

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
総括分担研究報告書

研究分担者 吉村 道博（東京慈恵会医科大学医学部・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

心不全を含む多くの循環器疾患においては耐糖能が障害されており、一方で酸化ストレスも亢進していると言われている。しかしながらこの二つの病態における関係性は必ずしも明確ではない。マロンジアルデヒド修飾低密度リポタンパク質（MDA-LDL）値は酸化ストレスの重要な一つ指標であり、本研究ではこの値に対する糖代謝の影響を詳細に検討した。

B. 研究方法

研究対象者は、当院に入院して心臓カテーテル検査を受けた2705症例である。空腹時血糖（FBS）、ヘモグロビンA1c（HbA1c）、インスリン、中性脂肪（TG）、low- および high-density lipoprotein（LDL、HDL）コレステロールそしてMDA-LDLを心臓カテーテル検査時に採血を行った。body mass index（BMI）も使って統計学的解析（単回帰分析、重回帰分析、共分散構造分析およびそのベイズ推定）を行った。

C. 研究結果

単回帰分析では、MDA-LDLに対してそれぞれの因子（FBS、HA1c、insulin、BMI、TG、HDL、LDL）は有意な関連を認めた。重回帰分析ではFBS、TG、HDL、LDLが有意に関連していた。ただし、それぞれの説明変数は必ずしも独立していない（共役している場合が多い）ことから、より直接的な影響を調べる為に共分散構造分析によるパス図を考案した。その結果、FBS、TG、HDL、LDLはMDA-LDLに有意に関連していたのに対し、HbA1c、インスリン、BMIは有意な関連は見られなかった。上記の結果はベイズ構造方程式モデリングによる2次元等高線の画像でも明確に示された。

（倫理面への配慮）

研究対象者は、通常の入院で検査を受けた症例であり、データを横断的に解析したものである。東京慈恵会医科大学倫理委員会にて実施許可を取得して行われた研究である。

D. 考察

本研究にて、インスリンやHbA1cよりも高血糖そのものがMDA-LDL値により直接的な影響を与えていることが示された。脂質酸化の観点から糖尿病（特に高血糖）と脂質異常症の相互作用が示され、循環器疾患に悪影響を与えていることが予想される。もちろん高インスリンも別の角度から解析すると何らかの悪影響を与えている可能性は十分にある。

E. 結論

循環器疾患において、MDA-LDLは高血糖と深い関係性があることが示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 学会発表

1. 論文発表

Yamada T, Ogawa K, Tanaka TD, Nagoshi T, Minai K, Ogawa T, Kawai M, Yoshimura M. Increase in oxidized low-density lipoprotein level according to hyperglycemia in patients with cardiovascular disease: A study by structure equation modeling. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Mar;161:108036. doi:10.1016/j.diabres.2020.108036. Epub 2020 Jan 29. PubMed PMID: 3200664 3.

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）
なし

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