

201024197A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

わが国初の周産期心筋症の

診断治療指針を作成するための臨床研究

平成 22 年度

総括・分担研究報告書

平成 23(2011)年 3 月

研究代表者 神谷 千津子

(独立行政法人国立循環器病研究センター)

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

わが国初の周産期心筋症の
診断治療指針を作成するための臨床研究

平成 22 年度

総括・分担研究報告書

平成 23(2011)年 3 月

研究代表者 神谷 千津子

(独立行政法人国立循環器病研究センター)

目 次

I. 総括研究報告書

「わが国初の周産期心筋症の診断治療指針を作成するための臨床研究」----- 1
神谷 千津子

(資料 1) 研究計画書

(資料 5) 症例データシート

(資料 2) 患者・家族説明同意文書

(資料 6) 全国症例調査広報パンフレット

(資料 3) 患者・家族向け説明パンフレット

(資料 7~10) 参考文献

(資料 4) 症例登録フローチャート

(資料 11) 新聞記事

II. 分担研究報告書

「全国後方視的症例調査のサブ解析と疾患概念普及のための広報活動」-----69
池田 智明

(資料 1) 調査報告書 第2報

(資料 2) 医療者向け WEB サイト

(資料 3) 一般向け WEB サイト

(資料 4) 周産期心筋症に関する発表資料

「切断プロラクチンの周産期心筋症への関与」-----129
石田 充代

III. 学会発表資料 -----147

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----157

V. 研究成果の刊行物・別刷 -----159

I .総括研究年度終了報告書

わが国初の周産期心筋症の診断治療指針を作成するための臨床研究

研究代表者 神谷 千津子 国立循環器病研究センター周産期・婦人科部

研究要旨 周産期心筋症（産褥心筋症）は健常妊産褥婦に発症する原因不明の難治性致死性疾患であり、欧米では国家規模の対策が進行中である。一方、わが国の状況は深刻で、縦割り診療体制の下、産科と循環器科間の医療空白となり、疾患概念すら周知されていない。そこで我々は複科融合の診療研究体制を組み、全国症例登録システム（1478認定医専門施設）を構築して、平成21年度にわが国初の周産期心筋症の全国後方視的症例調査を実施した。その結果102症例が登録され、この40%が死亡/慢性心不全化する一方、初診時心機能が予後と相関しており、早期の発見治療が予後改善に繋がると考察された。この成果を基に、疾患概念の周知と医療連携システムの改善を図り、患者予後の改善へと結び付ける。また、後方視的調査では不十分であった長期予後の追跡や、患者検体検査による病態解明、さらにはわが国初の診断治療指針の基盤となるような前方視的全国多施設症例研究を開始した。

A. 研究目的

妊娠に関連して発症する周産期心筋症は、わが国における妊産婦死亡の原因として重要な疾患である。しかし、疾患の特徴上、産科と循環器科の境界領域に属し、医療空白であるため、疾患概念すら周知されておらず、わが国におけるリスクファクターや予後などの臨床像はほとんど明らかにされていなかった。

そこで、平成21年度、厚生労働省科学研究（難治性疾患克服研究事業）「わが国初の周産期心筋症の全国後方視的・前方視的症例調査に関する研究」において、初の後方視的全国調査を施行し、102症例の登録を得た。結果、我が国における発症率は約2万出産に1例であったが、年齢別でみると35～39歳で発症率が最も高く、約1万出産に1例であった。また、少子化の影響

か初産婦が過半数を占めており、従来から言われていたような、多産婦に特に多いわけではないことが判明した。また、高血圧の合併を4割に認め、高齢・高血圧合併例に注意が必要であった。

初診時には息切れ、体重増加、動悸など、妊婦も訴える症状が主であり、初診医も4分の3以上が普段心不全を見慣れない医師であることが分かった。診断の遅延をなくすためにも、初診時に96%の患者で血清BNPが100pg/ml以上であったことから、BNPは良い診断検査になると考えられた。

最終的には、6%が最重症（死亡もしくは心臓移植待機）、約3割が慢性期にも心機能低下が残存しており、その後の経過観察が重要であると考えられた。また、最終経過観察時の心機能改善予測因子として、

初診時の心拡大の程度が挙げられ、早期発見早期治療が、予後改善につながる可能性が示唆された。また、高血圧合併患者のほうが心機能予後はよかったが、死亡例も2例あり、リスク患者にはとくに注意する必要があると考えられた。

このような結果から、後方視的全国調査では十分に明らかにならなかった危険因子や長期予後の追跡、診断指針作成の基盤となる各種検査項目についての検討など、さらなる研究課題が提起された。そこで、本研究では、検体収集も含めた、前方視的全国調査を実施し、下記の点について明らかにしていくことを目的とした。

【危険因子と長期予後】発症後2-5年の長期予後を調べ、また危険因子として、妊娠高血圧症候群、多胎、子宮収縮抑制剤、分娩回数、喫煙、肥満、気管支喘息、甲状腺疾患について、発症・重症度・治療感受性・長期予後等との関連を検討する。

【診断指針】患者検体（血清・組織）の集約的検査システムを構築し、生化学遺伝子病理解析等を行う。一般心不全で有用な簡易検査（血清BNP・心筋逸脱酵素・SpO₂等）および心臓超音波検査の値は、正常な妊娠分娩産褥でも変動するため、この正常値を解明した上で病態値を調べ、cutoff値を決定する。検査値と危険因子を統合スコア化し、診断指針作成を目指す。

【治療指針】一般心不全医療を基に、周産期心筋症に特化した治療指針の作成を目指す。アンギオテンシン関連薬剤の催奇性や、利尿剤、血管拡張剤の安全性、及び治療の鍵と期待される交感神経β遮断剤は、量・期間・効果を詳細検討する。さらに国外研究協力機関（ドイツ）と提携して、新

規医療としての抗プロラクチン療法の有用性を調べる。

B. 研究方法

前方視的全国調査を施行するにあたり、2010年10月、国立循環器病研究センターの倫理委員会にて研究承諾を得た。研究計画書（資料1）、患者・家族説明同意文書（資料2）を添付する。

全国調査の結果、世界的症例調査の診断基準を参考とし、本全国調査対象基準は下記のように定義した。

- ① 妊娠中または妊娠終了後5ヵ月以内に新たに心不全の症状が出現した症例、もしくは心エコー上左室機能の低下を認めた症例
- ② 左室駆出率(EF: ejection fraction) < 50%
- ③ 他に心不全の原因となるものがない
- ④ 心疾患の既往がない

今回の全国調査開始にあたり、患者家族に疾患についての理解を深めていただく上で同意を得るため、患者・家族向け説明パンフレットも作成した（資料3）。

全国調査方法としては、資料4のフローチャートのようなシステムを採用した。

また、収集データ項目に関しては、ヨーロッパ・アフリカにおけるヨーロッパ心臓病学会(European Society of Cardiology)による調査データシートを参考とし、資料5のように設定した。

これらの全国調査について医療従事者に周知を図るために、広報パンフレットを作成した（資料6）。

また、本研究を現在 UMIN 臨床試験登録に登録中である。

C. 研究結果

現在までに4例の登録をいただいた。今後、調査についての広報を積極的に行い、まずは50症例の登録を目標とする。また、希少難治性疾患であり、今後研究期間を延長し、登録症例数を増やすとともに、治療成績、長期予後についても検討を重ねていきたい。

D. 考察と海外よりの報告

わが国において周産期心筋症の症例登録制度を開始したが、アメリカや、ヨーロッパ・アフリカにおいても同様に症例登録制度が開始されている。また、周産期心筋症患者の一部に、遺伝性拡張型心筋症患者が紛れていることが2010年4月に欧米より相次いで報告された(資料7、8)。当研究班による後方視的全国調査結果のサブ解析からは、高血圧合併周産期心筋症患者が、非合併患者に比して長期予後が良好であることから、周産期心筋症の中でも高血圧合併が特異なサブカテゴリーに属する可能性が示唆されている。また、心筋生検などの結果より、心筋炎が強く疑われるものもある。これらを総合的に判断すると、周産期心筋症とひとくくりになっている疾患概念の中には、多種多様な etiology の心疾患が混在していると考えらるべきであろう。

また病因として異型プロラクチンが関与しているという報告(資料9)があり、プロモクリプチンによる抗プロラクチン療法が臨床応用され始めている。南アフリカにおけるパイロット study ではその有効性が示唆されており(資料10)、わが国でもその試みが始まっている。本研究では、

今後、抗プロラクチン療法の有効性についても検討を重ね、有効であることが証明できれば、高度医療申請へと進めていきたい。

E. 結論

今後、妊婦の高齢化に伴い、わが国においても症例数の増加が予測される(現に、アメリカでは、年々発症数が増えていることが報告されている)。疾患概念を周知させ、リスクを把握し、予防もしくは早期発見早期治療にむけた取り組みが必須である。今後、本調査結果をもとにした診断・治療ガイドライン作成が急務の課題である。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 神谷千津子、瀧原圭子「周産期心筋症(産褥心筋症)」総合臨床 59(8): 1809-1814, 2010.
2. 神谷千津子、池田智明「周産期における重要な循環器疾患—周産期心筋症(産褥心筋症)—」週刊日本醫事新報 4497: 50-54, 2010.
3. 神谷千津子、池田智明、野々木宏「母体救急搬送～急性心不全～」臨床婦人科産科 64(1): 38-42, 2010.
4. 菅幸恵、神谷千津子、池田智明「心疾患合併妊婦の周産期管理」産婦人科治療 100(2): 125-135, 2010.
5. Chizuko Kamiya, et al. Different Characteristics of Peripartum Cardiomyopathy between Complicated

with and without Hypertensive Disorders ~Results from Japanese Nationwide Survey of Peripartum Cardiomyopathy~.
Circulation Journal, 2011: in press

2. 学会発表

1. 神谷千津子「我が国における周産期心筋症の実態」第62回日本産科婦人科学会学術講演会 4.23/ '10 東京
2. 神谷千津子「妊娠高血圧症候群を合併した周産期心筋症患者の予後の解析」第31回日本妊娠高血圧学会 10.15-16/ '10 東京
3. Chizuko Kamiya 「Nationwide survey of peripartum cardiomyopathy in japan」2.7-12/ '11 San Fransisco, USA

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

前向き全国調査の実施については、メディアでも取り上げられた。(資料 11)

研究分担者：

国立循環器病研究センター

周産期・婦人科部 池田 智明

臨床検査部 植田 初江

動脈硬化・糖尿病内科部 岸本 一郎

循環動態機能制御部 神谷 厚範

明治大学農学部生命科学科 石田 充代

研究協力者：

名古屋大学大学院医学系研究科

分子総合医学専攻病態内科学循環器内科学

室原 豊明

大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻機能診断科学講座

中谷 敏

明治大学農学部生命科学科

鈴木 美香

明治大学農学部生命科学科

中嶋 亮順

研究計画書 「周産期心筋症（産褥心筋症）の発症に関する前向き研究」

1) 研究協力の任意性及び撤回の自由

この研究への協力の同意は被験者の自由意思で決める。同意されなくても、被験者の不利益になるようなことはない。いったん同意した場合でも、被験者が不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができる。

2) 研究の目的

2)-1 研究の背景

周産期心筋症（産褥心筋症）は、妊産婦死亡の非常に重要な原因の一つであるにも関わらず、その疾患概念はあまり周知されておらず、国内の発症状況、治療や転帰についてもこれまで把握されてこなかった。そこで、本研究グループでは、平成 20 年 11 月に当センター倫理委員会の承認を受け、平成 19～20 年に発生した周産期心筋症例について、全国の周産期施設、救命救急センターおよび循環器専門医研修施設に対して、初発時および受診時の状況、母児の予後などの後ろ向きアンケート調査を実施した。その結果 102 症例が登録され、この 40%が死亡/慢性心不全化する一方、早期の発見治療が予後改善に繋がることが判明した。しかしながら、呼吸困難・浮腫等の心不全症状を正常妊娠と鑑別困難な上、初診医の 75%は心不全に不案内な産科医や一般医であった（参考資料 1）。一方、世界的には、欧米諸国で前向き症例登録が開始するとともに、病因解明、新たな治療法開発につながる基礎・臨床研究の報告もなされ始めている。また、前述の後ろ向き調査では、長期予後が不明であり、かつ、解析結果から得られた危険因子（慢性高血圧症の既往、多胎妊娠、子宮収縮抑制剤の投与、妊娠高血圧症候群合併、帝王切開など）や、簡便なスクリーニング検査としての BNP の有用性などについての詳細な考察が不可能であった。そこで、これらの点を明らかにするとともに、国際的症例登録に参加、検体集積による病因解明研究のために、本研究の実施が必要不可欠である。

2)-2 研究の目的

周産期心筋症は原因不明であるものの、早期発見早期治療すれば予後の改善に繋がることが分かってきた。そこで本研究では前向き臨床調査研究を行い、長期予後や詳細な危険因子の解明、簡易検査（血清 BNP 等）およびそのほかの診断にかかわる検査項目を決定し、診断時期、治療による予後の違いなどを明らかにする。また同意を得られた場合に、登録症例検体（血清・組織）の集積検査を行う。

2)-3 研究デザイン

多施設共同前向き観察研究

3) 研究責任者及び研究組織

1. 研究責任者：国立循環器病研究センター 周産期・婦人科部長 池田 智明
2. 分担研究者：国立循環器病研究センター 周産期・婦人科医師 神谷千津子
国立循環器病研究センター 臨床検査部病理医長 植田 初江
国立循環器病研究センター 動脈硬化代謝部医長 岸本 一郎
国立循環器病研究センター 心臓血管内科部長 北風 政史

4) 研究の対象及び方法

4)-1 対象

対象施設：主に2009年の周産期心筋症症例登録にご協力いただいた約100施設

対象疾患：今回対象とする周産期心筋症とは以下のように定義する。

- ① 妊娠中または妊娠終了後5ヵ月以内に新たに心不全の症状が出現、もしくは心エコー上左室機能の低下を認めた症例
- ② 左室駆出率 (Ejection fraction) < 50%
- ③ 他に心不全の原因となるものがない
- ④ 心疾患の既往がない

4)-2 方法

調査依頼状と調査項目を昨年度全国調査でご協力いただいた 100 施設に送付し、各種学会などで、前方視的症例調査の広報を行う。新規症例が出た時点で、本研究連絡窓口へ、電話もしくはメールにて連絡をもらい、再度調査票と説明・同意文書をこちらから Fax もしくはメールで送付する。回答も、Fax もしくはメールにより得る。経過観察は 1 年間行う。回答漏れをチェックするために、得られた情報は、連結可能匿名化とする。具体的には、主治医による登録時には、氏名の登録は行わず、生年月日のみの登録とする。登録番号を与え、データ・検体管理は登録番号で行う。主治医と登録番号の対応表は事務局（神谷）が周産期病棟データ管理室内で管理し、回答漏れがあった場合には、事務局から主治医へ問い合わせる。また、検体（血清・組織）においては、宅配便にてのやり取りとする。

4)-3 研究実施手順

診断後早期に研究の目的及び要件について主治医が患者（もしくは、本人からの同意取得が困難な重症例では患者家族）に説明し、患者（もしくは家族）には研究に対する質問の機会及び研究参加の意思確認の為の時間を十分に与え

る。その後、署名した同意文書を取得する。

4)-4 観察・検査項目

	入院時	1~2 週間後	3ヶ月後	6ヶ月後	1年後
症例登録の判断	○				
説明と同意	○				
病歴聴取	○	○	○	○	○
身体所見	○	○	○	○	○
血圧・脈拍	○	○	○	○	○
心電図	○	○	○	○	○
心エコー検査	○	○	○	○	○
血液検査*	○	○	○	○	○

*プロラクチン、甲状腺刺激ホルモン、BNP、カリウム、ナトリウム、クレアチニン、クレアチニンキナーゼ、トロポニン-T、血糖、肝トランスアミラーゼ、 γ GTP、CRP、血球検査（白血球、赤血球、血小板数など）、異型プロラクチン、カテプシンD活性

4)-5 観察期間

1年間

4)-6 目標症例数

目標症例数：50例

【設定根拠】2009年度に施行した全国調査では、50人/年の発症率であった。本研究では、参加施設を限定するため、新規発症の50%程度のエントリーを見込み、研究期間が約2年であることから、50例とした。

5) 研究管理に関する事項

5)-1 研究計画書の遵守

患者の人権などの倫理性を担保し、研究の質を維持するために、研究計画書を遵守して、本研究を行う。

5)-2 脱落および中止の基準

5)-2-1 脱落の基準

次のいずれかに該当する場合は脱落例とする。

- ・研究参加辞退の被験者
- ・同意撤回の被験者
- ・登録以降来院しない被験者

5)-2-2 中止の基準

次のいずれかに該当する場合は本研究を中止する。

- ・研究全体が中止された場合
- ・その他の理由により、医師が研究を中止することが適当と判断した場合

5)-3 研究の中止・中断・継続の検討

主任研究者は、1) 予定症例数を達成することが困難と判断された時、2) 倫理委員会等による実施計画書などの指示に対して受け入れが困難な時、研究実施を中止・中断・継続するか否かを検討する。

5)-4 症例報告書の作成と報告

症例報告書の作成と報告は研究責任者、分担研究者の責務である。分担研究者は本試験に登録した全症例について症例報告書を作成し、また、データの質の確保に努める。

5)-5 問題発生時の対応

研究参加者・被検者からの問い合わせには、研究責任者、研究分担者が中心となって対応する。また、不測の事態が生じた場合は、研究責任者が、国立循環器病研究センター倫理委員会に問題点と対応処置を諮るようにする。

6) 研究期間

倫理委員会承認時から平成25年3月31日までを予定している。エントリーは倫理委員会承認時から平成24年3月31日まで

7) 予測される危険性

採血については、診療上必要と判断されるときに同時に検体採血（検体量10 mL）も施行することとし、本研究のためだけに侵襲的検査をすることはしないようにする。組織検体についても、診療上必要とし、心筋生検を行った場合のみ、集積することとする。また、個人情報については、データを匿名化して保存し、情報漏洩が無いように、細心の注意を払う。

8) 被験者の利益及び不利益

利 益：検査異常がある場合を除き、調査対象の個人に対しての、直接利益はないと考えられる。

不利益：診療上の採血・心筋生検時に検体を採取する予定のため、不利益も特にはないと考える。

9) 費用負担に関する事項

この研究は一部の採血検査、心臓超音波検査については通常の診療の範囲内で行われる。その費用は被験者の負担となる。通常診療範囲外の検体検査費用は、当該研究費（厚生労働科学研究補助金 難治性疾患克服事業「わが国初の

周産期心筋症の診断治療指針を作成するための臨床研究」研究代表者（神谷千津子）より支出される。

10) 知的所有権に関する事項

将来、研究の成果が知的財産権を生み出す可能性があり、その場合、当該知的財産権は国や研究者などに属し、被験者には帰属しないことを説明者が被験者に説明する。

11) 倫理的配慮

本研究計画は、厚生労働省・文部科学省の「臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日改正）」に従って作成されている。事前に本研究の主旨を、アンケート調査施設に十分に説明したうえで実施する。また、得られたいかなる個人情報についても秘密が厳守されることを保証する。

12) 独立行政法人個人情報保護法に基づく追記事項

得られたいかなる個人情報についても秘密が厳守されることを保証する。また、利用者識別を確実にし、不要・不法なアクセスを防止する等、データの安全管理については厳重に実施する。統計結果を公開する際には、アンケート質問事項のうち、個人が特定されない項目を集計・解析したもののみ、発表する。個人情報の取得に明示された利用目的の変更が倫理的範囲を超えると考えられる場合には被験者の再同意を取得する。

「周産期心筋症（産褥心筋症）の発症に関する前向き研究」についての説明文書

【研究への協力の任意性と撤回の自由】

この研究への協力の同意はあなたの自由意思で決めてください。強制いたしません。同意しなくてもあなたの不利益になるようなことは一切ありません。

また、一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を撤回することができます。その場合は、それまでに得られた検査結果を研究に使用することはありません。ただし、同意を取り消した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合など、検査結果などを廃棄することができない場合があります。

【研究目的】

周産期心筋症（産褥心筋症）は、これまで全く心臓病の既往のない健康な女性が、妊娠・出産を契機に心不全を発症し、最重症の場合死亡にも至る深刻なご病気です。平成21年に行った調査では、わが国における発症率は約2万分娩に1人でありましたが、欧米では約3千分娩に1人と高率であります。この発症率の違いは、わが国では病気の存在が知られていないために、診断が十分なされていない可能性も考えられています。また、発症原因や周産期心筋症に特化した診断検査も現時点では分かっていません。

そこで、本研究では、周産期心筋症の患者様にご協力頂き、臨床経過について調査をするとともに、血液検査を行い、病因の解明や診断検査の開発を目指すものであります。

また、カテーテル検査で心筋生検という検査をおこなった患者様におきましては、その組織検体もあわせて研究に使用させていただきます。

【研究方法】

本研究の対象となる方と、検査時期です。

- ① 妊娠中または妊娠終了後5ヵ月以内に新たに心不全の症状が出現
- ② 心臓超音波検査上、心機能の低下を認める（左室駆出率が50%未満）
- ③ 他に心不全の原因となるものがない
- ④ 心疾患の既往がない

検査時期：診断時・2週後・3ヵ月後・半年後・1年後

	入院時	1~2 週間後	3ヶ月後	6ヶ月後	1年後
病歴聴取	○	○	○	○	○
身体所見	○	○	○	○	○
血圧・脈拍	○	○	○	○	○
心電図	○	○	○	○	○
心エコー検査	○	○	○	○	○
血液検査*	○	○	○	○	○

*プロラクチン、甲状腺刺激ホルモン、BNP、カリウム、ナトリウム、クレアチニン、クレアチニンキナーゼ、トロポニン-T、血糖、肝トランスアミラーゼ、γGTP、CRP、血球検査（白血球、赤血球、血小板数など）など

【研究計画書等の開示】

あなたが希望される場合、この研究の研究計画の内容を見ることができます。

【予測される危険性及びその対応】

採血検査（約15mL）は、診療上の検査とタイミングをあわせて行います。また、心筋生検を行った方のみ、組織検体を研究にも使用させていただきます。この研究のために新たにこれらの検査を追加することはありません。また、超音波検査については、母体にも胎児にも危険性や問題が発生することはありません。

【研究協力者にもたらされる利益及び不利益】

この研究の結果があなたにもたらす直接的な利益はないと考えられます。ただし、患者様にとっては、この研究の結果、あなたの病気に関して、早期診断が出来たり、新たな治療法が考え出されたりすることがあるかもしれません。

【費用負担に関すること】

この研究に必要な検査費用は、厚生労働省の科学研究費から支出されますが、研究以外のあなたの妊娠・出産に対する通常診療費については、これまで通りあなたの負担となります。なお、この研究による交通費、謝金等の支給はありません。

【知的所有権に関すること】

この研究の結果として特許権等が生じる可能性があります。その権利は研究機関、共同研究機関及び研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その特許権等に関して経済的利益が生じる可能性があります。これらについても権利はありません。

【倫理的配慮】

この研究は、倫理委員会などで研究計画書の内容及び実施の適否等について、科学的及び倫理的な側面が審議され承認されています。また、研究計画の変更、実施方法の変更が生じる場合には適宜審査を受け、安全性と人権に最大の配慮をいたします。

【個人情報の保護に関すること】

検査データは個人情報の一つですので、厳重に保護されるべきものです。個人情報は解析を行う際には匿名化され、個人情報と診療情報は別になります。この研究により得られた成果は学会発表や雑誌、データベースなどで公表されることがありますが、その際には匿名化により個人の特定はできなくなります。得られた解析結果は厳重に保管され、秘密は守られます。この研究で利用される個人情報のすべては、行政機関個人情報保護法に基づき適正に管理されます。また、この研究での血液検査の一部は、他大学の研究室で行います。他大学へ検体を送付する時点で、匿名化し、個人情報が漏洩しないよう細心の注意を払います。

平成 年 月 日
(説明者)
所 属
氏 名

(署名または記名・押印)

お問い合わせ先：国立循環器病研究センター

大阪府吹田市藤白台 5-7-1 TEL(06)6833-5012
周産期・婦人科部長 池田 智明 (内線 2397)
神谷 千津子(内線 8681)

「周産期心筋症（産褥心筋症）の発症に関する前向き研究」についての同意書

国立循環器病研究センター 病院長 殿

私は、当該研究の目的、内容、安全性及び危険性等について、説明文書に基づき説明しました。

平成 年 月 日

(説明者) 所 属

氏 名 _____

(署名または記名・押印)

私は、「周産期心筋症（産褥心筋症）の発症に関する前向き研究」（主任研究者 池田智明）に関して、その目的、内容、利益及び不利益を含む下記の事項について担当者から説明文書を用いて説明を受け、理解しました。また、同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること、そのことによって何ら不利益を生じないこと、疑問があればいつでも質問できることについても説明を受け納得しました。

つきましては、私自身の自由意思により研究への協力に同意します。

- ・ 研究への協力の任意性と撤回の自由
- ・ 研究目的及び内容
- ・ 研究計画書等の開示
- ・ 予測される危険性及びその対応
- ・ 研究協力者にもたらされる利益及び不利益
- ・ 費用負担に関すること
- ・ 知的所有権に関すること
- ・ 倫理的配慮
- ・ 個人情報の保護に関すること

研究協力内容としては、

- 採血検査、（施行した場合には心筋検査）、心臓超音波検査について参加します。得られた検体は、検査後速やかに破棄してください。
- 採血検査、（施行した場合には心筋検査）、心臓超音波検査について参加します。得られた検体は、凍結保存し、今後、周産期心筋症に関わる新たな検査項目が発生した場合に、追加検査を行うことに同意します。

平成 年 月 日

氏 名 _____

(署名または記名・押印、ご家族の代筆可)

住 所 _____

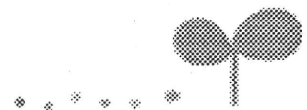
電話番号 () _____

周産期心筋症について



国立循環器病研究センター

周産期・婦人科



【はじめに】

*周産期心筋症とは、産褥（さんじょく）心筋症とも呼ばれ、心臓病のなかった女性が妊娠・出産に際し、突然、心機能が低下し、心不全を発症する病気です。

周産期心筋症は、日本においては年間50人あまりしか発症しないため、まだまだあまり知られていない病気です。重症の方では命にもかかわる重篤な病気ですが、病気の原因も、特化した診断治療法も分かっていません。そこで、当事務局では、平成21年に全国調査を行いました。この冊子は、その結果をお伝えし、多くの方にこのご病気について知っていただくとともに、実際に発症された方においては、ご本人ご家族が病気をよりよく知る一助となるよう、作成いたしました。

*周産期とは、妊娠中から産後の母体が元の状態に戻るまでの期間のことです。

詳しくは国立循環器病研究センターホームページ内「循環器病情報サービス／周産期心筋症」もご参照ください。http://www.ncvc.go.jp/cvdinfo/disease/peripartum_cardiomyopathy.html



周産期心筋症とは

周産期心筋症とは、心臓病のなかった女性が妊娠・出産に際し、突然、心機能が低下し、心不全を発症する疾患です。心不全とは、全身に血液を送る心臓のポンプの働きが弱くなり、全身へ十分な血液が供給されず、からだは酸欠状態に陥った危険な状態です。また、からだのさまざまな部分に水が溜まり、いろいろな症状が出てきます。

周産期心筋症は、

1. 妊娠中から分娩後5ヵ月以内に新たな心不全の症状が現れる
2. いままで心臓の病気になったことがない
3. 心不全の原因となるものが明らかではない
4. 心臓超音波検査（心エコー検査）にて心臓の機能の低下が確認できる

などが特徴的な疾患です。



発症頻度

周産期心筋症は、国や人種によって発症頻度が大きく異なります。

最近のアメリカの調査では、周産期心筋症の発症頻度は2,229 出産に1人の発症率であり、以前よりも増加傾向にありました。周産期心筋症という病気が広く知られるようになり、診断率が上がったことや、妊婦の高齢化と双子などの多胎妊娠が増えたことが、発症の増加に関係しているのではないかと考えられています。

日本では、平成21年度に行った全国調査の結果によると、約2万出産に1人の発症頻度でした。発症頻度は年齢と共に上がるため、35～39才に限ってみると、約1万出産に1人でした。しかしながらこれは欧米の発症頻度より低い値です。その理由として、妊娠年齢における日本人女性に高血圧などの生活習慣病の合併が少ないこと、多くの人々が妊婦健診をきちんと受け、妊娠高血圧症候群などのコントロールができていることなどが関与している可能性があります。病気自体の認知度が低いために診断されずにいる患者さんがいる可能性もあります。

また、米国においてさまざまな要因により発症率が年々高まっているように、今後日本においても、発症率が増加する可能性は十分にあります。

周産期心筋症を発症しやすい妊婦とは

周産期心筋症になりやすい因子として、多産、高齢、多胎、妊娠高血圧症、黒人、切迫早産の治療や妊娠以前からの高血圧、喫煙、肥満などが知られています。日本においては、平成21年度に行った全国調査結果では以下の5つの因子でした。また、少子化を反映してか、既に出産を何回か経験している妊産婦の発症が多い外国と違い、日本では患者の半数以上が初めて出産をした妊産婦でした。

日本人の周産期心筋症になりやすい因子

高齢	多胎妊娠	慢性高血圧症	妊娠高血圧症候群	切迫早産の治療
----	------	--------	----------	---------



周産期心筋症(心不全)の症状

心不全状態になると現れる代表的な症状を説明します。

労働時の息切れ

軽い労働をただけで息切れがしたり、胸がドキドキしたりします。

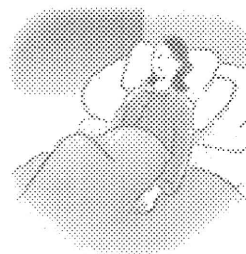
また、心不全が進行すると、労働時のみならず、

安静時にも息切れが出てきます。

妊娠後期にはおなかが大きくなり、

仰向けで寝ることがつらくなります。通常は、片膝を立てて仰向けの姿勢から横向きになるようにすれば、眠ることができます。そのような体勢でも息苦しく、椅子に座ったり、上半身を起こした状態でないと眠ることができない場合には、心不全状態にある可能性があります。

周産期心筋症と診断された方のうち、約 **80%**がこの症状により医療機関を受診しています。



全身のむくみ

妊娠中は大きくなった子宮が腹部の静脈を圧迫するため、足の血液が心臓へと戻りにくくなり、足がむくみやすくなります。しかし、足だけでなく、全身のあちこちにむくみを生じる場合は、心不全状態にある可能性があります。心不全状態では腎臓への血流量が減ることにより腎臓の機能が低下し、余分な水の排出ができなくなるためです。

このむくみ方の特徴は、立っている場合には足がむくみ、横になっている場合には背中などにむくみが生じるというものです。また、その

むくみは、指で押すとへこみます。

周産期心筋症と診断された方のうち、約 **37%**がこの症状により医療機関を受診しています。

