

医師記入データシート 分娩後 6 か月

6-1 予後確認日： 年 月 日

6-2 心筋症・心不全の発症

☐ なし ☐ あり → 発症日： 年 月 日

ありの場合、周産期心筋症症例登録をお願いします

<http://www.周産期心筋症.com>

(資料 4) 周産期心筋症の早期診断のための多施設共同研究ホームページ概要

<https://www.ahit.co.jp/preacher2/>

ID、パスワード入力後のトップページ

PREACHER2

EF<45%になったらPREACHERに登録

PREACHER

神谷千津子 先生

ホーム ユーザー 固定文 お知らせ 資料 ユーザー用データ ログ 受信データ イベント ログアウト

データアップロード
一般ユーザー用

各施設からのファイルを受信

お知らせ

Q&A 公開 2015.12.02

データ入力時の文書エラーの解消法を、資料ダウンロードのQ&Aに公開しましたので、ご確認ください。

ホームページ公開 2015.02.12

PREACHER2のホームページを公開しました。

本研究について

周産期心筋症（産後性心筋症：PPCM）は、妊産婦死において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いません。

呼吸困難・尋常的心不全の徴候が正常範囲における状態と鑑別困難な上に、心臓病の方には心不全に不案内な産科医や一般医であるため、診断が難しいと考えられます。患者の6〜7割が危険因子（高血圧症、妊高症、前産時糖尿病、多胎妊娠、子宮頸癌根治術の施行）を有しており、しかも約半数は複数の因子を併せ持っています。

このような危険因子の有無で、母体死亡も含めた急性期予後は変わりません。しかしながら、慢性期には、妊高症・前産時糖尿病、多胎妊娠、子宮頸癌根治術の施行といった危険因子を持つ患者の方が心臓病リスクが大きく、危険因子を持たない患者と異なる疾患背景を持つ可能性があります。また、妊高症・前産時糖尿病を合併した患者では、妊高症・前産時糖尿病からPPCM診断までの期間が長いほど、診断時の重症度が低下しています。

これらの知見から、PPCMの危険因子を持つ患者を対象にスクリーニング検査を行い、心臓病リスクを早期に診断することで、当該患者群の予後を大幅に改善できると考えられます。

本研究は多施設共同研究を実施することで、BNP・その他の生化学マーカー・心エコー検査が当該疾患の早期診断に有用な否かを検討するものです。

イベント

ここに施設等が計画（申請）したイベントと国費したイベントが表示されます

資料ダウンロード

研究計画書20150217.docx 2015.03.12

PPCMのリスク評価患者調査・調査票20150217.docx 2015.03.16

PREACHER2 データシート(活用)_20151126.docx 2015.11.27

PREACHER2 データシート_20151126.xlsx 2015.11.27

診断書.docx 2015.11.20

Q&A_20151202.docx 2015.12.02

ユーザー用データダウンロード

X

2015.11.11 14:12:22

更新中

研究についての連絡先： 周産期心筋症全国調査事務局 池田 智明・神谷 千津子（国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 内）
〒565-8565 大阪府吹田市陸台5-7-1 TEL：06-6833-5012（内線：8681） E-mail：ppcm@nccv.go.jp

AHIT

Advanced Harmonic
Information Technology

医療現場のワークフローを理解した専門スタッフが、IT技術と臨床の融合を目指し
医師主導多施設共同臨床研究を幅広くサポートいたします。

参加施設一覧

PREACHER2

EF<45%になったらPREACHERに登録

PREACHER

神谷千津子 先生

[ホーム](#) [ユーザー](#) [協定文](#) [お知らせ](#) [資料](#) [ユーザー用データ](#) [ログ](#) [登録データ](#) [イベント](#) [ログアウト](#)

ユーザー新規登録

ユーザーID	ユーザー名	所属病院・施設名	有効期限
-	-	国立循環器病研究センター	2030.03.31
-	-	AHIT	2030.03.31
-	-	国立循環器病研究センター	2030.03.31
-	-	三重大学	2030.03.31
-	-	トヨタ記念病院	2030.03.31
-	-	岐阜県立病院	2030.03.31
-	-	大阪府立母子保健総合医療センター	2030.03.31
-	-	国立循環器病研究センター	2030.03.31
-	-	国立循環器病研究センター	2030.03.31
-	-	浜松医科大学	2030.03.31
-	-	自治医科大学	2030.03.31
-	-	三重大学	2030.03.31
-	-	トヨタ記念病院	2030.03.31
-	-	大阪府立母子保健総合医療センター	2030.03.31
-	-	国立循環器病研究センター	2030.03.31
-	-	九州大学	2030.03.31
-	-	AHIT	2030.06.06
-	-	国立循環器病研究センター	2030.03.31
-	-	静岡県立こども病院	2030.03.31
-	-	サント病院	2030.03.31
-	-	北里大学	2030.03.31
-	-	筑波大学	2030.03.31
-	-	大阪府立母子保健総合医療センター	2030.03.31

研究についての連絡先： 周産期心胎症全国調査事務局 池田 智明・神谷 千津子（国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 内）
〒565-8565 大阪府吹田市岸白台5-7-1 TEL：06-6833-5012（内線：8681） E-mail：pccm@ncvc.ou.jp

AHIT

Advanced Harmonic
Information Technology

医療現場のワークフローを理解した専門スタッフが、IT技術と臨床の統合を目指し
医師主導型多施設共同臨床研究を幅広くサポートいたします。

資料登録画面

PREACHER2

EF<45%になったらPREACHERに登録

PREACHER

神谷千津子 先生

ホーム ユーザー 既定義 お知らせ 資料 ユーザー用データ ログ 受信データ イベント ログアウト

資料新規登録

並び順	表示ファイル名 (ファイル名)	日付	削除
▼ Q0110	(研究計画書20150217.docx)	2015.03.12	削除
▲ Q020	(PPCM/ハイリスク妊娠患者説明・同意書20150217.docx)	2015.03.16	削除
▲ Q020 ▼	(データシート20150217.docx)	2015.03.16	削除
▲ Q031 ▼	(PREACHER2_データシート(汎用)_20150916.docx)	2015.09.16	削除
▲ Q032 ▼	(PREACHER2_データシート(汎用)_20151021.docx)	2015.10.21	削除
▲ Q033 ▼	(PREACHER2_データシート(汎用)_20151029.docx)	2015.10.29	削除
▲ Q033 ▼	(PREACHER2_データシート(汎用)_20151126.docx)	2015.11.27	削除
▲ Q040 ▼	(PREACHER2 データシート_20150916.xlsx)	2015.09.16	削除
▲ Q041 ▼	(PREACHER2 データシート_20151021.xlsx)	2015.10.21	削除
▲ Q042 ▼	(PREACHER2_データシート_20151029.xlsx)	2015.10.29	削除
▲ Q043 ▼	(PREACHER2_データシート_20151116.xlsx)	2015.11.16	削除
▲ Q044 ▼	(PREACHER2_データシート_20151126.xlsx)	2015.11.27	削除
▲ Q050 ▼	(施設案内.docx)	2015.11.20	削除
▲ Q060	(Q&A_20151202.docx)	2015.12.02	削除

研究についての連絡先： 両生期心筋全国調査事務局 池田 智明・神谷 千津子（国立循環器病研究センター 両生期・婦人科 内）
〒565-8565 大阪府吹田市岸白台5-7-1 TEL：06-6833-5012（内線：8681） E-mail：ppcm@ncvc.go.jp

AHIT

Advanced Harmonic
Information Technology

医療現場のワークフローを理解した専門スタッフが、IT技術と臨床の融合を目指し
医師主導型多施設共同臨床研究を幅広くサポートいたします。

(資料5)

学会の概要
総会・学術集会
地方会
Circulation Journal
ガイドライン
BLS・ACLS講習会情報
専門医制度
海外学会・関連学会
各委員会より
循環器用語集検索
刊行物購入のご案内
プレスのみなさまへ
一般のみなさまへ
ご入会案内
会員事務手続き
関連リンク集
お問い合わせ

Copyright © The Japanese
Circulation Society.
All rights reserved.

〒604-8172
京都府京都市中京区
烏丸通姉小路下ル場之町
599番地 CUBE OIKE 8F
TEL:075-257-5830
FAX:075-213-1675

周産期心筋症(産褥心筋症)の発症に関する前向き研究

PREACHER(PREgnancy Associated Cardiomyopathy and Hypertension Essential Research)

周産期(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把握されていませんでした。そこで、当事務局では、平成21年に、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いたしました。結果、わが国における発症率が約2万分娩に1例であり、患者の約1割が死亡もしくは心臓移植待機となるなど、最重症化することが判明しました。早期の診断治療が予後改善に繋がる可能性がある一方で、呼吸困難・浮腫等の心不全症状が正常の妊娠のよる身体変化と鑑別困難な上、初診医の75%は心不全診療に不案内な産科医や一般医でありました。

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・臨床研究の報告もされ始めています。前述の後ろ向き調査では不明であった長期予後や、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)についての詳細な考察、簡便なスクリーニング検査としてのBNP測定の有用性などの点を明らかにし、検体集積による病因解明研究のために本研究を実施いたします。得られた結果は妊産婦の予後向上・死亡減少のため、周産期施設と心不全治療施設との有効なネットワークの構築や病態解明、診断治療指針の作成などに役立てていく所存であります。

皆様のご理解とご協力をお願いいたします。

周産期心筋症 全国調査事務局
国立循環器病研究センター 周産期・婦人科部 神谷千津子
Email:ppcm@hsp.ncvc.go.jp
TEL: 06-6833-5012(内線PHS:8681もしくは8746)
登録HP: <http://www.周産期心筋症.com>

(資料6-①)

第2回周産期心筋症ミーティングプログラム

3月19日(土) 11:20-13:00 (開場 11:10)

ウェスティンホテル仙台 エルミタージュ

- 11:20-11:25 Opening remarks 三重大学 産科婦人科 池田 智明先生
- 11:25-11:40 「周産期心筋症全国症例登録研究(PREACHER)の途中経過報告」
国立循環器病研究センター 周産期・婦人科部 神谷 千津子
- 11:40-11:55 「周産期心筋症の病理組織解析結果」
国立循環器病研究センター 病理部 大郷 恵子先生
- 11:55-12:10 「周産期心筋症の遺伝子解析結果」
国立循環器病研究センター研究所 再生医療部 大谷 健太郎先生
- 12:10-12:20 「LAMIN 陽性女性の妊娠出産」
三重大学 産科婦人科 二井 理文先生
- 12:20-12:30 「周産期心筋症症例の発症前後心エコー所見：妊婦の正常心形態・機能と比較して」
北海道大学 産科生殖医学分野 馬詰 武先生
- 12:30-12:45 「周産期心筋症の最大危険因子である妊娠高血圧症候群について～24時間血圧測定の意義～」
自治医科大学 循環器内科 江口 和男先生
- 12:45-12:55 「ハイリスク妊婦における心不全スクリーニング検査研究～PREACHER II～」
国立循環器病研究センター 周産期・婦人科部 神谷 千津子
- 12:55-13:00 Closing remarks 三重大学 産科婦人科 池田 智明先生

以上

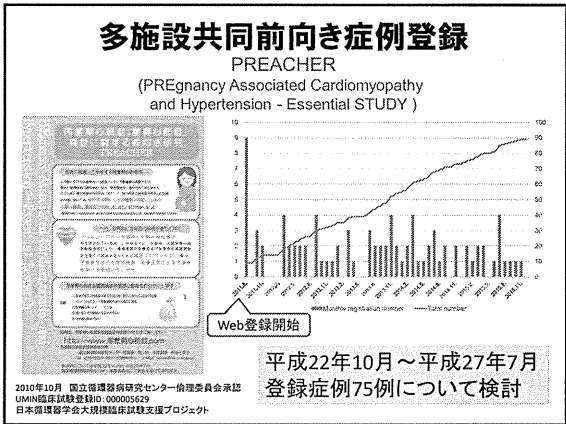
会場： ウェスティンホテル仙台 (住所：仙台市青葉区一番町 1-9-1 電話：022-722-1234)

アクセス： 地下鉄南北線 仙台駅南2番出口より、徒歩約6分。

JR 仙台駅西口より、徒歩約9分。JR 仙石線 あおば通駅2番出口より、徒歩約8分。

国立循環器病研究センター
周産期・婦人科 神谷 千津子
住所：大阪府吹田市藤白台 5-7-1
電話：06-6833-5012(内 8681)
E-mail: ppcm@ml.ncvc.go.jp

周産期心筋症全国症例登録
(PREACHER)
途中経過報告



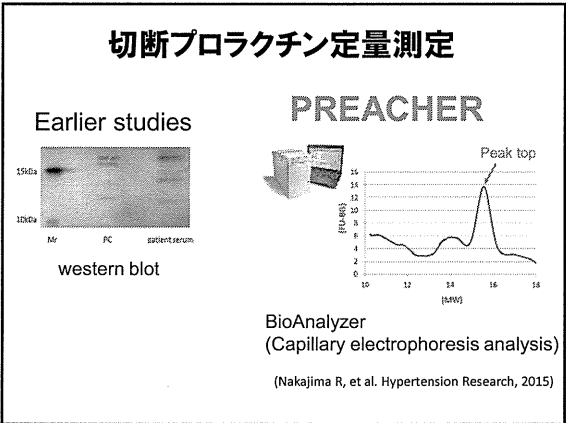
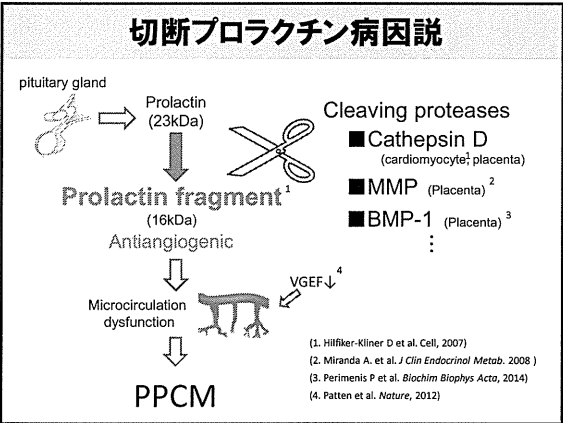
	患者背景				
	PREACHER 2015年7月 n=75	日本* 2009年 n=102	アメリカ** 2005年 n=100	ドイツ*** 2012年 n=115	南アフリカ** 2005年 n=100
平均年齢(才)	36.1	32.7	30.7	34	31.6
平均妊娠回数(回) [§]	1.7	1.7	2.6	2	3
初産婦(%)	59	55	37	—	20
アフリカ系人種(%)	0	0	19	—	100
危険因子					
妊娠関連高血圧(%)	40	42	43	45	2
子宮収縮抑制剤(%)	20	14	19	4	9
多胎妊娠(%)	5	15	13	15	6

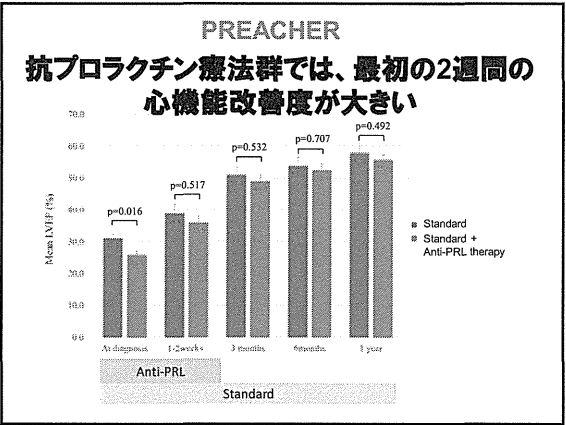
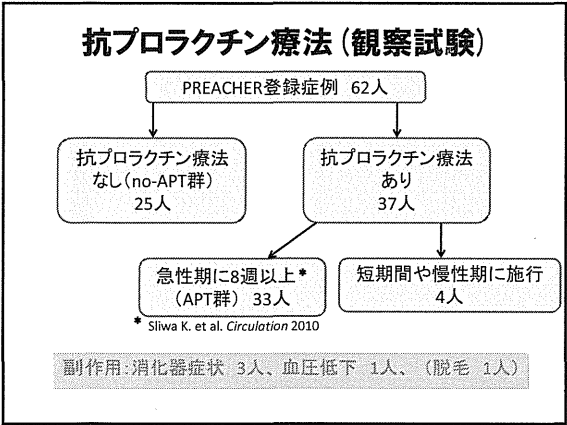
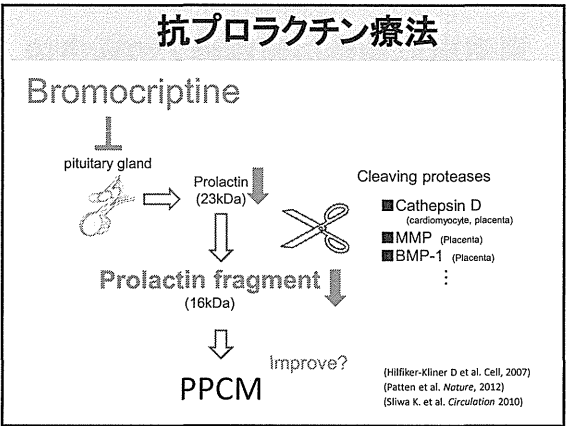
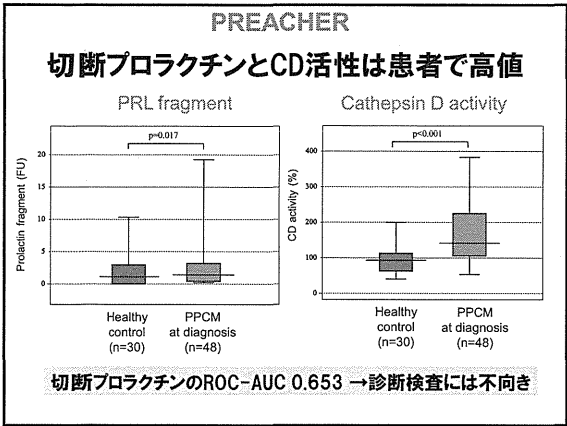
[§]初産を1とする

(*)Kamiya AC, et al. Circ J. 2011. (**Sliwa K, et al. Lancet. 2006
***Haghikia A, et al. Basic Res Cardiol. 2013より引用改変)

	心エコー所見	
	PREACHER (n=75)	Healthy control 1 month postpartum* (n=79)
LVDd (mm)	55.3 ± 5.7	45.7 ± 6.5
LVDs (mm)	47.6 ± 6.7	28.6 ± 4.5
%FS (%)	14.1 ± 5.4	36.6 ± 6.2
LVEF (%)	28.5 ± 8.9	61.5 ± 9.4
IVS (mm)	8.5 ± 1.4	6.4 ± 1.4
PW (mm)	8.7 ± 1.5	6.9 ± 1.3
Transmitral inflow		
E/A	1.8 ± 1.0	1.5 ± 0.4
DcT (msec)	137 ± 54	165 ± 36
Restrictive pattern	57%	16%
Pseudonormal	10%	16%
Impaired relaxation	10%	3%
Normal	10%	57%
Undeterminable	13%	8%

(*)Yokogawa J, Kamiya C, et al. The 87th academic meeting of JSUM, 2014)



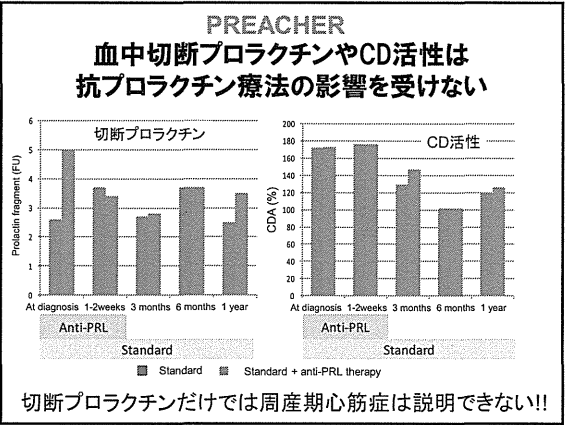


PREACHER

Analysis on normalized LVEF (≥55%) after 1 year

Variable	Univariate analysis p*	Multivariate analysis	
		Odds ratio (95% CI)	p*
Age	0.0657		
Parity	0.2154		
Obstetrical risk factors†	0.1817		
Family history of DCM	0.1149		
LVEF at diagnosis	0.0069	1.1521 (1.0065-1.3188)	0.0400
LVDd at diagnosis	0.0227	0.7830 (0.5339-1.1485)	0.2108
LVDs at diagnosis	0.0085	1.1161 (0.7673-1.6236)	0.5656
Anti-PRL therapy	0.1387		

logistic regression analysis, * multiple logistic regression analysis, † Obstetrical risk factors; pregnancy induced hypertension, twin pregnancy and tocolytic therapy



周産期心筋症の現段階での疾患像

妊娠高血圧症候群
江口和男先生

妊娠高血圧

炎症
(自己免疫異常)

心筋炎

PCPMの15%に
DCM関連遺伝子

DCM

血管障害など

遺伝性

高血圧関連遺伝子
大谷健太郎先生

↑
周産期
特異因子

双胎PIH症例
馬詰 武先生

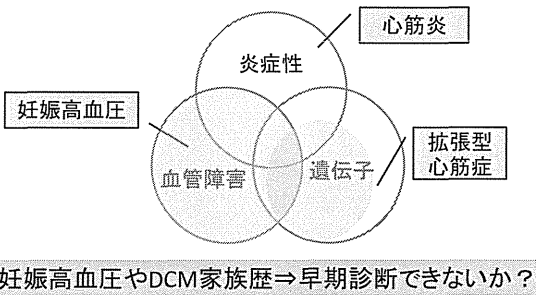
病理 大郷恵子先生

DCM症例
二井理文先生

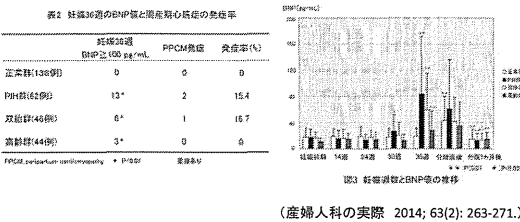
[illegible]

ハイリスク妊婦における
心不全スクリーニング検査研究
～PREACHER II～

周産期心筋症はheterogeneousな疾患群



トヨタ記念病院-研究



cut-off値: BNP ≥ 100 , E/e' ≥ 15

トヨタ記念病院-研究

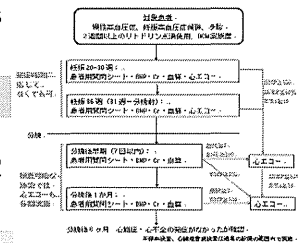
単施設: BNP ≥ 100 , E/e' ≥ 15

PREACHER II

多施設: 発症頻度と
Cut-off値の設定

診断ガイドライン

産科の先生に早く心不全・
心機能低下を見つけてもらう



研究の進捗状況

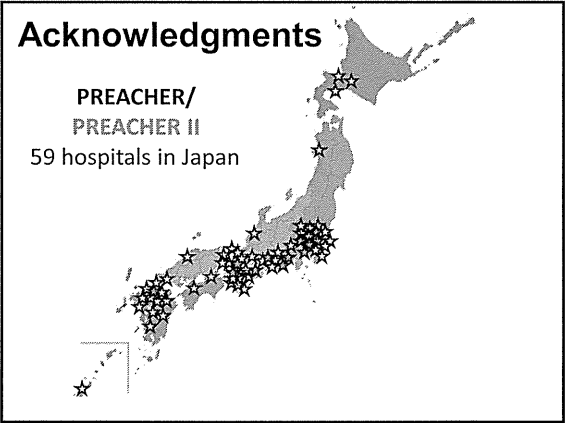
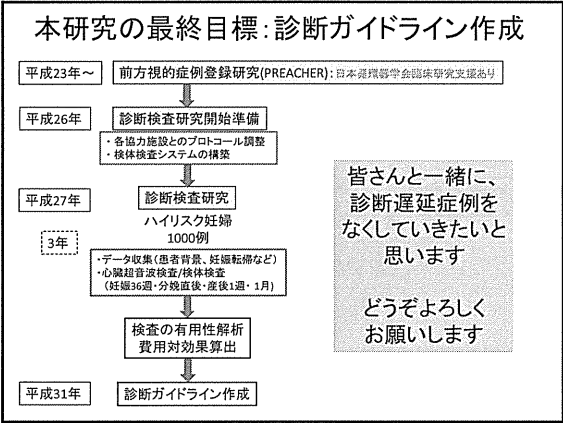
施設番号	所属医療機関	症例数
1	国立循環器病研究センター	6
2	三重大学医学部附属病院	9
3	トヨタ記念病院	31
4	浜松医科大学医学部附属病院	3
5	自治医科大学附属病院	6
6	大阪府立母子保健総合医療センター	2
7	静岡県立こども病院	0
8	東京都立墨東病院	0
9	筑波大学附属病院	7
10	九州大学病院	5
11	北里大学病院	0
12	国立成育医療研究センター	0
		計69

相乗り研究について

24時間血圧測定(自治医科大学)

研究計画書 4) 観察・検査項目	妊娠中 (20-30週、36週)	分娩後 (1-7日)	分娩後 1か月	分娩後 6か月
症例登録の判断	○			
説明と同意	○			
病歴聴取	○	○	○	
血圧・脈拍	○	○	○	
症状質問シート	○	○	○	
血液検査	○	○	○	
心エコー検査	○	△*	△*	
24時間血圧(ABPM)	☆		☆	
心筋症発症の有無 確認				○

☆臨床上施行した場合のみ測定データを解析対象に含む
(各観察・検査項目は、添付資料のデータシート参照)



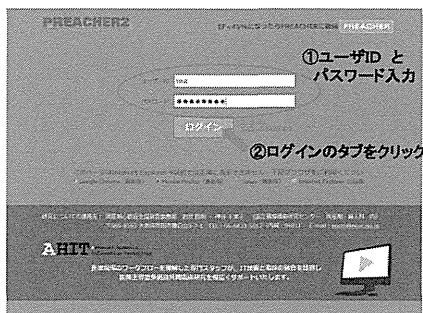
ハイリスク妊婦における 心不全スクリーニング検査研究

～PREACHER II～

データ収集方法

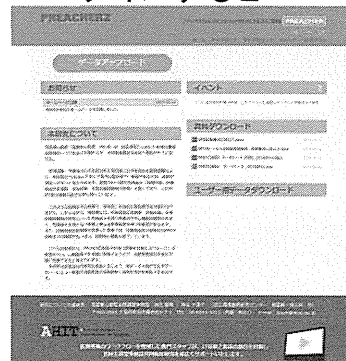
- ① データシートにデータ記入(被験者、医師)
- ② 専用エクセルファイルに入力
- ③ 専用サーバーに随時アップロード
- ④ 事務局データマネジメント(欠損値、外れ値などの確認)
- ⑤ データ固定後連結、専用サーバーにアップロード

<https://www.ahit.co.jp/preacher2/>

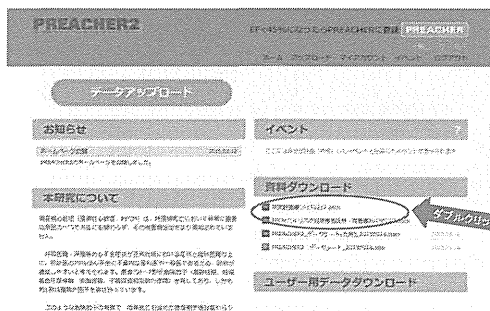


テスト用
ID: test
PW: IKqmwdnQ

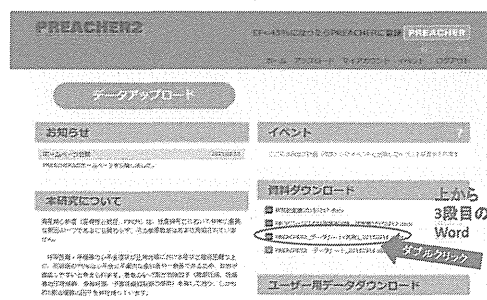
ログインすると・・・

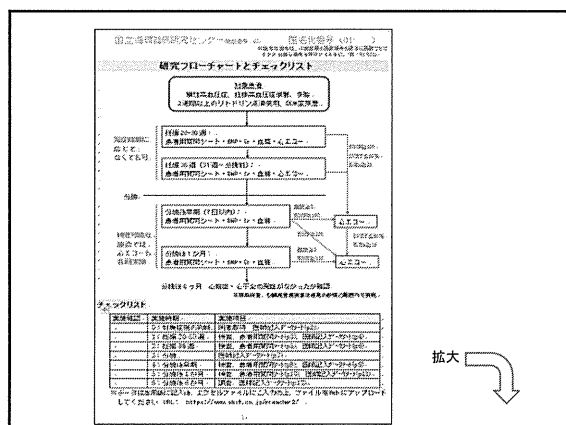


研究計画書、説明・同意書



データシートのダウンロード





PREACHER II

データシート

発症時期に感して無くても可

手エクサリスド

実施確認	実施時期	実施項目
○	対象症例の判別	同意取得、医職記入済～シート(p2),
○	1: 妊娠週 29-30 週	検査、魚卵用資材(シートp3)、医職記入済～シート(p4),
○	2: 妊娠 36 週	検査、魚卵用資材(シートp3)、医職記入済～シート(p4),
○	3: 分娩	医職記入済～シート(p7),
○	4: 分娩後早期	検査、魚卵用資材(シートp3)、医職記入済～シート(p9),
○	5: 分娩後 1 か月	検査、魚卵用資材(シートp10)、医職記入済～シート(p11),
○	6: 分娩後 3 か月	医職記入済～シート(p12),

※データは本用紙に記入後、エクセルファイルに入力の上、ファイルをWebにアップロードしてください URL: <https://www.ahit.co.jp/preacher2/>

お手元の最新版をご確認ください

データ登録用エクセルファイルのダウンロード

PREACHER2

日本45都府県に27,427人登録されたPREACHER2の登録者

登録者用エクセルファイル

登録者用エクセルファイルのダウンロード
ダウンロード用エクセルファイルのダウンロード

データアップロード

お知らせ

「データアップロード」

「データアップロード」の操作方法について、お知らせいたします。

2023/06/01

本研究について

本研究所は、霊能者、霊能力者、ESP能力者、降霊術士などによって構成される「霊能力者」の調査と研究を目的として、その活動の現状と未来について調査・研究を行っています。

本研究所は、日本全国の霊能力者や降霊術士などによって構成される「霊能力者」の調査と研究を目的として、その活動の現状と未来について調査・研究を行っています。本研究所は、日本全国の霊能力者や降霊術士などによって構成される「霊能力者」の調査と研究を目的として、その活動の現状と未来について調査・研究を行っています。

本研究所は、日本全国の霊能力者や降霊術士などによって構成される「霊能力者」の調査と研究を目的として、その活動の現状と未来について調査・研究を行っています。本研究所は、日本全国の霊能力者や降霊術士などによって構成される「霊能力者」の調査と研究を目的として、その活動の現状と未来について調査・研究を行っています。

イベント

2023/06/01に開催された「霊能力者」の調査と研究に関するイベントの開催報告です。

資料ダウンロード

「霊能力者」の調査と研究に関する資料のダウンロード

「霊能力者」の調査と研究に関する資料のダウンロード

「霊能力者」の調査と研究に関する資料のダウンロード

「霊能力者」の調査と研究に関する資料のダウンロード

「霊能力者」の調査と研究に関する資料のダウンロード

「霊能力者」の調査と研究に関する資料のダウンロード

「霊能力者」の調査と研究に関する資料のダウンロード

「霊能力者」の調査と研究に関する資料のダウンロード

「霊能力者」の調査と研究に関する資料のダウンロード

「霊能力者」の調査と研究に関する資料のダウンロード

「霊能力者」の調査と研究に関する資料のダウンロード

「霊能力者」の調査と研究に関する資料のダウンロード

「霊能力者」の調査と研究に関する資料のダウンロード

上から4項目
Excel

ユーザー用データダウンロード

ダブルクリック

[illegible]

(例)分娩時のタブ クリック時

1	2	3	4	5	6	7	8	9
項目	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
1	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
2	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
3	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
4	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
5	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
6	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
7	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
8	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
9	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
10	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
11	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
12	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
13	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
14	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
15	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
16	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
17	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
18	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
19	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
20	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
21	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
22	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
23	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
24	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
25	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
26	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
27	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
28	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
29	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数
30	氏名	年齢	経産回数	産科病歴	産科手術	経産回数	産科手術	経産回数

↑対象疾患

↑妊娠20~30週

↑妊娠36週

↑分娩

↑分娩後早期

↑分娩後1か月

↑分娩後6か月

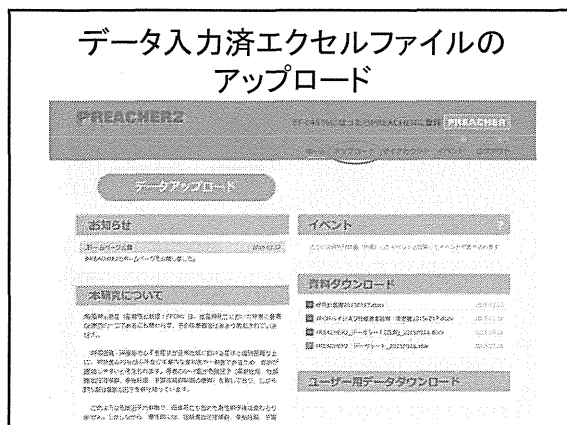
タブ

The diagram illustrates the process of anonymizing facility names by converting them into a numerical code. At the top, the title 'Q. 匿名化番号について' (Q. About anonymization numbers) is displayed. Below it, a central box labeled '施設番号一通し番号' (Facility number - one-to-one number) connects two lists. On the left, a list of facility names is shown, each preceded by a number from 01 to 06, with an ellipsis indicating further entries. On the right, a corresponding list of numerical codes is shown, each preceded by a number from 001 to 010, with an ellipsis indicating further entries. The mapping is as follows:

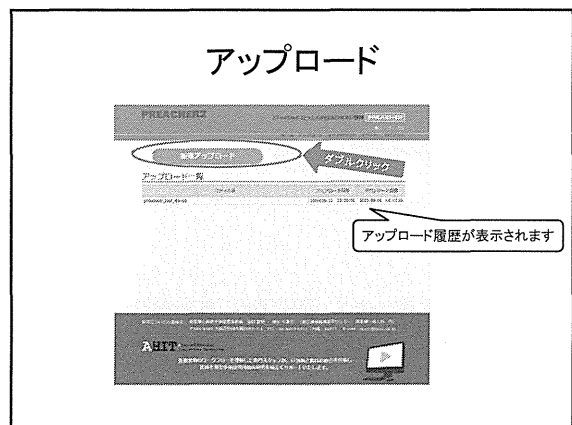
Facility Name	Facility Number	Anonymization Number
国立循環器病研究センター	01	001
三重大学	02	002
浜松医科大学	03	003
自治医科大学	04	.
静岡県立こども病院	05	010
大阪府立母子センター	06	.
...		100
		...

At the bottom, an example is provided: '例: 07-005', where '07' represents the facility number and '005' represents the anonymization number.

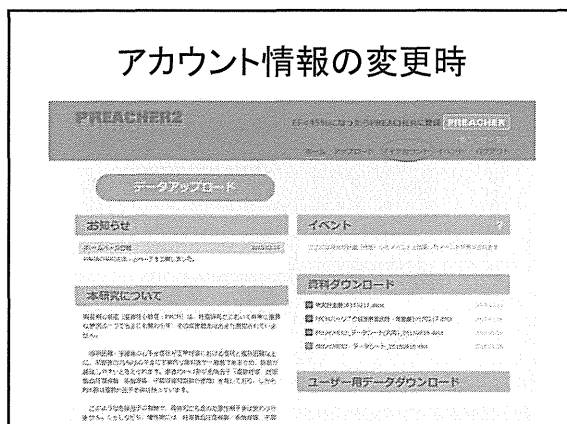
データ入力済エクセルファイルの アップロード



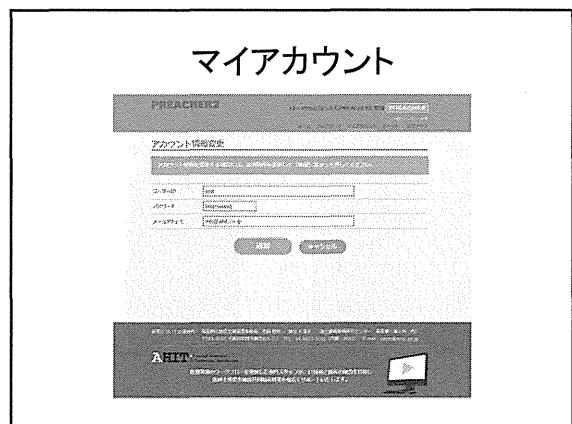
アップロード



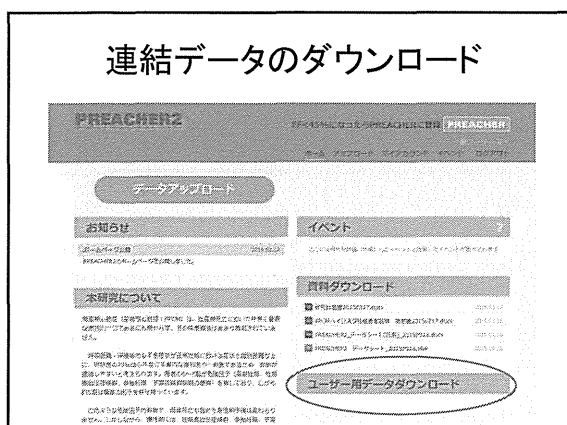
アカウント情報の変更時



マイアカウント



連結データのダウンロード



周産期心筋症の遺伝子解析結果

国立循環器病研究センター研究所
1)再生医療部、2)生化学部

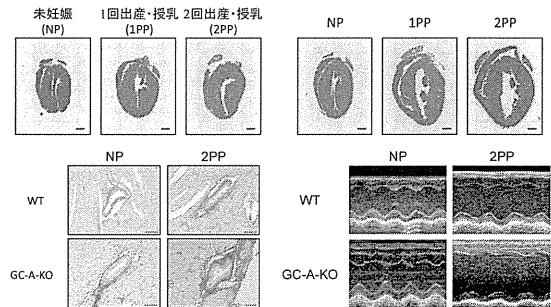
大谷健太郎¹⁾、徳留 健²⁾、西村博仁²⁾

2016/03/19, 周産期心筋症ミーティング

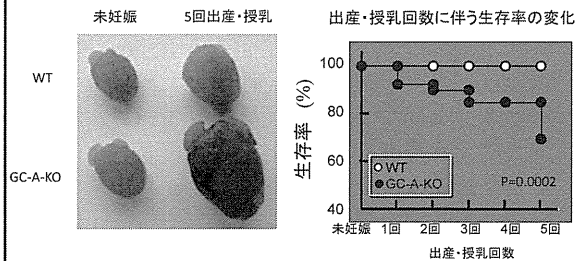
ナトリウム利尿ペプチドシグナルの欠損は産褥期に心線維化・心機能低下を伴う心肥大を呈する

野生型マウス(WT)

ナトリウム利尿ペプチド受容体欠損マウス (GC-A-KO)

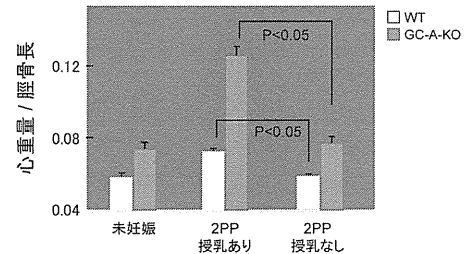


出産・授乳の反復によりGC-A-KOの母体生存率は有意に低下する



GC-A-KOにおける産褥期心肥大への授乳の影響

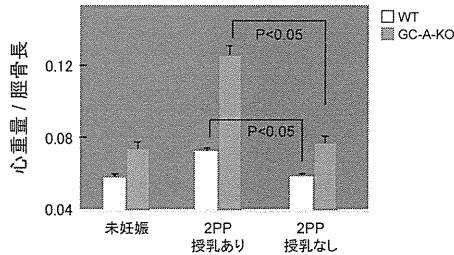
2回連続出産、授乳あり/なしでの検討



→ 内因性ANP・BNP/ GC-A系は授乳期に心保護的に作用。
その保護作用の欠損は周産期心筋症(PPCM)様の症状を惹起。

GC-A-KOにおける産褥期心肥大への授乳の影響

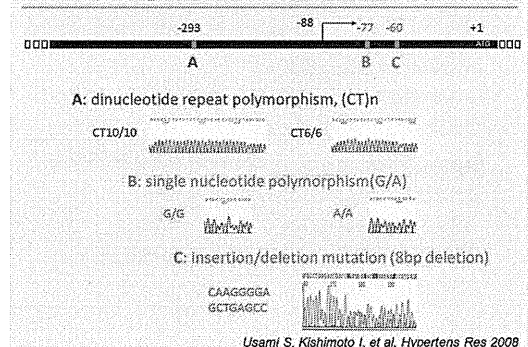
2回連続出産、授乳あり/なしでの検討



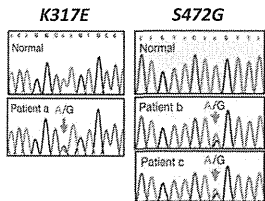
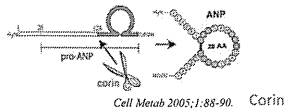
→ 内因性ANP・BNP/ GC-A系は授乳期に心保護的に作用。
その保護作用の欠損は周産期心筋症(PPCM)様の症状を惹起。

GC-A遺伝子の遺伝子多型は高血圧・心肥大と関連する

Polymorphisms in the human GC-A gene



子癰前症患者ではナトリウム利尿ペプチド関連遺伝子
(Corin)の遺伝子変異が認められる



Nature 2012; 484: 246-250.

目的

周産期心筋症におけるナトリウム利尿ペプチド系の
関与について、遺伝子多型解析により検討する。

方法

- 対象
 - 正常産婦 (Control): 35例
 - 周産期心筋症患者 (PPCM患者): 22例
- 評価項目
 - GC-A遺伝子: (CT)n, Inersion/Deletion、SNP
Hypertens Res 2008;31:89-96.
 - Corin遺伝子: SNP
Circulation 2005;112:2403-10.
 - ANP/BNP遺伝子: SNP
Nature 2011;478:103-9.

GC-A遺伝子の多型解析結果

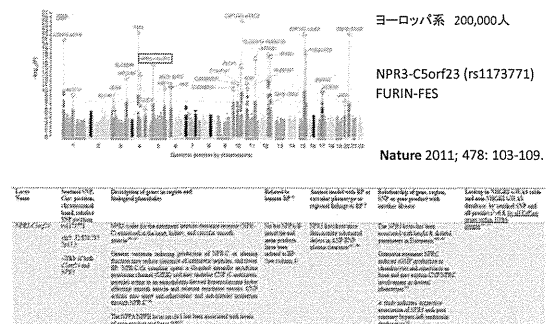
		Genotype	PPCM, n=18
(CT)n		(CT) ₆	0 (0%)
		(CT) ₁₀	16 (89%)
		(CT) ₁₁	2 (11%)
Inserion/Deletion		挿入/欠失ともに検出されず ^a	
		Genotype	PPCM, n=18
SNP (rs13306004)		GG (Major)	18 (100%)
		AG	0 (0%)
		AA (Minor)	0 (0%)

Corin、ANP/BNP遺伝子の多型解析結果

Corin	Genotype		PPCM, n=18
	rs75770792	GG (Major)	18 (100%)
		AG	0 (0%)
		AA (Minor)	0 (0%)
	rs111253292	TT (Major)	18 (100%)
		CT	0 (0%)
		CC (Minor)	0 (0%)

ANP/BNP	Genotype		PPCM, n=22	Control, n=35
	rs17367504	AA (Major)	19 (86%)	30 (86%)
		GA	3 (14%)	4 (11%)
		GG (Minor)	0 (0%)	1 (3%)

ナトリウム利尿ペプチドクリアランス受容体(NPR3)遺伝子
の変異は高血圧・心血管疾患のリスク因子である



NPR3遺伝子の変異は高血圧のリスク因子である

Meta-analysis of genome-wide association studies identifies common variants associated with blood pressure variation in east Asians

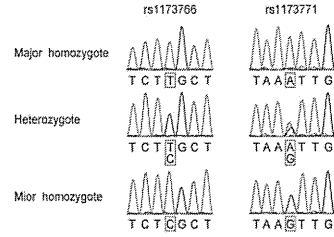
東アジア系 19,608人
10,518人
20,247人

near NPR3 (rs1173766)

Norihito Kato^{1,2}, Fumihiko Takahashi^{1,2}, Yoshitaka Takahashi^{1,2}, Yumiko N. Kato^{1,2}, Aiko Ito^{1,2}, Xuefeng Sun^{1,2},
Wan Ping Yin^{1,2}, Chao-Hsin Chen^{3,4}, Yi Zhang^{3,5,6}, Ken Yamamoto^{1,2,4}, Tomohiro Kato^{1,2,4},
Masahiro Yokota^{1,2}, Donglin Xie^{1,2}, Rick Twei-Huei Ong^{1,2}, Taro Nakabe^{1,2}, Dongfeng Gu^{1,2}, Li-dong Chang^{1,2},
Yoshihiro Kohno^{1,2}, Wei Huang^{1,2}, Kenta Okamoto^{1,2}, Takao Yamori^{1,2}, Etsuo Nakashima^{1,2,7}, Cahall F. Jorgensen^{1,2},
Jung-Woong Lee^{1,2}, Mark Sridhar^{1,2}, Masato Isono^{1,2}, James F. Hester^{1,2}, Yuesi Yang^{1,2}, Yuesi Chen^{1,2}, Yuesi Miao^{1,2}, Xuesi Zhou^{1,2},
Takao Sugiyama^{1,2}, Aoi Fujita^{1,2}, Jin Jia^{1,2}, Ryosuke Takayama^{1,2}, Sung-Soo Kim^{1,2}, Tia Huang^{1,2}, Yoon Ju Song^{1,2},
Xuesi Zhang^{1,2}, Tian Ya Wang^{1,2,8}, Rik-Ghee Han^{1,2}, Shota Kobayashi^{1,2}, Toshiro Ogihara^{1,2}, Dongliang Zhu^{1,2,9},
Norihito Kato^{1,2}, Jie Zhao^{1,2}, Yik Ying Ip^{1,2,10,11,12}, E-Seyoung Yoo^{1,2,13}, Yoon Shin Cho^{1,2} & Taro Nakabe^{1,2}

We conducted a meta-analysis of genome-wide association studies of systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure in 79,000 subjects of east Asian ancestry from the AGES-BP consortium followed up with de novo genotyping ($n = 10,518$) and further replication ($n = 20,247$) in east Asian samples. We identified genome-wide significant ($P < 5 \times 10^{-8}$) associations with SBP or DBP, which included variants at four new loci (BCL2L1, RGS20, RBP and NPR3) and a newly discovered variant near FHL3. Among the five newly discovered variants, we obtained significant replication in the independent samples for all of these loci except NPR3. We also confirmed seven loci previously identified in populations of European descent. Moreover, at T324.13 near ALB2, we observed strong association signals ($P = 7.8 \times 10^{-10}$ and $P = 1.2 \times 10^{-11}$ for SBP and DBP respectively) with ethnic specificity. These findings provide new insights into blood pressure regulation and potential targets for intervention.

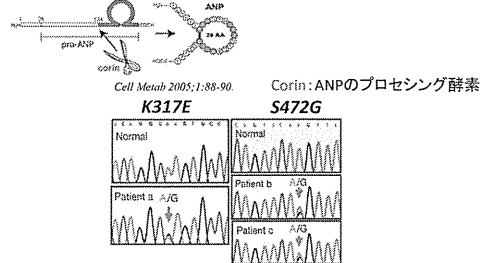
Nat Genet 2011; 43: 531-538.



		Control (n=35)	PPCM (n=22)	χ^2 検定
NPR3 rs1173771	AA (Major)	9 (26%)	1 (5%)	P=0.0486
	GA	15 (43%)	8 (36%)	
	GG (Minor)	11 (31%)	13 (59%)	
rs1173766	TT (Major)	9 (26%)	1 (5%)	P=0.0486
	CT	15 (43%)	8 (36%)	
	CC (Minor)	11 (31%)	13 (59%)	

PPCM患者ではNPR3の遺伝子変異の割合が多い

子癇前症患者ではナトリウム利尿ペプチド関連遺伝子 (Corin) の遺伝子変異が認められる



正常例100人以上、子癇前症患者56人を対象
Position 317のmutationを1人に検出
Position 472のmutationを2人に検出 (2人は家族)

484: 246-250.

まとめ

- GC-A、Corin、ANP/BNPの遺伝子型は、正常産婦と周産期心筋症患者で有意な差を認めなかった。
- NPR3遺伝子の2種の一塩基多型において、周産期心筋症患者群では遺伝子変異を有する割合が有意に高値であった。

結語

基礎研究および遺伝子解析の結果から、ナトリウム利尿ペプチド系が周産期心筋症に対する治療標的になり得る可能性が示唆された。

研究にご協力いただき
誠にありがとうございます。
ます。

第3号 News Letter
をお届けします

目次

症例登録状況	1
途中経過報告	2
抗プロラクチン療法	3
PPCM Up To Date	4
お問い合わせ先	4

周産期(産褥)心筋症全国多施設 前向き症例登録研究 PREACHER

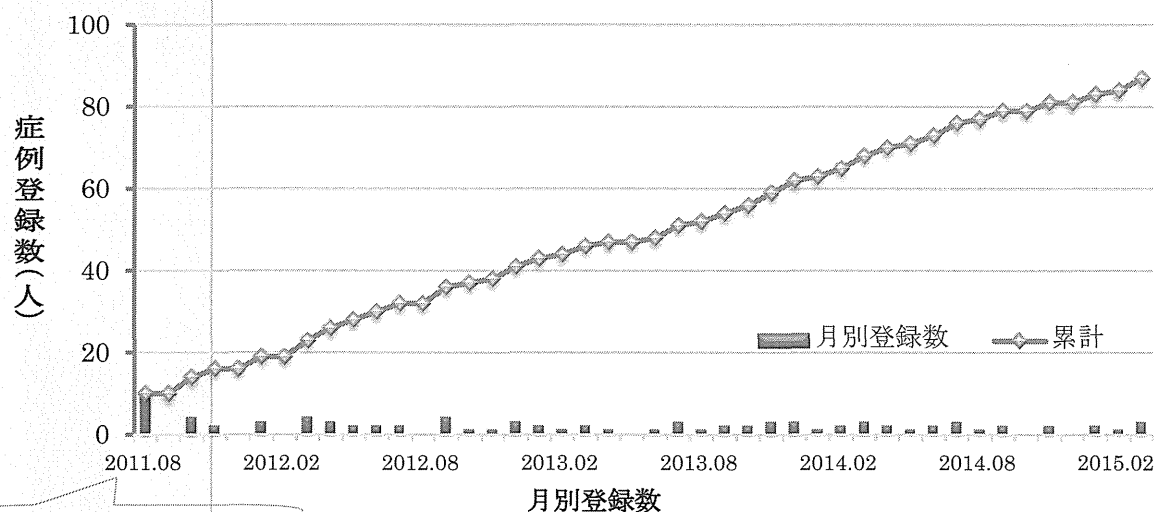
PREgnancy-Associated Cardiomyopathy
and Hypertension Essential Research

<http://周産期心筋症.com/>

妊娠関連の心筋症（周産期心筋症、産褥性心筋症）は、
稀少疾患ではありますが、**妊産婦死亡**の重要な原因の一つです

症例登録状況

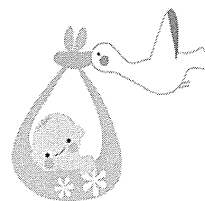
87 症例 2015.04 現在



たくさんの先生方にご協力を頂き、順調に症例数が増加しています

登録対象

- ① 妊娠中または妊娠終了後5カ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(EF) < 45%
- 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



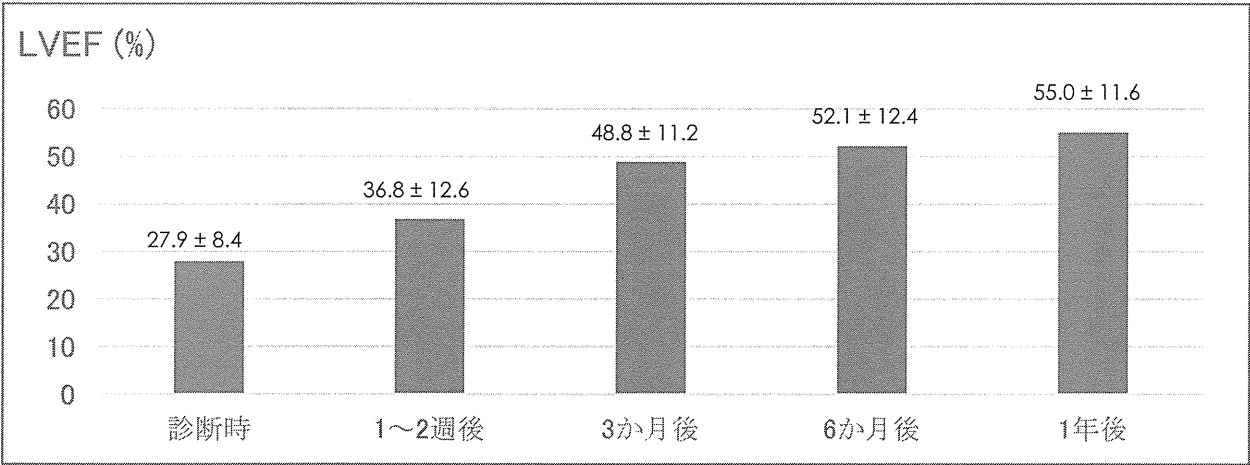
国際間での患者背景、臨床経過の比較

	PREACHER 2015 年 3 月 n=70	日本 2009 年 n=102	アメリカ 2005 年 n=100	南アフリカ 2005 年 n=100	ハイチ 2005 年 n=98
平均年齢(才)	35.7	32.7	30.7	31.6	31.8
平均妊娠回数*(回)	1.8	1.7	2.6	3	4.3
初産婦(%)	57	55	37	20	24
アフリカ系人種(%)	0	0	19	100	98
慢性高血圧・妊娠高血 圧症候群の合併(%)	40	42	43	2	4
切迫早産治療(%)	21	14	19	9	0
多胎妊娠(%)	4	15	13	6	6
死亡率(%)	0	4	9	15	15

*初産婦を 1 として算出しています。(Sliwa K, et al. *Lancet*. 2006 より引用改変)

分娩方法： 経膣分娩 32 人、帝王切開 38 人
診断時期： 妊娠中 12 人、分娩～産褥 1 週間 28 人、産褥 2 週～1 か月 15 人、
産褥 1～2 か月 8 人、産褥 2～3 か月 4 人、産褥 3～4 か月 3 人
診断時 NYHA： I 2 人、II 8 人、III 19 人、IV 41 人

平均左室駆出率(LVEF) の推移



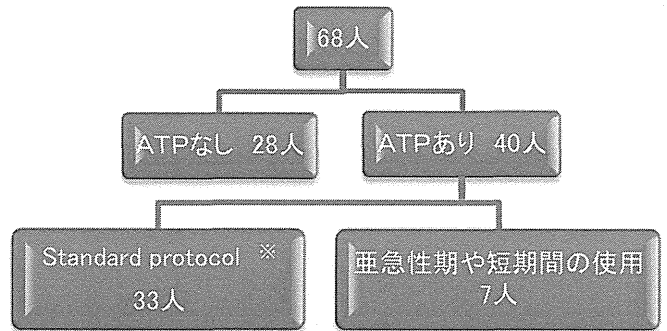
1 年後、LVEF ≥ 50%に回復例が 78%でした

	BNP (pg/ml)	カテプシン D 活性 (%)	切断プロラクチン (FU)
		健常非妊女性を 100 とする	妊産褥婦平均 1.9
診断時	924	165	3.67
1～2 週後	219	152	2.93
3 か月後	67	114	2.26
6 か月後	42	99	3.17
1 年後	32	110	2.81

(抗プロラクチン療法 (APT) は、主治医の判断のもとに実施し、
本症例登録研究は、観察研究の位置づけで APT の有効性検討を行っています。)

【 APT の有無による 症例内訳 】

68 人中、APT が施行されたのが 40 人、
施行されなかったのが 28 人でした。また、
APT 施行群のうち 7 人は、亜急性期から
慢性期の使用や、短期間の施行であり、
欧州から報告のあったプロトコル通り、
急性期に 8 週間の APT を実施されたのは、
33 人でした(右図)。



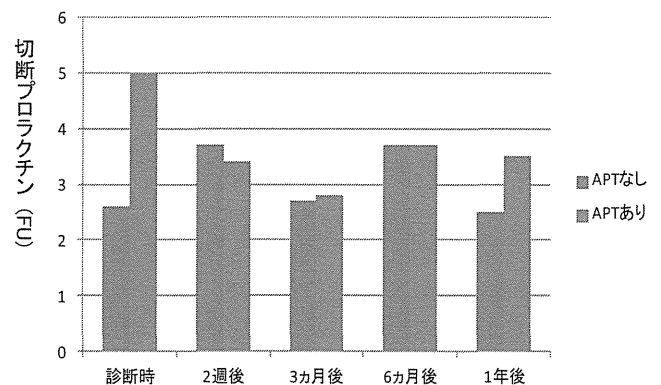
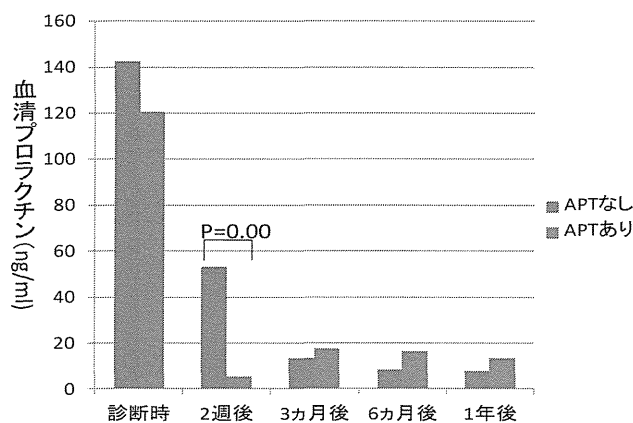
APT の使用薬剤は、ブロモクリプチン 21 人、テルグリド 6 人、カベルゴリン 4 人(重複 1 人)であり、APT により、消化器症状(嘔気)の副作用を 3 人(血圧低下 1 人、脱毛 1 人)に認めました。

【 APT の有無による 心機能予後 】

APT 非施行群(28 人)と、スタンダードな APT 施行群(33 人)の心機能予後を比較しました。
診断時左室駆出率(LVEF)は、APT 非施行群で 32.0%に対し、APT 施行群は 24.9%($p=0.003$)
と、APT 施行群のほうがより低心機能でありました。

これは、より重症例で新規治療を実施する傾向があるためと考えられます。診断時心機能に差があったにもかかわらず、2 週後以降の心機能には両群間で差がなく、APT 施行により、急性期の心機能改善効果が期待できる結果でした。しかしながら、1 年後の心機能には両群間で差がなく、今後、治療条件(開始時期、治療期間、使用薬剤)をそろえた介入試験も必要と考えられます。

	APT なし	APT あり	p-value
診断時 LVEF (%)	32.0 ± 8.3	24.9 ± 7.7	0.0029
1～2 週後 LVEF (%)	39.1 ± 13.2	35.5 ± 9.9	0.2377
3 か月後 LVEF (%)	50.4 ± 12.0	48.3 ± 10.4	0.4771
6 か月後 LVEF (%)	54.3 ± 13.4	51.1 ± 11.9	0.3459
1 年後 LVEF (%)	55.8 ± 14.8	55.1 ± 10.0	0.8474



APT によりプロラクチン分泌は抑制されているが、切断プロラクチンは軽度減少にとどまっていた。
抗プロラクチン薬では、切断プロラクチン産生が十分に抑制できない、もしくは、APT なし群でも多くの症例が、
母乳授乳を中止していたことなどを反映しているのかもしれない。