

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 山岸 正和（金沢大学医薬保健域医学系・教授）
研究分担者 藤野 陽（金沢大学医薬保健研究域医学系・准教授）

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

欧州及び米国ガイドラインでは、非弁膜症性心房細動合併肥大型心筋症患者に対する、抗凝固療法の施行が推奨されている。しかしながら本邦においては、肥大型心筋症が非弁膜症性心房細動患者の血栓塞栓症に与える影響について、未だ明らかにされていない。本研究の目的は、日本人非弁膜症性心房細動患者において、肥大型心筋症の存在が血栓塞栓症発症に及ぼす影響について、検証することである。

B. 研究方法

2,374例の日本人非弁膜症性心房細動患者（男性：1,682例、70.9%、平均年齢：71±10歳）について、後ろ向き観察研究を施行した。各種臨床的危険因子が血栓塞栓症発症に及ぼす影響を、Cox比例ハザードモデルに基づいて評価した。また肥大型心筋症合併を、CHA2DS2スコア及びCHA2DS2-VAScスコアに上乗せすることにより、血栓塞栓症発症予測が改善するかどうかを、検証した。

（倫理面への配慮）

本研究は、金沢大学医学倫理審査委員会にて承認された。

C. 研究結果

2.4年（2.0～3.2年）の観察期間において2,374例中122例に、血栓塞栓症発症が認められた。Cox比例ハザードモデルに基づく解析の結果、CHADS2スコア及びCHA2DS2-VAScスコアによる補正後、肥大型心筋症は血栓塞栓症の発症に有意に関与することが示された。非弁膜症性心房細動に肥大型心筋症を合併した場合、CHADS2スコアが1点、またはCHA2DS2-VAScスコアが0点から1点の患者であっても、有意に血栓塞栓症を合併しやすいことが示された。そして、肥大型心筋症の合併を、CHADS2スコア及びCHA2DS2-VAScスコアに上乗せすることにより、血栓塞栓症の発症予測が改善することも示された。

D. 考察

肥大型心筋症合併非弁膜症性心房細動では、非合併例と比較して左房径が有意に拡大しており、これが血栓塞栓症合併に関連すると考えた。

E. 結論

肥大型心筋症は、非弁膜症性心房細動患者における

血栓塞栓症合併の独立した危険因子であることが示された。CHA2DS2-VAScスコアが2点以上の患者のみならず、0点から1点の患者であっても高率に血栓塞栓症が認められた。以上より、CHA2DS2-VAScスコアが0点から1点であっても、肥大型心筋症合併非弁膜症性心房細動患者については、抗凝固療法を施行することが推奨されると結論づけた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 学会発表

1. 論文発表

1. Teramoto R, Fujino N, Konno T, Nomura A, Nagata Y, Tsuda T, Tada H, Sakata K, Yamagishi M, Hayashi K, Kawashiri MA.; Late gadolinium enhancement for prediction of mutation-positive hypertrophic cardiomyopathy on the basis of panel-wide sequencing. *Circulation Journal* ; 82: 1139-1148,2018.
2. Tsuda T, Hayashi K, Fujino N, Konno T, Tada H, Nomura A, Tanaka Y, Sakata K, Furusho H, Takamura M, Kawashiri MA, Yamagishi M.; Effect of hypertrophic cardiomyopathy on the prediction of thromboembolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Hokuriku-Plus AF Registry Investigators. *Heart Rhythm* 16: 829-837,2019.
3. Hodatsu A, Fujino N, Uyama Y, Tsukamoto O, Imai-Okazaki A, Yamazaki S, Seguchi O, Konno T, Hayashi K, Kawashiri MA, Asano Y, Kitakaze M, Takashima S, Yamagishi M.; Impact of cardiac myosin light chain kinase gene mutation on development of dilated cardiomyopathy. *ESC Heart Fail* ; 6: 406-415,2019.

2. 学会発表（ 該当なし）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし