220診療科から報告された。このうち予後調査への協力を表明した医療機関における1,554例を調査対象とした。

2. 実施可能性調査および本調査

予後調査への協力可能性調査を郵送にて各2次調査報告医療機関宛てに行った。未回答機関に対しては催促を2回行った。各医療機関に対しては調査方法の説明と該当症例数、前回報告担当者名を提示した。

次に、実施可能性調査で協力を表明した医療機関に対し郵送にて1999年報告症例の予後調査を実施した。調査では2003年末現在の予後を確認した。調査項目は高い協力率・回収率を得るため、予後を知るための必要最小限にとどめ、①最終生存確認年月、②生死の別、③死亡している場合は死因、④転院者・通院中止者の住所（住民基本台帳、住民票を利用しての生死の確認のため）とした。転院者・通院中止者で追跡が中断されている症例

については、市町村への住民票請求による生死の確認を行った。

3. 倫理的配慮

研究計画全体として、①特定疾患の疫学調査研究班における特発性心筋症予後調査主任研究者の中川秀昭が所属する金沢医科大学倫理委員会、および②特発性心筋症調査研究班（臨床班）の予後調査主任研究者である松森昭が所属する京都大学医学部倫理委員会の2つの倫理審査委員会の承認を得た。

本調査は1999年に全国患者数を把握するために実施した全国疫学調査の2次調査資料報告症例について予後調査を実施するものだが、当該調査から5年を経えており、かつ多人数を対象としているため、現時点で対象者全員からインフォームドコンセントをとるのは困難である。そこで「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省）に基づき倫理的配慮として、①倫理審査委員会の承認、②資料の匿名化、③研究計画、研究結果の公表を確実に実施することとした。

4. データ解析

全国疫学調査2次調査において報告された詳細な検査結果および治療内容と予後の関連を解析した。各種予後要因のカテゴリ別の総死亡に関する性・年齢調整ハザード比を、Cox比例ハザードモデルを用いて算出した。

C. 研究結果

拡張型心筋症で追跡を行った1,554例中、追跡期間中に420例が死亡し、全体での5年生存率は73%であった。

ベースラインの各種予後要因のカテゴリ別の総死亡に関する性・年齢調整ハザード比を表に示す。

心臓カテーテル検査所見は795例において報告された。左室拡張末期圧は11mmHg以下のものと比較して、12-17mmHgで総死亡リスクは1.55倍($p=0.070$)、18mmHg以上のものでは1.88倍($p=0.006$)に上昇し、左室拡張末期圧が増加するほど予後不良であった。肺毛細血

管楔入圧は 11mmHg 未満のものと比較し、18mmHg 以上の群でハザード比 2.21 と予後不良であった。また、左室駆出率も低下するに従い総死亡のリスクは増加する傾向を認めた。

心筋生検が施行された 282 例において、病理組織学的線維化の程度で予後に差は認めなかった。

心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) は 268 例で測定され、ANP が 30 pg/ml 未満の群と比較し 100 pg/ml 以上の群で総死亡リスクは 3.07 倍と予後不良であった。同様に脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) は 233 例で測定され、BNP が 100 pg/ml 未満のものと比較し、100-299 で総死亡リスクは 2.76 倍 ($p=0.044$)、300 pg/ml 以上では 5.09 倍 ($p<0.001$) に上昇し、予後が不良であった。

心室頻拍の有無の解析が可能であった 896 例中、217 例で致死性不整脈の既往、または持続性・非持続性心室頻拍 (ホルター心電図) が報告された。217 例中 112 例が抗不整脈薬による治療を受けていた。心室頻拍のないものと比較し、心室頻拍で抗不整脈薬を服用しているものの総死亡は 1.80 倍と有意に上昇し予後不良であった。

B 遮断薬と予後との関連を NYHA 分類別に検討した。NYHA 分類クラス III において、B 遮断薬の投与群では、投与がないものと比較し総死亡のハザード比 0.60 ($p=0.028$) と有意に低下し、予後が良好であった。一方、NYHA 分類クラス I、II、IV においては、B 遮断薬の使用の有無で死亡リスクに有意差は認めなかった。

D. 考察

特発性心筋症の全国疫学調査予後調査により、わが国の特発性患者を代表する予後の現状と、予後を規定する要因の一部を明らかにしてきた⁶⁻⁹⁾。拡張型心筋症に関するこれまでの報告では、病歴や身体計測値、調査されたほとんどの症例で検討されている胸部レントゲン写真や心電図、心臓超音波検査の結果をもとに、予後の検討を行ってきた^{7,9)}。この結果、年齢、性別、NYHA 心機能分類、心臓超

音波検査における左室駆出率、左室拡張末期径指数が独立して予後と有意に関連することを示してきた。

今回の検討では、予後調査のなかで一部の症例でしか検討されていない詳細な検査項目、例えば心臓カテーテル検査や、心筋生検による病理所見、血中ホルモン検査などと予後の関連を検討し、拡張型心筋症患者の予後要因についてさらに詳しく検討した。

心臓カテーテル検査結果では、心エコー所見同様、左室駆出率の低下が予後と強く関連し、左室駆出率 20% 未満のものでは 50% 以上のものと比較し 5 年後の死亡リスクが 3.72 倍に上昇した。同様に、肺毛細血管楔入圧が高いもの、左室拡張末期圧が高値なものでは、有意に死亡リスクが上昇した。

拡張型心筋症の心筋生検では、特徴的な病理組織学的な所見はなく、高度の変性や線維化の所見を認める。今回、心筋生検組織における病理学的線維化と予後とのあいだに有意な関連は認めなかった。心筋生検は、前調査対象者のうち 18% の限られた症例でしか検討されておらず、解析対象者が少なかったことも考慮する必要がある。

BNP は心筋梗塞や特発性心筋症などの心不全症例で重症度に比例して上昇し、簡便に心機能や体液量の状態を定量的に評価できる検査として近年広く臨床の場で使用されるようになった。今回の対象では約 15% の症例で末梢血中 BNP 濃度が測定された。一般に臨床的に診断された心不全患者では BNP は 100 pg/ml を超えると言われているが、今回の検討では、100 pg/ml 未満のものと比較し、100 pg/ml 以上では総死亡ハザード比は 2.76、300 pg/ml 以上では 5.09 と有意に上昇した。BNP は、非侵襲的に簡便に測定できることから非常に有用な検査であり、心不全重症度の評価、予後予測の指標など、臨床における重要な指標として有用であろう。

さらに、今回の検討では治療内容と予後の関連につき検討した。NYHA 心機能分類クラス III の高度心不全患者に対する B 遮断薬投与は予後を改善する可能性が示された。しかしながら、治療内容と予後との関連について

は、観察研究であることから選択バイアスを考慮すべきであり、最終的には無作為化臨床試験の結果を待つ必要がある。

E. 結論

今回、全国疫学調査で報告された拡張型心筋症における予後調査のなかで、一部の症例でしか報告されていない詳細な検査や治療内容と予後の関連を検討し、拡張型心筋症患者の予後要因を明らかにした。しかしながら、今回の検討で用いた予後要因の項目は対象者のうちの一部の症例でしか報告されておらず解析対象者が少数であったこと、また死因について検討されていないことなど、いくつかの限界があり、さらなる検討が必要であろう。

F. 研究発表

1. 論文発表

Nasermoaddeli A, Miura K, Matsumori A, Soyama Y, Morikawa Y, Kitabatake A, Inaba Y, Nakagawa H. Prognosis and prognostic factors in patients with hypertrophic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Heart* 2007; 93:711-5.

Miura K, Matsumori A, Nasermoaddeli A, Soyama Y, Morikawa Y, Sakurai M, Kitabatake A, Nagai M, Inaba Y, Nakagawa H. Prognosis and prognostic factors in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Circ J*, in press.

2. 学会発表

Miura K, Matsumori A, Morikawa Y, Inaba Y, Nagai M, Nakagawa H. Predictive score to predict the prognosis of cardiomyopathies: from a nationwide study in Japan. The 1st International Congress of Cardiomyopathy and Heart Failure, 2007 (Kyoto)

G. 知的財産の出願・登録状況

なし

参考文献

- 1) Miura K, Nakagawa H, Morikawa Y, et al.: Epidemiology of idiopathic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide survey. *Heart*, 2002; 87:126-130.
- 2) 中川秀昭、森河裕子、三浦克之、他: 特発性心筋症の全国疫学調査成績. 厚生省特定疾患調査研究事業. 特定疾患の疫学に関する研究班平成 11 年度研究業績集 (主任研究者稲葉裕). 2000; 49-54.
- 3) 中川秀昭、三浦克之、森河裕子、他: 特発性心筋症の臨床疫学像—全国疫学調査 2 次調査より—. 厚生科学研究特定疾患調査研究事業. 特定疾患の疫学に関する研究班平成 12 年度研究業績集 (主任研究者稲葉裕). 2001; 97-103.
- 4) 松森昭、長谷川浩二、篠山重威、他: 特発性心筋症の全国疫学調査. 厚生科学研究特定疾患調査研究事業. 特発性心筋症調査研究班平成 12 年度研究報告集 (班長篠山重威). 2001; 40-60.
- 5) Matsumori A, Furukawa Y, Hasegawa K, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of cardiomyopathies in Japan: results from nationwide surveys. *Circ J*, 2002; 66(4):323-336.
- 6) 中川秀昭、三浦克之、アリ・ナセルモアッデリ、他: わが国の肥大型心筋症の予後と予後要因—全国疫学調査 5 年後の予後調査より—. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業. 特定疾患の疫学に関する研究平成 17 年度総括・分担研究報告書 (主任研究者永井正規). 2006; 77-86.
- 7) 中川秀昭、三浦克之、アリ・ナセルモアッデリ、他: わが国の拡張型心筋症の予後と予後要因—全国疫学調査 5 年後の予後調査より—. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業. 特定疾患の疫学に関する研究平成 17 年度総括・分担研究報告書 (主任研究者永井正規). 2006; 87-96.

8) Nasermoaddeli A, Miura K, Matsumori A, et al.: Prognosis and prognostic factors in patients with hypertrophic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Heart*, 2007; 93:711-5.

9) Miura K, Matsumori A, Nasermoaddeli A, et al.: Prognosis and prognostic factors in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Circ J*, in press.

表. わが国の拡張型心筋症患者における各種要因カテゴリ別の総死亡に関する性・年齢調整ハザード比 (Cox 比例ハザードモデルによる) (全国疫学調査成績)

	N	性・年齢調整ハザード比 (95%信頼区間)	Wald 統計量	P 値
心臓カテーテル検査				
左室拡張末期圧(mmHg)				
11 未満	298	1		
12-17	129	1.55 (0.96 - 2.50)	3.3	0.070
18 以上	134	1.88 (1.20 - 2.95)	7.6	0.006
肺毛細管楔入圧(mmHg)				
11 未満	358	1		
12-17	104	1.18 (0.71 - 1.97)	0.4	0.516
18 以上	106	2.21 (1.43 - 3.40)	12.9	<0.001
心係数(L/m ²)				
2.2 以上	410	1		
2.2 未満	113	1.24 (0.80 - 1.95)	0.9	0.3381
左室駆出率(%)				
50 以上	54	1		
40-49.9	119	0.94 (0.36 - 2.48)	0.01	0.903
30-39.9	157	1.81 (0.75 - 4.34)	1.7	0.187
20-29.9	114	2.16 (0.89 - 5.27)	2.9	0.089
20 未満	60	3.72 (1.49 - 9.30)	7.9	0.005
心筋生検				
心筋線維化の程度				
(-)	58	1		
(+)	151	0.90 (0.38 - 2.10)	0.06	0.801
(++)以上	73	1.61 (0.67 - 3.89)	1.1	0.286
血液生化学検査				
心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP, pg/mL)				
30 未満	60	1		
30-99	100	1.06 (0.42 - 2.66)	0.01	0.904
100 以上	108	3.07 (1.36 - 6.93)	7.3	0.007
脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP, pg/mL)				
100 未満	83	1		
100-299	59	2.76 (1.03 - 7.38)	4.1	0.044
300 以上	91	5.09 (2.10 - 12.3)	13.0	<0.001
不整脈と治療				
心室頻拍				
なし	679	1		
あり	105	1.10 (0.72 - 1.68)	0.2	0.668
あり+抗不整脈薬	112	1.80 (1.27 - 2.56)	11.0	0.001
心房細動				
なし	673	1		
あり	118	0.71 (0.46 - 1.09)	2.4	0.120
あり+抗凝固薬	122	0.67 (0.43 - 1.04)	3.2	0.072
心機能とβ遮断薬				
NYHA クラス 1				
β遮断薬なし	95	1		
β遮断薬あり	56	1.50 (0.54 - 4.15)	0.6	0.431
NYHA クラス 2				
β遮断薬なし	197	1		

B 遮断葉あり	166	0.74	(0.46 - 1.20)	1.5	0.220
NYHA クラス 3					
B 遮断葉なし	162	1			
B 遮断葉あり	124	0.60	(0.38 - 0.95)	4.8	0.028
NYHA クラス 4					
B 遮断葉なし	59	1			
B 遮断葉あり	32	0.58	(0.21 - 1.60)	1.1	0.293

特発性心筋症（肥大型心筋症）の予後要因

－詳細な検査データおよび治療内容に関する検討－

中川 秀昭、三浦 克之、櫻井 勝、森河 裕子（金沢医科大学・健康増進予防医学）、
松森 昭（京都大学大学院・医学研究科・循環病態学）

研究要旨

わが国の肥大型心筋症患者の予後（5年生存率）および予後規定要因を明らかにするために、1999年実施の全国疫学調査2次調査対象症例の5年後の予後調査を実施した。この結果をもとに、肥大型心筋症の予後要因、特に今回は予後調査の中で一部の症例でしか検討されていない詳細な検査項目（心臓カテーテル検査、血中ホルモン検査など）や治療内容と予後の関連を検討した。すなわち、各検査データまたは治療内容につき、Cox比例ハザードモデルを用いて、性・年齢調整ハザード比を算出した。

心臓カテーテル検査所見は770例において報告され、心係数が低値、左室駆出率が低値、肺動脈楔入圧が高値な群で予後不良であり、左室流出路狭窄の有無、心室内圧格差の有無で、予後に差は認めなかった。心筋生検が施行された334例において、心筋の病理学的変化と予後に有意な関連は認めなかった。心房性ナトリウム利尿ペプチドは195例で検査され、30 pg/ml未満の群と比較し100 pg/ml以上の群で総死亡ハザード比は5.42倍($p=0.039$)と予後不良であった。同様に脳性ナトリウム利尿ペプチドは165例で検査され、100 pg/ml未満のものと比較し、100-299 pg/mlで1.55倍($p=0.098$)、300 pg/ml以上では14.7倍($p=0.012$)と予後不良であった。心室頻拍は解析可能な865例中、153例に認め、このうち69名が抗不整脈薬による治療を受けていたが、これらの群の間で予後に差を認めなかった。心房細動は解析可能な1,512例中164例で報告され、このうち77例が抗凝固療法を受けていた。心房細動のないものと比較し、心房細動があるもので抗凝固療法を受けていないものでは総死亡が1.99倍と有意に増加し($p=0.002$)、抗凝固療法は予後を改善した。NYHAクラスIII-IVにおいて、 β 遮断薬の投与がないものと比較し、投与群で総死亡のハザード比0.37($p=0.012$)と有意に予後を改善した。

今回詳細な検査データにおいていくつかの予後規定要因が示唆されたが、心機能など他の要因との独立した関連かどうかさらに詳細に検討する必要がある。治療内容と予後との関連については、観察研究であることから選択バイアスを考慮すべきであり、最終的には無作為化臨床試験の結果を待つべきであろう。

A. 研究目的

特発性心筋症は原因不明の心筋疾患であり、

全国患者数は拡張型心筋症18,000人、肥大型心筋症22,000人と推定されている¹⁾。重症例では突然死や心不全から予後不良のため、本

症の克服は社会的な課題でもある。厚生労働省特定疾患の疫学研究班と特発性心筋症研究班（臨床班）は共同で全国患者数推定および臨床疫学像を明らかにするための特発性心筋症全国疫学調査を1999年に実施し¹⁻⁵⁾、さらに、2003年末に5年後の予後調査を実施した。この大規模な予後調査からは、わが国の本症患者を代表する予後の現状と、予後を規定する要因の一部が明らかにされてきた⁶⁻⁹⁾。これまでの報告では、病歴や身体計測値、調査されたほとんどの症例で検討されている胸部レントゲン写真や心電図、心臓超音波検査の結果をもとに、予後の検討を行ってきた^{6,8)}。今回、予後調査の中で一部の症例でしか検討されていない詳細な検査項目（心臓カテーテル検査、血中ホルモン検査など）や治療内容と肥大型心筋症の予後との関連について性・年齢を調整した上で明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 対象

1999年に厚生労働科学研究特定疾患の疫学研究班と特発性心筋症研究班（臨床班）が共同で実施した特発性心筋症全国疫学調査の第2次調査（臨床疫学像調査）において調査された1998年受診の肥大型心筋症の患者を対象とし、2003年末現在の予後を確認した。全国疫学調査2次調査では2,134例の肥大型心筋症患者が約220診療科から報告された。このうち予後調査への協力を表明した医療機関における1,605例を調査対象とした。

2. 実施可能性調査および本調査

予後調査への協力可能性調査を郵送にて各2次調査報告医療機関宛てに行った。未回答機関に対しては催促を2回行った。各医療機関に対しては調査方法の説明と該当症例数、前回報告担当者名を提示した。

次に、実施可能性調査で協力を表明した医療機関に対し郵送にて1999年報告症例の予後調査を実施した。調査では2003年末現在の予後を確認した。調査項目は高い協力率・回

収率を得るため、予後を知るための必要最小限にとどめ、①最終生存確認年月、②生死の別、③死亡している場合は死因、④転院者・通院中止者の住所（住民基本台帳、住民票を利用しての生死の確認のため）とした。転院者・通院中止者で追跡が中断されている症例については、市町村への住民票請求による生死の確認を行った。

3. 倫理的配慮

研究計画全体として、①特定疾患の疫学調査研究班における特発性心筋症予後調査主任研究者の中川秀昭が所属する金沢医科大学倫理委員会、および②特発性心筋症調査研究班（臨床班）の予後調査主任研究者である松森昭が所属する京都大学医学部倫理委員会の2つの倫理審査委員会の承認を得た。

本調査は1999年に全国患者数を把握するために実施した全国疫学調査の2次調査資料報告症例について予後調査を実施するものだが、当該調査から5年を経っており、かつ多人数を対象としているため、現時点で対象者全員からインフォームドコンセントをとるのは困難である。そこで「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省）に基づき倫理的配慮として、①倫理審査委員会の承認、②資料の匿名化、③研究計画、研究結果の公表を確実に実施することとした。

4. データ解析

全国疫学調査2次調査において報告された詳細な検査結果および治療内容と予後の関連を解析した。各種予後要因のカテゴリ別の総死亡に関する性・年齢調整ハザード比をCox比例ハザードモデルにて算出した。

C. 研究結果

肥大型心筋症で追跡を行った1,605例中、追跡中に241例が死亡し、全体での5年生存率は84%であった。

ベースラインの各種予後要因のカテゴリ別の総死亡に関する性・年齢調整ハザード比を表に示す。

心臓カテーテル検査所見は770例において報告された。心係数が 2.2 L/m^2 未満のものは、それ以上のものと比較し、総死亡のハザード比は2.26と有意な上昇を認め予後が不良であった。また、左室駆出率が少ないものほど予後が不良であった。また、肺動脈楔入圧が 18 mmHg 以上の高値な群で予後不良であった。左室流出路狭窄の有無、心室内圧格差(30 mmHg 以上)の有無で、予後に差は認めなかった。

心筋生検が施行された334例において、心筋肥大の程度や線維化の程度で予後に差を認めず、錯綜配列の程度が高度なものでは、錯綜配列を認めないものと比較し予後は不良の傾向を認めた($p=0.06$)。

心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) は195例で検査され、ANP 30 pg/ml 未満の群と比較し 100 pg/ml 以上の群で総死亡リスクは5.42倍に上昇し、予後不良であった。脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) は165例で検査され、BNPが 100 pg/ml 未満のものと比較し、 $100\text{-}299$ で1.55倍($p=0.098$)、 300 pg/ml 以上では14.7倍 ($p=0.012$)に死亡リスクが上昇し、予後が不良であった。

心室頻拍の有無の解析が可能であった865例中、153例で致死性不整脈の既往、または持続性・非持続性心室頻拍(ホルター心電図)が報告された。153例中69名が抗不整脈薬による治療を受けていた。心室頻拍のないものと心室頻拍のある者では、その抗不整脈薬治療の有無を問わず、予後に差を認めなかった。心房細動は解析可能な1,512例中164例で報告され、このうち77例が抗凝固療法を受けていた。心房細動のないものと比較し、心房細動があるもので抗凝固療法を受けていないものでは総死亡リスクが1.99倍と有意に上昇し($p=0.002$)、抗凝固療法を受けているものでは心房細動のないものと予後に有意な差は認めなかった。

各種治療薬投与と予後との関連をNYHA心機能分類別に見たところ、NYHA分類クラスIII-IVでは β 遮断薬の投与がないものと比較し、投与群で総死亡ハザード比0.37($p=0.012$)と有意に予後を改善した。

D. 考察

特発性心筋症の全国疫学調査予後調査により、わが国の本症患者を代表する予後の現状と、予後を規定する要因の一部が明らかにしてきた^{6,9)}。これまでの報告では、病歴や身体計測値、調査されたほとんどの症例で検討されている胸部レントゲン写真や心電図、心臓超音波検査の結果をもとに、予後の検討を行ってきた^{6,8)}。この結果、年齢、Body Mass Index、NYHA心機能分類、胸部レントゲン検査での心胸比、心電図での完全左脚ブロックの有無、心臓超音波検査における左室駆出率が、肥大型心筋症の独立した予後要因であることを明らかにした。

今回の検討では、予後調査のなかで一部の症例でしか検討されていない詳細な検査項目、例えば心臓カテーテル検査や、心筋生検による病理所見、血中ホルモン検査などと予後の関連を検討し、肥大型心筋症患者の予後要因につき、さらに詳しく検討した。

心臓カテーテル検査結果では、心エコー所見同様、左室駆出率の低下が予後と強く関連し、左室駆出率50%未満のものでは80%以上のものと比較し4.64倍死亡リスクが上昇した。また、肥大型心筋症に特徴的な左室流出路狭窄の有無や心室内圧格差の有無では、今回の検討では予後に差は認めなかった。

肥大型心筋症患者の心筋生検では、病理学的変化として、心筋細胞の肥大、錯綜配列、線維化などを認める。今回の検討では、錯綜配列が高度なものでは予後不良である傾向を認めたが、その他の病理組織学的変化と予後は有意な関連は認めなかった。心筋生検を施行した対象が少なかったことも考慮する必要がある。

近年、心不全の生化学的マーカーとして日常でも広く用いられているBNPは、今回の対象では約10%の症例でしか検討されていないものの、予後と強く関連し、肥大型心筋症患者においても重要な予後予測マーカーとなる可能性がある。

今回の検討では治療と予後の関連、例えば

心室頻拍の有無と抗不整脈薬、心房細動と抗凝固薬、心不全の程度とβ遮断薬の投与、などにつき検討した。心房細動に対する抗凝固療法、NYHA クラス III-IV の高度心不全患者に対するβ遮断薬投与は予後を改善する可能性が示された。しかしながら、治療内容と予後との関連については、観察研究であることから選択バイアスを考慮すべきであり、今後さらに各種条件を考慮に入れた慎重な検討を進めてゆく必要があると思われる。

以上、今回の検討では、予後調査のなかで一部の症例でしか検討されていない詳細な検査の結果や治療内容と予後の関連を検討し、肥大型心筋症患者の予後要因を明らかにした。しかしながら、今回の検討で用いた予後要因の項目は対象者のうち一部の症例でしか報告されておらず解析対象者が少数であったこと、また死因について検討されていないことなど、いくつかの限界があり、さらなる検討が必要であろう。

E. 結論

今回、全国疫学調査で報告された肥大型心筋症患者における詳細な検査データにおいて、いくつかの予後規定要因が示唆されたが、心機能など他の要因と独立した関連かどうかさらに検討する必要がある。治療内容と予後との関連については、観察研究であることから選択バイアスを考慮すべきであり、最終的には無作為化臨床試験の結果を待つ必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

Nasermoaddeli A, Miura K, Matsumori A, Soyama Y, Morikawa Y, Kitabatake A, Inaba Y, Nakagawa H. Prognosis and prognostic factors in patients with hypertrophic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Heart* 2007; 93:711-5.

Miura K, Matsumori A, Nasermoaddeli A, Soyama Y, Morikawa Y, Sakurai M, Kitabatake A, Nagai M, Inaba Y, Nakagawa H. Prognosis and

prognostic factors in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Circ J*, in press.

2. 学会発表

Miura K, Matsumori A, Morikawa Y, Inaba Y, Nagai M, Nakagawa H. Predictive score to predict the prognosis of cardiomyopathies: from a nationwide study in Japan. The 1st International Congress of Cardiomyopathy and Heart Failure, 2007 (Kyoto)

G. 知的財産の出願・登録状況

なし

参考文献

- 1) Miura K, Nakagawa H, Morikawa Y, et al.: Epidemiology of idiopathic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide survey. *Heart*, 2002; 87:126-130.
- 2) 中川秀昭、森河裕子、三浦克之、他:特発性心筋症の全国疫学調査成績. 厚生省特定疾患調査研究事業. 特定疾患の疫学に関する研究班平成 11 年度研究業績集 (主任研究者稲葉裕). 2000; 49-54.
- 3) 中川秀昭、三浦克之、森河裕子、他:特発性心筋症の臨床疫学像—全国疫学調査 2 次調査より—. 厚生科学研究特定疾患調査研究事業. 特定疾患の疫学に関する研究班平成 12 年度研究業績集 (主任研究者稲葉裕). 2001; 97-103.
- 4) 松森昭、長谷川浩二、篠山重威、他:特発性心筋症の全国疫学調査. 厚生科学研究特定疾患調査研究事業. 特発性心筋症調査研究班平成 12 年度研究報告集 (班長篠山重威). 2001; 40-60.
- 5) Matsumori A, Furukawa Y, Hasegawa K, et al.: Epidemiologic and clinical characteristics of cardiomyopathies in Japan: results from nationwide surveys. *Circ J*, 2002; 66 (4): 323-336.
- 6) 中川秀昭、三浦克之、アリ・ナセルモア

- ッデリ、他:わが国の肥大型心筋症の予後と予後要因－全国疫学調査 5 年後の予後調査より－. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業. 特定疾患の疫学に関する研究平成 17 年度総括・分担研究報告書 (主任研究者永井正規). 2006; 77-86.
- 7) 中川秀昭、三浦克之、アリ・ナセルモアッデリ、他:わが国の拡張型心筋症の予後と予後要因－全国疫学調査 5 年後の予後調査より－. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業. 特定疾患の疫学に関する研究平成 17 年度総括・分担研究報告書 (主任研究者永井正規). 2006; 87-96.
- 8) Nasermoaddeli A, Miura K, Matsumori A, et al. Prognosis and prognostic factors in patients with hypertrophic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Heart*, 2007; 93:711-5.
- 9) Miura K, Matsumori A, Nasermoaddeli A, et al.: Prognosis and prognostic factors in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Circ J*, in press.

表. わが国の肥大型心筋症患者における各種要因カテゴリ別の総死亡に関する性・年齢調整ハザード比 (Cox 比例ハザードモデルによる) (全国疫学調査成績)

	N	性・年齢調整ハザード比 (95%信頼区間)	Wald 統計量	P 値
心臓カテーテル検査				
心係数 (L/m ²)				
2.2 以上	420	1		
2.2 未満	56	2.26 (1.21 - 4.23)	6.5	0.011
左室駆出率(%)				
80 以上	111	1		
70-79	179	1.05 (0.45 - 2.43)	0.01	0.913
60-69	114	1.35 (0.56 - 3.27)	0.5	0.501
50-59	54	2.13 (0.84 - 5.36)	2.6	0.110
50 未満	32	4.64 (1.87 - 11.5)	11.0	0.001
左室流出路狭窄				
なし	465	1		
あり	82	0.88 (0.41 - 1.87)	0.1	0.732
心室内圧格差(mmHg)				
30 未満	487	1		
30 以上	60	1.05 (0.47 - 2.34)	0.02	0.898
心筋生検				
心筋細胞肥大の程度				
(-)	45	1		
(+)	128	0.86 (0.27 - 2.75)	0.06	0.800
(++)	75	1.31 (0.40 - 4.26)	0.2	0.655
(+++)	16	0.63 (0.07 - 5.68)	0.2	0.682
心筋錯綜配列の程度				
(-)	93	1		
(+)	105	0.72 (0.26 - 2.01)	0.4	0.530
(++)	48	1.15 (0.37 - 3.53)	0.06	0.814
(+++)	12	3.55 (0.94 - 13.5)	3.5	0.062
心筋線維化の程度				
(-)	86	1		
(+)	110	0.89 (0.32 - 2.48)	0.05	0.823
(++)以上	56	1.96 (0.72 - 5.31)	1.74	0.187
血液生化学検査				
心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP, pg/mL)				
30 未満	63	1		
30-99	84	1.81 (0.36 - 9.13)	0.5	0.474
100 以上	48	5.42 (1.08 - 27.1)	4.2	0.039
脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP, pg/mL)				
100 未満	75	1		
100-299	48	6.3 (0.71 - 54.9)	2.7	0.098
300 以上	42	14.7 (1.78 - 120.5)	6.2	0.012
不整脈と治療				
心室頻拍				

なし	712	1				
あり	84	1.55	(0.85 - 2.81)	2.1	0.150	
あり+抗不整脈薬	69	1.46	(0.77 - 2.76)	1.4	0.243	
心房細動						
なし	1348	1				
あり	87	1.99	(1.28 - 3.09)	9.3	0.002	
あり+抗凝固薬	77	1.26	(0.71 - 2.21)	0.6	0.427	
心機能とβ遮断薬						
NYHAクラスI						
β遮断薬なし	533	1				
β遮断薬あり	375	1.06	(0.69 - 1.61)	0.06	0.801	
NYHAクラスII						
β遮断薬なし	198	1				
β遮断薬あり	208	0.96	(0.58 - 1.59)	0.03	0.874	
NYHAクラスIII, IV						
β遮断薬なし	46	1				
β遮断薬あり	30	0.37	(0.17 - 0.80)	6.3	0.012	

特発性心筋症の予後予測ツールの開発

—全国疫学調査予後調査より—

中川 秀昭、櫻井 勝、三浦 克之、森河 裕子（金沢医科大学・健康増進予防医学）、
松森 昭（京都大学大学院・医学研究科・循環病態学）

研究要旨

本研究の目的は、特発性心筋症の全国疫学調査予後調査から得られた大規模データを用いて、わが国の本症患者の予後予測式を作成し、臨床現場での予後予測に役立てることである。1999年に実施した特発性心筋症全国疫学調査の第2次調査（臨床疫学像調査）において調査された1998年受診の拡張型心筋症患者および肥大型心筋症患者を対象とし、2003年末現在の予後を確認した。拡張型心筋症1,554例、肥大型心筋症1,605例において5年後の予後情報が得られた。代表的な検査データなどを用いて予後との関連を検討し、さらに、Cox比例ハザードモデルのステップワイズ変数選択法により強い予後予測要因として選択された項目を用いて推定5年生存率の予測式を作成した。拡張型心筋症の予後要因についてステップワイズ変数選択法を行ったところ、肥大型心筋症では年齢、Body Mass Index(BMI)、NYHA心機能分類、完全左脚ブロックの有無、心胸郭比、心エコーでの左室駆出率(LVEF)の6項目が、拡張型心筋症では、年齢、性別、NYHA心機能分類、LVEF、左室拡張末期径指数(LVD index)の5項目が選択された。肥大型心筋症、拡張型心筋症の5年生存率の予測式は以下の数式で表された。

$$\text{5年生存率(肥大型心筋症)} = (0.870)^{[-0.4362(\text{age}2 - 0.327) - 0.0648(\text{age}3 - 0.334) + 0.4029(\text{age}4 - 0.247) - 0.0683(\text{BMI} - 23.7) + 0.0853(\text{NYHA}2 - 0.2829) + 1.0922(\text{NYHA}3 - 0.0454) + 1.3772(\text{NYHA}4 - 0.0121) + 0.0429(\text{CTR} - 53.1) + 0.9551(\text{CLBBB} - 0.0227) - 0.0354(\text{LVEF} - 71.1)]}$$
$$\text{5年生存率(拡張型心筋症)} = (0.768)^{[0.1643(\text{age}2 - 0.437) + 0.5620(\text{age}3 - 0.3069) + 1.2323(\text{age}4 - 0.1974) - 0.4253(\text{sex} - 0.2553) + 0.1778(\text{NYHA}2 - 0.389) + 0.5773(\text{NYHA}3\text{or}4 - 0.405) - 0.0220(\text{LVEF} - 34.7) + 0.0229(\text{LVDindex} - 39.1)]}$$

(age2, 30-59歳=1, その他=0; age3, 60-65歳=1, その他=0; age4, 70歳以上=1, その他=0; sex 男性=0, 女性=1; CLBBB 無し=0, 有り=1; NYHA2, NYHA クラス II=1, その他=0; NYHA3(肥大型心筋症), NYHA クラス III=1, その他=0; NYHA4(肥大型心筋症), NYHA クラス IV=1, その他=0; NYHA3or4(拡張型心筋症), NYHA クラス IIIまたは IV=1, その他=0)。

簡便に5年生存率を予測することができるフォームは、わが国の本症の診療現場において特発性心筋症患者の予後を予測する手段として有用である。

A. 研究目的

特発性心筋症は原因不明の心筋疾患であり、全

国患者数は拡張型心筋症 18,000 人、肥大型心筋症 22,000 人と推定されている¹⁾。重症例では突然死や心不全から予後不良のため、本症の克服は社会的

な課題でもある。厚生労働省特定疾患の疫学研究班と特発性心筋症研究班（臨床班）は共同で全国患者数推定および臨床疫学像を明らかにするための特発性心筋症全国疫学調査を1999年に実施し¹⁻⁵⁾、さらに、2003年末に5年後の予後調査を実施した。この大規模な予後調査からは、わが国の本症患者を代表する予後の現状と、予後を規定する要因が明らかにされた⁶⁻⁹⁾。

これまで本症の予後を規定する要因については国内外において様々な要因が報告されているが、重要な予後要因を用いて予後予測を行える計算式が作成されたことはほとんどなかった。予後予測モデルを試作して、予後のシミュレーションを行うためにはかなり大規模な患者集団でのデータが必要であり、これまでの本症予後に関する研究が小規模なものだったことが原因していると考えられる。予後予測モデルは、医療の現場における本症患者へのインフォームド・コンセント、患者の意志決定において活用できる重要なツールとなり得るものであり、本症への医療における必要性は高い。

そこで本研究では、特発性心筋症に関する大規模な全国疫学調査予後調査のデータを用いて、わが国の本症患者の予後を予測するモデルを作成した。

B. 研究方法

1. 対象

1999年に厚生労働科学研究特定疾患の疫学研究班と特発性心筋症研究班（臨床班）が共同で実施した特発性心筋症全国疫学調査の第2次調査（臨床疫学像調査）において調査された1998年受診の拡張型心筋症および肥大型心筋症の患者を対象とし、2003年末現在の予後を確認した。全国疫学調

査2次調査では拡張型心筋症1,932例、肥大型心筋症患者2,134例が約220診療科から報告されたが、このうち予後調査への協力を表明した医療機関における拡張型心筋症1,554例、肥大型心筋症1,605例を調査対象とした。

2. 実施可能性調査および本調査

予後調査への協力可能性調査を郵送にて各2次調査報告医療機関宛てに行った。未回答機関に対しては催促を2回行った。各医療機関に対しては調査方法の説明と該当症例数、前回報告担当者名を提示した。

次に、実施可能性調査で協力を表明した医療機関に対し郵送にて1999年報告症例の予後調査を実施した。調査では2003年末現在の予後を確認した。調査項目は高い協力率・回収率を得るため、予後を知るための必要最小限にとどめ、①最終生存確認年月、②生死の別、③死亡している場合は死因、④転院者・通院中止者の住所（住民基本台帳、住民票を利用しての生死の確認のため）とした。転院者・通院中止者で追跡が中断されている症例については、市町村への住民票請求による生死の確認を行った。

3. 倫理的配慮

研究計画全体として、①特定疾患の疫学調査研究班における特発性心筋症予後調査主任研究者の中川秀昭が所属する金沢医科大学倫理委員会、および②特発性心筋症調査研究班（臨床班）の予後調査主任研究者である松森昭が所属する京都大学医学部倫理委員会の2つの倫理審査委員会の承認を得た。

本調査は1999年に全国患者数を把握するために実施した全国疫学調査の2次調査資料報告症例について予後調査を実施するものだが、当該調査から5年を経えており、かつ多人数を対象としている

ため、現時点で対象者全員からインフォームドコンセントをとるのは困難である。そこで「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省）に基づき倫理的配慮として、①倫理審査委員会の承認、②資料の匿名化、③研究計画、研究結果の公表を確実に実施することとした。

4. データ解析

全国疫学調査二次調査で得られた詳細なデータと予後の関連付けを、Cox 比例ハザードモデルを用いて行った¹⁰⁾。Cox 比例ハザードモデル下では、要因 x を持っている人の時間 t における生存確率 $S(t;x)$ は $S(t;x)=[S_0(t)]^{\exp(\beta x)}$ で与えられる。ここで $S_0(t)$ は、基準ハザードに対する生存率である。更に、集団での要因 x の平均値 a を用いれば、 $S(t;x)=[\{S_0(t)\}^{\exp(\beta a)}]^{\exp(\beta(x-a))}$ となる。右辺の $\{S_0(t)\}^{\exp(\beta a)}$ は、対象集団の平均の要因 a を持っている人の時間 t における生存率である。従って、要因の平均 a の生存率 $[S_0(t)]^{\exp(\beta a)}$ を求めれば、それを $\exp(\beta(x-a))$ 乗した形で、要因 x に対応した生存確率 $S(t;x)$ が推定されることになる。

今回、日常臨床で一般に広く測定される臨床指標から、予後に関連する要因を Cox 比例ハザードモデルのステップワイズ変数選択法により選択し⁸⁻⁹⁾、この項目から予後予測モデルを作成した。なお、年齢（30 歳未満、30-59 歳、60 歳-69 歳、70 歳以上）および NYHA 心機能分類（I-IV 期）についてはカテゴリー化し、ダミー変数を用いて解析を行った。

C. 研究結果

すべてのデータに欠損のない解析対象者、肥大型心筋症 662 例、拡張型心筋症 932 例の 5 年生存率は、それぞれ 87%、77%であった。ハザードモデルの結果、今回の予後予測モデルに用いるベ-

スラインの要因として、肥大型心筋症では年齢、Body Mass Index (BMI)、NYHA 心機能分類、心電図上での完全左脚ブロック (CLBBB) の有無、胸部レントゲン写真による心胸郭比、心エコーでの左室駆出率 (LVEF) が、拡張型心筋症では、年齢、性別、NYHA 心機能分類、LVEF、左室拡張末期径指数 (LVD index) が選択された (表 1)。なお、LVD index は、左室拡張末期径を体表面積で割って算出した。

各要因の平均値と回帰係数を表 2 に示す。これらの値をもとに、肥大型心筋症、拡張型心筋症の 5 年生存率の予測式は以下の数式で表された。

$$\begin{aligned} \text{5 年生存率(肥大型心筋症)} = & (0.870)^{e^{-0.4362(\text{age}2 - 0.327) - 0.0648(\text{age}3 - 0.334) + 0.4029(\text{age}4 - 0.247) - 0.0683(\text{BMI} - 23.7) + 0.0853(\text{NYHA}2 - 0.2829) + 1.0922(\text{NYHA}3 - 0.0454) + 1.3772(\text{NYHA}4 - 0.0121) + 0.0429(\text{CTR} - 53.1) + 0.9551(\text{CLBBB} - 0.0227) - 0.0354(\text{LVEF} - 71.1)}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{5 年生存率(拡張型心筋症)} = & (0.768)^{e^{0.1643(\text{age}2 - 0.437) + 0.5620(\text{age}3 - 0.3069) + 1.2323(\text{age}4 - 0.1974) - 0.4253(\text{sex} - 0.2553) + 0.1778(\text{NYHA}2 - 0.389) + 0.5773(\text{NYHA}3\text{or}4 - 0.405) - 0.0220(\text{LVEF} - 34.7) + 0.0229(\text{LVDindex} - 39.1)}} \end{aligned}$$

(age2, 30-59 歳=1, その他=0; age3, 60-65 歳=1, その他=0; age4, 70 歳以上=1, その他=0; sex 男性=0, 女性=1; CLBBB 無し=0, 有り=1; NYHA2, NYHA クラス II=1, その他=0; NYHA3(肥大型心筋症), NYHA クラス III=1, その他=0; NYHA4(肥大型心筋症), NYHA クラス IV=1, その他=0; NYHA3or4(拡張型心筋症), NYHA クラス III または IV=1, その他=0)

これらの予測式をもとに、表計算ソフトにて予後予測ツールを作成した (図 1, 2)。

D. 考察

本研究で行った厚労省研究班による全国疫学調査は、規模別は無作為抽出された全国の医療機関から報告された特発性心筋症症例の大規模な集団を対象としており、現時点でのわが国の本症患者

を代表する実態を知ることができる初めての調査といえる。この集団の予後調査から得られた結果は、現在のわが国の医療レベルにおける本症患者の予後の実態といえる。これまで報告してきたように、本研究から得られたわが国の本症患者の5年生存率は近年の欧米からの報告とほぼ同程度であった⁶⁻⁹⁾。

特発性心筋症患者を診療する医師は、患者の各種検査データから予後を予測する必要があり、また、患者に適切な情報を伝える必要がある。また、患者の立場からも自らの意志決定のために予後を知る必要がある。これまで、多くの研究において本症の予後予測要因が報告されているが、ほとんどの研究が小規模なものであり、予後予測要因を網羅的に検討し予後予測モデルを作成した研究は国内外においてほとんどなかった。本研究から明らかになった現時点でのわが国の本症患者の予後予測モデルによる生存率予測は、臨床の現場において大変貴重な情報になると考えられる。

また、今回作成した予後予測モデルでは、心臓カテーテル検査や心筋生検など侵襲的検査の所見や特殊な検査所見を用いず、一般に広く行われる簡略な検査のみで予後予測ができるようなものとした。広く臨床の現場で用いやすくするためである。その結果、肥大型心筋症では年齢、BMI、NYHA心機能分類、CLBBBの有無、心胸郭比、心エコーでのLVEFの6項目が、拡張型心筋症においては、性、年齢、NYHA機能分類、LVEF、LVD indexの5項目が予後予測スコアの因子となり、これらをもとに計算式を用いて推定5年生存率を算出することが可能となった。さらに表計算ソフトを用いてこれらの予後因子の実測値を直接入力するだけで予測5年生存率を計算するフォームは、臨床の現場で簡便に予後予測を可能とする手段であり、今後は広く一般臨床の現場で用いることができるようにインターネットなどを用いて広く公開するこ

とを検討中である。今回の予後予測式はあくまでもシミュレーション上での検討であることから、今後、臨床の現場からその有用性や妥当性を十分にフィードバックできる環境も整え、より有用で実用的な予後予測フォームに発展させていく必要があるであろう。

本研究で予測された生存率は、わが国の平均的な治療法が実施された時のものである。よりレベルの高い治療では生存率はさらに良好となり、一方、不適切な治療がなされた場合は生存率が低めになることが予想される。また、今後治療法、治療薬の進歩によりさらに予後が改善されることが十分あり得ることを考慮する必要がある。

E. 結論

全国疫学調査によりわが国を代表する特発性心筋症患者の予後および予後要因を明らかにし、その結果から表計算ソフトで簡便に使用できる予後予測フォームを作成した。肥大型心筋症で6項目、拡張型心筋症5項目の予後要因を用いて5年生存率のシミュレーションを行った。簡便に5年生存率を予測することができるフォームは、わが国の本症の診療現場において活用が可能である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Nasermoaddeli A, Miura K, Matsumori A, Soyama Y, Morikawa Y, Kitabatake A, Inaba Y, Nakagawa H. Prognosis and prognostic factors in patients with hypertrophic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide study. *Heart*, 93:711-5, 2007.

Miura K, Matsumori A, Nasermoaddeli A, Soyama Y, Morikawa Y, Sakurai M, Kitabatake A, Nagai M, Inaba Y, Nakagawa H. Prognosis and prognostic factors in