

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））  
総合研究報告書

研究代表者 筒井 裕之（九州大学大学院医学研究院循環器内科 教授）

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。

研究分担者

平成26～28年度

絹川 真太郎（北海道大学大学院医学研究科）  
久保田 功（山形大学医学部）  
下川 宏明（東北大学大学院医学研究科）  
永井 良三（自治医科大学）  
小室 一成（東京大学大学院医学研究科）  
福田 恵一（慶応義塾大学医学部）  
磯部 光章（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科）  
後藤 雄一（国立精神・神経医療研究センター）  
室原 豊明（名古屋大学大学院医学系研究科）  
山岸 正和（金沢大学医薬保健研究域医学系）  
木村 剛（京都大学大学院医学研究科）  
北風 政史（国立循環器病研究センター）  
矢野 雅文（山口大学医学部附属病院）

平成26年度

砂川 賢二（九州大学大学院医学研究院）

平成26～27年度

中谷 武嗣（国立循環器病研究センター）

平成27～28年度

赤澤 宏（東京大学大学院医学研究科）

井手 友美（九州大学大学院医学研究院）

平成28年度

安斉 俊久（国立循環器病研究センター）

松島 将士（九州大学大学院医学研究院）

研究協力者

平成26～28年度

豊岡 照彦（北里大学医学部）  
竹石 恭知（福島県立医科大学医学部）  
志賀 剛（東京女子医科大学）  
木村 彰方（東京医科歯科大学）  
吉村 道博（東京慈恵会医科大学）  
今中 恭子（三重大学大学院医学研究科）  
石坂 信和（大阪医科大学）  
平山 篤志（日本大学医学部内科学講座）  
植田 初江（国立循環器病研究センター）

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 2 つの研究を大きな柱とし、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、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・改訂を目指す。3 年間にわたり、本研究班で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、日本循環器学会診療実態調査 JROAD データ解析に取り組んだ。

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。分担の参加施設においても、各研究計画はそれぞれが所属している施設での倫理委員会での承認を得た上で実施した。

## 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のデータベースを用いた解析作業を行った。日本循環器学会診療実態調査 JROAD データについても解析をすすめた。

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。

③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）

各施設における自主臨床試験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。

## II. サブグループ研究

①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を統合し、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。

②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、進捗状況は毎年の班会議で報告された。

## IV. 診療への普及と患者・社会への還元

日本循環器学会および日本心不全学会と協力し、本研究班が中心となり、平成27年に特発性心筋症の重症度分類を作成した。現在、特発性心筋症の認定基準として用いられている。さらに、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。日本心不全学会、日本リハビリテーション学会と連携し、市民公開講座を行うことで、本研究班の研究結果を幅広く情報発信した。

### 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増加や解析、ガイドラインおよび治療の指針を作成した。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、引き続きさらに多くのエビデンスの構築およびガイドラインの改訂を目指す。

平成27年度に、難病指定制度が変更され、それに併せて特発性心筋症の重症度を新たに作成した。重症度分類は、現在難病認定に用いられており、診療への普及という点で一定の役割を果たしていると考えられるが、今後は作成した重症度分類の評価が必要である。また、心筋症を基礎とする心不全患者の予後を推定するためのデータベース解析事業は、引き続き本研究班で継続する予定である。

本研究班によって2004年1月から2005年6月に心筋症を含む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）からすでに10年以上が経過した。時代とともにわが国の心不全治療や患者背景の変遷もあることから、新たな予後予測マーカーを含めてさらなる大規模レジストリーの登録事業を準備中である。

また、本研究班の重要な役割の一つとして、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が挙げられる。今後も研究結果を幅広く

国民に情報発信していくことが重要である。

## **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。