

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 斎藤 能彦（奈良県立医科大学医学部・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

二次性心筋症の一つであるFabry病の治療法として酵素補充療法（ERT; Enzyme replacement therapy）が 2004年より本邦でも使用可能になった。ERTにより組織に蓄積したグロボトリアオシルセラミド(Gb3)は減少すると報告されており、血管内皮に蓄積したGb3が消退することは報告されている。しかし、今までにERTによる心臓への効果は比較的他臓器に比べ少ないと報告されており、実際にERTが心筋細胞に蓄積したGb3を除去できているのか証明されたものや、心筋細胞内のGb3がどのように変化していくか述べられたレポートはなかった。本研究では、ERTにより心筋細胞内のGb3が実際除去できているのか、電子顕微鏡による超微形態で評価することを目的とした。

B. 研究方法

69歳でERTを開始し74歳で他疾患のため死亡した男性患者剖検心、60歳でERTを開始し2年経過した女性患者および55歳でERTを開始し4年経過した男性患者の心筋生検組織を用い、治療前後の心臓組織の電子顕微鏡による超微形態を観察し、Gb3が形成する心筋細胞内のミエリン小体形態を評価した。

（倫理面への配慮）

本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言に従って本試験を実施する。

患者の診療記録や検査結果といった個人情報の保護には十分配慮する。この試験で得られた記録は各参加医師が保管する。研究の結果などを学会または誌上に発表する際には個人を特定できないように配慮する。

本研究の実施にあたり、下記の事項を原則として患者本人または家族によく説明し、自由意思による同意を文書にて得る。

- 1) 本研究の内容、目的について
- 2) 研究への参加同意について
- 3) 同意の撤回について
- 4) 研究の方法について
- 5) 研究に参加することによって予想される利益と不利益について
- 6) 他の治療法とその内容について
- 7) 研究参加に関する費用について
- 8) 研究の倫理審査について

9) 人権・プライバシーの保護について

10) 質問の自由

なお、本研究は本学倫理委員会での審議、承認を得て施行した。

C. 研究結果

ERTによりHE染色で観察できる心筋細胞の空胞変性は必ずしも減少していなかったにも関わらず、ERT後の心筋組織電子顕微鏡像では、崩壊過程と考えられる不完全な形状のミエリン小体が多数観察された。このような不完全な形状のミエリン小体は解析した3症例全てで認められた。

D. 考察

不完全な形状のミエリン小体像はERT前にはほとんど認められておらず、ERT後の組織で多数認められることから、崩壊過程のGb3を観察しているものと考えられた。

E. 結論

今回我々は1例の剖検症例および2例の生検症例で心筋組織内のGb3が崩壊していると考えられる像を電子顕微鏡で観察しえた。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

*Circ J.* 83(10):2081, 2019.

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

・令和元年10月5日 広島市で開催の第23回日本心不全学会学術集会

・令和元年10月12日 ソウル市で開催のJPAC Fabry Cardiology Expert Panel Meeting

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