

# 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 小野 稔（東京大学医学部附属病院・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

#### A. 研究目的

特発性心筋症における植込み型補助人工心臓治療の現状と、最終目的となる心臓移植への橋渡しの現況について調査する。

#### B. 研究方法

植込み型補助人工心臓（iVAD）の治療状況については、登録事業であるJ-MACS（Japanese Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support）の解析データに基づいて情報収集を行う。心臓移植の状況については、日本臓器移植ネットワーク（JOTNW）登録データ解析および日本心臓移植研究会レジストリー委員会の解析データに基づいて情報収集を行う。

（倫理面への配慮）

J-MACSデータ収集、JOTNW登録データならびに日本心臓移植研究会データ収集については、患者への同意説明に基づいて実施されている。個人の同意に繋がる情報については収集対象となっていない。

#### C. 研究結果

##### 1. 植込み型補助人工心臓治療

iVAD装着は、心臓移植への橋渡し（BTT）目的のみで、2011年3月より健康保険の適用を受けている。植込み型補助人工心臓の登録事業であるJ-MACSへの登録は、保険償還症例全例の登録が義務づけられており、全国の植込み実績を高い信頼性をもって知ることができる。

2011年3月1日から2017年4月30日までに装着されたiVADのうち、次の条件を満たす症例についての解析データが2017年10月に発表された。

- ① 初回のiVAD装着であること。
- ② 左心iVADであること。
- ③ 患者年齢が19歳以上であること。

上記の条件を満たすiVAD装着は493例であった。適応疾患別に見ると、拡張型心筋症337例（68%）、肥大型心筋症64例（ほぼすべてが拡張相：13%）、拘束型心筋症2例で、特発性心筋症合計で403例（82%）であった。合併症や予後についての疾患別解析が実施されていないために知ることができない。

##### 2. 心臓移植

2018年2月28日現在の心臓移植待機患者の疾患別内訳は、拡張型心筋症400例（60%）、肥大型心筋症70例（大多数が拡張相：11%）、拘束型心筋症16例（2%）で、合計すると472例（71%）であった。

心臓移植は2018年3月31日までに387例が施行された。年度別に見ると、2015年度39例、2016年度55例、2017年度59例と増加の一途を辿っている。日本心臓移植研究会登録データ解析結果については、2016年6月30日までに施行された心臓移植284例を対象にしてCirculation Journal (Circ J 2017; 81: 298-303)に発表されている。拡張型心筋症197例（69%）、肥大型心筋症（大多数が拡張相：11%）、拘束型心筋症6例（2%）で、合計234例（82%）であった。心臓移植後の予後については、284例全例で5年92.7%、10年89.6%であり、疾患ごとの予後の差がほとんどないことから推測すると、特発性心筋症の心臓移植後の予後もほぼ全体の予後と関連するものと考えられる。

#### D. 考察

特発性心筋症におけるiVADとその最終目的である心臓移植の現状について、J-MACS、日本臓器移植ネットワーク、ならびに日本心臓移植研究会レジストリー委員会データに基づいて解析を行った。

2011年3月から2017年4月までの6年間で、403例の心臓移植適応となる重症末期心不全を有する特発性心筋症患者へのiVAD装着が実施された（但し、19歳以上のprimary VAD症例に限定される）。全iVADのうち、特発性心筋症が占める割合が82%と極めて高いことが特徴であった。米国ではiVAD全体のうちの約50%程度が特発性心筋症であると報告されている。

心臓移植の登録患者の状況を解析したところ、現登録患者のうちの71%が特発性心筋症であった。また、2018年3月までに日本国内で実施された心臓移植387例のうち、234例（82%）が特発性心筋症であった。国際心肺移植学会のregistry報告では、欧米を中心とした地域における心臓移植症例の特発性心筋症の占める割合は50%となっており、わが国において特発性心筋症が高い割合で心臓移植に到達している可能性が示唆された。

#### E. 結論

わが国における特発性心筋症に対するiVAD、心臓移植登録および実施の現状について、J-MACS、日本臓器移植ネットワーク、ならびに日本心臓移植研究会レジストリー委員会データに基づいて解析を行った。欧米と比較して、わが国における特発性心筋症が重症心不全治療（iVADおよび心臓移植）に占める割合が極めて高いことが判明した。

F. 健康危険情報  
特になし。

G. 学会発表

1. 論文発表

1. Kimura M, Nawata K, Kinoshita O, Yamauchi H, Hoshino Y, Hatano M, Amiya E, Kashiwa K, Endo M, Kagami Y, Nemoto M, Ono M: Readmissions after continuous flow left ventricular assist device implantation. J Artif Organs. 2017 Dec; 20(4): 311-317. PMID: 28752193
2. Kato NP, Okada I, Kagami Y, Endo M, Hatano M, Ono M, Jaarsma T, Kinugawa K.: Quality of life of family caregivers of patients with a left ventricular assist device in Japan. J Cardiol. 2018 Jan; 71(1): 81-87. PMID: 28774573
3. Yoshioka D, Toda K, Ono M, Nakatani T, Shiose A, Matsui Y, Yamazaki K, Saiki Y, Usui A, Niinami H, Matsumiya G, Arai H, Sawa Y; Japanese HeartMateII Investigators: Clinical Results, Adverse Events, and Change in End-Organ Function in Elderly Patients With HeartMate II Left Ventricular Assist Device- Japanese Multicenter Study. Circ J. 2018 Jan 25;82(2):409-418. PMID: 29057766
4. Naito N, Nishimura T, Iizuka K, Takewa Y, Umeki A, Ando M, Ono M, Tatsumi E.: Rotational speed modulation used with continuous-flow left ventricular assist device provides good pulsatility. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2018 Jan 1; 26(1): 119-123. PMID: 29049782
5. Kohno H, Matsumiya G, Sawa Y, Ono M, Saiki Y, Shiose A, Yamazaki K, Matsui Y, Niinami H, Matsuda H, Kitamura S, Nakatani T, Kyo S: The Jarvik 2000 left ventricular assist device as a bridge to transplantation: Japanese Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support. J Heart Lung Transplant. 2018 Jan; 37(1): 71-78. PMID: 29129374
6. Hoshino Y, Kinoshita O, Ono M: The Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Hyperlactatemia after Heart Transplantation. Int Heart J. 2018 Jan 27;59(1):81-86. PMID: 29279533
7. 小野 稔: 心不全の外科治療. 日本胸部外科学会Post-Graduate Courseテキスト 2017
8. 小野 稔: 小児用VADからdestination therapyまで. 第32回日本人工臓器学会教セミナーテキスト. 2016; 32: 113-122
9. 福嶋 教偉, 小野 稔, 齋木 佳克: 日本における心臓移植報告(2015年度). 移植 2016年8月; 51巻2-3号: 160-164
10. 小野 稔: 補助循環の最近の進歩: 植込型補助人工心臓の進歩. Clinical Engineering 2016年8月; 27巻9号: 741-747
11. 小野 稔: 胸部外科 - 最近の進歩と将来展望 - 補助人工心臓. 胸部外科 2017; 70: 16-22
12. 小野 稔: 植込み型補助人工心臓の適応の現状. Medical Practice 2017; 34: 131-136

13. 小野 稔: 自己心機能回復を可能とする補助人工心臓治療. 日本医事新報 2017; 4845: 59
  14. 小野 稔: 心臓移植. 日本医事新報 2017; 4851: 55
  15. 小野 稔: 植込み型補助人工心臓. 日本医事新報 2017; 4856: 53
  16. 小野 稔: 小児用補助人工心臓. 日本医事新報 2017; 4860: 53
  17. 小野 稔: 日常生活としての人工心臓. Therapeutic Research 2017; 38: 563-566
  18. 小野 稔: 植込み型補助人工心臓HeartMate 3. 医学のあゆみ 2017; 262: 89-95
  19. 小野 稔: 重症心不全の外科治療と術後外来管理. 日本医師会雑誌 2017; 146: 1353-1357
  20. 小野 稔: 臓器移植の現状と課題-心臓移植. 医学と薬学 2017; 74: 893-900
  21. 小野 稔: 社会復帰を可能とした植込み型補助人工心臓. Medical Practice 2017; 34(10): 1734
  22. 小野 稔: 心臓移植の現状と課題. 日本医師会雑誌 2017; 146(9): 1789-1793
3. 学会発表 (発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入)

小野 稔: 心臓移植ブリッジとしての補助人工心臓と心臓移植手術. 第81回日本循環器学会学術集会ガイドライン解説. 2017年3月 金沢

小野 稔: 心臓移植の現状と今後の展望. 第81回日本循環器学会学術集会心臓移植セミナー. 2017年3月 金沢

Amiya E, Hatano M, Nitta D, Hosoya Y, Maki H, Saito A, Shiraishi Y, Nawata K, Kinoshita O, Kimura M, Kagami Y, Endo M, Nemoto M, Komuro I, Ono M: Different Clinical Courses between Various Immunosuppressive Regimens after Heart Transplantation. 第81回日本循環器学会学術集会. 2017年3月 金沢

Ono M, Nawata K, Yamauchi H, Kinoshita O, Kuroko Y, Hiraiwa N: Long-term results of continuous-flow left ventricular assist device for bridge to transplantation. 25<sup>th</sup> Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery. March 2017, Seoul, South Korea

Kohno K, Matsumiya G, Sawa Y, Ono M, Saiki Y, Shiose A, Yamazaki K, Matsui Y, Niinami H, Matsuda H, Kitamura S, Nakatani T, Kyo S: Outcomes of Jarvik 2000 LVAD as a Bridge to Heart Transplantation: Data from the Japanese Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (J-MACS). 37<sup>th</sup> Annual Meeting and

Scientific Sessions of International Society for Heart and Lung Transplantation. April, 2017, San Diego, USA

Nawata N, Kinoshita O, Kimura M, Yamauchi H, Hatano M, Hirata Y, Komuro I, Ono M: High Rate of Returning to Work After Heart Transplantation in Japan. 37<sup>th</sup> Annual Meeting and Scientific Sessions of International Society for Heart and Lung Transplantation. April, 2017, San Diego, USA

Ono M, Sawa Y, Fukushima N, Saiki Y, Shiose A, Matsumiya G, Arai H: Pump Thrombosis in Japanese Patients with HeartMate II Continuous-Flow LVAD. 37<sup>th</sup> Annual Meeting and Scientific Sessions of International Society for Heart and Lung Transplantation. April, 2017, San Diego, USA

Fukushima N, Ono M, Saiki Y, Sawa Y: Impact of Support Period and Type of Ventricular Assist Device on Patient Survival After Heart Transplantation: Japanese Heart Transplantation Registry. 2016. 37<sup>th</sup> Annual Meeting and Scientific Sessions of International Society for Heart and Lung Transplantation. April, 2017, San Diego, USA

小野 稔: わが国における補助人工心臓治療の現状と展望. 第3回日本心筋症研究会シンポジウム. 2017年4月 岐阜

小野 稔: わが国における心臓移植と補助人工心臓の現状と展望. 第149回日本循環器学会東海地方会教育講演. 2017年7月1日 名古屋

木村光利、縄田 寛、木下 修、山内治雄、小前兵衛、星野康弘、岡村賢一、波多野将、網谷英介、遠藤美代子、加賀美幸江、根本真理子、久保 仁、柏 公一、黒澤秀郎、古賀早也香、小野 稔: 年齢群別にみた植込型左室補助人工心臓の臨床成績. 第55回日本人工臓器学会大会. 2017年9月 東京

縄田 寛、木下 修、木村光利、山内治雄、平田康隆、波多野将、網谷英介、進藤考洋、遠藤美代子、小野 稔: 心臓移植におけるマージナルドナーの現状と対策. 第53回日本移植学会. 2017年9月 旭川

木村光利、縄田 寛、木下 修、平田康隆、波多野将、網谷英介、遠藤美代子、加賀美幸江、根本真理子、小野 稔: 心臓移植後の社会復帰率に影響を及ぼす因子の解析. 第53回日本移植学会. 2017年9月 旭川

Ono M: Analytic reports from J-MACS: Focusing on the differences from the results of other VAD registries. 44<sup>th</sup> Annual Meeting of European Society for Artificial Organs and 7<sup>th</sup> Congress of International Federation of Artificial Organs. Sep 2017, Vienna, Austria

小野 稔: わが国の心臓移植の臓器分配システムは見直しが喫緊の課題である. 第70回日本胸部外科学会定期学術集会シンポジウム. 2017年10月 札幌

縄田 寛、木下 修、木村光利、山内治雄、益澤明広、平田康隆、小野 稔: 心臓移植における現行の臓器分配システムの問題点. 第70回日本胸部外科学会定期学術集会シンポジウム. 2017年10月 札幌

#### 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