

## 左室補助人工心臓（LVAD）を装着した拡張型心筋症に対する 液性免疫異常の解明とアフエレーシス治療の確立

研究分担者(研究代表者) 澤 芳樹 大阪大学大学院医学系研究科 教授  
研究協力者 吉岡 大輔 大阪大学大学院医学系研究科 寄附講座助教

### 【研究要旨】

拡張型心筋症（DCM）の原因の一つとして自己免疫性応答異常があげられており、特に抗心筋抗体による心筋障害が報告されている。この抗心筋抗体陽性の DCM 症例において、アフエレーシス療法により心筋抗体を透析除去することで、心機能が改善されることが報告されているが、LVAD（Left Ventricular Assist Device/左室補助人工心臓）を必要とするような重症 DCM においては報告がないのが現状である。

2011 年 4 月に植込型の LVAD が保険償還され、LVAD 装着症例は急速に増加しつつある。我々は、LVAD 装着により循環動態が安定するため、非装着者よりも安全にアフエレーシス治療が可能であると考え、「LVAD を装着した患者を対象にアフエレーシス治療による心機能の改善を目指す」初の研究を行う。具体的には国内企業(旭化成クラレメディカル(株))から選択式血漿成分吸着器として AMT-0902-1(製品名：イムソーバ TR)を購入し、LVAD 装着者のうち、DCM 患者に対し臨床研究を実施し、心抑制性心筋抗体との関連も検討する。

この治療により、LVAD 装着の重症 DCM 患者の心機能の改善、機能維持が図られ、心移植までの待機期間におけるリスクの軽減や、なかには LVAD からの離脱が可能な症例を検討し、及び患者の QOL の向上、医療費の抑制などを図ると共に、データ集積の中で、液性免疫異常の解明も進めつつ、重症心不全治療の新たな選択肢を確立することを目的としている。

### A . 研究目的

拡張型心筋症（DCM）は慢性進行性であることが多く、予後が良くないことから、安定時でも定期的観察、また再び不全症状が出現すると入院及びその後の長期間安静臥床、運動制限などが必要となり、患者及び医療費の負担が大きい。最終的には心移植が必要となる事も多いが、臓器移植改正法案施行後も我が国の移植待機期間は短縮されることなく、その中で 2011 年 4 月に植込型の LVAD（Left Ventricular Assist Device/左室補助人工心臓）が保険償還され、LVAD 装着症例が急速に増加しつつある。この LVAD を装着した患者を対象に、アフエレーシス治療によって心機能の改善を目指す初めての研究である。

重症心不全治療の新たな選択肢としてトリプトファンをリガンドとするアフエレーシス治療を行い、心移植までの待機期間のリスク軽減、患者の QOL(Quality of Life/ 生活の質)の向上を図ることを目的とする。

### B . 研究方法

基礎研究(非臨床研究)では、心抑制性抗心筋自己抗体の簡易測定システムに対して、日本及び米国に対して特許を申請している。さらに心不全患者の血液よりプロテオミックス技術を用いて新規のバイオマーカーを抽出、同定し、同バイオマーカーの生理活性の検討を行った。

試験機器である選択式血漿成分吸着器「AMT-0902-1(製品名：イムソーバTR、旭化成クラレメディカル(株))」を用いて、我々は症例が増えつつあるLVAD装着者のみに対象をしばって臨床研究を行い、データを測定・集積する。

(対象者選択基準)

- ・特発性拡張型心筋症
- ・心筋抗体を測定している。
- ・NYHA4度以上
- ・標準的心不全治療を3ヶ月以上継続している。
- ・20歳以上

(対象患者除外基準)

- ・二次性心筋症
- ・心移植を受けた者
- ・その他医師が不相当と認めた者

(臨床研究デザイン)

- ・単群非ランダム化オープン試験
- ・被験者数：3名
- ・主評価項目：安全性評価

### (倫理面への配慮)

基礎的研究において、遺伝子改変動物、プラスミド DNA あるいは遺伝子導入ウイルス等を用いる場合は、使用に際して遺伝子組み換え生物などの使用等の規制による生物多様性の確保に関する法律、カルタヘナ条約等各種法令・告示・通知に基づき研究を実施した。

動物操作に当たっては、本学の動物実験規定に従って行なった。

臨床研究において、「臨床研究に関する倫理指針」(厚生労働省)を厳守し、さらに被験者保護を最優先に実施する。

## C . 研究結果

24年度は臨床研究のための実施計画書、同意書の作成や臨床研究開始に向けての体制整備を行った。

平成25年1月7日には学内の「治験外臨床研究医学系研究科医学倫理委員会」にての承認を得て、3例の集積を目標に平成25年8月より臨床研究を開始した。3症例にアフエレーシスを実施し、現在まで医療機器と因果関係がある重篤な有害事象は認めていない。現在最後の症例のアフエレーシス後のフォローアップ期間中である。

## D . 考察

心抑制性心筋自己抗体を測定し、陽性を示す症例の中で同意の得られた3症例に、選択式血漿成分吸着器「AMT-0902-1(製品名：イムソーバTR)」によるアフエレーシス治療の臨床研究を安全に施行することができた。最後の症例のフォローアップ期間が終了後、心抑制性心筋自己抗体の測定と治療前後の心機能の比較等の評価を行い、総括報告書を作成する予定である。

## E . 結論

AMT-0902-1(イムソーバTR)をもちいたアフエレーシス治療に関しては、安全に使用できると考えて

いる。

## 研究発表

1. 論文発表  
特になし
2. 学会発表  
特になし

## G . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
特になし
2. 実用新案登録  
特になし
3. その他  
特になし