

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患等政策研究事業））
分担研究報告書

研究分担者 磯部 光章（東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科 循環制御内科学教授）

心筋症患者における炎症・免疫の関与に関する臨床的研究

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

サルコイドーシスなど炎症を基盤とした心筋症が特発性心筋症と診断されている症例の中には少なからず含まれている。とりわけ、心臓限局性心サルコイドーシス症（心サ症）には、臨床的特徴が明らかではないこと、拡張型心筋症との鑑別を行うためには心筋生検による組織診断が得られないと困難であるという問題点を抱えている。私たちは、ガイドラインと非侵襲的画像検査である心臓MRI・FDG-PET/CTによる診断における、心臓限局性心サ症と全身性心サ症の特徴を比較検討することにより、心サ症の臨床的特徴の調査を行った。

B. 研究方法

83例の心サ症が疑われた症例を対象として後ろ向き解析を行い、現行ガイドラインにより①全身性心サ症②心臓限局性心サ症（組織診断を含む）③全身性サルコイドーシス（心サ症診断は満たさず）の3群に分類した。②群で組織学的証明のない例は心サ症臨床徴候を満たし、虚血性心疾患の除外、他臓器にサルコイドがないこと、心臓MRIもしくはFDG-PET/CTが施行され、心サ症に特徴的なパターンをもつことをinclusion criteriaとし、①、②群の臨床的特徴の比較を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は診療録をもとにした観察研究であるため、疫学研究の倫理指針(第3項1-(2)-②-イ)に基づき、患者本人からのインフォームド・コンセント取得は必要としない。しかし、研究計画に関しては院内掲示やホームページにて公表し、研究対象者となる患者が研究参加を拒否できるように十分配慮している。いずれの段階でも拒否でき、拒否による不利益はないものとする。このように、本研究を遂行するにあたり、倫理面で十分な配慮がなされているものと考えます。

C. 研究結果

①30例、②11例（組織診2例）、③26例に分類され、16例が除外された。心臓MRIは②群の4例中全例が遅延造影陽性で、2例に心室瘤を認めた。FDG-PET/CTは②群の全7例でいずれもfocal（3例）またはfocal on diffuse（4例）のパターンを認めた。臨床徴候では心臓限局性心サ症例では収縮不全心例が多く、心室瘤の頻度が多かった。

D. 考察

当施設において心サ症の後ろ向き調査を行った結果、心臓限局性心サ症症例では全身性心サ症と比較して有意に左心室の機能低下しており、心室瘤例を合併する症例が多いことを見出した。また、心サ症の病態把握には非侵襲的画像検査であるFDG-PETと心臓MRIによる診断が極めて有用であり、心筋生検による確定診断が得られなくても心臓限局性心サ症と診断しうる結果となった。

E. 結論

心臓限局性心サ症例の病態把握をするためには、FDG-PETと心臓MRIによる診断が有用である。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

1. 寺崎文生、磯部光章、他. 心臓サルコイドーシスの診療ガイドライン. 2017.2.24 発刊、日本循環器学会
2. Ito M, Maejima Y, Okazaki S, Isobe M, Saeki H. Generalized pustular psoriasis associated with Turner syndrome and dilated cardiomyopathy. *J Dermatol*. 2016;43(7):829-30.
3. Fukushima N, Ono M, Saiki Y, Sawa Y, Nunoda S, Isobe M. Registry Report on Heart Transplantation in Japan (June 2016). *Circ J*. 2017;81(3):298-303.

4. Inaba O, Satoh Y, Isobe M, Yamamoto T, Nagao K, Takayama M. Factors and values at admission that predict a fulminant course of acute myocarditis: data from Tokyo CCU network database. *Heart Vessels*. 2017 Mar 3 [Epub ahead of print]
 5. 手塚 大介, 磯部 光章. 心臓サルコイドーシス診療最前線—あらたな診療ガイドライン作成後の新展開; 心臓限局性サルコイドーシス診断と治療の問題点. *医学のあゆみ* 260(4): 294-300, 2017.
 6. 小西 正則, 磯部 光章. 循環器疾患の最新薬物療法 心筋症(二次性心筋症を含む). *医学のあゆみ* 259(14): 1276-1282, 2016.
 7. 平澤 憲祐, 磯部 光章. 心臓サルコイドーシスの診断と治療:診る- 心臓限局性サルコイドーシス. *Heart View* 20(13):1181-1187, 2016.
 8. 渡邊 亮, 田中 敏博, 磯部 光章. 病態バイオマーカーの"いま" 循環器疾患・血液疾患 心疾患のバイオマーカー 臨床的意義と今後の展望. *生体の科学* 67(5): 376-377, 2016.
2. 学会発表 (発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入)
1. 磯部光章. 超高齢化時代の心疾患診療体制の構築に向けて. 第64回日本心臓病学会学術集会, 東京, 2016年9月
 2. 前嶋康浩. 報告: わが国の心臓移植の現状. 第12回心臓移植セミナー. 第80回日本循環器学会学術集会, 宮城県仙台市, 2016年3月
 3. 磯部 光章. 心臓移植に関する提言. *ガイドラインに学ぶ. 2014年度活動および2014-2015年度活動ガイドライン作成班報告*. 第80回日本循環器学会学術集会, 宮城県仙台市, 2016年3月
 4. Tezuka D, Isobe M. Isolated Cardiac Sarcoidosis: Clinical Diagnosis and Prognosis. 第80回日本循環器学会学術集会, 宮城県仙台市, 2016年3月
 5. 稲葉 理, 佐藤康弘, 磯部光章, 山本猛, 長尾建, 高山守正. 劇症型心筋炎の予後予測因子と免疫関連療法について 東京 CCU ネットワークレジストリデータの検討. 第2回日本心筋症研究会, 長野県松本市, 2016年5月
 6. 小西正則, 前嶋康浩, 足利貴志, 磯部光章. 急性心筋炎における細胞性免疫を標的とした新規非侵襲的診断法の検討. 第2回日本心筋症研究会, 長野県松本市, 2016年5月
 7. 雨宮未季, 清水雅人, 佐藤慶和, 飯谷宗弘, 増田怜, 中村玲奈, 中野国晃, 島田博史, 瀬戸口雅彦, 藤井洋之, 山分規義, 西崎光弘, 磯部光章. 心筋シンチグラフィによる心不全再入院の予測. 第64回日本心臓病学会学術集会, 東京, 2016年9月
 8. 小菅 寿徳, 手塚 大介, 平澤 憲祐, 磯部 光章. 二次性心筋症の診断の進歩 イメージングとバイオマーカー 心臓限局性サルコイドーシスの臨床的特徴. 第64回日本心臓病学会学術集会, 東京, 2016年9月
 9. Maejima Y, Tezuka D, Hirasawa K, Isobe M. Clinical Diagnosis and Prognosis of Isolated Cardiac Sarcoidosis, an Inflammation-mediated Cardiomyopathy. 第20回日本心不全学会学術集会, 北海道札幌市, 2016年10月
- 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
特になし