

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患政策研究事業

周産期（産褥性）心筋症の、
早期診断検査確立研究の継続と診断ガイドライン作成

平成 28～29 年度 総合研究報告書

研究代表者 神谷 千津子

平成 30（2018）年 3 月

目 次

| | |
|---------------------------------------|----|
| ・ 総合研究報告書 | |
| 周産期（産褥性）心筋症の、早期診断検査確立研究の継続と診断ガイドライン作成 | |
| 神谷 千津子 | 1 |
| （資料）周産期新生児診療ガイドラインダイジェスト版 | |
| ・ 研究成果の刊行に関する一覧表 | 16 |
| ・ 研究成果の刊行物・別刷 | 23 |

周産期（産褥性）心筋症の、早期診断検査確立研究の継続と 診断ガイドライン作成研究

主任研究者 神谷千津子

国立循環器病研究センター 周産期・婦人科部

研究要旨 周産期(産褥性)心筋症は、心疾患既往のない健常女性が、妊娠産褥期に心不全を発症する、母体間接死亡原因の上位疾患であるが、息切れ・浮腫などの心不全症状が健常妊産褥婦も訴える症状である上、多くの場合で心不全初診医が産科医や一般内科医となり、診断遅延傾向にある。そこで、産科医をはじめとした関係多領域の医療従事者が、早期に心不全・心筋症を診断できるガイドラインの作成が望まれる。本研究では、妊娠高血圧症候群をはじめとした危険因子を持つ妊婦を対象に、心不全症状の聴取と心不全スクリーニング検査（心エコー、BNP 測定）を行う多施設共同研究を実施し、この研究成果から、スクリーニング検査の対象者、時期、方法、費用対効果を検討し、周産期心筋症の早期診断法を確立する。また、極めて実用的で母体安全に直結するガイドラインを作成した。

A. 研究目的

周産期心筋症は、産科と循環器科の境界にあり、疾患概念すら周知されていない。息切れ・浮腫などの心不全症状は健常妊産褥婦も訴える症状である上、多くの場合で心不全初診医が産科医や一般内科医となり、診断遅延傾向にある。一方、診断時心機能が予後と相関するため、早期診断による予後改善が見込まれる。そこで、本研究は周産期心筋症の早期診断法を検討し、循環器科だけでなく、産科など関連各科の医療従事者が、簡便に利用できる診療ガイドライン作成を目的とする。

B. 研究方法

(1)ハイリスク妊婦における早期診断検査研究：
周産期心筋症患者の半数以上が複数の危険因子

（高齢妊娠、妊娠高血圧症候群、多胎妊娠、子宮収縮抑制剤の使用）を有している。また、患者の1割は心筋症の家族歴を持つ。妊娠高血圧症候群や帝王切開後等の妊産褥婦を対象にした単施設心エコー研究では、1.7%の症例で周産期心筋症を認めたとの報告がある(古株哲也ら、日本産婦人科学会、2012)。そこで本研究は、上記危険因子をもつ妊婦を対象に、心不全生化学マーカーであるBNP測定と心エコー検査を行い、適切なスクリーニング検査とその対象・時期について検討し、得られた成果を当該疾患の診断ガイドラインに反映する。

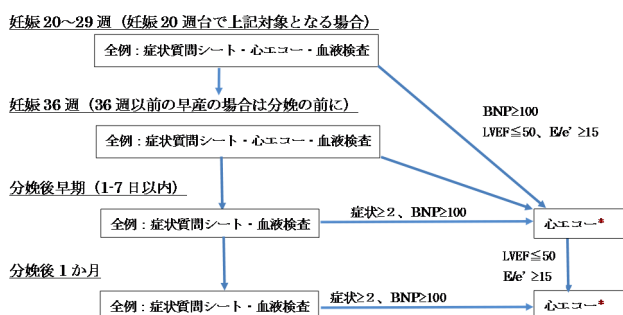
【研究方法】

対象患者：以下の周産期心筋症危険因子を有する妊産褥婦
妊娠高血圧症候群、慢性高血圧症、多胎、拡張型

心筋症の家族歴

2週間以上の子宮収縮抑制剤(受容体刺激薬)の
使用

研究プロトコール：



データ収集：個人特定情報を排除したデータを、
非公開専用サーバーで収集し、共同研究者間で共
有する。

(2) 早期診断法を含めた周産期心筋症診療ガイド
ラインの作成
ガイドライン作成委員会を結成し、当該疾患につ
いての国内初の診療ガイドラインを作成する。

(3) 関連学会(日本循環器学会、日本産婦人科学
会)のガイドライン承認
関連学会である、日本循環器学会と日本産婦人科
学会のガイドライン承認を受ける。

(倫理面への配慮)

ハイリスク妊婦における早期診断検査研究におい
ては、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則、人を対
象とする医学研究に関する倫理指針ならびに本邦
における法的規制要件を遵守する。平成 26 年に国
立循環器病研究センター倫理委員会の承認を得て
おり、インフォームド・コンセントを全例取得し
たうえでやっている。症例登録においては、個人、

施設のプライバシー保護は最優先とし、個人情報
(氏名、生年月日、住所など、個人を特定できる
情報)は調査項目としない。

本研究は、UMIN-CTR 登録 (試験 ID:
UMIN000020345)済である。

C. 研究結果

(1) 周産期心筋症の早期診断のための多施設共同
研究とその結果解析

平成 30 年 3 月現在、19 施設参加、2 施設倫理委
員会申請中。データ登録を 443 例収集済である。
研究は順調に進行しており、解析後、成果を(2)
の診療ガイドラインに追記予定である。

(2) 早期診断法を含めた周産期心筋症診療ガイド
ラインの作成

当初、周産期心筋症の診断ガイドライン策定を予
定していたが、臨床現場のニーズにあわせ、診療
ガイドライン策定へと変更した(平成 28 年 12 月
16 日の班会議にて決定)。

ガイドライン作成委員会を平成 28 年 7 月、12 月、
平成 29 年 3 月、7 月、平成 30 年 2 月、3 月に開
催し、作成した(資料 1：今後関連学会で検討・修
正ののち出版を予定しているため、ダイジェスト
案を資料として添付)。今後、ダイジェスト版の無
料公開、本編の出版を予定する。

また、ガイドラインにも項を設けている遺伝子研
究について、論文報告を行い(Circulation Journal
2016)、ガイドラインに反映した。

(3) 関連学会の承認

日本産科婦人科学会、日本心不全学会の承認に
向けた手続きを行っている。また、平成 30 年度
発刊予定の「心疾患患者の妊娠・出産の適応、管

理に関するガイドライン 改訂版(日本循環器学会、日本産科婦人科学会など共同作成)」との連携を図る(具体的には、本ガイドラインの引用など)。

D. 考察

周産期心筋症は、産科と循環器科の境界領域に属する希少疾患であるため、疾患概念すら十分周知されていない。母体死亡の主な原因疾患の一つであるが、発症時期が産後 7 週以降の場合や慢性心不全化する場合、母体死亡統計に反映されないこともある。心不全症状が健常妊産褥婦も訴える症状と酷似していること、多くの場合で心不全初診医が産科医や一般内科医など、普段心不全診療に携わっていない医師であること、などから診断遅延傾向にある。専門医だけでなく、関係各科の医師が早期診断できる検査体系を構築するための診療ガイドライン作成が急がれる。

本研究成果により、ハイリスク妊婦を対象にした心不全スクリーニング検査が確立すれば、専門性を問わず早期診断が可能となる。早期診断により、入院治療の回避や慢性化の阻止、ひいては母体死亡減少の実現が期待される。

妊婦の高年化が進んでいるが、周産期心筋症の発症率は年齢とともに増加する。生殖医療の普及で、周産期心筋症の危険因子の一つである多胎妊娠も増加している。欧米と日本の周産期心筋症の臨床像は相似しているが、発症率は欧米のほうが 2~5 倍高く、今後、わが国でも増加が見込まれる。また、発症率における人種差が示唆されてきたが、隣国韓国での初の疫学調査では、米国と同様の高い発症率(約 1700 分娩分の 1)であった。わが国の推定発症率は underestimate の可能性が大きいと考える。より安全な母児環境の整備に、本研究が果たす役割は大きいと考える。

本研究は、当該疾患の危険因子を持つ妊婦を対象にした早期診断法開発と、循環器科や産科などの関連科診療医が参照できる診療ガイドラインの作成を目的とし、順調に進行している。

E. 結論

本研究により、わが国初の周産期心筋症診療ガイドラインを作成した。診断遅延に陥りがちな当該疾患を早期に診断するための、多施設共同研究も順調に進捗しており、成果のガイドラインへの反映を予定している。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ware JS, Li J, Mazaika E, Yasso CM, DeSouza T, Cappola TP, Tsai EJ, Hilfiker-Kleiner D, Kamiya CA, Mazzarotto F, Cook SA, Halder I, Prasad SK, Pisarcik J, Hanley-Yanez K, Alharethi R, Damp J, Hsich E, Elkayam U, Sheppard R, Kealey A, Alexis J, Ramani G, Safirstein J, Boehmer J, Pauly DF, Wittstein IS, Thohan V, Zucker MJ, Liu P, Gorcsan J 3rd, McNamara DM, Seidman CE, Seidman JG, Arany Z, IMAC-2 and IPAC Investigators
「Shared Genetic Predisposition in Peripartum and Dilated Cardiomyopathies」The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE 374(3);233-241,2016
- 2) Chizuko A Kamiya 「Peripartum Cardiomyopathy From a Genetic Perspective」Circulation Journal,80(8);1684-1688,2016
- 3) 神谷千津子 「心疾患合併妊娠の管理 周産期循環動態変化と分娩管理を中心に」LISA 23(11);1070-1074,2016

- 4) 神谷千津子「心筋症」周産期医学 46(10);1241-1244,2016
 - 5) 神谷千津子「5.妊娠出産と心不全」心エコーハンドブック心不全 竹中克・戸出浩之編 199-208,2016
 - 6) 神谷千津子「脳下垂体腫瘍のプロラクチノーマでも周産期(産褥)心筋症は起こる？」週刊日本医事新報 No.4796 52-59, 2016
 - 7) Chizuko A Kamiya,MD PhD,Jun Yoshimatsu,MD,PhD「Editorial: How do genetic components play a role in peripartum cardiomyopathy?」Journal of Cardiology Cases 12(4);104-105,2016
 - 8) 神谷千津子「4.周産期心筋症」診断モダリティとしての心筋病理 心筋生検研究会編集 南江堂,126-128,2017
 - 9) 神谷千津子「周産期心筋症の診断と治療」循環器専門医 25(1);75-81,2017
 - 10) 神谷千津子「循環器疾患合併妊婦の妊娠・分娩管理 心筋症」Heart View4 月号 96-101,2017
 - 11) 神谷千津子「周産期心筋症の診断と治療」循環器専門医 25(1);75-81,2017
 - 12) 神谷千津子「周産期心筋症」成人病と生活習慣病 47(10);1316-1321,2017
 - 13) 神谷千津子「妊娠出産と心臓病～周産期(産褥性)心筋症を中心に考える～」進歩する心臓研究 - Tokyo Heart Journal - 68号;24-30,2017
 - 14) 神谷千津子、吉松淳「周産期心筋症」産婦人科の実際 67(1); 1-5,2018
 - 15) 神谷千津子「周産期心筋症」心エコー 19(2);182-188,2018
2. 学会発表
- 1) 神谷千津子「循環器内科から妊産婦死亡防止に向けた提言」第 68 回日本産科婦人科学術講演会 4.24/16 東京
 - 2) 神谷千津子「循環器疾患と妊娠出産～周産期心筋症を中心に～」第 1 回日本母性内科学会総会・学術集会 教育講演 7.30/16 東京
- 3) 神谷千津子「周産期(産褥性)心筋症の最新知見～疫学、病因、治療、遺伝子研究まで～」第 32 回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会 11.18/16 岡山
 - 4) 神谷千津子「周産期心筋症の次回妊娠予後の検討」第 3 回心と妊娠フォーラム 11.25～26/16 大阪
 - 5) 神谷千津子「究極の性差、妊娠出産と心臓病～周産期(産褥性)心筋症を中心に考える～」第 84 回東京心臓の会 11.26/16 東京
 - 6) 神谷千津子「周産期(産褥性)心筋症の次回妊娠予後の検討」第 69 回日本産科婦人科学会学術講演会 4.15/17 広島
 - 7) 神谷千津子「周産期心筋症と拡張型心筋症」日本心エコー図学会第 28 回学術集会 シンポジウム～妊娠をめぐる問題点：心血管エコー法を診療に生かす～座長 4.22/17 愛知
 - 8) 神谷千津子「Peripartum Cardiomyopathy」第 65 回日本心臓病学会学術集会 日本心臓病学会・日本小児循環器学会ジョイントシンポジウム 9.29./17 大阪
 - 9) 神谷千津子「周産期心筋症の病態・治療」シンポジウム座長 第 21 回日本心不全学会学術集会 10.13./17 秋田
 - 10) Chizuko Kamiya「Subsequent Pregnancies in Japanese Women with a Prior History of Peripartum Cardiomyopathy」The 5th International Congress on Cardiac Problems in Pregnancy 2.24/18 Italy Boligna
 - 11) 神谷千津子「Subsequent Pregnancies in Women with a Prior History of Peripartum Cardiomyopathy」第 82 回日本循環器学会学術集会・総会 3.25./18 大阪
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録

なし

3. その他

研究協力者：

赤木禎治(岡山大学病院・成人先天性心疾患センター)、池田智明(三重大学医学部産科婦人科学教室)、石津智子(筑波大学・循環器内科・臨床検査医学)、井上典子(国立循環器病研究センター周産期・婦人科)、岩永直子(国立循環器病研究センター周産期・婦人科)、上野尚子(広島市立広島市民病院・産科・婦人科)、鶴飼真由(トヨタ記念病院・産婦人科)、江口和男(自治医科大学附属病院・循環器内科)、大谷健太郎(国立循環器病研究センター研究所・再生医療部)、大丸貴子(九州大学医学部・婦人科学産科学教室)、金山尚裕(浜松医科大学・産婦人科)、神元友紀(三重大学医学部産科婦人科学教室)、小坂橋俊美(北里大学病院・循環器内科・診療講師)、小口秀記(トヨタ記念病院)、小永井奈緒(国立循環器病研究センター・心臓血管内科)、桂木真司(榊原記念病院・産婦人科)、加地剛(徳島大学病院・産婦人科)、川松直人(聖路加国際病院・心血管センター)、小山雅之(帯広厚生病院・循環器内科)、関野和(広島市立広島市民病院・産科

婦人科)鈴木一有(浜松医科大学・周産期母子センター)、臺和興(広島市立広島市民病院・循環器内科)、大門篤史(大阪医科大学附属病院・産婦人科)、中尾真大(榊原記念病院・産婦人科)、二井理文(三重大学医学部産科婦人科学教室)、西口富三(静岡県立こども病院)、兵藤博信(東京都立墨東病院・産婦人科)、堀内縁(国立循環器病研究センター周産期・婦人科)、三戸麻子(国立成育医療センター・周産期母性診療センター母性内科)、宮里舞(大阪府母子医療センター・母性内科)、室原豊明(名古屋大学大学院医学系研究科・分子総合医学専攻病態内科学循環器内科

学)、和栗雅子(大阪府母子医療センター・母性内科)、和田芳直(大阪府母子医療センター・母性内科)

(資料) 周産期心筋症診療ガイドラインダイジェスト版

周産期心筋症診療ガイドライン

(報告書用ダイジェスト版)

厚生労働省難治性疾患政策研究事業

「周産期心筋症診療ガイドライン作成研究」班

目次

序文

診断基準

疫学

リスク因子

- 1 妊娠高血圧症候群
- 2 多胎
- 3 切迫早産治療
- 4 高年妊娠

病因

- 1 血管機能障害
- 2 遺伝性心筋症
- 3 血管障害因子とそのほか

生理・画像検査

- 1 心エコー
- 2 心電図
- 3 MRI

病理組織学的診断

妊産婦における症状・身体所見の診方と検査の進め方

鑑別診断

遺伝学的検査

XI 治療

- 1 心不全治療
- 2 疾患特異的治療

XII 予後

- 1 心機能予後
- 2 次回妊娠予後

付記1 ハイリスク妊娠における早期診断法

付記2 周産期心筋症 症例集

執筆者一覧（章順、施設掲載順に掲載）

| | | |
|----------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 国立循環器病研究センター | 周産期・婦人科部 病理部 再生医療部 生化学部 心臓血管内科 | 神谷千津子、吉松 淳 大郷恵子、植田初江 大谷健太郎 徳留 健 井上優子、草野研吾 |
| 浜松医科大学 | 周産母子センター | 鈴木一有 |
| 東京都立多摩総合医療センター | 循環器内科 | 磯貝俊明 |
| 国立成育医療センター | 周産期・母性診療センター 母性内科 | 三戸麻子 |
| 東京都立墨東病院 | 産婦人科 | 兵藤博信 |
| 静岡県立こども病院 | 副院長 産科 | 西口富三 太田好穂 |
| 久留米大学 | 心臓・血管内科 | 森川 渚、福本義弘 |
| 羽生総合病院 | 内科 | 江口和男 |
| 札幌医科大学 | 循環器・腎臓・代謝内分泌内科 | 小山雅之 |
| 大阪医科大学 | 産婦人科 | 大門篤史 |
| 筑波大学 | 循環器内科 | 石津智子 |
| 福岡市民病院 | 循環器内科 | 長山友美 |
| 九州大学 | 保健学部門 | 樗木晶子 |
| 三重大学 | 産科婦人科学 | 二井理文、池田智明 |
| 北里大学 | 医学部循環器内科学 | 小板橋俊美、阿古潤哉 |
| 防衛医科大学校 | 内科学一講座循環器内科 | 弓田悠介 |
| 聖路加国際病院 | 循環器内科 | 椎名由美 |
| 広島市立広島市民病院 | 循環器内科 | 臺 和興、塩出宣雄 |
| 榊原記念病院 | 産婦人科 | 中尾真大、桂木真司 |
| トヨタ記念病院 | 副院長 | 小口秀紀 |

序文

心疾患を指摘されていない妊産婦が、妊娠後半から産後に拡張型心筋症類似の病態を呈し、うっ血性心不全を発症する原因不明の心筋症を、周産期心筋症（産褥性心筋症）と称する。英語病名は peripartum cardiomyopathy¹⁾や診断時期の違いにより pregnancy associated cardiomyopathy²⁾などが使用されてきたが、わが国においては長きにわたり「産褥性心筋症」と称され、ICD-10 コードでも同病名が使用されている。しかしながら、妊娠中に診断される症例も多くあることから、英語病名を直訳した「周産期心筋症」を、本ガイドラインでは使用・推奨する。

周産期心筋症は、産科と循環器科の境界領域にある希少疾患であり、長年、疾患概念の周知すら不十分であった。実際に、平成 21 年に実施されたわが国初の全国調査では、患者が心不全症状を訴えた際の初診医は、産科医が 63%、開業医など総合内科医が 12%と全体の 4 分の 3 を占め、最初から循環器医が診療した症例はわずか 9%であった³⁾。また、息切れや浮腫などの初期心不全症状は、健常妊産婦も訴える症状であるがために診断遅延に陥りがちである。一方、同全国調査での母体死亡率は 4%³⁾、妊産婦死亡症例検討評価委員会の報告では、心血管疾患原因による母体死亡において、大動脈解離に次いで 2 番目に多い疾患である⁴⁾。急性期予後改善のために、早期診断が望まれる所以である。

周産期心筋症は、「妊産婦」以外、疾患特異的項目が無く、心筋梗塞や心筋炎など他に心機能低下をきたす原因が無い場合の除外診断病名である。そのため、血管障害、炎症、遺伝性など複数の病態が関与している疾患群であると考えられる。同年代女性では、心筋炎や拡張型心筋症よりも高率に妊産婦で診断され⁵⁾、心不全発症のタイミング⁶⁾や予後⁷⁾が、既存の拡張型心筋症合併妊娠とは異なっているため、独立した疾患と考えられるが、家族歴や遺伝子変異など、両者にオーバーラップする病態も認めている⁸⁾。

「疾患群」であるがゆえ、疾患概念は未だ混沌としている。家族性心筋症の遺伝背景を持つ患者を含めるか否かなど、世界的コンセンサスがまだ得られていない事項は複数ある。その中で、初回心不全発症の妊産婦をできるだけ早期に診断・治療することを第一義に、家族性心筋症の遺伝背景を持つ患者も含めるなど、疾患概念をあえて広くとらえ、本診療ガイドラインを作成した。また、妊産婦という特異な背景から、これまでに実施された臨床介入研究が非常に少なく、エビデンスレベルの提示には至っていない。そのため、今後も多くの先生方から意見を頂き、かつ新たなエビデンスを加えつつ、改訂を重ねていく予定である。

最後に、周産期心筋症の臨床像を捉え、その診療の質を上げるべく、これまでに様々な形でご協力・

ご支援いただいた全国の先生方に深く感謝申し上げます、本ガイドラインが周産期心筋症の予後向上に寄与することを切に願います。

診断基準

要約

未だ画一的な診断基準はないが、本診療ガイドラインでは下記4項目とする。

- 1) 妊娠中から分娩後6か月以内に新たに心不全を発症
- 2) ほかに心不全の原因となる疾患がない
- 3) 発症まで心筋疾患の既往がない
- 4) 左室収縮能の低下(左室駆出率 [left ventricular ejection fraction: LVEF] 45%)

疫学

要約

- ・ 周産期心筋症の発症率は国・地域や人種によって大きく異なり、約100分娩から約2万分娩に1例と報告されている。
- ・ 人種別にはアフリカ系人種が最も発症率が高い。
- ・ 発症率の違いは疫学的な要因だけではなく、研究ごとの調査方法の違いにも影響されている可能性がある。
- ・ 集計上、先進国での周産期心筋症の患者数は増加傾向である。
- ・ 日本での発症率は低いが、その発症率は質問紙調査に基づいており、さらなる調査が必要である。
- ・ 大規模な前向きコホートによる調査は容易でないため、母集団代表性を有する行政データなどを活用して経時的に周産期心筋症の発症率を調査していく必要がある

リスク因子

【1】妊娠高血圧症候群

要約

- ・ 妊娠高血圧症候群は周産期心筋症のリスク因子である。
- ・ 妊娠高血圧症候群では、浮腫や肺水腫など周産期心筋症と類似した臨床症状を認めることがあるが、両者は必ずしも同じ病態とは限らない。
- ・ 周産期心筋症と妊娠高血圧症候群両方の成因に、血管液性因子が関与すると考えられている。

【2】多胎

要約

- ・ 多胎妊娠は、周産期心筋症のリスク因子である。
- ・ 多胎のリスク因子と周産期心筋症のリスク因子に共通点（人種、年齢、経産など）がある。
- ・ 多胎によってもたらされる周産期心筋症のリスク因子として、循環血漿量のさらなる増加、妊娠高血圧症候群、切迫早産、帝王切開分娩などがある。

【3】切迫早産治療

要約

- ・ アゴニストの投与は周産期心筋症のリスク因子である。
- ・ アゴニスト投与中は、副作用の出現に注意する。多胎や高年妊娠、高血圧症例への投与は、特に注意する。
- ・ アゴニスト長期投与中は、随時、血漿 BNP 値を測定することが望ましい。

【4】高年妊娠

要約

- ・ 高年妊娠は、日本、欧米では周産期心筋症のリスク因子である。
- ・ 出産年齢の高年化に伴い、周産期心筋症の発症率増加の可能性が指摘されている。

V. 病因

【1】血管機能障害

要約

- ・ 周産期心筋症のリスク因子である妊娠高血圧症候群合併妊娠において、血管内皮機能が低下している。
- ・ 妊娠高血圧症候群合併妊娠では、一酸化窒素(nitric oxide, NO)依存性の血管拡張反応の低下やアンジオテンシン II に対する感受性の増加を背景に、正常妊婦で起こる妊娠血行動態への血管適応が、起こらないと考えられている。
- ・ 周産期心筋症と血管障害の関連についての研究が進んでいる。

【2】遺伝性心筋症

要約

- ・ 周産期心筋症の一因に、遺伝的背景が考えられる。

- ・ いくつかの遺伝子変異が同定されているが、浸透率が低く、遺伝子変異があっても発症するとは限らない。
- ・ 拡張型心筋症に関連する遺伝子変異が周産期心筋症でも認められており、妊娠初期の家族歴の聴取は重要である。
- ・ 遺伝情報の検索・取扱いは種々のガイドラインに則り慎重に行うべきである。

【3】血管障害因子とそのほか

要約

- ・ 周産期心筋症の病因はまだ解明されておらず、心筋炎、妊娠に対する異常な免疫反応、妊娠による心負荷の増大、血管ホルモン説、栄養不全、炎症とアポトーシスなどの様々な病因が提案されてきた
- ・ 近年、モデル動物基礎研究の成果をもとに、血管障害因子との関連が注目されている

生理・画像検査

【1】心エコー検査

要約

- ・ 心エコーは、周産期心筋症の診断基準の一つである左室収縮能低下を最も簡便に確認できる検査である。
- ・ 妊娠中から産後に心不全兆候を呈するすべての症例に対して、速やかに心エコーを行うべきである。
- ・ 心エコーの指標は、周産期心筋症の予後予測に有用である。
- ・ 周産期心筋症では心内血栓の合併も多く、心エコーにより検索する。

【2】心電図

要約

- ・ 周産期心筋症を疑う場合には 12 誘導心電図をその病態の理解のためにスクリーニングとして行うべきである。
- ・ 周産期心筋症に特異的な心電図変化はないが、心不全に合併した不整脈や経時的変化を認めることも多い。
- ・ 左室収縮能の低下した症例は致死性不整脈のリスクも高く、心電図モニターを装着し注意深く観察する必要がある。

【3】MRI

要約

- ・ 妊婦に対する非造影 MRI 検査は、比較的安全と考えられている。
- ・ 心臓 MR (cardiac magnetic resonance: CMR) は、心エコーと同様に放射線被曝を伴わないため、妊婦の心臓検査に適している。
- ・ 心エコーによる画質不良例、右室不全例、治療による心機能改善効果や心筋重量の変化を正確に把握したい場合などに、CMR の有用性が期待される。
- ・ 今後、周産期心筋症診療において、遅延造影 MRI、T2 強調 MRI、冠動脈 MRA、T1 マッピングなどの有用性が期待される。

病理組織学的診断

要約

- ・ 周産期心筋症の病理所見は肉眼・光顕所見共に非特異的である。
- ・ 周産期心筋症が疑われる症例において、心筋炎や二次性心筋症など心不全をきたす他の心疾患との鑑別が必要な場合に、心筋生検が推奨される。

妊産婦における症状・身体所見の診方と検査の進め方

要約

- ・ 妊産婦では、健常な妊娠・産後経過においても、浮腫・息切れ・動悸などの症状がみられ、心不全徴候との鑑別が難しい。
- ・ 症状や身体所見から異常な病態が否定できない時には、積極的に血液検査・12 誘導心電図・胸部 X 線などの一般検査を施行し、必要に応じて心エコー検査を追加する。

鑑別診断

要約

- ・ 周産期心筋症の診断には、周産期に発症し得る心不全や、心不全に類似した症状や所見を呈する原因疾患を全て除外する必要がある。
- ・ 特に緊急対応を要する介入可能な疾患は見逃してはならない。

遺伝学的検査

要約

- ・ 周産期心筋症の確定診断目的に行う遺伝学的検査は未だ確立していない。
- ・ 一部の周産期心筋症は、家族性拡張型心筋症と共通の遺伝的背景を有する。
- ・ 遺伝学的検査による周産期心筋症の発症リスク予測は、発症早期からの治療介入を可能にし、慢性期の心機能回復および予後の改善につながる可能性がある。

XI 治療

【1】心不全治療

要約

- ・ 周産期心筋症における心不全治療は、急性左心不全に対する治療に準ずる。
- ・ 急性心不全は生命に危機を与える病態で、初診医は本疾患を念頭に置くとともに迅速な検査施行とそれによる早期診断、早期の治療開始が望まれる。
- ・ 心機能正常化例における、慢性期治療についての報告や一定の見解は未だない。

【2】疾患特異的治療

要約

- ・ プロラクチン病因説をもとに、抗プロラクチン療法が近年試みられているが、有効性は未だ明らかでない。
- ・ 南アフリカにおける Pilot study で、抗プロラクチン療法の有効性が示されたが、対照群の予後不良（死亡率4割）が指摘されている。
- ・ 抗プロラクチン療法施行期間を1週間と8週間の2群に分けた randomized clinical trial では、両群経過に有意差はなかった。診断時 LVEF < 30% の症例での、抗プロラクチン療法有効の可能性が示唆されている。
- ・ 抗プロラクチン療法に使用されるプロモクリプチンは、血管攣縮などの副作用が知られ、米国では産婦への使用禁忌とされている。本邦でも、周産期心筋症の最大リスク因子である妊娠高血圧症候群患者には、添付文書上使用禁忌と記載されている。

XII 予後

【1】心機能予後

要約

- ・ 予後は、人種や疾患背景により異なる。
- ・ 日本を含む欧米での死亡率は<5%である。
- ・ 約 50-70%の症例では 1 年以内に臨床的心機能は正常化し、全体として拡張型心筋症と比較して周産期心筋症の長期生存率は良好である。

【2】次回妊娠予後

要約

- ・ 次回妊娠予後に関して、現時点で統一した見解はない。
- ・ 左室機能低下が残存している場合、次回妊娠時の心不全、母体死亡、早産のリスクは高く、妊娠は避けるべきである。
- ・ 左室機能が正常化していても、次回妊娠は安全とはいえない。
- ・ 周産期心筋症既往女性には、次回妊娠に関する十分なカウンセリング（妊娠希望の有無に応じて妊娠時のリスク説明または避妊方法に関するアドバイス）を行う。

付記 1 ハイリスク妊娠における早期診断法

付記 2 周産期心筋症 症例集

研究成果の刊行に関する一覧表（神谷 千津子）

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍全体の編集者名 | 書籍名 | 出版社名 | 出版地 | 出版年 | ページ |
|-------|------------|-----------|-------------------|-------|-----|------|---------|
| 神谷千津子 | 妊産婦の心血管疾患 | J-MELS | 母体死亡救命アドバンスガイドブック | へるす出版 | 日本 | 2017 | 273-280 |
| 神谷千津子 | 4.周産期心筋症 | 心筋生検研究会 | 診断モダリティとしての心筋病理 | 南江堂 | 日本 | 2017 | 126-128 |
| 神谷千津子 | 5.妊娠出産と心不全 | 竹中克・戸出浩之編 | 心エコーハンドブック心不全 | 金芳堂 | 日本 | 2016 | 199-208 |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------|-----------|------|
| 神谷千津子、吉松淳 | 周産期心筋症 | 産婦人科の実際 | 67(1) | 1-5 | 2018 |
| 神谷千津子 | 周産期心筋症 | 心エコー | 19(2) | 182-188 | 2018 |
| 神谷千津子 | 周産期心筋症 | 成人病と生活習慣病 | 47(10) | 1316-1321 | 2017 |
| 神谷千津子 | 妊娠出産と心臓病～周産期（産褥性）心筋症を中心に考える～ | 進歩する心臓研究 - Tokyo Heart Journal | 68 | 24-30 | 2017 |
| 神谷千津子 | 循環器疾患合併妊婦の妊娠・分娩管理 心筋症 | Heart View | 4月号 | 96-101 | 2017 |
| 神谷千津子 | 周産期心筋症の診断と治療 | 循環器専門医 | 25(1) | 75-81 | 2017 |
| Ware JS, Li J, Mazaika E, Yasso CM, DeSouza T, Cappola TP, Tsai EJ, Hilfiker-Kleiner D, Kamiya CA, Mazzarotto F, Cook SA, Halder I, Prasad SK, Pisarcik J, Hanley-Yanez K, Alharethi R, Damp J, Hsich E, Elkayam U, Sheppard R, Kealey A, Alexis J, Ramani G, Safirstein J, Boehmer J, Pauly DF, Wittstein IS, Thohan V, Zucker MJ, Liu P, Gorcsan J 3rd, McNamara DM, Seidman CE, Seidman JG, Arany Z, IMAC-2 and IPAC Investigators | 「Shared Genetic Predisposition in Peripartum and Dilated Cardiomyopathies」 | The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE | 374(3) | 233-241 | 2016 |
| Chizuko A Kamiya | Peripartum Cardiomyopathy From a Genetic Perspective | Circulation Journal | 80(8) | 1684-1688 | 2016 |

| | | | | | |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------|-----------|------|
| Chizuko A Kamiya Jun Yoshimatsu | Editorial: How do genetic components play a role in peripartum cardiomyopathy? | Journal of Cardiology Cases | 12(4) | 104-105 | 2016 |
| 神谷千津子 | 心筋症 | 周産期医学 | 46(10) | 1241-1244 | 2016 |
| 神谷千津子 | 心疾患合併妊娠の管理 周産期循環動態変化と分娩管理を中心に | LISA | 23(11) | 1070-1074 | 2016 |
| 神谷千津子 | 脳下垂体腫瘍のプロラクチノーマでも周産期(産褥)心筋症は起こる? | 週刊日本医事新報 | 4796 | 52-59 | 2016 |

研究成果の刊行に関する一覧表(池田 智明)

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍全体の編集者名 | 書籍名 | 出版社名 | 出版地 | 出版年 | ページ |
|-------------------|----------------------|-----------------------|-------------------|----------|-----|------|-------|
| 田中博明、 池田智明 | 合併症妊娠 循環器疾患(心疾患、高血圧) | 日本周産期、新生児医学会、教育・研修委員会 | 症例から学ぶ周産期診療ワークブック | メヂカルビュー社 | 日本 | 2016 | 84-89 |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------|---------|------|
| 池田智明 | 循環器疾患を有する患者の妊娠・出産 | HeartView 別冊 | 21(4) | 6-8 | 2017 |
| 田中佳世、田中博明、 池田智明 | 母体合併症の管理 心疾患 | 産婦人科の実際 | 65(10) | 1359-66 | 2016 |
| Kamiya CA, Yoshimatsu J, Ikeda T. | Peripartum Cardiomyopathy From a Genetic Perspective. | Circulation Journal | 80(8) | 1684-8 | 2016 |
| Hasegawa J, Ikeda T. , Sekizawa A, Tanaka H, Nakamura M, Katsuragi S, Osato K, Tanaka K, Murakoshi T, Nakata M, Ishiwata I; Maternal Death Exploratory Committee in Japan and the Japan Association of | Recommendations for saving mothers' lives in Japan: Report from the Maternal Death Exploratory Committee (2010-2014). | J Obstet Gynaecol Res | - | - | 2016 |

| | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|-------|------|
| Obstetricians and Gynecologists. | | | | | |
| Hasegawa J, Sekizawa A, Tanaka H, Katsuragi S, Osato K, Murakoshi T, Nakata M, Nakamura M, Yoshimatsu J, Sadahiro T, Kanayama N, Ishiwata I, Kinoshita K, Ikeda T ; Maternal Death Exploratory Committee in Japan.; Japan Association of Obstetricians and Gynecologists.. | Current status of pregnancy-related maternal mortality in Japan: a report from the Maternal Death Exploratory Committee in Japan. | BMJ Open. | 6(3) | 21 | 2016 |
| Tanaka H, Katsuragi S, Osato K, Hasegawa J, Nakata M, Murakoshi T, Yoshimatsu J, Sekizawa A, Kanayama N, Ishiwata I, Ikeda T . | The increase in the rate of maternal deaths related to cardiovascular disease in Japan from 1991-1992 to 2010-2012. | J Cardiol | 69(1) | 74-78 | 2016 |

研究成果の刊行に関する一覧表（吉松 淳）

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍全体の編集者名 | 書籍名 | 出版社名 | 出版地 | 出版年 | ページ |
|------------|-------------|------------------------------|---------|------|-----|------|--------|
| 吉松淳 | 合併症妊娠（内科疾患） | 高久史磨、矢崎義雄監修，北原光夫、上野文昭、越前宏俊編集 | 今日の治療指針 | 医学書院 | 日本 | 2017 | 1282-4 |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|------------------------|-------------------------|------------|--------|---------|------|
| 神谷千津子、 吉松淳 | 周産期心筋症 | 産婦人科の実際 | 67(1) | 1-5 | 2018 |
| 陌間亮一、神谷千津子、 吉松淳 | 心疾患合併妊娠と食事療法 | 周産期医学 | 46(12) | 1530-33 | 2016 |
| 桂木真司、 吉松淳 、池田智明 | 循環器疾患合併妊婦の妊娠・分娩管理 血管系疾患 | Heart View | 4月号 | 85-95 | 2017 |

研究成果の刊行に関する一覧表（植田 初江）

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍全体の編集者名 | 書籍名 | 出版社名 | 出版地 | 出版年 | ページ |
|------|---------|-----------|-----|------|-----|-----|-----|
| | | | | | | | |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------|---------|------|
| Nakayama T, Sugano Y, Yokokawa T, Nagai T, Matsuyama TA, Ohta-Ogo K, Ikeda Y, Ishibashi-Ueda H , Nakatani T, Ohte N, Yasuda S, Anzai T | Clinical impact of the presence of macrophages in endomyocardial biopsies of patients with dilated cardiomyopathy | Eur J Heart Fail | 19(4) | 490-498 | 2017 |
| Seike Y, Minatoya K, Sasaki H, Tanaka H, Itonaga T, Inoue Y, Morisaki H, Morisaki T, Ishibashi-Ueda H , Kobayashi J | Clinical outcomes of aortic repair in young adult patients with ACTA2 mutations | Gen Thorac Cardiovasc Surg | 65(12) | 686-691 | 2017 |

| | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------|----------|------------------------------------------|
| Nishikawa T, Sekiguchi M, <u>Ishibashi-Ueda H</u> | More than 50 Years after Konno's Development of the Endomyocardial Biopsy | Int Heart J | 58(6) | 840-846 | 2017 |
| Hata H, Fujita T, <u>Ishibashi-Ueda H</u> , Kuroda K, Seguchi O, Matsumoto Y, Yanase M, Sato T, Nakajima S, Fukushima N, Kobayashi J | Impact of mitral valve intervention with left ventricular assist device implantation on postoperative outcomes and morphologic change | J Artif Organs | | | 2017 Nov 27 [Epub ahead of print] |
| Kawada N, Naganuma H, Muramatsu K, <u>Ishibashi-Ueda H</u> , Bando K, Hashimoto K. | Redefinition of tricuspid valve structures for successful ring annuloplasty | J Thorac Cardiovasc Surg | | | 2017 Dec 19. [Epub ahead of print] |
| Hamatani Y, <u>Ishibashi-Ueda H</u> , Nagai T, Sugano Y, Kanzaki H, Yasuda S, Fujita T, Kobayashi J, Anzai T. | Pathological Investigation of Congenital Bicuspid Aortic Valve Stenosis, Compared with Atherosclerotic Tricuspid Aortic Valve Stenosis and Congenital Bicuspid Aortic Valve Regurgitation. | PLoS One | 11(8) | e0160208 | 2016 |
| Honda Y, Nagai T, Ikeda Y, Sakakibara M, Asakawa N, Nagano N, Nakai M, Nishimura K, Sugano Y, Ohta-Ogo K, Asaumi Y, Aiba T, Kanzaki H, Kusano K, Noguchi T, Yasuda S, Tsutsui H, <u>Ishibashi-Ueda H</u> , Anzai T. | Myocardial Immunocompetent Cells and Macrophage Phenotypes as Histopathological Surrogates for Diagnosis of Cardiac Sarcoidosis in Japanese. | J Am Heart Assoc | 5(11) | e004019 | 2016 |

| | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------|---------|------|
| Watanabe K, Watanabe R, Konii H, Shirai R, Sato K, Matsuyama TA, <u>Ishibashi-Ueda H</u> , Koba S, Kobayashi Y, Hirano T, Watanabe T. | Counteractive effects of omentin-1 against atherogenesis†. | Cardiovasc Res | 110(1) | 118-128 | 2016 |
| Yokokawa T, Sugano Y, Nakayama T, Nagai T, Matsuyama TA, Ohta-Ogo K, Ikeda Y, <u>Ishibashi-Ueda H</u> , Nakatani T, Yasuda S, Takeishi Y, Ogawa H, Anzai T. | Significance of myocardial tenascin-C expression in left ventricular remodelling and long-term outcome in patients with dilated cardiomyopathy. | Eur J Heart Fail | 18(4) | 375-385 | 2016 |