

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担総合研究報告書
研究分担者 安斉俊久（北海道大学大学院医学研究院・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

特発性心筋症患者の臨床的特徴に関して、血行動態検査、心筋生検による病理学的検査、バイオマーカー、各種画像検査などを通じて明らかにすること。

B. 研究方法

特発性拡張型心筋症患者（DCM）182例の心筋生検標本に対して免疫組織染色を行ったところ、Tリンパ球あるいはマクロファージが14/mm²以上存在し、いわゆるinflammatory DCM（DCMI）の診断基準を満たす症例ならびにテネイシンCの発現が高度な症例における長期予後を調査した。

2019年度においては、器質的冠疾患を有さない慢性心不全患者108例を対象とし、右心カテーテル検査、核磁気共鳴画像法（MRI）による肝硬度測定（MRE）、超音波法を用いた肝硬度測定（VTQ）、心エコー検査を実施した。対象患者の当初40例を試験群、以降68例を検証群とした。試験群におけるMREを用いた肝硬度（LS-MRE）と右房圧（RAP）の相関解析から得られたRAPの予測式を検証群と全症例に対して適用し、予測式の妥当性を検証した。さらに、LS-MRE、VTQを用いた肝硬度（LS-VTQ）、そして心エコーで測定された下大静脈径に関し、RAP高値（ ≥ 10 mmHg）の予測能をreceiver-operating characteristic（ROC）解析により比較検討を行った。

（倫理面への配慮）

当大学における倫理審査にて承認を得た。

C. 研究結果

DCMIの診断基準を満たす症例は、DCM全体の46%を占め、それらの長期予後は不良であることが明らかになった。また、細胞間マトリックス中の糖タンパクであるテネイシンCの発現が高度な症例は、心筋線維化が高度で、各種薬物療法による左室駆出率の改善が得られにくく、長期予後は不良であることが明らかになった。

2019年度においては、器質的肝疾患の併存が無い特発性心筋症患者を含めた慢性心不全患者における肝硬度を核磁気共鳴画像法による肝硬度測定（MRE）を用いて評価し、右心カテーテル検査における右房圧と肝硬度に有意な正相関を認めることが明らかになった。

D. 考察

DCMにおいて、Tリンパ球およびマクロファージの浸潤をとまなうDCMIならびにテネイシンCの発現が高

度な症例は、心筋線維化などの不可逆的な心筋障害を反映し、不良な予後と関連する可能性が考えられた。

また、器質的肝疾患の併存が無い慢性心不全患者において、MRIを用いた肝硬度の測定は、新たな非侵襲的うっ血評価法として有用である可能性が示唆された。

E. 結論

DCMにおける炎症細胞浸潤ならびにテネイシンCの発現は心筋の高度障害を示唆し、長期予後の予測因子となった。またMRIによる肝硬度測定は、特発性心筋症などの慢性心不全における新たな非侵襲的うっ血評価法として有用であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

1. [Anzai T](#). Inflammatory mechanisms of cardiovascular remodeling. *Circ J* 2018; 82: 629-35.
2. Omote K, Nagai T, Asakawa N, Kamiya K, Tokuda Y, Aikawa T, Fukushima A, Noguchi K, Kato Y, Komoriyama H, Nishida M, Kudo Y, Iwano H, Yokota T, [Anzai T](#). Impact of admission liver stiffness on long-term clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure. *Heart Vessels* 2019; 34: 984-991.
3. Kato Y, Nagai T, Oyama-Manabe N, Tsuneta S, Nakai M, Kobayashi Y, Komoriyama H, Omote K, Tsujinaga S, Sato T, Konishi T, Kamiya K, Iwano H, [Anzai T](#). Usefulness of liver magnetic resonance elastography for estimating right atrial pressure in heart failure patients. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020 in press.

2. 学会発表

1. Kato Y, Nagai T, Oyama-Manabe N, Tsuneta S, Kobayashi Y, Komoriyama H, Omote K, Tsujinaga S, Aikawa T, Sato T, Konishi T, Kamiya K, Iwano H, [Anzai T](#). Increased liver stiffness assessed by magnetic resonance elastography predicts elevated right atrial pressure in patients with heart failure. The 92th annual scientific meeting of American Heart Association, 2019 11 Philadelphia, USA.
2. Nakayama T, Sugano Y, Yokokawa T, Nagai T, Kanazaki H, Ohta-Ogo K, Matsuyama T, Ikeda Y, Ish

ibashi-Ueda H, Ohte N, Anzai T. Possible roles of myocardial infiltration of inflammatory cells for the development of ventricular fibrosis in patients with DCM. The 90th annual scientific meeting of American Heart Association, 2017 11 Anaheim, USA.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）
1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録
該当なし

3. その他
なし