

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

特発性心筋症患者は心不全を来し、運動耐容能低下、QOL低下を来す。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。最近、栄養状態の指標として、CONUTやGNRIなどの指標が検討され、心不全の予後予測因子であることが報告されている。しかしながら、より直接的かつ介入方法を明らかとなる栄養指標の開発が求められている。今回の研究では、心不全患者におけるエネルギー摂取量の意義について検討した。

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153名を対象とした。食事摂取状況は、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、推定エネルギー摂取量を評価した。この摂取量は厚労省が推奨するエネルギー必要量に対する比を計算し、エネルギー充足率で表した。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

死亡および心不全増悪による再入院のイベント予測に対する感度および特異度を最大とするエネルギー充足率をROCカーブによって解析したところ、60%であった。そこで、心不全患者153名をエネルギー充足率60%以上（n=108）と60%未満（n=45）の2群に分けて解析した。60%未満のグループでは、高齢、心機能障害や腎機能障害の悪化、より進んだNYHA心機能分類を示した。1年後までの心イベントのカプランマイヤー曲線では、60%未満のグループで、より悪い臨床アウトカムを呈することが明らかとなった。多変量解析を行ったところ、低いエネルギー充足率（Odds Ratio 3.5

6, 95%CI 1.03-12.4）と対数変換BNP（Odds Ratio 1.84, 95%CI 1.08-3.14）が独立したイベント発現の予測因子であった。

D. 考察

近年、心不全患者においてサルコペニアやフレイル状態の合併が多いことが知られる様になり、これらの合併は予後の悪化だけでなく、QOLやADLの悪化とも関連することが報告されている。心不全では異化亢進状態であることが知られており、エネルギー消費と摂取のバランスが崩れていると考えられている。安静時のエネルギー消費を調べた研究では、心不全患者で亢進していることが報告されている。今回の研究では、心不全患者で食物摂取状況から調べたエネルギー摂取が低下しており、低下した群で心不全のイベント発現が多いことが明らかとなった。詳細な栄養素についても調査したが、エネルギー摂取量が低い群で全般的に栄養素低下が観察された。

E. 結論

BDHQによる食物摂取状況の把握は心不全患者において有用であることが明らかとなった。エネルギー摂取を増加させる方策がサルコペニアやフレイルの合併を予防する有用であるかもしれない。

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）

Kakutani N, Fukushima A, Yokota T, Katayama T, Nambu H, Shirakawa R, Maekawa S, Abe T, Takada S, Furihata T, Ono K, Okita K, Kinugawa S, Anzai T: Impact of high respiratory exchange ratio during submaximal exercise on adverse clinical outcomes in patients with heart failure. *Circ J* 2018;82: 2753-2760

Nakajima T, Yokota T, Shingu Y, Yamada A, Iba Y, Ujihara K, Wakasa S, Ooka T, Shirakawa R, Katayama T, Furihata T, Fukushima A, Matsuoka R, Nishihara H, Dela F, Nakanishi K, Matsui Y, Kinugawa S: Impaired mitochondrial oxidative phosphorylation capacity in epicardial adipose tissue is associated with decreased concentration of adiponectin and

severity of coronary atherosclerosis. *Sci Rep*, in press

2. 学会発表

Obata Y, Kinugawa S, Fukushima A, Nakano I, Kakutani N, Yamanashi K, Katayama T, Takada S, Yokota T, Anzai T: Dietary energy intake deficiency is an independent predictor of poor outcomes in patients with heart failure. 第22回日本心不全学会学術集会, 2018.10.11

山梨克真, 福島 新, 角谷尚哉, 阿部隆宏, 尾畑嘉一, 南部秀雄, 前川 聡, 白川亮介, 中島孝之, 片山貴史, 松本純一, 津田正哉, 高田真吾, 降旗高明, 齋藤晶理, 眞茅みゆき, 横田 卓, 絹川真

太郎 : 慢性心不全患者における分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 摂取量は骨格筋量と栄養状態に関連する. 第24回日本心臓リハビリテーション学会学術集会, 2018.7.15

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