

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2018年6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2019年2月に発表された。

- ① 初回のiVAD装着または体が設置型VADからの植え替え症例（BTB）であること。
- ② 左心iVADであること。

上記の条件を満たすiVAD装着は790例であった。適応疾患別に見ると、拡張型心筋症523例（66%）、拡張相肥大型心筋症86例（11%）、拘束型心筋症4例（0.5%）、拡張相でない肥大型心筋症2例（0.3%）で、特発性心筋症合計で615例（78%）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が、790例全体のiVAD装着後の予後は1年91%、2年87%であり、特発性心筋症における予後もこれと同等と推測される。

2. 心臓移植

2019年3月31日現在の心臓移植待機患者735名の疾患別内訳は、拡張型心筋症437例（59%）、肥大型心筋症71例（大多数が拡張相：10%）、拘束型心筋症15例（2%）で、合計すると523例（71%）であった。

心臓移植は2019年3月31日までに449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、2018年度62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、2018年12月31日までに施行された心臓移植428例を対象にした解析結果が日本心臓移植研究会から発表されている。拡張型心筋症302例（71%）、肥大型心筋症42例（大多数が拡張相：10%）、拘束型心筋症6例（1.4%）で、合計350例（82%）であった。心臓移植後の予後については、428例全例で5年92.7%、10年89.5%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

特発性心筋症による心不全が重症化して薬物治療や心室再同期療法が無効となった場合、残された治療法は心臓移植とiVAD装着となる。欧米ではiVAD治療は心臓移植への橋渡し（BTT）と心臓移植の代替治療法としてのDestination therapy（DT）として行われているが、わが国ではBTT目的のみの装着が保険償還対象となっており、DTは今のところ認可されていない。

J-MACSの最新の報告によると、特発性心筋症に対するiVAD装着は500例を超え、遠隔成績も欧米のもの（INTERMACS）よりもかなり優れていることが示されている。JOTNWの登録データおよび日本心臓移植研究会の解析データでは、登録者・心臓移植実施例のいずれにおいても特発性心筋症の占める割合は70~80%と高いものとなっている。心臓移植後の遠隔成績についても、国際心肺移植学会（ISHLT）が発表している欧米の予後尾と比較して極めて優れていることがしめされている。

E. 結論

BTTに限定されているもののiVAD治療、ならびに心臓移植は心不全が重症化した特発性心筋症の治療として有効な治療法である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 学会発表

1. 論文発表

Miyazaki T, Sato S, Kondo T, Kusaka M, Gotoh M, Saiki Y, Ono M, Kokudo N, Enosawa S, Satoh S, Soeda E, Furukawa H, Kobayashi E, Nagayasu T. National survey of de novo malignancy after solid organ transplantation in Japan. *Surg Today* 2018 Jun; 48(6): 618-624.

Yoshitake S, Kinoshita O, Nawata K, Hoshino Y, Itoda Y, Kimura M, Yamauchi H, Ono M.: Novel driveline route for prevention from driveline infection: Triple tunnel method. *J Cardiol*. 2018 Oct; 72(4): 363-366.

Yoshitake S, Kinoshita O, Nawata K, Hoshino Y, Itoda Y, Kimura M, Yamauchi H, Ono M. Single-center experience of the bridge-to-bridge strategy using the Nipro paracorporeal ventricular assist device. *J Artif Organs* 2018 Dec; 21(4): 405-411.

Nitta D, Kinugawa K, Imamura T, Amiya E, Hatano M, Kinoshita O, Nawata K, Ono M, Komuro I.: A Useful Scoring System For Predicting Right Ventricular Assist Device Requirement Among Patients with a Paracorporeal Left Ventricular Assist Device. *Int Heart J*. 2018 Sep 26; 59(5): 983-990.

Hasumi E, Fujii K, Kojima T, Kinoshita O, Nawata K, Yamauchi H, Ono M, Komuro I.: Novel extraction technique of retained pacemaker and defibrillator lead during heart transplantation. *PLoS One*. 2018 Sep 6;13(9):e0203172. eCollection 2018.

Nunoda S, Sasaoka T, Sakata Y, Ono M, Sawa Y, Isobe M; Heart Transplantation Committee of the Japanese Circulation Society: Survival of Heart Transplant Candidates in Japan. *Circ J*. 2019 Feb 25; 83(3): 681-683.

Tsuji M, Hatano M, Yamauchi H, Ono M, Komuro I.: Multiple arteriovenous fistulas after laser lead extraction in heart transplant patient. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019 Jan 9. doi: 10.1093/ehjci/jez223.

suji M, Nitta D, Minatsuki S, Maki H, Hosoya Y, Amiya E, Hatano M, Takimoto E, Kinoshita O, Nawata K, Ono M, Komuro I.: Emergency percutaneous coronary intervention for left main trunk thrombus following orthotopic heart transplantation. *ESC Heart Fail*. 2019 Mar 10. doi: 10.1002/ehf2.12422.

Tsuji M, Amiya E, Hatano M, Nitta D, Maki H, Bujo C, Saito A, Hosoya Y, Minatsuki S, Hara T, Nemoto M, Kagami Y, Endo M, Kimura M, Kinoshita O, Nawata K, Morita H, Ono M, Komuro I.: Abdominal skeletal muscle mass as a predictor of mortality in Japanese patients undergoing left ventricular assist device

implantation. *ESC Heart Fail*. 2019 Mar 30. doi: 10.1002/ehf2.12429

小野 稔 : 補助人工心臓. 循環器内科専門医バイブル. pp 219-227、2018. 中山書

小野 稔 : 移植心の冠動脈疾患. 循環器内科専門医バイブル. pp 349-353, 2018. 中山書店

小野 稔 : 心臓移植手術の適応とテクニック. 心臓・大動脈外科手術－基本・コツ・勘所. pp 328-331, 2018. 医学書院

小野 稔 : 臓器移植各論-心臓. 組織移植 TextBook. pp 209-215, 2018. ヘルス出版

縄田 寛、小野 稔 : 植込み型補助人工心臓. 胸部外科 2018; 71: 827-832

小野 稔 : 補助人工心臓の使い方—どのタイミングでどのデバイスを使用するのか? 心不全のすべて. pp1123-1129, 2018. 医歯薬出版

小野 稔 : 植込み型補助人工心臓装着手術. In 補助人工心臓治療チーム実践ガイド. Medical View. pp 99-106, 2018

小野 稔 : 心臓移植手術時の補助人工心臓脱着手術. In 補助人工心臓治療チーム実践ガイド. Medical View. pp 107-112, 2018

小野 稔 : 定常流植込み型補助人工心臓離脱手術. In 補助人工心臓治療チーム実践ガイド. Medical View. pp 204-205, 2018

小野 稔 : 補助人工心臓の使い方. 医学のあゆみ 2018; 266 (13): 1123-1129

小野 稔 : 心臓移植の現状と課題. 循環器内科 2019; 85 (2): 218-223

小野 稔 : 心臓移植. 標準外科学第 15 版. pp 203-208, 2019, 医学書院

2. 学会発表

Ko T, Amiya E, Fujita K, Hatano M, Hosoya Y, Komuro I, Maki H, Nitta D, Nomura S, Ono M, Tsuji M: Quantification of DNA Damage in Heart Tissue as a Novel Prediction Tool for Therapeutic Prognosis. ISHLT 38th Annual Meeting and Scientific Sessions. Apr 2018, Nice, France

Okamura K, Nawata K, Kimura M, Kinoshita O, Masuzawa A, Yamauchi H, Hirata Y, Owada Y, Oshiro Y, Okamoto H, Ohkohchi N and Ono M: The Prevalence of Hepatitis E Virus Infections and

Ribavirin Therapy in Heart Transplant Recipients. ISHLT 38th Annual Meeting and Scientific Sessions. Apr 2018, Nice, France

M. Ono, N. Fukushima, Y. Hirata, H. Ichikawa, Y. Kaneko, K. Sakamoto, Y. Sawa, T. Suzuki : Long-term Results of Berlin Heart EXCOR Pediatric Implantation in Japan. ISHLT 38th Annual Meeting and Scientific Sessions. Apr 2018, Nice, France

N. Kato, M. Endo, M. Hatano, T. Jaarsma, Y. Kagami, K. Kinugawa, M. Nemoto, M. Ono: Changes in Sexual Activity Among Patients Supported With an Implantable Left Ventricular Assist Device in Japan. ISHLT 38th Annual Meeting and Scientific Sessions. Apr 2018, Nice, France

D. Nitta, K. Kinugawa, J. Yokota, M. Endo, M. Tsuji, A. Saito, S. Minatsuki, E. Amiya, M. Hatano and M. Ono: The Presence of Microchannel in Optical Coherence Tomography is Associated With the Plaque Volume of Cardiac Allograft Vasculopathy After Heart Transplantation. 38th Annual Scientific Meeting of International Society for Heart and Lung Transplantation. April 2018, Nice, France

小野 稔：植込み型補助人工心臓の広がり。第118回日本外科学会。2018年4月 東京

高岡 哲弘、平田 康隆、益澤 明広、近藤 良一、小野 稔：小児重症心不全に対する LVAD および心臓移植 の経験。第118回日本外科学会。2018年4月 東京

高岡 哲弘、平田 康隆、益澤 明弘、近藤 良一、柴田 深雪、森山 禎之、小野 稔：小児用の拡張型心筋症に対するLVAD使用と心臓移植の経験。第4回日本心筋症研究会。2018年6月 奈良

縄田 寛、木下 修、木村 光利、山内 治雄、嶋田 正吾、峯岸 祥人、波多野 将、網谷 英介、新田 大介、平田 康隆、小室 一成、小野 稔：来る DT 時代における植込み型補助人工心臓の治療ターゲット。第 66 回日本心臓病学会学術集会。2018 年 9 月 大阪

嶋田 正吾、縄田 寛、木下 修、山内 治雄、峯岸 祥人、小前 兵衛、星野 康弘、木村 光利、小野 稔：当院で経験したHeartMate IIドライブライン断線症例の解析とその予防策についての検討。第71回日本胸部外科学会定期学術集会。2018年10月 東京

星野 康弘、木下 修、山内 治雄、峯岸 祥人、縄田 寛、嶋田 正吾、小前 兵衛、木村 光利、小野 稔：体外式補助人工心臓を使用したBridge to Bridge strategyと植込み型補助人工心臓治療に関する検討。第71回日本胸部外科学会定期学術集会。

2018年10月 東京

木村 光利、縄田 寛、木下 修、山内 治雄、嶋田 正吾、峯岸 祥人、小前 兵衛、星野 康弘、小野 稔：東大病院における植込み型LVADの臨床成績。第71回日本胸部外科学会定期学術集会。2018年10月 東京

縄田 寛、木下 修、木村 光利、嶋田 正吾、峯岸 祥人、小前 兵衛、山内 治雄、星野 康弘、波多野 将、網谷 英介、牧 尚孝、遠藤 美代子、今井 博子、根本 真理子、小室 一成、小野 稔：植込み型補助人工心臓待機時代における心臓移植について。第54回日本移植学会総会。2018年10月 東京

井戸田佳史、岡本 俊宏、新井川 弘道、Kamal Ayyat、Julie Plescia、小野 稔、McCurry Kenneth：脳死後の可逆性ドナー心機能障害が心移植後成績に与える影響について-米国、Cleveland Clinicからの報告-。第54回日本移植学会総会。2018年10月 東京

小野 稔、縄田 寛、木下 修、波多野 将、網谷 英介、小室 一成：心臓移植におけるマーギナルドナーへの挑戦。第 54 回日本移植学会総会。2018 年 10 月 東京

縄田 寛、木下 修、木村光利、山内治雄、波多野 将、網谷英介、遠藤美代子、柏 公一、小室 一成、小野 稔：外科医から見たDestination Therapyの展望-LVAD implantation in DCM children。第22回日本心不全学会学術集。2018年10月 東京

斎藤暁人、網谷英介、波多野 将、武城千恵、辻 正樹、新田大介、牧 尚孝、細谷弓子、縄田 寛、木下 修、木村光利、遠藤美代子、根本真理子、小野 稔、小室 一成：The relationship between nutritional status and hemodynamics in patients with advanced heart failure。第22回日本心不全学会学術集。2018年10月 東京

武城 千恵、網谷 英介、波多野 将、辻 正樹、牧 尚孝、細谷 弓子、縄田 寛、木下 修、小野 稔、小室 一成：心臓移植後の悪性腫瘍の新規発症についての検討。第 37 回日本心臓移植研究会学術集会。2018 年 10 月 東京

小野 稔：わが国における心臓移植の現状と将来展望。第 110 回 ACCP 日本部会教育講演。2018 年 10 月 東京

Nomura S, Tobita T, Fujita T, Morita H, Hatano M, Ono M, Hagiwara N, Aburatani H, Komuro I: Genetic basis

of cardiomyopathy and the genotypes involved in prognosis and left ventricular reverse remodeling. 26th Annual Meeting of the International Society for Mechanical Circulatory Support. Tokyo, Nov, 2018

Nawata K, Kinoshita O, Kimura M, Yamauchi H, Shimada S, Minegishi S, Komae H, Hoshino Y, Hatano M, Amiya E, Ono M: Implantable ventricular assist device for patients younger than 18 years. 26th Annual Meeting of the International Society for Mechanical Circulatory Support . Tokyo, Nov, 2018

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

1. 実用新案登録

特になし

3. その他