

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

これまで我々は酸化ストレスマーカーである尿中8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)が心サルコイドーシス患者の活動性を反映していることを報告してきた。本研究では、心サルコイドーシス患者において尿中8-OHdGと心室頻拍（VT）の関連性について検討した。

B. 研究方法

本前向きコホート研究では、心サルコイドーシス診断基準（2006年度改訂版）に基づいて診断された62人の心サルコイドーシス患者のうち、36人が<sup>18</sup>F-FDG PET/CTにて活動性があると診断した。この活動性のある心サルコイドーシスに36人を、VT合併群、VT非合併群の2群に分類した。特発性拡張型心筋症と診断された27人を心不全対照群とした。尿中8-OHdG、脳性ナトリウム利尿ペプチド、心機能、心筋生検より得られた免疫染色データをグループ間において比較検討した。

（倫理面への配慮）

患者の名前は匿名化され、そのデータは、名前や個人を特定できないように個人情報の秘密は厳重に守られ、第三者には絶対わからないように配慮してある。

C. 研究結果

(1) 免疫組織化学染色検査において心筋組織への8-OHdG陽性領域は、心サルコイドーシスVT非合併例、DCM例と比較して心サルコイドーシスVT合併例で有意に広範囲であった。(2) 心筋組織における8-OHdG陽性領域は尿中8-OHdGと有意に相関し、この値は心サルコイドーシスVT合併例で有意に高値であった。(3) 多変量解析では、尿中8-OHdGが唯一の独立したVTの決定因子であった。(4) ROC解析より求めた尿中8-OHdGのカットオフ値17.5 ng/mg・Cr)以上で、VTを合併する感度、特異度は、それぞれ、89%、83%であった。(5) ステロイド治療前後でのVT数および尿中8-OHdG値は並行して減少した。

D. 考察

本研究におけるもっとも重要な知見は、心筋酸化ストレスマーカーである尿中8-OHdGは活動性のある心サルコイドーシスのVT発生と強く関連しているということである。また、我々は、尿中8-OHdGは心サルコイドーシスの病態、活動性、治療効果を

判定できるバイオマーカーであることを報告している。以上より、尿中8-OHdGは、心サルコイドーシスの患者の病態、活動性、治療効果判定、不整脈予測に有用なバイオマーカーと考えられる。

E. 結論

尿中8-OHdGは、活動性のある心サルコイドーシスの患者において、心サルコイドーシスの患者の予後に関わるVTと深く関わっていることが示唆された。このことから、尿中8-OHdGが、VTの予測や治療効果判定に有用であることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

Ishiguchi H, Kobayashi S, Myoren T, Kohno M, Nanno T, Murakami W, Oda S, Oishi K, Okuda S, Okada M, Suga K, Yano M. Urinary 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine as a Myocardial Oxidative Stress Marker Is Associated With Ventricular Tachycardia in Patients With Active Cardiac Sarcoidosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017 Dec;10(12). pii: e006764. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006764.

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

The 81th Annual Scientific Meeting of the the Japanese Circulation Society, Kanazawa, 2017.3. Hironori Ishiguchi, Shigeki Kobayashi, Michiaki Kono, Takuma Nanno, Takeki Myoren, Seiko Oda, Hiroki Tateishi, Mamoru Mochizuki, Jutaro Yamada, Takayuki Okamura, Masafumi Yano. 「Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine is Associated with Sustained Ventricular Tachycardia in Active Cardiac Sarcoidosis Patients

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし