

心不全患者の心不全発症要因と増悪因子に関する研究

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

拡張型心筋症を始めとする特発性心筋症患者の原因は明らかにされておらず、多くの患者で心不全を来し、運動耐容能低下、QOL低下を来することが知られている。近年、このような患者においてObesity Paradox、つまり低体重患者で予後が悪いことが知られている。このことには、骨格筋の減少などで特徴付けられるサルコペニアが関わっていると考えられており、低栄養が重要な役割を果たしている。しかしながら、心筋症を基礎とする心不全患者における栄養状態の評価方法や栄養に対する介入方法などは明らかにされていない。

B. 研究方法

北海道大学病院を中心とした国内10施設の外来に通院中の心不全患者156名を対象とした。食事摂取状況は、随時尿での推定食塩摂取量と食物摂取頻度をBDHQ（簡易型自記式歴法質問票）により調査した。また、栄養学的指標（身体計測値、生化学データ、複数の栄養スクリーニング法（CONUT、GNRIなど））を調査した。

（倫理面への配慮）

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針にしたがって、研究を行った。すべての被験者に研究に意義、必要性および危険性につき説明し、書面で同意を得た。研究計画はそれぞれの施設が設置する自主臨床試験審査委員会の審査を受け、承認を得た。

C. 研究結果

BDHQの質問項目は16食品群に分類し、主成分分析を行い、2因子に集約された（累積寄与率35.2%）。因子は、Prudent pattern (Pp) とCereal and beverage pattern (CBp) と命名した。平均年齢は67.2±12.9歳、男性69.2%、NYHA (New York Heart Association) 分類Ⅱ+Ⅲが71%、CONUT 正常:軽度:中等度:高度栄養障害はそれぞれ44.9%:46.8%:3.8%:1.3%であった。Ppは魚類、卵、大豆製品、芋、野菜、きのこ、海藻、果物の摂取頻度が多い群、CBpは主食、飲料が多い群に集約された。Pp:CBpの人数はそれぞれ42:111で、性別、年齢、NYHA分類、身体計測値において有意差はなかった。また、Ppは、軽度以上の栄養障害者（39%:59%、Fisherの正確検定 $p=0.0333$ ）、高尿酸血症（36%:54%、同 $p=0.048$ ）、推定食塩摂取量（平均6.74±1.62:10.4±4.32g、t検定 $p<0.0001$ ）が少なく、血清カ

リウムは高値であった（4.43±0.47:4.27±0.42 mEq/l、 $p=0.0335$ ）。

D. 考察

BDHQを用いて、心不全患者の食事パターンを2因子に集約することが可能であった。今後、栄養学的指標との関連や予後との関連を調べることによって、心不全患者の栄養状態の評価方法を明らかにし、新たな介入方法を見出すことが可能と考える。

また、これらの研究成果の社会への還元として、第20回心不全学会学術集会（札幌・ホテルロイトン・2016年10月7-9日）において特別企画（研究班成果報告）および市民公開講座（一般市民約100名参加）を開催した。さらに、2016年10月22日に北海道心臓協会市民フォーラム2016（札幌・道新ホール・一般市民約360名参加）を開催した。

E. 結論

Prudent patternは患者により良好な栄養状態をもたらし、食塩摂取量が少なく、慢性心不全患者に合併する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と考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 学会発表

1. 論文発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

Furihata T, Kinugawa S, Fukushima A, Takeda S, Homma T, Masaki Y, Abe 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;111:338-347

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: Characteristics systolic waveform of left ventricular longitudinal strain rate in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Vessel* 2016, in press

2. 学会発表

曾田武史, 衣笠良治, 神谷裕子, 中山都子, 眞茅みゆき, 絹川真太郎, 成瀬隆弘, 加藤雅彦, 萩野浩, 山本一博: Nutritional assessment in patients with heart failure and exercise intolerance-comparative analysis of GNRI and CONUT.
第20回日本心不全学会学術集会, 2016.10.7

津田正哉, 絹川真太郎, 福島新, 高田真吾, 降旗高明, 松本純一, 片山貴史, 中島孝之, 筒井裕之:
Plasma acetyl-lysine is novel marker for exercise capacity in patients with heart failure.

第20回日本心不全学会学術集会, 2016.10.9

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