

特発性心筋症の病態に関する研究

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

近年、拡張型心筋症（DCM）などの特発性心筋症においても炎症の関与が指摘され、心筋生検標本においてリンパ球またはマクロファージの浸潤が $\geq 14/\text{mm}^3$ 認められる場合、inflammatory DCM（DCMi）とすることが提唱されている。本研究では、DCMiの頻度の調査ならびに予後との関係について明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

2005年～2009年に当センターにおいて臨床的にDCMと診断され、右室心筋生検を施行した182例を対象とした。右室心内膜下心筋生検標本を用いて、CD3陽性のTリンパ球の浸潤とCD68陽性マクロファージの浸潤について免疫組織染色により検討した。また、全死亡、心臓移植ならびに補助人工心臓装着の複合エンドポイント回避率について後ろ向きに検討を行い、DCMiと長期予後の関連について調査した。

（倫理面への配慮）

当センター倫理委員会に申請の上、承認を得て研究を行った。

C. 研究結果

病理学的にDCMiと診断された症例は84例（46%）に及び、DCMi群と非DCMi群で比較したところ、DCMi群において長期予後が不良であることが明らかになった。

D. 考察

DCMの病態悪化に持続的炎症細胞浸潤が関与することが明らかになった。ウイルスゲノム解析によりウイルスの慢性感染が今後否定されれば、何らかの自己免疫性の機序による心筋傷害がDCMの病態に関与している可能性が示唆される。また、DCMiの頻度は、46%と比較的高率であり、免疫応答を標的とした新規治療法が開発されれば、多くのDCM患者において有効である可能性が考えられた。

E. 結論

DCMの病態において、Tリンパ球、マクロファージを主体とした慢性炎症が増悪因子として関与していることが明らかになった。

F. 健康危険情報

本研究においては、健康被害などは出現しなかった。

G. 学会発表

Sugano Y, Nakayama T, Yokokawa T, Nagai T, Ohta-Ogo K, Ikeda Y, Ishibashi-Ueda H, Yasuda S, Anzai T. Deleterious effect of increased myocardial tenascin-C expression with macrophages activation in dilated cardiomyopathy. The 89th annual scientific meeting of American Heart Association, 2016 11 New Orleans, USA.

1. 論文発表

Nakayama T, Sugano Y, Yokokawa T, Nagai T, Matsuyama T, Ohta-Ogo K, Ikeda Y, Ishibashi-Ueda H, Nakatani T, Ohte N, Yasuda S, Anzai T. Clinical impact of macrophage presence in endomyocardial biopsies of patients with dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2017 in press.

Yokokawa T, Sugano Y, Nakayama T, Nagai T, Matsuyama T, Ohta-Ogo K, Ikeda Y, Ishibashi-Ueda H, Nakatani T, Yasuda S, Takeishi Y, Ogawa H, Anzai T. Significance of myocardial tenascin-C expression in left ventricular remodeling and long-term outcome in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 375-385.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし