

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し診断基準や診療ガイドラインの確立をめざし、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。研究班による全国規模での心筋症のレジストリー、特定疾患登録システムの確立を推進準備し、心筋症をターゲットとした登録観察研究であるサブグループ研究を開始し、登録をすすめた。また、研究成果の社会への還元として、ホームページ公開や市民公開講座を行った

A. 研究目的

本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。1980年にWHO/ISFC合同委員会が特発性心筋症の分類定義をし、1995年に改訂され、現在広く用いられている。分子生物学や遺伝子解析の進歩による特発性心筋症の病因・病態が明らかにされるにつれ、2000年にESCやAHAで新たな分類定義が提唱された。しかしながら、我が国独自の新たなエビデンスを収集、分析、評価し、診療に応用することが必要である。

現在までに、我々は心不全患者を対象とした全国規模のレジストリー研究（JCARE-CARD）を行い、心筋症患者の特徴、予後規定因子を明らかにした（Circ J 2012, 2011 など多数）。特に、拡張相肥大型心筋症の特徴や予後を明らかにした（J Cardiol 2013）。このような状況で、本研究は心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し、診断基準や診療ガイドラインの確立を目指し、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とする。さらに、研究成果の社会への還元を行うことも本研究の重要な目的の一つである。

B. 研究方法

これまで研究班で行ってきた研究の継続と新たなエビデンスを創出する新規の研究の2つを大きな柱とし、全体研究、サブグループ研究、個別研究の3層で研究を進めた。最終的に日本循環器学会や日本心不全学会と連携し、エビデンスに基づいた診療ガイドラインの確立・改訂をすすめている。本年度は以下の研究に取り組んだ。

I. 全体研究

心筋症症例登録研究の継続、特定疾患治療研究事業における臨床個人調査表を用いた心筋症の調査研究システムの構築に取り組んだ。

日本循環器学会診療実態調査 JROAD データを用いて心筋症入院患者のリスク因子について解析を行った。

心筋症および心不全に関連したガイドラインおよび提言を策定した。

II. サブグループ研究

①わが国における拡張相肥大型心筋症を対象とした登録観察研究（27年度途中よりAMED難治性疾患実用化研究としても継続）、②心筋症を基礎とする心不全患者の予後を推定する予測式の構築、③心筋症患者を対象とした栄養状態・運動能力調査および栄養・運動の包括的な介入プログラムの開発の3テーマに取り組んだ。

III. 個別研究

各分担研究者が特発性心筋症の発症関連要因・予防要因や重症化の危険因子、予後関連因子を多面的に解明する研究に取り組んだ。

IV. 診療への普及と患者・社会への還元

特発性心筋症の診断、治療の現状および研究開発の状況を、患者およびその家族に広く伝えるため疾患概要等の詳細な情報を「難病情報センターのホームページ」などにおいて印刷可能な電子媒体として無料公開した。さらに、双方向での情報提供のためセミナー、市民公開講座を開催した。

（倫理面への配慮）

臨床研究に関しては、ヘルシンキ宣言、臨床研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針に準拠して行った。すべての被験者に研究の意義、必要性および危険性につき説明し、書面で同意を得た。研究計画は北海道大学病院の自主臨床試験審査委員会および九州大学病院の臨床研究倫理審査委員会の審査を受け、承認を得た。

報告を参照。

C. 研究結果

I. 全体研究

①本年度はそれぞれの研究を継続、推進、準備した。拡張型心筋症、肥大型心筋症、拘束型心筋症の臨床個人調査票データベースを用いたデータ解析作業を行った。日本循環器学会診療実態調査 JROAD データを用いて、心筋症入院患者での院内死亡のリスク因子について解析を行った。

②研究成果の診療への普及および医療水準向上のため、心筋症関連のガイドラインの策定を行った。特に本年度は特発性心筋症との鑑別が重要とされる『心臓サルコイドーシスガイドライン』を策定し、日本循環器学会・日本心不全学会・日本心臓病学会での承認を得た。

さらに、『拡張型心筋症ガイドライン』、『肥大型心筋症ガイドライン』、『急性・慢性心不全ガイドライン』改訂作業を開始した。

また、心筋症による心不全患者が高齢化していることをふまえ、日本心不全学会と連携し、『高齢心不全患者の治療に関するステートメント』を発表した。また、日本循環器学会と連携し、『心臓移植に関する提言』をまとめた。

II. サブグループ研究

①わが国における拡張相肥大型心筋症を対象とした登録観察研究（27年度途中より AMED 難治性疾患実用化研究へ移行）

本年度は昨年に引き続き、各施設における倫理審査委員会での承認後、登録をすすめ、45 症例登録された。

②心筋症を基礎とする心不全患者の予後を推定する予測式の構築

先行研究のデータベースの統合・解析作業をすすめた。また、新たな心筋症データベース構築にむけての準備を行った。

③心筋症患者を対象とした栄養状態・運動能力調査および栄養・運動の包括的な介入プログラムの開発

登録症例は 156 例に上り、1 年後の予後調査が行われた。その結果、Prudent pattern (Pp) とされる魚類、卵、大豆製品、芋、野菜、きのこ、海藻、果物の摂取頻度が高い患者において、食塩摂取量が少なく、高尿酸血症や低カリウム血症を補正する可能性がある望ましい食事であることが明らかとなった。

III. 個別研究

各分担研究者が特発性心筋症の発症関連要因・予防要因や重症化の危険因子、予後関連因子を多面的に解明する研究を行い、進捗状況が班会議で報告された。詳細は分担研究者からの

IV. 診療への普及と患者・社会への還元
難病情報センターのホームページを適宜改訂し、特発性心筋症の詳細な情報公開を行った。また、日本心不全学会および日本心臓リハビリテーション学会と連携し、国民との双方向性の情報提供を図るため、市民公開講座を実施した。

D. 考察

研究班全体で全体研究、サブグループ研究、個別研究の 3 層の研究に取り組んできた。全体研究では症例登録数の追加、解析、ガイドラインの策定・改定作業を行った。サブグループ研究は計画通り順調に進んでいる。これらの研究を通して、引き続き今後もさらに多くの心筋症の診断と治療に関するエビデンスの構築、ならびにガイドラインの改訂が必要である。

本年度、臨床個人調査票を用いた解析も行ってきた。今後これらの解析結果を発表することで、わが国の心筋症診療、病態について、広くリアルワールドを理解でき、心筋症患者診療に還元していく必要がある。

また、本研究班の社会的役割として、今後も定期的な難病情報センターのホームページ改訂や市民公開講座を行うことによる啓蒙、研究結果の情報発信が重要であると考ええる。

E. 結論

全体研究、サブグループ研究、個別研究をそれぞれ推進した。また、研究結果を診療や社会へ普及させる取り組みを行った。

F. 健康危険情報 特になし

G. 学会発表

1. 筒井裕之：エビデンスから考える、心不全薬物治療の現状と将来、第 39 回日本高血圧学会総会（平成 28 年 10 月 1 日、仙台）
2. 筒井裕之：心不全に挑む・患者を救う、(ランチオンセミナー) 第 20 回日本心不全学会学術集会（平成 28 年 10 月 7 日、札幌）
3. 筒井裕之：循環器診療の現状と将来、北海道大野記念病院 記念講演会プログラム（平成 28 年 10 月 9 日、札幌）
4. 筒井裕之：心筋モデリング・心不全と慢性炎症 ～病態をふまえた治療開発～(特別講演) 第 46 回日本心臓血管作動物質学会（平成 29 年 2 月 10 日、沖縄）

5. 竹石恭知, 下川宏明, 斎藤能彦, 筒井裕之 : わが国の拡張相肥大型心筋症を対象とした多施設登録観察研究, 口頭, 第2回日本心筋症研究会, 2016/5/14,
8. 筒井裕之: 慢性心不全と心臓突然死. 循環器内科 2016, 79 (2): 108-113.
- I. 論文発表
1. Yoshitani T, Asakawa N, Sakakibara M, Noguchi K, Tokuda Y, Kamiya K, Iwano H, Yamada S, Kudou Y, Nishida M, Shimizu C, Amano T, Tsutsui H. Value of Virtual Touch Quantification Elastography for Assessing Liver Congestion in Patients With Heart Failure. Circ J. 2016, 25;80(5):1187-95.
2. Furihata T, Kinugawa S, Fukushima A, Takada S, Homma T, Masaki Y, Abe T, Yokota T, Oba K, Okita K, Tsutsui H: Serum myostatin levels are independently associated with skeletal muscle wasting in patients with heart failure. Int J Cardiol 2016, 220: 483-7.
3. Tsutsui H, Momomura S, Saito Y, Ito H, Yamamoto K, Ohishi T, Okino N, Guo W: Efficacy and safety of sacubitril/valsartan (LCZ696) in Japanese patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction: Rationale for and design of the randomized, double-blind PARALLEL-HF study. J Cardiol 2016 Dec 23.: S0914-5087(16)30309-4.
4. Aikawa T, Naya M, Obara M, Manabe O, Tomiyama Y, Magota K, Yamada S, Katoh C, Tamaki N, Tsutsui H: Impaired myocardial sympathetic innervation is associated with diastolic dysfunction in patients with heart failure with preserved ejection fraction: 11C-hydroxyephedrine PET study. J Nucl Med 2017;58(5):784-790
5. Okada K, Kaga S, Mikami T, Masauzi N, Abe A, Nakabachi M, Yokoyama S, Nishino H, Ichikawa A, Nishida M, Murai D, Hayashi T, Shimizu C, Iwano H, Yamada S, Tsutsui H. Characteristic systolic waveform of left ventricular longitudinal strain rate in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Heart Vessels. 2017, 32(5):591-599.
6. 眞茅みゆき, 筒井裕之: 慢性心不全の疫学 ー 社会における問題を識るー. Heart View 2016, 20 (8): 716-722
7. 筒井裕之: 心筋リモデリング・心不全における NKT細胞による炎症制御とそれに基づく新規治療法の開発. 福岡医学雑誌 2016, 107 (10):
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)
1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
- 松島将士, 絹川真太郎, 北風政史, 福田恵一, 177-184.