

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患等政策研究事業）

## 特発性心筋症に関する調査研究

平成30年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 筒井 裕之  
(国立大学法人 九州大学)

令和元（2019）年 5月

# 目 次

I. 総括研究報告		
特発性心筋症に関する調査研究	-----	1
筒井 裕之・井手 友美・松島 将士		
II. 分担研究報告		
1. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	3
安斉 俊久		
2. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	4
絹川 真太郎		
3. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	6
渡辺 昌文		
4. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	8
下川 宏明		
5. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	10
竹石 恭知		
6. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	11
小室 一成		
7. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	13
小野 稔		
8. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	17
福田 恵一		
9. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	19
吉村 道博		
10. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	20
磯部 光章		
11. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	22
室原 豊明		
12. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	24
藤野 陽		
13. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	25
木村 剛		
14. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	26
坂田 泰史		

15. 特発性心筋症に関する調査研究 北風 政史	-----	28
16. 特発性心筋症に関する調査研究 斎藤 能彦	-----	29
17. 特発性心筋症に関する調査研究 北岡 裕章	-----	31
18. 特発性心筋症に関する調査研究 矢野 雅文	-----	32
19. 特発性心筋症に関する調査研究 塩瀬 明	-----	33
20. 周産期心筋症の早期診断法の開発と我が国初の診療ガイドライン作成研究 神谷 千津子	-----	35
21. 心電図所見、心エコー所見の出現時期にかんする肥大型心筋症2症例の検討 吉永 正夫	-----	39
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	42

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患等政策研究事業））  
総括研究報告書

研究代表者 筒井 裕之（九州大学大学院医学研究院・教授）  
研究分担者 井手 友美（九州大学大学院医学研究院・准教授）  
研究分担者 松島 将士（九州大学病院・助教）

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

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42年間継続してわが国における本領域での研究の進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究では、わが国における心筋症の実態を把握し、日本循環器学会や日本心不全学会と連携して診断基準や診療ガイドラインを改訂・確立し、研究成果を広く診療へ普及させ心筋症の医療水準と患者のQOLの向上に貢献することを目的とする。

具体的には、平成29年度より日本循環器学会循環器疾患診療実態調査（JROAD, JROAD-DPC）や厚労省臨床調査個人票を用いたデータベース構築・解析、心筋症および鑑別が必要な類縁疾患を含む患者データベースの構築を行うとともに、平成30年度以降に予後調査を実施し、予後規定因子の同定などエビデンスの礎を築く。さらに平成29年度よりテレビ会議システムと情報通信技術（ICT）を活用して基幹病院とかかりつけ医とを結ぶ遠隔診療による診療供給体制の構築（DtoD）および在宅管理支援システムを用いたセルフケアなど療養生活環境の整備（DtoP）が、心筋症患者のQOLの向上に資することを検証する。

B. 研究方法

心筋症の臨床像や実態を明らかにし、新たなエビデンスを創出する研究として「心筋症患者データベースの構築および解析」および「心筋症患者の診断提供体制の構築および在宅での療養環境整備」を中心に、全体研究、個別研究を推進した。

（倫理面への配慮）

本研究は九州大学病院および分担施設の倫理委員会にて承認を得て行った。

C. 研究結果

2018年度は特発性拡張型心筋症と肥大型心筋症に分かれていた心筋症ガイドラインを統合して「心筋症診療ガイドライン」の改訂・作成を行った。ま

た、日本循環器学会循環器疾患診療実態調査（JROAD, JROAD-DPC）における心筋症患者データベース、臨床調査個人票を用いた心筋症患者データベースの解析を実施した。新たなエビデンス創出のために、循環器病医療の適正化に資するための全国大規模データベースの構築し、後向きに1万4千例の心不全患者のデータを収集した。さらに、心不全の新たな予後予測スコアとしてA2Bスコアを確立するとともに、心不全の高精度予後予測のための、新たなバイオマーカーを加えた前向き登録研究の基盤を構築した。また、昨年度に引き続き心筋症患者の診断提供体制の構築および在宅での療養環境整備に向けて、ICTを活用したセルフケアシステムの有効性の検証を行った。

また、各分担施設にて心筋症の実態解明のための個別研究を行った。

D. 考察

全国規模のデータベースを構築し、心筋症患者のデータを収集することによって、重症度・予後、診断基準に関する質の高いエビデンスの構築が期待される。また、心筋症の現状を把握し、QOL、予後および重症度の予測因子を解明することは、診療の標準化へと結びつくことが期待される。

E. 結論

特発性拡張型心筋症と肥大型心筋症を統合したわが国で初めての「心筋症診療ガイドライン」を作成した。また、全国規模のデータベースの構築を行い、新たな予後予測因子の解析を行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

Matsushima S, Kaku H, Ide T, Makaya M, Tsutsui H, AMED dHCM investigators: “Clinical characteristics of dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy in Japan” 口演, 第22回日本心不全学会学術集会, 特別企画7「心筋症の基

礎から臨床まで」(2018/10/13 京王プラザホテル, 東京)

松島将士、加来秀隆、井手友美、筒井裕之、AME D拡張相肥大型心筋症を対象とした多施設登録観察研究 研究班: 口演, “わが国の拡張相肥大型心筋症を対象とした多施設登録観察研究” 第22回日本心不全学会学術集会, 心筋症研究班成果報告会 (2018/10/12 京王プラザホテル, 東京)

井手友美 加来秀隆 円山信之 船越公太 松島将士 西村邦宏 住田陽子 宮本恵宏 眞茅みゆき 波多野将 小室一成 筒井裕之 Development of Clinical Research Based on Nationwide Database of Heart Failure in Japan セッションテーマ:高齢者に対する

最適な心不全治療—レジストリから見える課題とは? 第83回日本循環器学会学術集会 (2019/3/29-31 横浜)

井手友美 Gender difference in Heart Failure, トピックス 循環器疾患と性差第 83 回日本循環器学会学術集会 (2019/3/29-31 横浜)

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

### 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、バイオマーカー、心筋生検を含む各種検体検査、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）の心筋生検標本に対して免疫組織染色を行い、テネイシンCの発現と長期予後の関連を調査した。

（倫理面への配慮）

施設内倫理委員会に研究申請の上、承認された。

#### C. 研究結果

過去に右室心内膜下心筋生検が施行されたDCM123症例の心筋生検標本を用いて免疫組織染色を行い、テネイシンCの発現（面積比）について検討し、長期予後との関連を調査したところ、テネイシンC発現の面積比が2.3%（ROC解析により決定したカットオフ値）以上の群（22例）では、左室駆出率の改善度が有意に低く、死亡あるいは心移植回避率が、テネイシンC発現面積比2.3%未満の群（101例）と比べ有意に低いことが明らかになった。

#### D. 考察

テネイシンCの発現は、心筋線維化の程度と相関し、より進行した不可逆的な心筋障害を示唆するものと考えられた。

#### E. 結論

心筋生検におけるテネイシンCの発現は、拡張型心筋症の不良な予後のマーカーになる可能性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 学会発表

##### 1. 論文発表

Anzai T. Inflammatory mechanisms of cardiovascular remodeling. *Circ J* 2018; 82: 629-35.

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）  
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

### 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

特発性心筋症患者は心不全を来し、運動耐容能低下、QOL低下を来す。近年、このような患者においてObesity Paradox、つまり低体重患者で予後が悪いことが知られている。このことには、骨格筋の減少などで特徴付けられるサルコペニアが関わっていると考えられており、低栄養が重要な役割を果たしている。最近、栄養状態の指標として、CONUTやGNRIなどの指標が検討され、心不全の予後予測因子であることが報告されている。しかしながら、より直接的かつ介入方法を明らかとなる栄養指標の開発が求められている。今回の研究では、心不全患者におけるエネルギー摂取量の意義について検討した。

#### B. 研究方法

北海道大学病院を中心とした国内10施設の外来に通院中の心不全患者153名を対象とした。食事摂取状況は、食物摂取頻度をBDHQ（簡易型自記式歴法質問票）により調査し、推定エネルギー摂取量を評価した。この摂取量は厚労省が推奨するエネルギー必要量に対する比を計算し、エネルギー充足率で表した。また、栄養学的指標（身体計測値、生化学データ、複数の栄養スクリーニング法（CONUT、GNRIなど））を調査した。

（倫理面への配慮）

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針にしたがって、研究を行った。すべての被験者に研究に意義、必要性および危険性につき説明し、書面で同意を得た。研究計画はそれぞれの施設が設置する自主臨床試験審査委員会の審査を受け、承認を得た。

#### C. 研究結果

死亡および心不全増悪による再入院のイベント予測に対する感度および特異度を最大とするエネルギー充足率をROCカーブによって解析したところ、60%であった。そこで、心不全患者153名をエネルギー充足率60%以上（n=108）と60%未満（n=45）の2群に分けて解析した。60%未満のグループでは、高齢、心機能障害や腎機能障害の悪化、より進んだNYHA心機能分類を示した。1年後までの心イベントのカプランマイヤー曲線では、60%未満のグループで、より悪い臨床アウトカムを呈することが明らかとなった。多変量解析を行ったところ、低いエネルギー充足率（Odds Ratio 3.5

6, 95%CI 1.03-12.4）と対数変換BNP（Odds Ratio 1.84, 95%CI 1.08-3.14）が独立したイベント発現の予測因子であった。

#### D. 考察

近年、心不全患者においてサルコペニアやフレイル状態の合併が多いことが知られる様になり、これらの合併は予後の悪化だけでなく、QOLやADLの悪化とも関連することが報告されている。心不全では異化亢進状態であることが知られており、エネルギー消費と摂取のバランスが崩れていると考えられている。安静時のエネルギー消費を調べた研究では、心不全患者で亢進していることが報告されている。今回の研究では、心不全患者で食物摂取状況から調べたエネルギー摂取が低下しており、低下した群で心不全のイベント発現が多いことが明らかとなった。詳細な栄養素についても調査したが、エネルギー摂取量が低い群で全般的に栄養素低下が観察された。

#### E. 結論

BDHQによる食物摂取状況の把握は心不全患者において有用であることが明らかとなった。エネルギー摂取を増加させる方策がサルコペニアやフレイルの合併を予防する有用であるかもしれない。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 学会発表

1. 論文発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

Kakutani N, Fukushima A, Yokota T, Katayama T, Nambu H, Shirakawa R, Maekawa S, Abe T, Takada S, Furihata T, Ono K, Okita K, Kinugawa S, Anzai T: Impact of high respiratory exchange ratio during submaximal exercise on adverse clinical outcomes in patients with heart failure. *Circ J* 2018;82: 2753-2760

Nakajima T, Yokota T, Shingu Y, Yamada A, Iba Y, Ujihara K, Wakasa S, Ooka T, Shirakawa R, Katayama T, Furihata T, Fukushima A, Matsuoka R, Nishihara H, Dela F, Nakanishi K, Matsui Y, Kinugawa S: Impaired mitochondrial oxidative phosphorylation capacity in epicardial adipose tissue is associated with decreased concentration of adiponectin and

severity of coronary atherosclerosis. *Sci Rep*, in press

## 2. 学会発表

Obata Y, Kinugawa S, Fukushima A, Nakano I, Kakutani N, Yamanashi K, Katayama T, Takada S, Yokota T, Anzai T: Dietary energy intake deficiency is an independent predictor of poor outcomes in patients with heart failure. 第22回日本心不全学会学術集会, 2018.10.11

山梨克真, 福島 新, 角谷尚哉, 阿部隆宏, 尾畑嘉一, 南部秀雄, 前川 聡, 白川亮介, 中島孝之, 片山貴史, 松本純一, 津田正哉, 高田真吾, 降旗高明, 齋藤晶理, 眞茅みゆき, 横田 卓, 絹川真

太郎 : 慢性心不全患者における分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 摂取量は骨格筋量と栄養状態に関連する. 第24回日本心臓リハビリテーション学会学術集会, 2018.7.15

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

### 1. 特許取得

特になし

### 2. 実用新案登録

特になし

### 3. その他

特になし

### 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

心不全が新規に出現したり増悪するような状況下では心筋細胞のDNA障害が出現していることが知られている。非ヒストン核蛋白であるHigh mobility group box 1 (HMGB1)は、DNA傷害に対する修復機構に関与する。我々は核内に存在するHMGB1が心筋障害の抑制やHSP27の発現、抗アポトーシス作用があることを動物モデルで報告した。そこで、本研究では、心不全患者の心筋細胞でのHMGB1の局在を明らかにするとともに、心不全患者の心筋生検サンプルを用いて、HMGB1 とDNA傷害の検討を行う。

#### B. 研究方法

対象患者の臨床背景として拡張型心筋症は20例、肥大型心筋症は3例、他の心筋症患者は4名であった。NYHA分類の内訳はClass I 33%, Class II 33%, Class III 30%, IV 4%53%がClass II, 47%がClass IIIもしくはIVであった。免疫染色法を用いて、心筋症患者の心筋組織ではHMGB1は核内ではなく核外に局在変化していることを確認するとともに、DNA 傷害マーカーとの関連性を検討する。

#### （倫理面への配慮）

超音波心臓図検査、血液生化学検査などは、一般診療範囲で行ない、患者負担の増加はない。また、使用済み検体は、施設の取り決めに従い、廃棄物の物理的封じ込めを徹底している。心不全患者の研究プロトコールは山形大学医学部倫理委員会承認を受けている。

#### C. 研究結果

同意を得られている27例の心筋症患者から得られた生検サンプルの解析を行い、対象として当初心筋症が疑われたもの否定的であった症例から得られた生検サンプルを用いて検討を行った。心筋症患者から得られた心筋では、HMGB1は核内ではなく核外に局在変化していることを確認した。DNA傷害の指標として、様々な指標が知られているが、免疫染色法で $\gamma$ -H2AX の発現の変化との関連性を見出した。

#### D. 考察

心不全の発症とその進展には、レニンアンジオテンシンシステム(RAS)、交感神経活性の亢進、多臓器連関、遺伝子異常など様々な要因が関与している。

しかしながら、RAS阻害薬、拮抗薬や $\beta$ ブロッカーなどによって心不全の進行が抑制される患者がいる一方で、進行性に心不全が進行する患者も多数存在する。その要因として、受容体下流の細胞内シグナル伝達系に生じた修飾が受容体拮抗薬の治療後も残存している可能性がある。その証拠のひとつとしてHMGB1の翻訳後修飾が受容体抑制後も持続するため、DNA傷害の修復機構が抑制された状態で維持されている可能性がある。今後、HMGB1の翻訳後修飾に関する検討を行っていき、調節因子や調節機構の解明を行う必要がある。

#### E. 結論

HMGB1の発現とDNA傷害マーカー  $\gamma$ -H2AXの検討を行った。心筋症では、核内 HMGB1が減少する結果、DNA 修復機構が障害を受け、心不全の進展に寄与する可能性があることが示唆された。今後この調節に関与する因子の検討を行う必要がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 学会発表

##### 1. 論文発表

Takahashi T, Shishido T, Watanabe K, Sugai T, Toshiyama T, Kinoshita D, Yokoyama M, Tamura H, Nishiyama S, Takahashi H, Arimoto T, Miyamoto T, Watanabe T, Shibata Y, Konta T, Ueno Y, Kato T, Kayama T, Kubota I, Watanabe M. Ventricular wall stress and silent myocardial damage are associated with pulse pressure in the general population. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018 Sep;20(9):1319-1326.

Honda Y, Watanabe T, Otaki Y, Tamura H, Nishiyama S, Takahashi H, Arimoto T, Shishido T, Miyamoto T, Shibata Y, Kubota I. Impact of reduced forced expiratory volume on cardiac prognosis in patients with chronic heart failure. *Heart Vessels*. 2018 Sep;33(9):1037-1045.

##### 2. 学会発表

Takahashi T, Shishido T, Goto J, Watanabe K, Sugai T, Toshiyama T, Watanabe T, Watanabe M. Cardiac nuclear high-mobility group box 1 attenuates angiotensin II-induced pathological cardiac hypertrophy by inhibiting DNA damage response pathway. ESC, Munich ;

2018.8

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

### 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

特発性心筋症を含む心不全症例において、BNPはその診断と予後予測に有用である。今回、左室駆出率(left ventricular ejection fraction; LVEF)の保たれた心不全(heart failure with preserved LVEF; HFpEF)、中等度に保たれた心不全(borderline HFpEF)、低下した心不全(heart failure with reduced LVEF; HFrEF)の患者におけるB型ナトリウム利尿ペプチド(BNP)の長期予後予測能を同一コホート内で比較することを目的とした。

#### B. 研究方法

2006年～2010年に登録が行われ現在も追跡調査を継続している第二次東北慢性心不全登録(CHART-2:Chronic Heart failure Analysis and Registry in the Tohoku distinct-2)(N=10,219)に登録されたステージC/Dの慢性心不全患者4,301例(平均年齢68.7歳、女性32.4%)をHFpEF群(LVEF $\geq$ 50%, N=2,893)、borderline HFpEF群(LVEF 40-50%, N=666)、HFrEF群(LVEF $<$ 40%, N=742)の3群に分類した。HFpEF、borderline HFpEF、HFrEF各群におけるBNPの分布と長期予後予想能比較した。プライマリーエンドポイントは全死亡とした。

(倫理面への配慮)

我が国の倫理指針に則り研究を遂行した。

#### C. 研究結果

BNPの中央値はHFpEF群、borderline HFpEF群、HFrEF群の順に上昇した(85.3 pg/ml, 126 pg/ml, 208 pg/ml,  $P<0.001$ )。追跡期間中央値6.3年の間に、HFpEF群で887例(XX%)、borderline HFpEF群で330例(XX%)、HFrEF群で330例(XX%)の全死亡が発生した。3群とも $\log_2$  BNPが高くなるにつれて、死亡率が上昇した。それぞれの $\log_2$  BNPの値において3群の死亡率に統計学的な差を認めなかった。サブグループ解析では、3群におけるBNPの予後予測能はAF患者や貧血患者の例外を除いては概して同等であった。BNPカットオフ値を30、100、300 pg/mlと定めて4グループに分けると、HFpEF群、borderline HFpEF群、HFrEF群の3群において4グループ全ての心不全患者の死亡リスクが明確に層別された。Cox比例ハザードモデルの結果、HFpEF群のBNP30 pg/ml未満の患者と比較して、borderline HFpEF群とHFrEF群のBNP30 pg/ml未満の患者は同等な死亡リスクを持ち(boderline HFpEF群:ハザード比1.31,  $P=0.355$ 、HFrEF群:ハザード比0.78,  $P=0.630$ )、HFpEF群、borderline HFpEF群、HFrEF群のBN

P30-99、100-299、300 pg/ml以上の患者はそれぞれ同様に死亡率が上昇した(HFpEF群:ハザード比2.5、4.7、7.8、borderline HFpEF群:ハザード比2.1、4.2、7.0、HFrEF群:ハザード比3.0、4.7、9.5、all  $P<0.001$ )。

#### D. 考察

特発性心筋症を含む心不全症例において、BNPはその診断と予後予測に有用であるが、心不全症例においてBNPが左室駆出率に関わらず有用であるか否かは不明であった。本研究ではBNPが、HFpEF、borderline HFpEF、HFrEFにおいてその分布は異なるが、値そのものは同等の予後予測能を持つことを明らかにした。そのため本成果は今後の実臨床に大きく役立つものと考えられる。

#### E. 結論

HFpEF、borderline HFpEF、HFrEFにおいてBNPの分布は異なるが、BNP値そのものは同等の予後予測能を持つ。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 学会発表

##### 1. 論文発表

Kasahara S, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Abe R, Sato M, Aoyanagi H, Fujihashi T, Yamanaka S, Shiroto T, Sugimura K, Takahashi J, Miyata S, Shimokawa H. Conversion formula from B-type natriuretic peptide to N-terminal proBNP values in patients with cardiovascular diseases. *Int J Cardiol.* 2019;280:184-189.

Kasahara S, Sakata Y, Nochioka K, Tay WT, Claggett BL, Abe R, Oikawa T, Sato M, Aoyanagi H, Miura M, Shiroto T, Takahashi J, Sugimura K, Teng TK, Miyata S, Shimokawa H. The 3A3B score: The simple risk score for heart failure with preserved ejection fraction - A report from the CHART-2 Study. *Int J Cardiol.* 2019;284:42-49.

Kasahara S, Sakata Y, Nochioka K, Yamauchi T, Onose T, Tsuji K, Abe R, Oikawa T, Sato M, Aoyanagi H, Miura M, Shiroto T, Takahashi J, Miyata S, Shimokawa H; CHART-2 Investigators. Comparable prognostic impact of BNP levels among HFpEF, Borderline HFpEF and HFrEF: a report from the C

HART-2 Study. *Heart Vessels*. 2018;33(9):997-1007.

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

2018米国心臓協会年次学術集会（2018/11/10-12 :米国シカゴ）

・白戸 崇、下川宏明、ほか：Benefit and risk of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation -A report from the CHART-2 Study-

・鈴木 康太、下川宏明、ほか：Elevated serum triglyceride level as significant residual risk for acute myocardial infarction in patients with stable ischemic heart disease under statin treatment -A report from the CHART-2 Study

笠原 信太郎、下川宏明、ほか：The simple risk model for heart failure with preserved ejection fraction -A report from the CHART-2 Study-

佐藤 雅之、下川宏明、ほか：Clinical characteristics, prognosis and prognostic factors of elderly patients with chronic heart failure: A report from the CHART-2 Study

青柳 肇、下川宏明、ほか：Prognostic impact of temporal changes in left ventricular ejection fraction in patients with stage B heart failure

2) 第 167 回日本循環器学会東北地方会（2018/12/1 :仙台）

笠原 信太郎下川宏明、ほか：HFpEF 患者の予後

予測のための簡便かつ普遍的な「3A3B リスクスコア」の開発

佐藤 雅之、下川宏明、ほか：慢性心不全患者における栄養状態、サルコペニアと予後の検討 -CHART-2 研究からの報告-

青柳 肇下川宏明、ほか：心不全発症高リスク症例における左室駆出率の経時的変化とその予後との関連：CHART-2 研究

3) 第 45 回日本心臓リハビリテーション医学会東北地方会（2018/12/2 :仙台）

佐藤 雅之下川宏明、ほか：慢性心不全患者における栄養状態とサルコペニアの予後への影響 -CHART-2 研究からの報告-

#### 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

特発性心筋症に関する調査研究

Urinary N-terminal fragment of titin is a marker to diagnose muscular dystrophy in patients with cardiac myopathy

心筋症患者における筋ジストロフィー鑑別における尿中titinの有用性に関する検討

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

筋ジストロフィー（muscular dystrophy; MD）は、筋肉の萎縮に加え、不整脈・心不全・突然死などを生じることがあり、心筋症患者における筋ジストロフィーの鑑別は重要である。近年、尿中におけるtitinの代謝産物（urinary N-terminal fragment of titin; U-TN）が測定可能となり、若年者における筋ジストロフィー患者の診断に有用であることが報告された。

B. 研究方法

種々の心筋症およびMD患者におけるU-TN値およびU-TNのMD診断能について検討した。拡張型心筋症 199例、肥大型心筋症 86例、サルコイドーシス 18例、アミロイドーシス 15例、Fabry病 6例、MD 7例において、U-TN濃度を測定した。

（倫理面への配慮）

本研究は施設内倫理委員会の承認を得ている。また、対象者より個別に書面による同意取得を行った。

C. 研究結果

U-TNはMDにて、他の心筋症と比して有意に高値であり、ROC解析ではU-TNは、MDを他の心筋症と鑑別可能（area under the curve 0.92,  $P < 0.01$ ）であった。

D. 考察

非侵襲的な尿中物質で二次性心筋症の原因としてのMDを診断できる可能性が示唆された。

E. 結論

尿中titinはMDを非侵襲的に鑑別できる可能性がある。

F. 健康危険情報

該当しない。

G. 学会発表

1. 論文発表

Clin Chim Acta. 2018 Sep; 484: 226-230.

Doi: 10.1016/j.cca.2018.06.001

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

米国心臓病学会2018、日本循環器学会2018

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

## 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

これまで拡張型心筋症(DCM)患者の心不全の予後には年齢や来院時の血液マーカー（腎機能やBNP など）、心臓超音波検査指標（左室拡張末期径など）などが関係していると言われてきたが、これらのマーカーでは精度良く患者の予後予測を行うことはできず、実際の医療現場で患者の層別化に用いられていない。我々は過去の一連の基礎的研究成果（Nomura, Ko, Komuro et al. Nat Commun 2018）により DNA 損傷応答が心不全における本質的な分子病態の一つであることを明らかにしており、本研究では心不全患者の治療開始前段階の心筋生検検体組織を用いて DNA 損傷応答に関連するマーカータンパクの免疫染色評価を行うことにより、その結果によって心不全の予後層別化が可能であるか否かを検討した。

### B. 研究方法

過去に東京大学医学部附属病院循環器内科にて新規に DCM と診断されて薬物治療が開始された 58 例の心不全患者を対象とする単施設後向き臨床試験を企画した。治療開始前に得られた心筋生検検体の残検体を用いて組織標本を作成し、DNA 障害関連マーカーである Poly ADP-Ribose (PAR) 及び  $\gamma$ H2A.X の免疫染色を行った。染色された検体を蛍光顕微鏡で撮影後、イメージ解析ソフトを用いて染色性を自動定量解析した。具体的には、全ての細胞の核と DNA 障害マーカーが染まっている核をそれぞれカウントし、その比率 (%) を計算することで、染色率を算出した。この染色率とカルテレビューによって収集した患者の臨床情報を用いて統計解析を行い、各 DNA 障害染色率が予後予測に有用か否かを検証した。

#### （倫理面への配慮）

本試験ではカルテレビューの他、患者の心筋生検検体の残検体を用いており、新たな介入や侵襲性処置は発生していない。試験対象患者についてはオプトアウト方式で包括同意を得ている。

### C. 研究結果

PAR,  $\gamma$ H2A.X のいずれもが薬物治療応答性を意味する左室逆リモデリングを起こさなかった予後不良患者群で有意に多く染まり、その染色性は左室逆リモデリングの有意な予測因子であることが分かった。なお、PAR,  $\gamma$ H2A.X は共に主に心筋細胞で染まり、その染色性は概ね一致していた。ROC 解析では特に PAR 染色率は左室逆リモデリングを予測する上で感度・特異度共に良好であり、PAR 陽性率 5.74% を閾値とすると、感度 81.5%・特異度 87.1% で患者の薬物治療応答性を予測できることが分かった。また、多変量解析の結果、PAR 染色陽性率は薬物治療応答性を意味する左室逆リモデリングのみならず、心不全の予後（死亡、左室補助人工心臓装着術、心移植）の有意な予測因子であることも分かった。

### D. 考察

動物実験等の基礎研究のレベルでは DNA 障害応答は心不全の病態進展に重要であることは既に多く報告されているが、それを臨床応用した研究はまだ存在しない。本研究はヒトの検体を用いて DNA 障害バイオマーカーを定量評価することで、DCM 患者の予後予測に有用であることを示した初の研究報告である。DCM 患者の一部は治療応答性がよく、左室逆リモデリングを起こすことで良好な予後が得られるが、それ以外の患者は予後が悪く、特に移植ドナーが不足する本邦においては心移植まで待てずに死亡するケースが多い。

本研究ではこれまで通常の病理染色（HE 染色等）しかなされて来なかった心筋生検検体の新たな活用法を示すと共に、早期から予後を予測する可能性を見出したことで、今後は早期移植登録/左室補助人工心臓装着を判断する上での一指標となりうる可能性がある。本研究の最大の Limitation として、単施設後向き試験であり、登録症例数も少ないことが挙げられる。そのため、今後多施設前向き試験を企画しており、改めて DNA 障害マーカー染色の有用性を検討すると共に、より画一的で簡易な DNA 障害検査方法の開発も行っていく予定である。

### E. 結論

DCM 患者の心筋生検検体の DNA 障害マーカーの染色解析を行うことで、薬物治療予後層別化に

有用であることを見出した。

**F. 健康危険情報**

特になし

**G. 学会発表**

1. 論文発表

2019年5月現在、JACC Basic to Translational Science誌に投稿中であり、体裁等のMinor revisionのみで刊行手続きを進めている最中である。

2. 学会発表

2018年10月 第26回 International Society for Mechanical Circulatory Support (ISMCS)  
2019年3月 第83回 日本循環器学会

**H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）**

1. 特許取得

特になし

## 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

特発性心筋症における植込み型補助人工心臓治療の現状と、最終目的となる心臓移植への橋渡しの現況について調査する。

### B. 研究方法

植込み型補助人工心臓（iVAD）の治療状況については、登録事業であるJ-MACS（Japanese Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support）の解析データに基づいて情報収集を行う。心臓移植の状況については、日本臓器移植ネットワーク（JOTNW）登録データ解析および日本心臓移植研究会レジストリー委員会の解析データに基づいて情報収集を行う。

（倫理面への配慮）

J-MACSデータ収集、JOTNW登録データならびに日本心臓移植研究会データ収集については、患者への同意説明に基づいて実施されている。個人の同意に繋がる情報については収集対象となっていない。

### C. 研究結果

#### 1. 植込み型補助人工心臓治療

iVAD装着は、心臓移植への橋渡し（BTT）目的のみで、2011年3月より健康保険の適用を受けている。植込み型補助人工心臓の登録事業であるJ-MACSへの登録は、保険償還症例全例の登録が義務づけられており、全国の植込み実績を高い信頼性をもって知ることができる。

2011年3月1日から2018年6月30日までに装着されたiVADのうち、次の条件を満たす症例についての解析データが2019年2月に発表された。

- ① 初回のiVAD装着または体が設置型VADからの植え替え症例（BTB）であること。
- ② 左心iVADであること。

上記の条件を満たすiVAD装着は790例であった。適応疾患別に見ると、拡張型心筋症523例（66%）、拡張相肥大型心筋症86例（11%）、拘束型心筋症4例（0.5%）、拡張相でない肥大型心筋症2例（0.3%）で、特発性心筋症合計で615例（78%）であった。合併症や予後についての疾患別解析が実施されていないために知ることができないが、790例全体のiVAD装着後の予後は1年91%、2年87%であり、特発性心筋症における予後もこれと同等と推測される。

#### 2. 心臓移植

2019年3月31日現在の心臓移植待機患者735名の疾患別内訳は、拡張型心筋症437例（59%）、肥大型心筋症71例（大多数が拡張相：10%）、拘束型心筋症15例（2%）で、合計すると523例（71%）であった。

心臓移植は2019年3月31日までに449例が施行された。年度別に見ると、2015年度39例、2016年度55例、2017年度59例、2018年度62例と増加の一途を辿っている。日本心臓移植研究会登録データ解析結果については、2018年12月31日までに施行された心臓移植428例を対象にした解析結果が日本心臓移植研究会から発表されている。拡張型心筋症302例（71%）、肥大型心筋症42例（大多数が拡張相：10%）、拘束型心筋症6例（1.4%）で、合計350例（82%）であった。心臓移植後の予後については、428例全例で5年92.7%、10年89.5%であり、疾患ごとの予後の差がほとんどないことから推測すると、特発性心筋症の心臓移植後の予後もほぼ全体の予後と関連するものと考えられる。

### D. 考察

特発性心筋症による心不全が重症化して薬物治療や心室再同期療法が無効となった場合、残された治療法は心臓移植とiVAD装着となる。欧米ではiVAD治療は心臓移植への橋渡し（BTT）と心臓移植の代替治療法としてのDestination therapy（DT）として行われているが、わが国ではBTT目的のみの装着が保険償還対象となっており、DTは今のところ認可されていない。

J-MACSの最新の報告によると、特発性心筋症に対するiVAD装着は500例を超え、遠隔成績も欧米のもの（INTERMACS）よりもかなり優れていることが示されている。JOTNWの登録データおよび日本心臓移植研究会の解析データでは、登録者・心臓移植実施例のいずれにおいても特発性心筋症の占める割合は70~80%と高いものとなっている。心臓移植後の遠隔成績についても、国際心肺移植学会（ISHLT）が発表している欧米の予後尾と比較して極めて優れていることがしめされている。

### E. 結論

BTTに限定されているもののiVAD治療、ならびに心臓移植は心不全が重症化した特発性心筋症の治療として有効な治療法である。

### F. 健康危険情報

特になし

## G. 学会発表

### 1. 論文発表

Miyazaki T, Sato S, Kondo T, Kusaka M, Gotoh M, Saiki Y, Ono M, Kokudo N, Enosawa S, Satoh S, Soeda E, Furukawa H, Kobayashi E, Nagayasu T. National survey of de novo malignancy after solid organ transplantation in Japan. *Surg Today* 2018 Jun; 48(6): 618-624.

Yoshitake S, Kinoshita O, Nawata K, Hoshino Y, Itoda Y, Kimura M, Yamauchi H, Ono M.: Novel driveline route for prevention from driveline infection: Triple tunnel method. *J Cardiol*. 2018 Oct; 72(4): 363-366.

Yoshitake S, Kinoshita O, Nawata K, Hoshino Y, Itoda Y, Kimura M, Yamauchi H, Ono M. Single-center experience of the bridge-to-bridge strategy using the Nipro paracorporeal ventricular assist device. *J Artif Organs* 2018 Dec; 21(4): 405-411.

Nitta D, Kinugawa K, Imamura T, Amiya E, Hatano M, Kinoshita O, Nawata K, Ono M, Komuro I.: A Useful Scoring System For Predicting Right Ventricular Assist Device Requirement Among Patients with a Paracorporeal Left Ventricular Assist Device. *Int Heart J*. 2018 Sep 26; 59(5): 983-990.

Hasumi E, Fujii K, Kojima T, Kinoshita O, Nawata K, Yamauchi H, Ono M, Komuro I.: Novel extraction technique of retained pacemaker and defibrillator lead during heart transplantation. *PLoS One*. 2018 Sep 6;13(9):e0203172. eCollection 2018.

Nunoda S, Sasaoka T, Sakata Y, Ono M, Sawa Y, Isobe M; Heart Transplantation Committee of the Japanese Circulation Society: Survival of Heart Transplant Candidates in Japan. *Circ J*. 2019 Feb 25; 83(3): 681-683.

Tsuji M, Hatano M, Yamauchi H, Ono M, Komuro I.: Multiple arteriovenous fistulas after laser lead extraction in heart transplant patient. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019 Jan 9. doi: 10.1093/ehjci/jez223.

suji M, Nitta D, Minatsuki S, Maki H, Hosoya Y, Amiya E, Hatano M, Takimoto E, Kinoshita O, Nawata K, Ono M, Komuro I.: Emergency percutaneous coronary intervention for left main trunk thrombus following orthotopic heart transplantation. *ESC Heart Fail*. 2019 Mar 10. doi: 10.1002/ehf2.12422.

Tsuji M, Amiya E, Hatano M, Nitta D, Maki H, Bujo C, Saito A, Hosoya Y, Minatsuki S, Hara T, Nemoto M, Kagami Y, Endo M, Kimura M, Kinoshita O, Nawata K, Morita H, Ono M, Komuro I.: Abdominal skeletal muscle mass as a predictor of mortality in Japanese patients undergoing left ventricular assist device

implantation. *ESC Heart Fail*. 2019 Mar 30. doi: 10.1002/ehf2.12429

小野 稔 : 補助人工心臓. 循環器内科専門医バイブル. pp 219-227、2018. 中山書

小野 稔 : 移植心の冠動脈疾患. 循環器内科専門医バイブル. pp 349-353, 2018. 中山書店

小野 稔 : 心臓移植手術の適応とテクニック. 心臓・大動脈外科手術－基本・コツ・勘所. pp 328-331, 2018. 医学書院

小野 稔 : 臓器移植各論-心臓. 組織移植 TextBook. pp 209-215, 2018. ヘルス出版

縄田 寛、小野 稔 : 植込み型補助人工心臓. 胸部外科 2018; 71: 827-832

小野 稔 : 補助人工心臓の使い方—どのタイミングでどのデバイスを使用するのか? 心不全のすべて. pp1123-1129, 2018. 医歯薬出版

小野 稔 : 植込み型補助人工心臓装着手術. In 補助人工心臓治療チーム実践ガイド. Medical View. pp 99-106, 2018

小野 稔 : 心臓移植手術時の補助人工心臓脱着手術. In 補助人工心臓治療チーム実践ガイド. Medical View. pp 107-112, 2018

小野 稔 : 定常流植込み型補助人工心臓離脱手術. In 補助人工心臓治療チーム実践ガイド. Medical View. pp 204-205, 2018

小野 稔 : 補助人工心臓の使い方. 医学のあゆみ 2018; 266 (13): 1123-1129

小野 稔 : 心臓移植の現状と課題. 循環器内科 2019; 85 (2): 218-223

小野 稔 : 心臓移植. 標準外科学第 15 版. pp 203-208, 2019, 医学書院

### 2. 学会発表

Ko T, Amiya E, Fujita K, Hatano M, Hosoya Y, Komuro I, Maki H, Nitta D, Nomura S, Ono M, Tsuji M: Quantification of DNA Damage in Heart Tissue as a Novel Prediction Tool for Therapeutic Prognosis. ISHLT 38th Annual Meeting and Scientific Sessions. Apr 2018, Nice, France

Okamura K, Nawata K, Kimura M, Kinoshita O, Masuzawa A, Yamauchi H, Hirata Y, Owada Y, Oshiro Y, Okamoto H, Ohkohchi N and Ono M: The Prevalence of Hepatitis E Virus Infections and

Ribavirin Therapy in Heart Transplant Recipients. ISHLT 38th Annual Meeting and Scientific Sessions. Apr 2018, Nice, France

M. Ono, N. Fukushima, Y. Hirata, H. Ichikawa, Y. Kaneko, K. Sakamoto, Y. Sawa, T. Suzuki : Long-term Results of Berlin Heart EXCOR Pediatric Implantation in Japan. ISHLT 38th Annual Meeting and Scientific Sessions. Apr 2018, Nice, France

N. Kato, M. Endo, M. Hatano, T. Jaarsma, Y. Kagami, K. Kinugawa, M. Nemoto, M. Ono: Changes in Sexual Activity Among Patients Supported With an Implantable Left Ventricular Assist Device in Japan. ISHLT 38th Annual Meeting and Scientific Sessions. Apr 2018, Nice, France

D. Nitta, K. Kinugawa, J. Yokota, M. Endo, M. Tsuji, A. Saito, S. Minatsuki, E. Amiya, M. Hatano and M. Ono: The Presence of Microchannel in Optical Coherence Tomography is Associated With the Plaque Volume of Cardiac Allograft Vasculopathy After Heart Transplantation. 38<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting of International Society for Heart and Lung Transplantation. April 2018, Nice, France

小野 稔：植込み型補助人工心臓の広がり。第118回日本外科学会。2018年4月 東京

高岡 哲弘、平田 康隆、益澤 明広、近藤 良一、小野 稔：小児重症心不全に対する LVAD および心臓移植 の経験。第118回日本外科学会。2018年4月 東京

高岡 哲弘、平田 康隆、益澤 明弘、近藤 良一、柴田 深雪、森山 禎之、小野 稔：小児用の拡張型心筋症に対するLVAD使用と心臓移植の経験。第4回日本心筋症研究会。2018年6月 奈良

縄田 寛、木下 修、木村 光利、山内 治雄、嶋田 正吾、峯岸 祥人、波多野 将、網谷 英介、新田 大介、平田 康隆、小室 一成、小野 稔：来る DT 時代における植込み型補助人工心臓の治療ターゲット。第 66 回日本心臓病学会学術集会。2018 年 9 月 大阪

嶋田 正吾、縄田 寛、木下 修、山内 治雄、峯岸 祥人、小前 兵衛、星野 康弘、木村 光利、小野 稔：当院で経験したHeartMate IIドライブライン断線症例の解析とその予防策についての検討。第71回日本胸部外科学会定期学術集会。2018年10月 東京

星野 康弘、木下 修、山内 治雄、峯岸 祥人、縄田 寛、嶋田 正吾、小前 兵衛、木村 光利、小野 稔：体外式補助人工心臓を使用したBridge to Bridge strategyと植込み型補助人工心臓治療に関する検討。第71回日本胸部外科学会定期学術集会。

2018年10月 東京

木村 光利、縄田 寛、木下 修、山内 治雄、嶋田 正吾、峯岸 祥人、小前 兵衛、星野 康弘、小野 稔：東大病院における植込み型LVADの臨床成績。第71回日本胸部外科学会定期学術集会。2018年10月 東京

縄田 寛、木下 修、木村 光利、嶋田 正吾、峯岸 祥人、小前 兵衛、山内 治雄、星野 康弘、波多野 将、網谷 英介、牧 尚孝、遠藤 美代子、今井 博子、根本 真理子、小室 一成、小野 稔：植込み型補助人工心臓待機時代における心臓移植について。第54回日本移植学会総会。2018年10月 東京

井戸田佳史、岡本 俊宏、新井川 弘道、Kamal Ayyat、Julie Plescia、小野 稔、McCurry Kenneth：脳死後の可逆性ドナー心機能障害が心移植後成績に与える影響について-米国、Cleveland Clinicからの報告-。第54回日本移植学会総会。2018年10月 東京

小野 稔、縄田 寛、木下 修、波多野 将、網谷 英介、小室 一成：心臓移植におけるマージナルドナーへの挑戦。第 54 回日本移植学会総会。2018 年 10 月 東京

縄田 寛、木下 修、木村光利、山内治雄、波多野 将、網谷英介、遠藤美代子、柏 公一、小室 一成、小野 稔：外科医から見たDestination Therapyの展望-LVAD implantation in DCM children。第22回日本心不全学会学術集。2018年10月 東京

斎藤 暁人、網谷 英介、波多野 将、武城 千恵、辻 正樹、新田 大介、牧 尚孝、細谷 弓子、縄田 寛、木下 修、木村 光利、遠藤 美代子、根本 真理子、小野 稔、小室 一成：The relationship between nutritional status and hemodynamics in patients with advanced heart failure。第22回日本心不全学会学術集。2018年10月 東京

武城 千恵、網谷 英介、波多野 将、辻 正樹、牧 尚孝、細谷 弓子、縄田 寛、木下 修、小野 稔、小室 一成：心臓移植後の悪性腫瘍の新規発症についての検討。第 37 回日本心臓移植研究会学術集会。2018 年 10 月 東京

小野 稔：わが国における心臓移植の現状と将来展望。第 110 回 ACCP 日本部会教育講演。2018 年 10 月 東京

Nomura S, Tobita T, Fujita T, Morita H, Hatano M, Ono M, Hagiwara N, Aburatani H, Komuro I: Genetic basis

of cardiomyopathy and the genotypes involved in prognosis and left ventricular reverse remodeling. 26<sup>th</sup> Annual Meeting of the International Society for Mechanical Circulatory Support. Tokyo, Nov, 2018

Nawata K, Kinoshita O, Kimura M, Yamauchi H, Shimada S, Minegishi S, Komae H, Hoshino Y, Hatano M, Amiya E, Ono M: Implantable ventricular assist device for patients younger than 18 years. 26<sup>th</sup> Annual Meeting of the International Society for Mechanical Circulatory Support . Tokyo, Nov, 2018

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

##### 1. 特許取得

特になし

##### 1. 実用新案登録

特になし

##### 3. その他

### 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

海外と異なり、我が国の心不全患者には多数の特発性心筋症患者が含まれているとされている。しかし、その詳細な特徴は明らかになっていない。さらに、例えば世界で広く用いられている心不全患者に対するリスクモデルが日本人患者に適用できるかは不明である。そこで我々は、2016年12月までに登録された都内6つの施設（WET-HF）および大阪府の単施設（NaDEF）に入院した心不全患者を前向きに登録し、その患者背景の把握、中長期的な転機を追跡、さらにはそのリスクの定量的な評価を行った。

#### B. 研究方法

本研究では心不全患者の代表的なリスク予測システムであるSeattle Heart Failure Model (SHFM)の精度を評価した。SHFMに含まれる20項目は年齢、性別、左室駆出率、NYHA機能分類、収縮期血圧、血中ヘモグロビン値、リンパ球%、尿酸値、総コレステロール値、血中ナトリウム値、利尿薬投与量（フロセミド等量換算）、ACEI・ARB・β遮断薬・抗アルドステロン拮抗薬・スタチンおよびアロプリノール内服の有無、デバイス治療（ICD・CRT-P・CRT-D）の有無であった。WET-HFに登録された患者データを用いて、それぞれの項目に関して日本人心不全患者における頻度をまず集計し、その後、具体的に日本人心不全集団を事前に算出されたリスクに応じて10分割した。リスクスコアの妥当性はC統計量、R<sup>2</sup>値、visual plottingで評価した。その際のエンドポイントは退院後全死亡とした。さらにモデルの当てはまりが悪い場合には、当コホートから算出されるベースラインハザードに置き換えることでモデルの調整を行った（intercept recalibration）。

（倫理面への配慮）

各施設の倫理委員会で本研究に関する審査を受け、承認を得ている。

#### C. 研究結果

2006～2016年にWET-HFおよびNaDEFレジストリーに登録された急性心不全患者2470人を対象とした。男性が多く（62%）、平均年齢は74±13歳であった。観察期間の中央値は2年で、その間に572人（23.2%）が死亡した。

退院後死亡の予測に関して、SHFMの全死亡リスクスコアはC統計量で0.72であった。キャリブレーション

プロットでは予測生存率は観察された生存率と適合性良好であったが、わずかに生存率を低く予想する傾向にあった。次にEFで層別化したところ（HFrEF [EF<40%] vs. HFpEF [EF≥40%]）、SHFMのC統計量はそれぞれ0.75と0.69であった。HFrEFにおいて、予測生存率は一貫して高く予想する傾向にあった（slope 0.78, intercept 0.22, R<sup>2</sup>=0.97）。ベースラインハザードを当コホート由来のものに置換して再度リスク算出を行ったところ、C統計量は0.75のままで適合性は改善された（slope 1.03, intercept -0.04, R<sup>2</sup>=0.97）。一方でHFpEFにおいては、予測生存率は全体として低く予想する傾向にあったが（slope 1.18, intercept -0.16, R<sup>2</sup>=0.91）、ベースラインハザードの修正だけでは適合性改善はされなかった。

#### D. 考察

特発性心筋症患者を含む心不全患者における予後予測は非常に重要なテーマとされている。例えば、適切な治療介入（心移植や補助人工心臓の積極的使用や緩和ケア導入など）を選択するにあたり、その患者の重症度を評価する作業は欠かせない。先進諸国では心不全にかかる医療費は全医療費の1-2%とされ、米国において2030年には700億ドルに達すると予想されている。このことを考えてみても本研究で得られた成果は大きく、今後心不全の各領域で応用されていくものと考えられる。

さらに、HFrEFとHFpEFで分けて、その精度を検証できたことも重要である。HFpEFにおいては、現在有効な治療法が確立されていないが、これらリスクモデルを用いたクラスタリングなどで、HFpEFに有用性が期待される治療法の検証することもできる可能性がある。

#### E. 結論

SHFMは日本の収縮不全患者（HFrEF）において良い適合性を示した（intercept recalibration後）。拡張不全患者（HFpEF）においては十分ではないため、今後さらなる検証が必要である。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 学会発表

##### 1. 論文発表

Shiraishi Y, Kohsaka S, Nagai T, Goda A, Mizuno A, Nagatomo Y, Sujino Y, Fukuoka R, Sawano

M, Kohno T, Fukuda K, Anzai T, Shadman R, Dardas T, Levy WC, and Yoshikawa T. Validation and Recalibration of Seattle Heart Failure Model in Japanese Acute Heart Failure Patients. *J Card Fail*. 21018 Aug 10. doi:10.1016/j.cardfail.2018.07.463. [Epub ahead of print]

Shiraishi Y, Nagai T, Kohsaka S, Goda A, Nagatomo Y, Mizuno A, Kohno T, Rigby A, Fukuda K, Yoshikawa T, Clark AL, Cleland JGF. Outcome of hospitalized heart failure in Japan and the United Kingdom stratified by plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide. *Clin Res Cardiol* 2018;107:1103-1110.

Nagai T, Sundaram V, Shoaib A, Shiraishi Y, Kohsaka S, Rothnie KJ, Piper S, McDonagh TA, Hardman SMC, Goda A, Mizuno A, Sawano M, Rigby AS, Quint JK, Yoshikawa T, Clark AL, Anzai T, Cleland JGF. Validation of U.S. mortality prediction models for hospitalized heart failure in the United Kingdom and Japan. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1179-1190.

Nagai T, Sundaram V, Rothnie K, Quint JK, Shoaib A, Shiraishi Y, Kohsaka S, Piper S, McDonagh TA, Hardman SMC, Goda A, Mizuno A, Kohno T, Rigby AS, Yoshikawa T, Clark AL, Anzai T, Cleland JGF. Mortality after admission for heart failure in the UK compared with Japan. *Open Heart* 2018;5:e000811.

Shiraishi Y, Kohsaka S, Sato N, Takano T, Kitai T, Yoshikawa T, Matsue Y. 9-Year Trend in the Management of Acute Heart Failure in Japan: A Report From the National Consortium of Acute Heart Failure Registries. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008687.

Higuchi S, Kohsaka S, Shiraishi Y, Katsuki T, Nagatomo Y, Mizuno A, Sujino Y, Kohno T, Goda A, Yoshikawa T. Association of renin-angiotensin system inhibitors with long-term outcomes in patients with systolic heart failure and moderate-to-severe kidney function impairment. *Eur J Intern Med* 2019 Feb 5. doi:10.1016/j.ejim.2019.01.014. [Epub ahead of print]

Shoji S, Shiraishi Y, Sawano M, Katsumata Y, Yuasa S, Kohno T, Fukuda K, Spertus JA, Kohsaka S. Discrepancy between patient-reported quality of life and the prognostic assessment of Japanese patients hospitalized with acute heart failure. *Heart Vessels* 2019 Mar 18. doi:10.1007/s00380-019-01378-1. [Epub ahead of print]

2. 学会発表 (発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入)

Komeda M, Higuchi S, Kohsaka S, Shiraishi S, Katsuki T, Nagatomo Y, Mizuno A, Sujino Y, Kohno T, Goda A, Yoshikawa T. Association of renin-angiotensin system inhibitors with long-term outcomes in patients admitted with systolic heart failure and moderate-to-severe kidney function impairment: a report from multicenter Japanese acute heart failure registry (WET-HF). 第66回日本心臓病学会学術集会, Sep 9, 2018, 大阪, 日本.

Ono M, Mizuno A, Kohsaka S, Fukuoka R, Shiraishi Y, Kohno T, Nagatomo Y, Goda A, Sujino Y, Komiyama N, Yoshikawa T. The Prognostic Impact of Geriatric Nutritional Risk Index at Discharge in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. 第66回日本心臓病学会学術集会, Sep 9, 2018, 大阪, 日本.

Sujino Y, Nakano S, Tanno J, Kanda S, Shiraishi Y, Goda A, Mizuno A, Ono M, Nagatomo Y, Kohno T, Muramatsu T, Kohsaka S, Yoshikawa T. Hemococoncentration-dependent predictive value of blood urea nitrogen/creatinine ratio at time of discharge in patients with acute decompensated heart failure. 第66回日本心臓病学会学術集会, Sep 9, 2018, 大阪, 日本.

Akita K, Kohno T, Kohsaka S, Shiraishi Y, Nagatomo Y, Goda A, Mizuno A, Yoshikawa T. Guideline-Based Medical Therapy and its Prognostic Impact in Elderly Patients Admitted with Acute Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. シンポジウム. 第83回日本循環器学会学術集会, Mar 29, 2019, 横浜, 日本.

Fukuoka R, Kohno T, Kohsaka S, Shiraishi Y, Sawano M, Abe T, Nagatomo Y, Goda A, Mizuno A, Fukuda K, Shadman R, Dardas T, Levy WC, Yoshikawa T. Incidence and Prediction of Sudden Cardiac Death among Heart Failure Patients: Collaboration Study of WET-HF Registry and University of Washington. Late Breaking Clinical Study. 第83回日本循環器学会学術集会, Mar 29, 2019, 横浜, 日本.

Shiraishi Y, Kohsaka S, Yamamoto T, Nagao K, Takayama M, Fukuda K. Prehospital Evaluation and Management in Patients with Acute Heart Failure. Round Table Discussion. 第83回日本循環器学会学術集会, Mar 29, 2019, 横浜, 日本.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

1. 特許取得  
特になし。
2. 実用新案登録  
特になし。
3. その他  
特になし

### 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

高尿酸血症は痛風を引き起こす。一方で近年、心機能低下と関連する可能性が示唆されているが、詳細は未だ不明である。心不全の敏感なバイオマーカーとして血漿 B 型ナトリウム利尿ペプチド (BNP) は臨床でよく活用されているが、尿酸値と BNP 値との関係はあまり明確ではない。本研究では、高尿酸血症の心機能におよぼす影響を左室収縮率 (LVEF) と BNP 値を比較しながら詳細に検討した。

#### B. 研究方法

症例群は、種々の心血管疾患の診断の為に心臓カテーテルを行った 3,077 人である。尿酸値と BNP 値および LVEF との関連性を単回帰分析・多変量解析・共分散構造分析にて評価した。

（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。

#### C. 研究結果：

尿酸値と LVEF は、単回帰分析および多変量解析にて有意の関連を示した。一方、尿酸値と BNP は単回帰分析のみで有意性を示し、重回帰分析では示さなかった。ここで、BNP と LVEF は強く交絡するため、共分散構造分析を実施した。性別と体格を階層別にパス図を考案して解析した結果、痩せ傾向の高齢女性群では、尿酸値と BNP には有意の関連を認めしたが、肥満傾向の男性群では認めなかった。一方、両群とも尿酸値と LVEF には有意の関連を認めた。

#### D. 考察

BNP は、鋭敏な生化学的心不全のマーカーであるが、肥満でその値は低下する傾向にある。一方で、尿酸値は肥満で高い値を示すことが多い。さらには性差では、男性は女性に比べて BNP 値は低めであり、尿酸値は逆に高めとなる。よって、性差と

肥満度によって尿酸値と BNP 値の関係は見えにくくなると思われる。一方で尿酸値は LVEF と常に相関する傾向にあることは重要な知見である。心不全における高尿酸値は心臓のエネルギー代謝障害と関連するという説もあり、当該研究成果はそれをサポートするものである。

#### E. 結論

高尿酸血症は、症例の背景に関わらず LVEF 低下と常に関連していた。肥満男性では尿酸値は高くなる傾向にあり、逆に BNP は抑制されるために高尿酸血症と BNP の関連性は認め難くなる。高尿酸血症の左室収縮能への影響を評価する際には、BNP のみでは過小評価してしまうので画像検査と組み合わせる方が望ましい。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 学会発表

##### 1. 論文発表

Oki Y, Kawai M, Minai K, Ogawa K, Inoue Y, Morimoto S, Tanaka T, Nagoshi T, Ogawa T, Yoshimura M. High Serum Uric Acid is Highly Associated with a Reduced Left Ventricular Ejection Fraction Rather than Increased Plasma B-type Natriuretic Peptide in Patients with Cardiovascular Diseases. *Sci Rep*. 2019 Jan 24;9(1):682. doi: 10.1038/s41598-018-37053-0. PubMed PMID: 30679647; PubMed Central PMCID: PMC6346056.

##### 2. 学会発表

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

### 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

サルコイドーシスなど炎症を基盤とした心筋症が特発性心筋症と診断されている症例の中には少なからず含まれている。とりわけ、心臓限局性心サルコイドーシス症（心サ症）には、臨床的特徴が明らかではないこと、拡張型心筋症との鑑別を行うためには心筋生検による組織診断が得られないと困難であるという問題点を抱えている。上述の問題点から心サルコイドーシスの新規バイオマーカーの開発が重要であると考え、その候補としてマイクロRNA (miRNA)に着目した。miRNAは、18~26塩基で構成されたnon-coding RNAであり、相補的な配列のmRNA配列に結合して翻訳反応の阻害やmRNAの分解を引き起こし、標的遺伝子のタンパク産生を抑制する。近年になりmiRNAは細胞内で発現するだけでなく、細胞外小胞exosomeに内包された状態で細胞外に分泌され、分解されることなく他の細胞に伝達されることがわかってきた(Loyer X et al. *Circ Res.* 2014)。ストレスを受けた細胞ではこのexosomeの分泌が増加し、患者と健常者ではexosome中のmiRNAの組成が異なることが報告されている(Taylor DD et al. *Gynecol Oncol.* 2008)。そのため、このようなmiRNAが種々の疾患の新たなバイオマーカーとして注目されている。過去の研究では肺サルコイドーシス患者において、その気管支肺胞洗浄液中のexosome濃度の増加がみられたことや (Qazi K R et al. *Thorax.* 2010)、肺組織中で特定のmiRNAの発現量に変化していたこと (Crouser ED et al. *Biochem Biophys Res Commun.* 2012) が報告されている。このことから、心サルコイドーシスにおいても疾患特異的なmiRNAがexosomeに内包されて分泌されている可能性があり、それが同定されれば新たなバイオマーカーとして期待できる。さらに、本研究では心サルコイドーシスに特異的な遺伝子変異の探索も行う。心サルコイドーシスの原因またはその感受性を左右する遺伝的要因を解明することによって、簡便かつ速やかに実用可能なバイオマーカーおよび検査法の開発を目指す。

#### B. 研究方法

東京医科歯科大学循環器内科に通院している心サルコイドーシスと診断されている患者20名と対照群としての健常者10名よりそれぞれ同意を取得の上、血清を採取した。この血清からexosome分画を単離し、このexosome試料液からDNAおよびmiRNAを含むsmall RNAの抽出を行った。抽出された核酸からシーケンス用サンプルを調製したうえで次世

代シーケンサIon Protonシステムを用いてシーケンスを行った。そして、得られたシーケンスデータをデータベースから取得したヒトゲノムリファレンス配列にマッピングし、遺伝子の変異検出および発現解析を行い、結果をコントロールと比較した。

#### (倫理面への配慮)

本研究を立案して施行するにあたり、本学の医学部遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会に諮り、平成28年10月25日付けで承認を受けた (G2016-004-01番)。本研究はこの申請して承認された内容に基づいて患者本人からのインフォームド・コンセントを取得した上で施行しており、研究対象者となる患者が研究参加を拒否できるように十分配慮している。いずれの段階でも拒否でき、拒否による不利益はないものとする。このように、本研究を遂行するにあたり、倫理面で十分な配慮がなされているものと考えられる。

#### C. 研究結果

これまでの検討の結果、3種類のmiRNAの発現が患者群の血中エクソソームで有意に増加していた。本研究により、特定のエクソソームmiRNAが心サルコイドーシスのバイオマーカーとして有用である可能性が示された。

#### D. 考察

上述の通り、現時点では心サルコイドーシスのバイオマーカーになり得るmiRNAの存在が3種類確認された。次年度はこれらのバイオマーカー候補をダイレクトシーケンス・リアルタイムRT-PCRといった手法で再現性の確認を行うこととする。

#### E. 結論

心サルコイドーシスの核酸バイオマーカー候補として3種類のmiRNAを見出した。今後はこれらの候補が心サルコイドーシスの診断に対して本当に有用かどうかについて検討していく。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 学会発表

##### 1. 論文発表

Kato N, Shibayama K, Noguchi M, Makihara Y, Okumura H, Obunai K, Isobe M, Hirao K, Watanabe H. Superiority of novel automated assessment of a

ortic annulus by intraoperative three-dimensional transesophageal echocardiography in patients with severe aortic stenosis: Comparison with conventional cross-sectional assessment. *J Cardiol* 2018;72(4):321-327.

Iguchi N, Utanohara Y, Suzuki Y, Suzuki M, Hagiya K, Higuchi R, Takamisawa I, Tobaru T, Sumiyoshi T, Isobe M. Myocardial flow reserve derived by dynamic perfusion single-photon emission computed tomography reflects the severity of coronary atherosclerosis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2018 Sep;34(9):1493-1501.

Higuchi R, Tobaru T, Hagiya K, Saji M, Takamisawa I, Shimizu J, Iguchi N, Takanashi S, Takayama M, Isobe M. Outcomes of patients requiring extracorporeal membrane oxygenation in transcatheter aortic valve implantation: a clinical case series. *Heart Vessels* 2018;33(11):1343-1349.

Ito Y, Maejima Y, Tamura N, Shiheido-Watanabe Y, Konishi M, Ashikaga T, Hirao K, Isobe M. Synergistic effects of HMG-CoA reductase inhibitor and angiotensin II receptor blocker on load-induced heart failure. *FEBS Open Bio* 2018;8(5):799-816.

Aoyama N, Suzuki JI, Kobayashi N, Hanatani T, Ashigaki N, Yoshida A, Shiheido Y, Sato H, Izumi Y, Isobe M. Increased Oral Porphyromonas gingivalis Prevalence in Cardiovascular Patients with Uncontrolled Diabetes Mellitus. *Int Heart J* 2018;59(4):802-807.

加藤真帆人、磯部光章. 心不全（第2版）上-最新の基礎・臨床研究の進歩- 診断 心不全診断の変遷・進歩:総論. *日本臨床* 2018;76(9):501-510.

磯部光章. 心不全のすべて-分子生物学から緩和ケアまで:beyondガイドライン 心不全パンデミックとは何か-心不全の現状を知り将来を考える 超高齢社会における心不全診療提供体制の展望. *医学のあゆみ* 2018;266(13):1036-1042.

磯部光章. 「隠れ心不全」の病態と診断. *心臓* 2018;50(8):953-956.

佐地真育、磯部光章. 心不全をめぐる医療の現在と今後の展望 心不全の定義とステージ. *Progress in Medicine* 2018;38(6):559-563.

和田遼、井上完起、高見澤格、高山守正、梅村純、磯部光章、高梨秀一郎. S-ICD植込み4ヵ月後に心筋切除術を施行したところ完全左脚ブロックに変化したS-ICDのセンシングに影響しなかったHOCMの1例. *Therapeutic Research* 2018;39(3):214-217.

磯部光章、他. 2016年版 心臓移植に関する提言. *日本心臓血管外科学会雑誌* 2018;47(1):1-61.

## 2. 学会発表

渡邊亮、前嶋康浩、磯部光章、田中敏博. 血中エクソソーム由来マイクロRNAの発現解析による心サルコイドーシスの新規バイオマーカーの探索. 第38回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会、東京、2018年11月.

渡邊亮、前嶋康浩、磯部光章、田中敏博. Identification of biomarkers for sarcoidosis by expression analysis of circulating exosomal microRNAs. 日本人類遺伝学会第63回大会、横浜、2018年10月.

寺崎 智志、磯部 光章、他. 心臓限局性サルコイドーシスの臨床像 全国アンケート2015からの検討. 第38回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会、東京、2018年11月.

磯部光章. 「高齢化社会における心不全治療と心移植の在り方」 超高齢化時代の心不全の診療体制の構築に向けて. 第54回日本移植学会総会、東京、2018年10月.

石黒まや、磯部光章、他. ATTR アミロイドーシスに対する Tl-201/Tc-99m HMDP dual SPECT の検討. 第58回日本核医学会学術総会、沖縄、2018年11月.

前嶋康浩、磯部光章、他. SGLT2 inhibitor directly protects oxidative stress-mediated cardiomyocyte injury by suppressing mitochondrial damage-mediated apoptosis. 第22回日本心不全学会学術集会、東京、2018年10月.

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得  
特になし

2. 実用新案登録  
特になし

3. その他  
特になし

### 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

骨格筋由来の生理活性物質であるFollistatin-like 1 (FSTL-1)は、心筋虚血動物モデルを用いた最近の研究で、細胞死抑制作用や抗炎症作用を介して心臓保護的に働くことが明らかとなった。そこでわれわれは、FSTL-1濃度が心筋疾患における心負荷や心不全重症度を反映し、心筋疾患の予後に関与するとの仮説を立てた。本研究の目的は、拡張型心筋症患者における血中FSTL-1の動態を把握し、既知の臨床指標や臨床的予後との関連を検討することである。

#### B. 研究方法

非虚血性拡張型心筋症(NIDCM)患者10例を対象とした。NIDCMの定義は、①左室駆出率50%未満、②冠動脈造影にて有意狭窄を認めず、③身体所見や心筋生検を含む各種精査により弁膜症や二次性心筋症が否定されたものと定義した。心臓カテーテル検査時に大動脈洞、冠静脈洞、末梢静脈より血液検体を採取し、FSTL-1を計測した。各血中濃度を比較し、既知のバイオマーカーや予後との関連を検討した。主要評価項目としての心イベントは、心臓死および心不全悪化による入院の複合エンドポイントと定義した。

(倫理面への配慮)

本研究の遂行にあたり、本学の生命倫理委員会の承認を得たうえ、臨床研究倫理指針を遵守した。患者とは個別に書面で示した研究説明書を明示し、研究担当医師が十分に説明したうえで、文書による承諾が得られた症例を対象とした。診療情報を含めた個人情報、連結可能匿名化を行い、直接的に個人情報にアクセスできないよう配慮した。症例の登録にあたっては、個人を直接特定できる情報を含めていない。

#### C. 研究結果

平均年齢は56歳、男性は7例(70%)を占めた。NYHA心機能分類は9例が1度もしくは2度であった。ベースラインの左室駆出率は $32 \pm 12\%$ 、BNP値は $403 \pm 472 \text{ pg/mL}$ であった。FSTL-1濃度は、末梢静脈と冠静脈洞では有意な差を認めなかったが、大動脈洞での濃度は有意に低値であった。各部位の濃度とも、推定糸球体濾過量、トロポニンT値、BNP濃度、コレステロール値、高感度CRP濃度と有意な相関を認めなかった。また、左室駆出率、左室拡張および収縮末期径、左房径、左室重量係数とも有意な相関を認めなかった。しかしながら、大動脈洞におけるF

STL-1濃度は、右房圧( $r=-0.733$ ,  $p=0.016$ )および混合静脈血酸素飽和度( $r=-0.729$ ,  $p=0.017$ )と有意に相関した。さらに、冠静脈洞と大動脈洞の濃度差は、肺動脈楔入圧( $r=-0.775$ ,  $p=0.008$ )および右室収縮期血圧( $r=-0.661$ ,  $p=0.037$ )と有意に相関した。Kaplan-Meier生存分析では、冠静脈洞と大動脈洞の濃度差低値群は高値群よりも心イベントが高率であった(Log-rank,  $p=0.036$ )。

#### D. 考察

本研究では、冠静脈洞と大動脈洞のFSTL-1濃度差は、肺動脈楔入圧すなわち左室拡張末期圧を反映し、NIDCMの予後と関連していた。

虚血モデルマウスにおいて、FSTL-1はAMPKを促進あるいはBMP-4を抑制することで、炎症・アポトーシスを制御することが報告されている。また、FSTL-1は圧負荷による心筋肥大を軽減するように機能することが明らかになっており、FSTL-1は心臓保護的に働くとされる。本研究では、肺動脈楔入圧の高い患者では、心臓前後でより大きくFSTL-1が減少していることから、左室負荷の強い患者ではより多くのFSTL-1消費を要し、左室圧ストレスに応じてFSTL-1動態すなわち分泌と消費のバランスが変化する可能性が示唆された。

本研究の限界として、(1)単施設・少数での検討であること、(2)心臓前後におけるFSTL-1の濃度変化と血行動態指標の相関を示したのみであり、その因果関係が不明なこと、(3)FSTL-1濃度の変化の機序が不明であることが挙げられる。今後、より多い症例数で再検討を行い、心筋におけるFSTL-1の動態と心臓保護の分子学的メカニズムに関する検討を予定している。

#### E. 結論

FSTL-1動態はNIDCMにおける血行動態を反映し、左室負荷の増加に応じて変化しうる。心臓前後でのFSTL-1濃度の変化は、NIDCMの将来的な心イベント予測に有用である可能性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

特記事項なし

#### G. 学会発表

##### 1. 論文発表

Kondo T, Yamada S, Asai C, Okumura T, Tanimura D, Murohara T. Skeletal Muscle Pump Function Is Associated With Exercise Capacity in Patients

With Heart Failure. *Circ J.* 82(4) 1033-1040, 2018

Sawamura A, Okumura T, Ito M, Ozaki Y, Ohte N, Amano T, Murohara T; CHANGE PUMP Investigators. Prognostic Value of Electrocardiography in Patients With Fulminant Myocarditis Supported by Percutaneous Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation-Analysis From the CHANGE PUMP Study. *Circ J.* 82(8) 2089-2095, 2018

## 2. 学会発表

Yokoi T, Morimoto R, Okumura T, Yamaguchi S, Kuwayama T, Hiraiwa H, Haga T, Kondo T, Sugiura Y, Watanabe N, Kano N, Sawamura A, Murohara A. Tau as a predictor of cardiac events in cardiomyopathy with systolic and/or diastolic dysfunction. ESC Congress 2018. Munich. 2018 Aug. [Abstract No. P6514]

Kondo T, Okumura T, Kato H, Oishi H, Arao Y, Yamaguchi S, Yokoi T, Haga T, Hiraiwa H, Sawamura A, Morimoto R, Mutsuga M, Fujimoto K, Usui A, Murohara A. Comparison with exercise capac-

ity and hemodynamic parameters of right heart catheterization in patients with implantable left ventricular assist device. 第22回日本心不全学会学術集会. 東京. 2018年10月 [Abstract No. YIA-CS1-4]

Okumura T, Ohashi K, Sawamura A, Kondo T, Arao Y, Oishi H, Kato H, Kuwayama T, Haga T, Yamaguchi S, Hiraiwa H, Yokoi T, Morimoto R, Shibata R, Ouchi N, Murohara T. The Association between Serum Follistatin-like 1 Levels and Hemodynamics in Patients with Non-ischemic Dilated Cardiomyopathy: Insight from a Pilot Study. 第83回日本循環器学会学術集会. 横浜. 2019年3月 [Abstract No. OJ19-5]

## 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  
特記事項なし

## 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

欧州及び米国のガイドラインにおいては、非弁膜症性心房細動を合併した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発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（男性患者：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、血栓塞栓発症の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、有意に血栓塞栓発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、血栓塞栓発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、肥大型心筋症非合併非弁膜症性心房細動と比較して左房径が有意に拡大しており、これが血栓塞栓発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発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発症が認められた。以上の結果から、CHA2DS2-VAScスコアが0点から1点であっても、肥大型心筋症を合併する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

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*. 2018. [Epub ahead of print]

#### 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

特発性心筋症に関する調査研究

lamin A/C遺伝子関連心筋症の解析

研究要旨

lamin A/C遺伝子は核膜の裏打ち蛋白であるlamin A, Cをコードし、本遺伝子変異キャリアーは、心臓伝導障害、心房性不整脈、致死性心室性不整脈、心機能低下を来し、心臓突然死や重症心不全を引き起こす。拡張型心筋症の中でも本疾患は重篤な表現型を呈し、臨床病態、予後因子の解明は非常に重要である。本研究では、lamin A/C遺伝子関連心筋症に関する表現型、予後関連因子の検討を行った。

A. 研究目的

lamin A/C遺伝子関連心筋症は、心臓伝導障害、心房性不整脈、致死性心室性不整脈、心機能低下を伴い、心臓突然死や重症心不全を引き起こす。本研究では、lamin A/C遺伝子関連心筋症におけるそれぞれの表現型の関連と生命予後予測因子を明らかにすることを目的とし検討を行った。

B. 研究方法

lamin A/C遺伝子異常が検出されたlamin A/C遺伝子関連心筋症110症例（60家系）に関して中央値5年（0-35年）のフォローアップを行い、表現型同士、生命予後との関連を検討した。なお、本遺伝子解析研究は書面にて同意を得て行った。

C. 研究結果

110症例（60家系）のlamin A/C関連心筋症症例における解析にて、心房性不整脈は、致死性心室性不整脈と有意に関連し、心臓伝導障害は心機能低下と関連していた。また、心機能低下は、心臓伝導障害、重症心室性不整脈と関連していた。性別に関して、男性は重症心室性不整脈と関連していた。また、全死亡に関しては、心機能低下が唯一関連していた(OR: 41.7, 95% CI: 4.1- 422.3; P=0.016)。

D. 考察

lamin A/C関連心筋症において、心臓伝導障害や致死性心室性不整脈、心機能低下は、加齢とともに増加し、適切なICDやCRT-Dが効果的であると考えられた。生命予後に関しては、心機能低下による終末期心不全が唯一の予測因子であった。

E. 結論

本研究により、lamin A/C遺伝子関連心筋症の臨床経過、リスク因子の一端が明らかとなり、今後の患者診療に寄与できると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

Nakajima K, Aiba T, Makiyama T, Nishiuchi S, Ohno S, Kato K, Yamamoto Y, Doi T, Shizuta S, Onoue K, Yagihara N, Ishikawa T, Watanabe I, Kawakami H, Oginosawa Y, Murakoshi N, Nogami A, Aonuma K, Saito Y, Kimura T, Yasuda S, Makita N, Shimizu W, Horie M, Kusano K. Clinical Manifestations and Long-Term Mortality in Lamin A/C Mutation Carriers From a Japanese Multicenter Registry.. *Circ J*. 2018 Oct 25;82(11):2707-2714. doi: 10.1253/circj.CJ-18-0339. Epub 2018 Aug 4. PMID: 30078822

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

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

### 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

心筋症患者において、 $\beta$ 遮断薬を中心とする心筋保護薬による左室の反応性はさまざまであり、左室駆出率が改善する、左室リバースリモデリングを認める症例は、改善を認めない症例に比して、その後の予後が良好であることが知られており、心筋症の治療戦略を考える上で重要な情報である。しかし、治療開始時に、簡便にその反応性・可逆性を予測できる指標はまだ確立されていない。

近年、標準12誘導心電図と、それらの情報から右側胸部3誘導および背側胸部3誘導をアルゴリズムによって導出した、導出18誘導心電図を簡便に作成することが可能となり、情報量の増加により後壁梗塞の診断などでの有用性が報告されている。

そこで、心筋症患者での導出18誘導心電図を含めた臨床指標と左室リバースリモデリングとの関係性（予測性）について検討を行った。

#### B. 研究方法

2011～2016年に大阪大学医学部附属病院において入院精査を施行した、左室駆出率35%以下の非虚血性・非弁膜症性の心筋症連続216例のうち、心電図への影響がある、心室ペーシング波形や急性冠症候群の既往があるものを除いた125例で解析を行った。左室リバースリモデリングは、1年間の心不全治療の最適化ののちに、左室駆出率が10%単位以上増加し、かつ左室駆出率が35%以上に改善したものとし、1年以内の心臓死および左室補助人工心臓装着は左室リバースリモデリングなしと定義した。1年後の左室リモデリングの有無により、左室リモデリング群（LVRR(+)群, n=59）および非左室リモデリング群（LVRR(-)群, n=66）の2群に分け、入院時の心電図指標との関係を検討した。また、心筋症群に年齢、body mass indexを一致させた正常の心エコー図所見を有する症例を対照群として作成した。

心電図指標の内、分裂QRSは主要冠動脈領域（II, aVL, V6）[II, III, aVF] [V1-V5]のいずれかにおいて、複数誘導にR'波、R/S波ノッチを認めるものとし、QRS幅が120ミリ秒以上の場合には定義しなかった。

（倫理面への配慮）

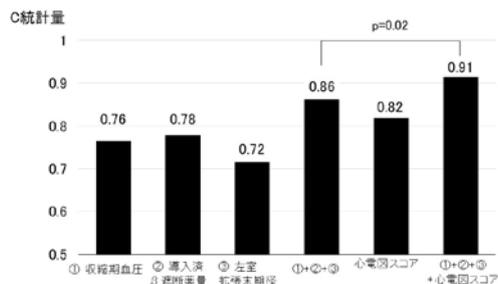
大阪大学医学部附属病院循環器内科に入院した心筋症患者からは、本学の倫理委員会での審査を受け、承認を得た、臨床情報および患者由来の検体

を用いた心筋症の病因に関する研究に対する同意書を文書で取得している。研究協力の任意性と撤回の自由、予想される利益と生じうる不利益、個人情報保護（試料および診療情報の匿名化）、研究計画・方法・結果の患者本人への開示、研究成果の公表、研究から生じる知的財産権の帰属などを記した説明書を渡し、データは匿名化を含め十分に配慮し管理した。

#### C. 研究結果

まず、対照群において、心電図指標の男女差を検討ところ、導出6誘導には男女差を認めなかったが、一部の指標（PR時間、QRS幅、T軸、V2-V5誘導のQRS波高）に男女差を認めたため、リバースリモデリングとの関係を検討するときには、それら男女差を加味した解析を行った。心筋症群全体としては、対照群に比してQRS時間、QTc時間が長く、P波幅、QRS-T角が大きく、心房細動や分裂QRSの頻度が高く、これらは左室リバースリモデリングの有無によらなかった。LVRR(+)群は対照群に比して、QRS軸が小さく、QRS波高は四肢誘導、右側胸部誘導、背側胸部誘導のいずれにおいても対照群と差がないか、または増大していた。LVRR(-)群のQRS波高は対照群と比して一定の傾向を示さなかった。また、LVRR(+)群はLVRR(-)群に比して、四肢誘導（I, II, aVR, aVF）、前胸部誘導（V3-V6）、右側胸部誘導（導出V4R-V5R）における増大したQRS波高、小さいQRS軸、小さいQRS幅、分裂のないQRS波形を認めた。これらの結果をもとに、ROC解析での左室リバースリモデリングを予測するarea under the curveから、① aVRにおけるQRS波高（675 $\mu$ V以上）、② QRS幅が106ms未満かつ分裂QRSでないこと、③ QRS軸（67度未満）の3要素（各1点）からなる簡便な心電図スコアを作成した。結果、作成した心電図スコアは、左室リバースリモデリングの頻度と相関し、C統計量0.82、感度76%、特異度73%であり、年齢、基礎心筋症の種類、血中脳性ナトリウム利尿ペプチド値、心不全治療内容等を調整しても有意な予測指標であった。また、左室リバースリモデリングと関連の強かった、収縮期血圧、導入 $\beta$ 遮断薬量、左室拡張末期径、およびそれらの3つの組み合わせに対して、それぞれ心電図スコアを加えることで、C統計量が有意に増加した（0.76、0.78、0.72、0.86 vs. 0.91, p<0.05）。

心電図スコアおよび関連因子のLVRR予測性



#### D. 考察

導出誘導のQRS波高は、心筋症患者において一部変化を認めたが、予測性の高さとしては、aVRが最もすぐれていた。LVRR(+ )群の1年後では、左室径の減少と、対照群とほぼ同等までの胸部誘導のQRS波高の減高を認めており、QRS波高は、電極までの距離と心臓起電力との両方を反映して心筋症患者では変化するものと考えられた。また、今回抽出された3要素からなる心電図スコアと心筋性状や形態との関係を、心筋生検指標および心臓MRI所見にて検討を行ったところ、左室拡張末期容積との明らかな関連はなく、ガドリニウム遅延造影の頻度、生検組織での心筋細胞肥大や心筋線維化の程度と関連を認めた。このことから、心電図スコアとなった心電図指標の一部は、組織性状を反映しているものと考えられた。今回の検討からは、血圧などの他の左室リバーシブルモデリングと関連する臨床指標に加えた評価することでより良好な予測性を示し、診療の一助となるものと考えられた。

#### E. 結論

非虚血性心筋症患者において、体表面心電図からの情報は、左室リバーシブルモデリングの簡便な予測指標となりうると考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 学会発表

##### 1. 論文発表

Chimura M, Ohtani T, Sakata Y (13/13), et al. Ratio of pulmonary artery diameter to ascending aortic diameter and severity of heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2018 Nov;37(11):1341-1350.

Suwa Y, Higo S, Sakata Y (12/12). Old-Age Onset Progressive Cardiac Contractile Dysfunction in a Patient with Polycystic Kidney Disease Harboring a PKD1 Frameshift Mutation. *Int Heart J*. 2019 Jan 25;60(1):220-225.

##### 2. 学会発表

宮脇大、大谷朋仁、多久和綾子、宮下洋平、木岡秀隆、朝野仁裕、坂田泰史. 拡張相肥大型心筋症診断におけるMYBPC3・MYH7遺伝子変異の有用性.

第4回日本心筋症研究会 (2018年6月2日・奈良市)

朝野仁裕、宮下洋平、多久和綾子、山本泰士、宮脇大、大谷朋仁、山田憲明、四宮春輝、伯井秀行、木岡秀隆、彦惣俊吾、澤芳樹、高島成二、坂田泰史. ゲノム情報を心筋症診療に生かす「拡張型心筋症における全エクソームシーケンスの応用と展望」. 第4回日本心筋症研究会 (2018年6月2日・奈良市)

坂田泰史. 心不全治療の現状と課題. 第136回日本循環器学会 北陸地方会 (2018年7月8日、富山市)

井手 盛子、坂田 泰史. 心臓MRIで心筋中層に遅延造影を認めた拡張型心筋症の症例. 第66回日本心臓病学会学術集会総会 (2018年9月7日～9日、大阪市)

坂田泰史. CRT予後改善効果のEBMと課題 overview. 第66回日本心臓病学会学術集会総会 (2018年9月7日～9日、大阪市)

宮脇 大、大谷 朋仁、世良 英子、中本 敬、小西 正三、千村 美里、仙石 薫子、樋口 理絵、塚本 泰正、彦惣 俊吾、坂田 泰史. 心臓移植適応検討を行った特発性拡張型心筋症の予後の検討. 第22回日本心不全学会学術集会 (2018年10月11日～13日、東京都)

坂田泰史. Cardiomyopathy. 第22回日本心不全学会学術集会 (2018年10月11日～13日、東京都)

Sunaga A, Minamiguchi H, Sakata Y, et al. The impact of catheter ablation in atrial fibrillation patients with cardiomyopathy. American Heart Association Scientific Sessions 2018 (November 10.- November 14, 2018, Chicago) *Circulation*. 2018;138:A15359

Oeun B, Hikoso S, Sakata Y, et al. The Association between Diabetes Mellitus and Worsening Renal Function in Patients with Acute Decompensated Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. 第83回日本循環器学会学術集会総会 (2019年3月29～31日、横浜市)

Konishi S, Ohtani T, Sakata Y, et al. Association of Nutrition Status and Liver Congestion in Patients with Reduced Ejection Fraction. 第83回日本循環器学会学術集会総会 (2019年3月29～31日、横浜市)

#### 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

### 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

先行研究において、尿毒症毒素の一つであるインドキシル硫酸に着目し、心筋症との関係を調査したところ、拡張不全との関連が示唆された。今年度は、疾患や病態と、インドキシル硫酸との関係を明らかとすることを目的とする。

#### B. 研究方法

当院心臓血管内科心不全科部門に入院し心筋症・慢性心不全患者のデータファイルから、後ろ向きに心不全治療薬・腎不全治療薬の服薬情報と心エコー検査、BNP検査の結果を経時的に解析した。その中で、インドキシル硫酸除去薬であるAST-120投与群と非投与群における心収縮性・拡張機能の変化を検討した。

（倫理面への配慮）

院内倫理委員会にはかりその倫理的妥当性の承認をうけ、その範囲において観察研究を行った。

#### C. 研究結果

その結果、心筋症・慢性心不全患者において、AST-120投与は、心収縮性および拡張性の指標を改善させることを見いだした。

#### D. 考察

これまでの研究で、インドキシル硫酸は、腎毒性だけではなく、心筋などにも直接作用する可能性が報告されている。インドキシル硫酸は、その前駆体を除去する薬剤 AST-120 が既に販売されているため、かかる試みにより、肥大型心筋症/慢性心不全との関係、および今後インドキシル硫酸の除

去により、病態の改善が明らかになったことから、新たな治療法の確立も期待できる。前向き介入研究の実施が待たれるところである。

#### E. 結論

AST-120 が心不全治療薬になる可能性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

後ろ向き観察研究のため、健康危険情報は無い。

#### G. 学会発表

##### 1. 論文発表

Fukuda H, Shindo K, Sakamoto M, Ide T, Kinugawa S, Fukushima A, Tsutsui H, Ito S, Ishii A, Washio T and Kitakaze M. Elucidation of the strongest predictors of cardiovascular events in patients with heart failure. *EBioMedicine* 33:185-195, 2018

##### 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

報告事項なし

##### 2. 実用新案登録

報告事項なし

##### 3. その他

報告事項なし

### 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

たこつぼ症候群(Tako-Tsubo syndrome; TTS)は身体的・精神的ストレスを背景として急性冠症候群に類似した胸痛などの症状を契機に発症する疾患で、一過性に心尖部から心室中部にかけての無収縮と心基部の過収縮が出現する疾患である。数週間の経過でほぼ正常化する場合が多いが、約20%で急性心不全を呈し、集中治療など高度医療を要する場合もあり、その発症機序解明は医学的にまた医療経済的にも重要な課題である。TTSの明確な発症機序についてはカテコラミン毒性による心筋傷害が関与していると推測されている。本研究では心筋疾患鑑別目的で心内膜心筋生検を受けたTTS患者およびその心筋組織を用い、正常対象者(Normal control; NC)群および慢性心不全を呈する拡張型心筋症(Dilated Cardiomyopathy; DCM)患者群と比較検討することでTTS発症機序を解明することを目的にした。

#### B. 研究方法

奈良県立医科大学付属病院で急性期に心内膜心筋生検が施行されTTSと診断された26例(TTS群)と、不整脈(房室ブロックや洞不全症候群)の原疾患として一次性心筋症除外目的に左室心内膜心筋生検が施行され心筋症が否定された19例(NC群)および臨床的・病理学的にDCMと診断された26例(DCM群)を対象に、臨床的特徴および病理学的特徴についての比較検討を行った。病理学的には一般染色および、カテコラミン過剰亢進時にβアドレナリン受容体(β-AR)のdesensitizationやdown-regulationに関与するG-protein-coupled receptor kinase 2 (GRK2)やβ-arrestin2、β-ARシグナルの下流に位置するcAMP response element binding protein (CREB)のリン酸化(pCREB)、および活性酸素種(ROS)を反映する8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)に対する抗体を用いた免疫組織学的解析を行い、臨床データと合わせて評価した。

(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

TTS群はNCおよびDCM群と比較して高齢であり女性の割合が高かった。心エコーでのEFはNC群 $64.0 \pm 9.4\%$ 、DCM群 $33.2 \pm 8.9\%$ に対しTTS群 $47.8 \pm 14.0\%$ であった。血液検査ではTTS群でCK $291.3 \pm 259.1$  U/Lと心筋逸脱酵素の軽度上昇が認められたのに対し、NC群は $119.1 \pm 74.3$  U/L、DCM群は $126.3 \pm 69.0$  U/Lと上昇は認められなかった。心不全の指標であるBNPはTTS群 $489.7 \pm 406.6$  pg/mlであり、DCM群 $678.5 \pm 932.4$  pg/mlと同様に上昇が認められた。NC群は $66.2 \pm 78.4$  pg/mlであった。血清カルシウム濃度にTTS群で $8.9 \pm 0.4$  mg/dLとNC群 $9.4 \pm 0.3$  mg/dLおよびDCM群 $9.2 \pm 0.4$  mg/dLに比し有意な低値が認められた。一般染色においてTTS群でより過収縮帯が認められた心筋細胞が多く、間質線維化面積率はTTS群 $12.1 (7.8-21.1)\%$ であり、DCM群 $11.3 (4.0-16.0)\%$ と同

様NC群 5.9 (3.9-10.8)%と比較して有意に高値であった。蛍光免疫染色において、心筋細胞におけるGRK2陽性面積率はTTS群において最大で、次いでDCM群が高値でありNC群とも有意差が認められた(NC群 8.0 (6.0-18.0)%, TTS群 30.0 (26.5-34.3)%, DCM群 15.0 (13.0-21.0)%,  $p < 0.001$ )。β-arrestin2陽性面積率も同様の結果であった(NC群 10.0 (4.0-14.0)%, TTS群 34.0 (29.8-39.0)%, DCM群 15.0(11.0-18.0)%,  $p < 0.001$ )。β-ARシグナルが伝達されているか確認のため施行したpCREBが陽性に染色された核の割合はTTS群およびNC群で低値であったのに対し、DCM群で有意に高値であった(NC群 1.1 (0.0-2.3)%, TTS群 0.6 (0.0-2.1)%, DCM群 2.3 (0.7-7.5)%,  $p = 0.04$ )。一方、活性酸素を反映する8-OHdGに対する免疫染色では陽性に染色された核の割合はTTS群で有意に高値であった(NC群 9.0 (7.0-11.0)%, TTS群 32.0 (27.5-39.0)%, DCM群 22.0 (18.5-26.5)%,  $p < 0.001$ )。また、TTS群のうち2例でのみ回復期に心筋生検を施行した。2症例とも急性期に認められたGRK2およびβ-arrestin2が心筋細胞膜上で陽性に染まる細胞の割合が、回復期には有意に減少していた。また8-OHdGの陽性率も有意に低下していた。

#### D. 考察

急性期のたこつぼ心筋症の心筋組織では既知の報告通り過収縮帯および線維化が多く認められた。免疫染色ではTTC群においてGRK2およびβ-arrestin2が有意に上昇し、特に心筋細胞膜表面で陽性に染色される心筋細胞の割合が有意に高値であった。TTSではDCMにおける慢性的なカテコラミン刺激よりも強いレベルのカテコラミンがβ-アドレナリン受容体に作用し、そのdesensitizationやdown-regulationがTTC発症と関連しているこ

とが示された。

#### E. 結論

今回の検討により、たこつぼ症候群では拡張型心筋症における慢性心不全よりも強いレベルのカテコラミン毒性が一過性に生じ、生体側のカテコラミン毒性に対する保護作用がたこつぼ症候群の発症機序の一因であることが病理学的に初めて示唆された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 学会発表

##### 1. 論文発表

Scientific Reports 8(1):12731, 2018.

##### 2. 学会発表 (発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入)

・平成30年6月2日 奈良市で開催の第4回日本心筋症研究会

・平成30年9月22日 奈良市で開催のThe 2nd JCS Council Forum on Basic CardioVascular Research

・平成31年3月31日 横浜市で開催の第83回日本循環器学会学術集会

#### 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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患等政策研究事業）

分担研究報告書

研究分担者 北岡 裕章（高知大学教育研究部医療学系臨床医学部門・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

心筋症患者の医療水準ならびに患者QOLに向上を目的に、心筋症ガイドラインの策定を行う。

B. 研究方法

ガイドライン策定のための組織を構築し、策定作業をすすめる。

（倫理面への配慮）

研究分担者は、ガイドラインの策定に関与し、研究対象者が存在しないため、倫理面への配慮は生じない

C. 研究結果

2019年3月に心筋症診療ガイドライン（2018年改訂版）を公表した。

D. 考察

ガイドライン策定により、心筋症診療の医療水準の向上が期待される

E. 結論

心筋症診療ガイドライン（2018年改訂版）を策定

し、今後の医療水準の向上に寄与することが期待できる。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

第83回日本循環器学会学術総会 ガイドラインに学ぶ2 心筋症診療ガイドライン（2019年3月 横浜）

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

### 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

頻脈性心房細動を合併した急性心不全において、低用量ランジオロール（静注用 $\beta$ 1遮断）にて心拍数コントロールすることが血行動態を改善させることを明らかにする。

#### B. 研究方法

頻脈性心房細動を合併した重症心不全患者（NYHA IV度、左室駆出率 $\leq$ 35%）を対象に、スワン・ガンツカテーテルを留置し、利尿薬、血管拡張薬、PDIII 阻害薬を投与後、ランジオロール0~6 $\mu$ g/kg/minを追加投与し、血行動態の変化を検討した。本研究の主要評価項目は、ランジオロールが肺動脈説入圧と心係数を改善させる投与量を明らかにすることである。

（倫理面への配慮）

患者の名前は匿名化され、そのデータは、名前や個人を特定できないように個人情報の秘密は厳重に守られ、第三者には絶対わからないように配慮してある。

#### C. 研究結果

低用量ランジオロール1.5 $\mu$ g/kg/minは、有意に徐拍効果（-20%）を認め、肺動脈楔入圧は有意に低下、心係数は有意に増加した。ランジオロール4.5 $\mu$ g/kg/min以上では、肺動脈楔入圧は増加、心係数は低下する傾向を認めた。

#### D. 考察

研究により得られた成果の今後の活用・提供：日本循環器学会の急性・慢性心不全診療ガイドライン（2018年改訂版）で、頻脈性心房細動を合併した心不全にランジオロールによる心拍数コントロ

ールは、クラスIに推奨されているが、具体的な投与量や使い方に関しては、未だ明らかではない。本研究では、低用量ランジオロールが、安全かつ有効な徐拍効果と血行動態の改善を来すことを明らかにした。

#### E. 結論

頻脈性心房細動を合併した急性心不全において、低用量ランジオロールは、安全に心拍数を徐拍化し、血行動態的に肺動脈説入圧と心係数を改善させる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 学会発表

##### 1. 論文発表

Kobayashi S, Myoren T, Kajii T, Kono M, Nanno T, Ishiguchi H, Nishimura S, Fukuda M, Hino A, Fujimura T, Ono M, Uchinoumi H, Tateishi H, Mochizuki M, Oda T, Okuda S, Yoshiga Y, Kawano R, Yano M. Addition of a  $\beta$ 1-blocker to milrinone treatment improves cardiac function in patients with acute heart failure and rapid atrial fibrillation. *Cardiology* (Kager), in press.

##### 2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

#### 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

### 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

補助人工心臓植込み術後の患者の転帰(心臓移植到達・死亡・離脱)および関連合併症を含む治療成績を明らかにすることで、補助人工心臓装着後の治療予後に影響を与える因子について解析・検討するとともに、得られた臨床的知見を心臓移植待機患者および末期重心不全患者の利益につなげることを目的とする。

#### B. 研究方法

対象：日本移植学会の示す下記適応疾患患者。適応疾患は、①拡張型および拡張相肥大型心筋症、②虚血性心筋疾患、③その他日本循環器学会および日本小児循環器学会の心臓移植適応検討会で承認する心臓疾患。

適格基準：

(1) 上記疾患により、1985年1月1日以降に当科で施行した及び本研究承認後の研究期間内で施行した補助人工心臓手術症例。

(2) 本研究計画について十分に理解し、本人または親権者による同意が可能な患者。

除外・中止基準：

(1) 本研究について十分な理解が得られない患者。

(2) 患者が中止を希望した場合。

方法：軸流ポンプ（HeartMate II）と遠心ポンプ（EVAHEART/DuraHeart）との後ろ向き比較研究

(1) 研究の許可を得た後、適格基準該当患者に別添説明文書に基づき説明を行った上で、本研究への参加について文書での同意を得る。また、取得不可能な該当患者に向けて、本研究についての情報をホームページ上で公開する。

(2) 同意が得られなかった患者を除き、被験者として登録する。

(3) 該当する患者の臨床情報を、診療記録より取得する。

(4) 収集した情報に関して、統計学的解析を行う。

主要評価項目：

転帰および生命予後(心臓移植到達、死亡を含む)

副次的評価項目：

補助人工心臓に関連するイベントの発生(感染症、脳血管障害を含む)

(倫理面への配慮)

本研究は九州大学病院倫理委員会にて承認を得て行った。

#### C. 研究結果

軸流ポンプ群47例、遠心ポンプ群17例で移植到達患者はそれぞれ9例、10例、遠隔期死亡を3例、5例に認めた（3年生存率92.6%，87.4%）。1年後の脳血管障害回避率は、軸流ポンプ群で93.6%，遠心ポンプ群で69.7%で有意差を認めた。重篤な補助人工心臓関連感染の回避率は1年後軸流ポンプ群 88.9%，遠心ポンプ群 86.7%、2年後77.4%，86.7%であった。

#### D. 考察

当施設における補助人工心臓植込み術の治療成績は満足のものであった。しかし関連合併症は術1年以降増加し、脳血管障害は遠心ポンプ群が多かった。補助期間が長くなれば、遠隔期合併症の頻度は増加することは必然であり、DT治療に備え、その対策は急務であると思われる。

#### E. 結論

植込型補助人工心臓は重症心不全症例に対する有効な治療手段であるが、遠隔期合併症への対策が重要な課題である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 学会発表

1. 論文発表

別紙参照

2. 学会発表

塩瀬明、田ノ上禎久、平山和人、牛島智基、園田拓道、大石恭久、檜山和弘、帯刀英樹

フレキシブルな体外循環装置用遠心ポンプを用いた機械的循環補助の治療戦略

第118回日本外科学会総会、パネルディスカッション「心不全の外科治療 up to date」、2018

Ushijima T, Hirayama K, Tanoue Y, Fujino T, Higo T, Tsutsui H, Shiose A: HeartMate II Implantation Through Mini-Sternotomy in a Low BSA Patient ISHLT, 2018

牛島智基、平山和人、田ノ上禎久、橋本亨、肥後太基、筒井裕之、塩瀬明：

植込型補助人工心臓時代における体外設置型補助人工心臓の役割

第 24 回日本臨床補助人工心臓研究会学術集会、2018

田ノ上禎久、牛島智基、藤野剛雄、平山和人、藤田智、木村聡、園田拓道、大石恭久、帯刀英樹、橋本亨、肥後太基、八木田美穂、定松慎矢、筒井裕之、塩瀬明:植込型 LVAD 保険適応の適正化に向けて 第 56 回日本人工臓器学会大会、シンポジウム「Destination Therapy」、2018

塩瀬明、牛島智基、藤田智、木村聡、園田拓道、

大石恭久、帯刀英樹、田ノ上禎久:機械的循環補助の治療効果を最大限に引き出すために

第 49 回日本心臓血管外科学会、シンポジウム「新たな時代に入った重症心不全に対する外科治療」、岡山、2019 年 2 月 10-13 日

#### 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

周産期心筋症の早期診断法の開発とわが国初の診療ガイドライン作成研究

研究要旨：周産期心筋症は、心筋疾患既往のない健常女性が、妊娠から産後にかけて心機能低下・心不全を発症する、母体間接死亡原因の上位疾患である。息切れや浮腫などの心不全症状が、健常妊産婦も訴える症状と類似している上、心不全症状を訴える妊産婦の受診先が、心不全診療を日常的に行っていない産科医や一般内科医のことも多く、診断が難しい。そこで、産科医をはじめとする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指針の作成が急務の課題である。本研究では、周産期心筋症のわが国初の診療ガイドラインを作成すると同時に、妊娠高血圧症候群などの疾患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。

A. 研究目的

周産期心筋症は、心筋疾患の既往のない妊産婦が、心機能低下・心不全を発症する特異な心筋症である。最新の遺伝子解析研究では、拡張型心筋症と一部病態がオーバーラップしていることが判明している(Ware et al. NEJM, 2017)。母体間接死亡原因の上位疾患にもかかわらず、産科と循環器科の境界にあり、疾患概念の周知が不十分である。息切れ・浮腫などの心不全症状は、健常妊産婦も訴える症状に似ている上、多くの場合で心不全初診医が、普段心不全診療に携わっていない産科医や一般内科医となり、診断が難しい。一方、診断時心機能は予後と相関しており(Kamiya CA, et al. Circ J, 2011)、早期診断による予後改善が見込まれる。疾患概念の普及を含め、循環器科、産科など関連各科の医療従事者が簡便に利用でき、早期診断に寄与する診断・診療ガイドラインの作成は、喫緊の課題である。

周産期心筋症患者の半数以上は、産科的危険因子（高年妊娠、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多胎等の妊産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、上記の危険因子をもつ妊婦を対象に、心不全マーカーであるBNP測定と心エコー検査を行う多施設共同研究を実施し、適切なスクリーニング検査とその対象・時期について検討する。得られた成果は、当該疾患の早期診断につながると期待される。

B. 研究方法

(1) 診療ガイドラインの作成

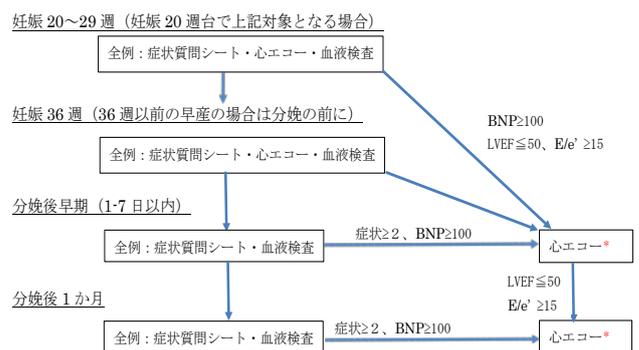
平成 28-29 年厚生労働科学研究（難治性疾患政策研究事業）「周産期（産褥性）心筋症の、早期診断検査確立研究と診断ガイドライン作成研究」班から引き続き、「特発性心筋症に関する調査研究」班により、当該疾患についての国内初の診療ガイドラインを作成、関連学会の承認を得、公表する。

(2) ハイリスク妊婦における早期診断検査研究

①対象患者

周産期心筋症危険因子(妊娠高血圧症候群、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[β 受容体刺激薬]の使用)を有する妊産婦。

②研究プロトコール：



③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。

(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を行っている。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) 診療ガイドラインの作成

診療のガイドラインを作成し、日本産科婦人科学会、日本心不全学会の評価、賛同を得た。編集は、厚生労働省科学研究難治性疾患政策研究事業「周産期心筋症ガイドライン作成」班、「特発性心筋症に関する調査研究」班と明記し、「周産期心筋症診療の手引き」として中外医学社から出版した(2019年4月1日発行、資料1)。

診療の手引き発刊にあたり、各種学会で発表、報告を行った。

また、「診療の手引き」中の疫学の項に関連し、発症率の詳細な国際比較を行い、日本における発症率が、推定 15,533 分娩に 1 例であること、母体死亡率と周産期心筋症の発症率に正の相関があることを報告した(Isogai T and Kamiya CA, *Int Heart J*, 2019, in press)。

### (2) ハイリスク妊婦における早期診断検査研究

平成 31 年 3 月 29 日現在、21 施設参加(国立循環器病研究センター、三重大学医学部附属病院、トヨタ記念病院、浜松医科大学医学部附属病院、[自治医科大学附属病院：研究協力終了]、大阪府立母子保健総合医療センター、静岡県立こども病院、東京都立墨東病院、筑波大学附属病院、九州大学病院、北里大学病院、国立成育医療研究センター、帯広厚生病院、聖路加国際病院、徳島大学病院、榊原記念病院、広島市立広島市民病院、大阪医科大学附属病院、三重中央医療センター、東京都立多摩総合医療センター、北海道大学病院)、データ登録済症例数 510 例(資料 2)。研究は順調に進行しており、当初の予定通り、令和元年 9 月 30 日新規症例登録終了し、解析を予定している。

これら周産期心筋症に関連した研究班会議と、最新知見を広める目的で、平成 31 年 3 月に第 7 回周産期心筋症ミーティングを開催した。

## 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務の課題であった。本研究により、わが国初の診療の手引きが作成、出版できたことは、大きな成果である。

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。米国では、これら危険因子を持つ妊婦の増加と共に、周産期心筋症の患者数も増加している。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、また、隣国韓国の疫学調査では、周産期心筋症の発症は約 1700 分娩に 1 人と、欧米からの報告とほぼ同じ結果であった。今後、わが国でも患者の増加が見込まれる。より安全な母児環境の整備に、本研究が果たす役割は非常に大きいと考える。

## E. 結論

妊産婦死亡の主な原因の一つである周産期心筋症について、研究班と関連学会により、わが国初の診療の手引きを作成し、出版した。

息切れや浮腫などの心不全症状が、健常妊産婦も訴える症状に類似しており、周産期心筋症の診断は困難である。一方、診断時心機能は、慢性期予後に直結しており、早期診断の重要性が示唆される。そこで、周産期心筋症の危険因子を持つ妊婦を対象にした早期診断法確立のための多施設共同研究を行い、順調に進捗している。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 学会発表

### 1. 論文発表

厚生労働省科学研究難治性疾患政策研究事業「周産期心筋症ガイドライン作成」班、「特発性心筋症に関する調査研究」班編集、公益社団法人日本産科婦人科学会、一般社団法人日本心不全学会「周産期心筋症診療の手引き」中外医学社、2019

Isogai T, Kamiya CA. Worldwide incidence of peripartum cardiomyopathy and overall maternal mortality. Int Heart J. 2019 in press.

Kamiya C. Peripartum cardiomyopathy. Maternal and Fetal Cardiovascular Disease. Springer. 117-128, 2019

神谷千津子「周産期心筋症」週刊医学のあゆみ 26 8(9);711-714,2018

神谷千津子「循環器疾患（心疾患、血管疾患・高血圧、周産期心筋症）」モダンフィジシャン38(11); 1145-1148,2018

神谷千津子「周産期心筋症と心疾患合併妊娠—周産期心筋症の治療と心疾患合併妊娠の注意点」週刊医学のあゆみ 266(13);1187-1191,2018

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

## 2. 学会発表

神谷千津子、「Peripartum Cardiomyopathy: The Overview and Japanese Clinical Guideline」第83回日本循環器学会総会・学術集会 3.30.2019 横浜

神谷千津子、「Hot Topics in Peripartum Cardiomyopathy: Genetics and Disease-specific Treatment」第83回日本循環器学会総会・学術集会 3.31.2019 横浜

神谷千津子、「Anti-prolactin Therapy in Patients with Peripartum Cardiomyopathy: Results from PREACHER」第83回日本循環器学会総会・学術集会 3.31.2019 横浜

神谷千津子「周産期心筋症～診療ガイドラインから～」第22回日本心不全学会学術集会 10.12. 2018 東京

神谷千津子、池田智明「周産期心筋症の診療ガイドライン」第22回日本心不全学会学術集会 10.13.2018 東京

神谷千津子、吉松淳「周産期心筋症～多様性と共通性～」第4回日本心筋症研究会 6.2.2018 奈良

神谷千津子「妊娠高血圧症候群と周産期心筋症」第7回臨床高血圧フォーラム 5.19.2018 京都

## 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

中外医学社より出版の「周産期心筋症診療の手引き」の印税は、承認学会である日本産科婦人科学会と日本心不全学会に納入。個人の利益は発生していない。

# 周産期心筋症診療の手引き



厚労科研「周産期心筋症ガイドライン作成」班  
「特発性心筋症の調査研究」班  
公益社団法人 日本産科婦人科学会  
一般社団法人 日本心不全学会  
中外医学社 2019年

- I. 序文
  - II. 診断基準
  - III. 疫学
  - IV. リスク因子
  - V. 病因
  - VI. 生理・画像検査
  - VII. 病理組織学的診断
  - VIII. 妊産婦における症状・身体所見の診方と検査の進め方
  - IX. 鑑別診断
  - X. 遺伝学的検査
  - XI. 治療
  - XII. 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

## PREACHER II 症例登録数進捗状況

施設番号	施設名	症例数	(HPアップ済み/ データクリーニング)
1	国立循環器病研究センター	29	(18/11)
2	三重大学医学部附属病院	53	(52/1)
3	トヨタ記念病院	156	(31/125)
4	浜松医科大学医学部附属病院	32	(32/0)
5	自治医科大学附属病院	6	(6/0)
6	大阪府立母子保健総合医療センター	2	(0/2)
7	静岡県立こども病院	55	(55/0)
8	東京都立墨東病院	6	(6/0)
9	筑波大学附属病院	56	(0/56)
10	九州大学病院	19	(8/11)
11	北里大学病院	75	(56/19)
12	国立成育医療研究センター	3	(3/0)
13	帯広厚生病院	12	(12/0)
14	聖路加国際病院	0	(0/0)
15	徳島大学病院	0	(0/0)
16	榊原記念病院	0	(0/0)
17	広島市立広島市民病院	2	(0/2)
18	大阪医科大学附属病院	4	(2/2)
19	三重中央医療センター	0	(0/0)
20	東京都立多摩総合医療センター	0	(0/0)
21	北海道大学病院	0	(0/0)
	合計	510	(281/229)

2019年9月30日 新規症例登録終了

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患等政策研究事業））  
分担研究報告書

研究分担者 吉永正夫<sup>1)</sup>  
研究協力者 関 俊二<sup>1)</sup>、山下恵里香<sup>2)</sup>、田上和幸<sup>2)</sup>、塗木徳人<sup>2)</sup>、園田正浩<sup>2)</sup>、大野聖子<sup>3)</sup>、  
植田初江<sup>4)</sup>、田中裕治<sup>1)</sup>  
所 属 <sup>1)</sup>国立病院機構鹿児島医療センター小児科、<sup>2)</sup>国立病院機構鹿児島医療センター第2循環器内  
科、<sup>3)</sup>国立循環器病研究センター分子生物学部、<sup>4)</sup>国立循環器病研究センター病理部

心電図所見、心エコー所見の出現時期に関する肥大型心筋症 2 症例の検討

研究要旨

肥大型心筋症 (HCM) は若年者の心臓突然死の主要な原因の一つである。早期診断と早期介入ができれば心臓突然死を予防できる可能性がある。病理学的に HCM の診断のついた症例から HCM に特徴的な心電図、心エコー所見の出現時期を検討すること。症例 1 は 16 歳男子。運動中に心停止を起こし、目撃者心肺蘇生によって救命された。入院時の心筋厚は 164mm。小学 1 年時より心電図上、不完全右脚ブロックパターン、V2、V3 の RS 波高の増高を認めていたが、心エコー所見は正常であった。症例 2 は 12 歳男子。中学 1 年時の学校心臓検診で異常 Q 波を指摘され受診。受診時心エコー上の心筋厚は 8.6 mm。後方視的に調査すると、小学 1 年時に既に異常は出現していた。受診時より 20 か月後、心電図上 V4~V6 の ST、T 波異常と心エコー上の心筋肥厚が出現した。小児期 HCM を抽出するための心電図学的診断基準、HCM と診断するための心エコー上の診断基準の作成が急務である。また、心電図上の異常所見があった場合、経過観察を続ける必要がある。

A. 研究目的

肥大型心筋症 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) は若年者の院外心停止の主要な原因の一つである。成人期の HCM の診断基準は他に原因のない心室壁の 15 mm 以上の肥厚であり、一親等親族は 13mm 以上の肥厚である<sup>1)</sup>。小児期では明確な基準がなく、便宜的に一親等の基準が用いられて来た。欧州心臓病学会のガイドラインでは、小児期 HCM の診断は健常者の心筋厚の 2SD 値以上とする<sup>2)</sup>と述べているが、この基準では集団の 2.5% が異常心筋厚になる。小児期の HCM の頻度は 10 万人当たり 2.9 人と推測されている<sup>2)</sup>。適切な心電図学的、心臓超音波学的基準がないと、擬陽性、偽陰性の診断を行うことになる。

一方、HCM の心電図所見には、左室肥大所見、ST 部分・T 波の変化、異常 Q 波の組み合わせで診断される。しかし、心エコー所見の心筋の肥厚と心電図所見の出現時期については、よく知られていない。

そこで病理学的に証明された HCM の 2 例において、心電図所見および心エコー所見の出現時期について検討した<sup>3)</sup>。

B. 症例

【症例 1】16 歳男子。サッカーの練習中に突然心停止を来した。目撃者による心配蘇生と自動体外式除細動器の作動により心拍は再開した。失神の既往、心筋症、突然死の家族歴はなかった。入院時の心エコーにて心室中隔が 14 mm であり (図 1)、また心電図上肥大所見もあり、HCM が疑われ、右室からの心筋 biopsy が行われた。病理学的所見は HCM に compatible な所見であった (図 2)。遺伝学的検査にて Troponin T をコードする *TNNT2* の homologous mutation (c.388C>T, p.R130C) を認めた。

後方視的に学校心臓検診時の所見を検討した (図 3)。小学 1 年時の心電図所見で不完全右脚ブロックパターンと V2、V3 の RS 波高の増高を認め、二次

検診として心エコー検査が行われたが、先天性心疾患、心筋肥厚がなかったため、正常範囲と診断された。中学 1 年時も同様の所見を認めたが、小学 1 年時の心エコー所見が正常であったため、中学 1 年時の心エコー検査は行われなかった。

【症例 2】12 歳男子。中学 1 年の学校心臓検診で V1、V2 の異常 Q 波を指摘され受診した (図 4)。失神の既往、心筋症、突然死の家族歴はなかった。受診時の心エコー検査にて、心機能は正常であり、心室中隔肥厚もなかった (心室中隔厚、左室後壁厚ともに 8.6 mm)。小学 1 年時の学校心臓検診でも心電図上異常 Q 波を認めたため、心エコー検査を受けており、心室中隔厚は 6.3 mm であった。心エコー検査は正常であったが、異常 Q 波があるため経過観察を続けた。初診より 20 か月後 V1、V2 の所見は同様であった (図 5) が、V4~V6 の ST、T 波変化が出現した (図 6)。心エコー上の心室中隔厚も 11.9 mm に増大していた (図 7)。HCM が疑われるため、心筋 biopsy が行われ、所見は HCM と一致する所見であった (図 8)。

(倫理面への配慮)

本研究は国立病院機構鹿児島医療センター倫理委員会の承認を得て行った。遺伝学的検査についても倫理委員会の承認を得ている。

C. 考察

欧州心臓病学会は小児期の HCM の診断基準として、心エコー検査で左室心筋の厚さが平均値+2x (標準偏差) 値以上としている<sup>1)</sup>。この基準を使用すると、母集団の 2.5% が異常と診断される。HCM の頻度は 10 万人に 2.9 と推測されている<sup>2)</sup>。そこで、臨床的には家族検診での診断基準である 13 mm 以上が小児用の診断基準として便宜的に使われている。新たな心エコー上の診断基準の作成が必要である。また、本 2 症例から言えることは、心電図上

HCM を疑わせる所見があった場合、心エコー所見が正常であっても、フォローを続ける必要がある。

#### D. 結論

小児期 HCM を抽出するための心電図学的診断基準、HCM と診断するための心エコー上の診断基準の作成が急務である。また、心電図上の異常所見があった場合、経過観察を続ける必要がある。

(参考文献)

1. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2733-2779.
2. Norrish G, Cantarutti N, Pissaridou E, et al. Risk factors for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2017;24:1220-1230.
3. Seki S, Yamashita E, Tanoue K, Nuruki N, Sonoda M, Ohno S, Ishibashi-Ueda H, Tanaka Y, Yoshinaga M. Prediagnostic electrocardiographic and echocardiographic findings of biopsy-proven hypertrophic cardiomyopathy. *J Arrhythm.* 2018;34:643-646.

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

[英文]

1. Yoshinaga M, Iwamoto M, Horigome H, Sumitomo N, Ushinohama H, Izumida N, Tauchi N, Yoneyama T, Abe K, Nagashima M. Standard values and characteristics of electrocardiographic findings in children and adolescents. *Circ J*. 2018;82:831-839.
2. Saito A, Ohno S, Nuruki N, Nomura Y, Horie M, Yoshinaga M. Three cases of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia with prolonged QT intervals including two cases of compound mutations. *J Arrhythm.* 2018;34:291-293.
3. Yoshinaga M, Kucho Y, Ushinohama H, Ishikawa Y, Ohno S, Ogata H. Autonomic Function and QT Interval During Night-Time Sleep in Infant Long QT Syndrome. *Circ J*. 2018;82:2152-2159.
4. Sumitomo N, (他13名), Yoshinaga M, (他17名); Japanese Circulation Society and the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of Joint Working. Guidelines for Heart Disease Screening in Schools (JCS 2016/JSPCCS 2016) - Digest Version. *Circ J*. 2018;82:2385-2444.
5. Hazeki D, Ninomiya Y, Ueno K, Yoshinaga M. Tentative Screening Criteria for Short QT Interval in Children and Adolescents. *Circ J*. 2018;82:2627-2633.
6. Seki S, (他7名), Yoshinaga M. Prediagnostic electrocardiographic and echocardiographic findings of biopsy-proven hypertrophic cardiomyopathy. *J Arrhythm.* 2018;34:643-646.
7. Shimizu W, (他20名), Yoshinaga M, (他5名), Ogawa S, Aizawa Y, Makita N, Ohe T, Horie M, Aiba T. Genetics and Clinical Aspects of Congenital Long-QT

Syndrome: Results from the Japanese Multicenter Registry. *JAMA Cardiol*. 2019 Feb 13. [Epub ahead of print]

#### [和文]

1. 堀米仁志、吉永正夫. 乳児期発症先天性 QT 延長症候群 (LQTS) と乳児突然死症候群にみられる LQTS 関連遺伝子変異の比較. *循環器専門医*, 2018;26:64-69.
2. 吉永正夫. 小児 QT 延長症候群の診断と管理. *循環器内科*, 2018;84(6):738-744.

#### 2. 学会発表

[国際学会]

1. Yoshinaga M, Seki S, Tanaka Y, Hazeki D, Ueno K, Masuda K, Nishibatake M, Nomura Y. Prevalence of ventricular premature contraction and the risk for developing ventricular tachycardia with a structurally normal heart in general pediatric population. *Heart Rhythm* 2018, Boston, 2018.5.10.
2. Yoshinaga M, Ushinohama H, Sato S, Horigome H, Hata T, Tauchi N, Nishihara E, Sumitomo N, Ozawa A, Ichida F, Shiraishi H, Nomura N, Kucho Y, Takahashi H, Ohno S, Nagashima M. Electrocardiographic Screening of 1-month-old Infant to Prevent Sudden Infant Death. *Heart Rhythm* 2018, Boston, 2018.5.11
3. Yoshinaga M, Hazeki D, Seki S, Ninomiya Y, Ueno K. Tentative screening criteria for short QT interval among children and adolescents. *European Society of Cardiology Congress (ESC) 2018, Munchen*, 2018.8.28.
4. Yoshinaga M, Kucho Y, Ushinohama H, Ishikawa Y, Ohno S, Ogata H. Autonomic function and the QT interval during nighttime sleep in infants with long QT syndrome. *The 11th Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) Scientific Session, Taipei*, 2018.10.20.

[国内学会]

1. Yoshinaga M, Takahashi H, Ito Y, Aoki M, Miyazaki A, Kubo T, Shinomiya M, MD, Horigome H, Tokuda M, MD, Lin L, Ogata H, Nagashima M. Trajectory of developing obesity and its confounders in childhood. *The 82nd Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society*, 2018.3.23, Osaka.
2. Ohno S, Sonoda K, Ichikawa M, Yoshinaga M, Horie M. Detection of Copy Number Variations by Next Generation Sequencer, a Missing Genetic Defect. *The 82nd Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society*, 2018.3.24, Osaka.
3. 野村裕一, 吉永正夫, 関 俊二, 櫛木大祐, 上野健太郎, 田中裕治, 益田君教, 西昌 信. Prognosis of Patients with Ventricular Premature Contraction Diagnosed in the School-Based Cardiovascular Screening. *The 82nd Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society*, 2018.3.24, Osaka.
4. Yoshinaga M, Ogata H, Ito Y, Aoki M, Miyazaki A, Tokuda M, Lin L, Horigome H, Nagashima M. Walking as a Treating Childhood Obesity: A Randomized Controlled Trial. *The 82nd Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society*, 2018.3.25, Osaka.
5. 吉永正夫. 小児期肥大型心筋症の臨床像と治療の現状—全国調査成績から—. 第4回日本心筋症研究会、平成30年6月2日、奈良

6. 吉永正夫, 小児期心筋症の抽出基準・診断基準の作成と遺伝学的検査を反映した診療ガイドラインの作成に関する研究. 第22回日本心不全学会学術集会、平成30年10月12日、東京
7. Yoshinaga M, Nishihara E, Ohta K, Saitou T, Hata T, Abe K, Tateno S, Nomura Y, Horigome H, Iwamoto M, Ichida F, Hirono K, Sato S, Tauchi N, Nagashima M. Tentative echocardiographic screening criteria for increased left ventricular thickness and decreased systolic function in childhood from a nationwide study. 第22回日本心不全学会学術集会、平成30年10月12日、東京

**G. 知的財産権の出願・登録状況**

1. 特許取得           なし
2. 実用新案登録   なし
3. その他            なし

研究成果の刊行に関する一覧表

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
<u>筒井裕之</u>	心不全	小川久雄	別冊NHKきょうの健康 心臓・血管の病気	NHK出版	東京	2018	58-62
<u>絹川真太郎</u>	心不全に対する運動療法	筒井裕之	心不全（中）	日本臨床社	東京	2019	519-524
<u>絹川真太郎</u>	心不全における骨格筋異常	筒井裕之	心不全（上）	日本臨床社	東京	2018	352-357
Sakata Y, Tsuji K, Nochioka K, Shimokawa H.	Transition of Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure.	Islam S.	Advances in Experimental Medicine and Biology.	Springer	N.Y,	2018	5-15
Nochioka K, Sakata Y, Shimokawa H.	Combination Therapy of Renin Angiotensin System Inhibitors and $\beta$ -Blockers in Patients with Heart Failure.	Islam S.	Advances in Experimental Medicine and Biology.	Springer	N.Y,	2018	17-30
<u>有村忠聰、坂田泰史</u>	心不全	寺内康夫、荒木厚	糖尿病×○○の診かた・考えかた	南江堂	東京	2018	76-83
<u>大谷朋仁、坂田泰史</u>	糖尿病と心不全	門脇孝、荒木栄一、綿田裕孝	糖尿病 最新の治療2019-2021	南江堂	東京	2019	35-38
<u>塩瀬明</u>	胸部外科の将来と展望：心不全、補助循環、移植	日本胸部外科学会	日本胸部外科学会 70年の歩み	杏林舎	東京	2018	400-403
<u>牛島智基、塩瀬明</u>	V. 緊急対応 まずはこれをしよう 4. 経皮的補助循環装置（ECMO・IABP）の導入	岡本一真編集	「心臓血管外科手術のまずはここから」	メジカルビュー社	東京	2019	279-287
<u>神谷千津子、他</u>	周産期心筋症診療の手引き	厚生労働科学研究難治性疾患政策研究事業「周産期心筋症ガイドライン作成」班「特発性心筋症に関する調査研究」班	周産期心筋症診療の手引き	中外医学社	東洋	2019	
<u>Kamiya C</u>	Peripartum cardiomyopathy	Ikeda T, Kamiya C, Editors	Maternal and Fetal Cardiovascular Disease	Springer	N.Y,	2019	117-128

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
Umazume T, Yamada S, Yamada T, Ishikawa S, Furuta I, Iwano H, Murai D, Hayashi T, Okada K, Morikawa M, Tsutsui H and Minakami H	Association of peripartum troponin I levels with left ventricular relaxation in women with hypertensive disorders of pregnancy.	<i>Open Heart</i>	5(2)	e000829	2018
Umazume T, Yamada T, Yamada S, Ishikawa S, Furuta I, Iwano H, Murai D, Hayashi T, Okada K, Morikawa M, Yamada T, Ono K, Tsutsui H and Minakami H:	Morphofunctional cardiac changes in pregnant women: associations with biomarkers.	<i>Open Heart</i>	5(2)	e000850	2018
Yakabe D, Mukai Y, Kawai S, Nagahara K, Fujino T, Higo T, Chishiki A and Tsutsui H	Urgent cardiac resynchronization therapy is useful in patients with decompensated heart failure requiring inotropes and mechanical circulatory support.	<i>Cardiology Cases</i>	18 (2)	52-56	2018 Aug
Anzai T	Inflammatory mechanisms of cardiovascular remodeling.	<i>Circ J</i>	82	629-635	2018
Kakutani N, Fukushima A, Yokota T, Katayama T, Nagai H, Shirakawa R, Maekawa S, Abe T, Takada S, Furihata T, Ono K, Okita K, Kinugawa S, Anzai T	Impact of high respiratory exchange ratio during submaximal exercise on adverse clinical outcomes in patients with heart failure.	<i>Circ J</i>	82	2753-2760	2018
Takahashi T, Shihido T, Watanabe K, Sugai T, Toshima T, Kinoshita D, Yokoyama M, Tamura H, Nishiyama S, Takahashi H, Arimoto T, Miyamoto T, Watanabe T, Shibata Y, Konta T, Ueno Y, Kato T, Kayama T, Kubota I, Watanabe M.	Ventricular wall stress and silent myocardial damage are associated with pulse pressure in the general population.	<i>J Clin Hypertens (Greenwich)</i>	20(9)	1319-1326	2018 Sep
坂田泰彦, 下川宏明	心不全レジストリー—第二次慢性東北心不全登録研究—	<i>医学のあゆみ</i>	264	875-878	2018
後岡広太郎, 坂田泰彦, 下川宏明	高齢心不全患者の疫学	<i>Current Therapy</i>	36	314-318	2018
Yoshihisa A, Kimishima Y, Kiko T, Sato Y, Watanabe S, Kanno Y, Abe S, Miyata M, Sato T, Suzuki S, Oikawa M, Kobayashi A, Yamaki T, Kunii H, Nakazato K, Ishida T, Takeishi Y	Urinary N-terminal fragment of titin is a marker to diagnose muscular dystrophy in patients with cardiomyopathy	<i>Clin Chim Acta</i>	484	226-230	2018

Kato N, Shibayama K, Noguchi M, Makihara Y, Okumura H, Obunai K, <u>Isobe M</u> , Hirao K, Watanabe H	Superiority of novel automated assessment of aortic annulus by intraoperative three-dimensional transesophageal echocardiography in patients with severe aortic stenosis: Comparison with conventional cross-sectional assessment.	<i>J Cardiol</i>	72(4)	321-327	2018
Iguchi N, Utanohara Y, Suzuki Y, Suzuki M, Hagiya K, Higuchi R, Takamisawa I, Tobaru T, Sumiyoshi T, <u>Isobe M</u> .	Myocardial flow reserve derived by dynamic perfusion single-photon emission computed tomography reflects the severity of coronary atherosclerosis.	<i>Int J Cardiovasc Imaging</i>	34(9)	1493-1501	2018 Sep
Higuchi R, Tobaru T, Hagiya K, Saji M, Takamisawa I, Shimizu J, Iguchi N, Takanashi S, Takayama M, <u>Isobe M</u> .	Outcomes of patients requiring extracorporeal membrane oxygenation in transcatheter aortic valve implantation: a clinical case series.	<i>Heart Vessels</i>	33(11)	1343-1349	2018
Ito Y, Maejima Y, Tamura N, Shiheido-Watanabe Y, Konishi M, Ashikaga T, Hirao K, <u>Isobe M</u>	Synergistic effects of HMG-CoA reductase inhibitor and angiotensin II receptor blocker on load-induced heart failure.	<i>FEBS Open Bio</i>	8(5)	799-816	2018
Aoyama N, Suzuki JI, Kobayashi N, Hanatani T, Ashikaga N, Yoshida A, Shiheido Y, Sato H, Izumi Y, <u>Isobe M</u> .	Increased Oral Porphyromonas gingivalis Prevalence in Cardiovascular Patients with Uncontrolled Diabetes Mellitus.	<i>Int Heart J</i>	59(4)	802-807	2018
加藤真帆人、磯部光章.	心不全(第2版)上-最新の基礎・臨床研究の進歩- 診断 心不全診断の変遷・進歩:総論.	<i>日本臨床</i>	76(9)	501-510	2018
磯部光章.	心不全のすべて-分子生物学から緩和ケアまで:beyondガイドライン 心不全パンデミックとは何か-心不全の現状を知り将来を考える 超高齢社会における心不全診療提供体制の展望	<i>医学のあゆみ</i>	266(13)	1039-1042	2018
磯部光章	「隠れ心不全」の病態と診断	<i>心臓</i>	50(8)	953-956	2018
佐地真育、磯部光章	心不全をめぐる医療の現在と今後の展望 心不全の定義とステージ	<i>Progress in Medicine</i>	38(6)	559-563	2018
和田遼、井上完起、高見澤格、高山守正、梅村純、磯部光章、高梨秀一郎	S-ICD植込み4ヵ月後に心筋切除術を施行したところ完全左脚ブロックに変化したS-ICDのセンシングに影響しなかったHOCMの1例.	<i>Therapeutic Research</i>	39(9)	214-217	2018
磯部光章、他	2016年版 心臓移植に関する提言.	<i>日本心臓血管外科学会雑誌</i>	47(1)	1-61	2018

Kondo T, Yamada S, Asai C, Okumura T, Tanimura D, Murohara T.	Skeletal Muscle Pump Function Is Associated With Exercise Capacity in Patients With Heart Failure	<i>Circ J</i> :	82(4)	1033-1040	2018
Sawamura A, Okumura T, Ito M, Ozaki Y, Ohte N, Amano T, Murohara T	CHANGE PUMP Investigators.: Prognostic Value of Electrocardiography in Patients With Fulminant Myocarditis Supported by Percutaneous Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation-Analysis From the CHANGE PUMP Study.	<i>Circ J</i>	82(8)	2089-2095	2018
宮脇大、坂田泰史	難治性心不全の治療戦略-強心薬・補助循環の使用法をマスターする	<i>医学のあゆみ</i>	266(13)	1107-1110	2018
大谷朋仁、坂田泰史	心筋症の診断の進歩	<i>月刊心臓</i>	50(6)	298-601	2018
坂田泰史、小室一成、筒井裕之	心不全の病態解明と治療開発の現状と将来	<i>最新医学</i>	78(8)	1005	2018
Fukuda H, Shindo K, Sakamoto M, Ide T, Kinugawa S, Fukushima A, Tsutsui H, Ito S, Ishii A, Washio T and Kitakaze M	Elucidation of the strongest predictors of cardiovascular events in patients with heart failure	<i>EBioMedicine</i>	33	185-195	2018
北風政史、白井千華子、大石昌代、岡山明史、高橋尚子、張珺璋、市川恵彦	選択的ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬エプレレノン(セララ)の薬理学的特性と臨床効果	<i>新薬と臨床</i>	67(3)	2-15	2018
高濱博幸、北風政史	高齢者心不全の治療—急性期—	<i>カレントセラピー</i>	36(4)	24-27	2018
福田弘毅、北風政史	ビッグデータ解析の活用と展望	<i>医学のあゆみ</i>	266(13)	1229-1234	2018
Kobayashi S, Myoren T, Kajii T, Kono M, Nanno T, Ishiguchi H, Nishimura S, Fukuda M, Hino A, Fujimura T, Ono M, Uchinoumi H, Tateishi H, Mochizuki M, Oda T, Okuda S, Yoshiga Y, Kawano R, Yano M	Addition of a $\beta$ 1-blocker to milrinone treatment improves cardiac function in patients with acute heart failure and rapid atrial fibrillation.	<i>Cardiology (Kager)</i>			In press
Tanoue Y, Fujino T, Shiose A	Anticoagulation Therapy After Left Ventricular Assist Device Implantation (Editorial Comment)	<i>Circ J</i>	82(5)	1245-1246	2018

Inatomi Y, Kadota H, Kaku K, Sonoda H, Tanoue Y, <u>Shiose A</u>	Omental and deep inferior epigastric artery perforator flap coverage after heart transplantation to manage wide left ventricular assist device exposure with pocketinfection.	<i>J Artif Organs</i>	21(4)	466-470	2018
牛島智基、 <u>塩瀬明</u>	特集 重症心不全に対する最新の外科治療 植込み型補助人工心臓時代における体外設置型補助人工心臓の役割	<i>胸部外科</i>	71(7)	513-518	2018
Ushijima T, Tanoue Y, <u>Shiose A</u>	HeartMate II Implantation Via Single Incisional Ministernotomy in a Small Young Woman	<i>Innovation</i>	14(1)	80-83	2018
Tatewaki H, Hirata Y, Tanoue Y, <u>Shiose A</u>	Pediatric biventricular assist device for myocarditis and complicated left ventricular thrombus	<i>Ann Thorac Surg</i>	107	e307-308	2019
藤野剛雄、 <u>塩瀬明</u>	特集/心不全のみきわめ方と適切な管理 治療・管理のノウハウ補助人工心臓による Destination Therapy	<i>臨床と研究</i>	96(3)	319-322	2019
牛島智基、 <u>塩瀬明</u>	XIII. 補助循環・外科療法 心臓移植（成人）の実際	<i>日本臨床</i>	77	464-468	2019
Sato T, Fujino T, Higo T, Ohtani K, Hiasa KI, <u>Shiose A, Tsutsui H</u>	Disruption of blood flow in the outflow graft is a valuable marker for detecting suction events in	<i>Journal of Echocardiography</i>	Online published		2019
Isogai T, <u>Kamiya CA</u>	Worldwide incidence of peripartum cardiomyopathy and overall maternal mortality:	<i>Int Heart J</i>			2019
神谷千津子	周産期心筋症	<i>週刊医学のあゆみ</i>	268(9)	711-714	2018
神谷千津子	循環器疾患（心疾患、血管疾患・高血圧、周産期心筋症）	<i>モダンフィジシャン</i>	38(11)	1145-1148	2018
神谷千津子	周産期心筋症と心疾患合併妊娠－周産期心筋症の治療と心疾患合併妊娠の注意点	<i>週刊医学のあゆみ</i>	266(13)	187-1191	2018
神谷千津子、吉松淳	周産期心筋症	<i>産婦人科の実際</i>	67(1)	1-5	2018
神谷千津子	周産期心筋症	<i>心エコー</i>	19(2)	182-188	2018

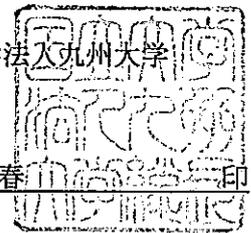
Yoshinaga M, Iwamoto M, Horigome H, Sumitomo N, Ushinohama H, Izumida N, Tauchi N, Yoneyama T, Abe K, Nagashima M	Standard Values and Characteristics of Electrocardiographic Findings in Children and Adolescents.	<i>Circ J</i>	82	831-839	2018
Saito A, Ohno S, Nuruki N, Nomura Y, Horie M, <u>Yoshinaga M</u>	Three cases of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia with prolonged QT intervals including two cases of compound mutations.	<i>J Arrhythmia</i>	34	291-293	2018
Yoshinaga M, Kucho Y, Ushinohama H, Ishikawa Y, Ohno S, Ogata H	Autonomic function and the QT interval during nighttime sleep in infants with long QT syndrome.	<i>Circ J.</i>	82	2152-2159	2018
Sumitomo N, (他 13 名), <u>Yoshinaga M.</u> , (他 17 名)	Japanese Circulation Society and the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of Joint Working.Guidelines for Heart Disease Screening in Schools (JCS 2016/JSPCCS 2016) - Digest Version.	<i>Circ J</i>	82	2385-2444	2018
Hazeki D, Ninomiya Y, Ueno K, <u>Yoshinaga M</u>	Tentative Screening Criteria for Short QT Interval in Children and Adolescents.	<i>Circ J.</i>	82	2627-2633	2018
	Prediagnostic electrocardiographic and echocardiographic findings of biopsy-proven hypertrophic cardiomyopathy	<i>J Arrhythmia.</i>			
Seki S, Yamashita E, Tanoue K, Nuruki N, Sonoda M, Ohno S, Ishibashi-Ueda H, Tanaka Y, <u>Yoshinaga M</u>	Prediagnostic electrocardiographic and echocardiographic findings of biopsy-proven hypertrophic cardiomyopathy	<i>J Arrhythmia.</i>	34	643-646	2018
Shimizu W, (他 20 名), <u>Yoshinaga M.</u> , (他 5 名), Ogawa S, Aizawa Y, Makita N, Ohe T, Horie M, Aiba T	Genetics and Clinical Aspects of Congenital Long-QT Syndrome: Results from the Japanese Multicenter Registry.	<i>JAMA Cardiol.</i>			In press

堀米仁志、吉永正夫:	乳児期発症先天性 QT 延長症候群 (LQTS) と乳児突然死症候群にみられる LQTS 関連遺伝子変異の比較	循環器専門医	26	64-69	2018
吉永正夫	小児 QT 延長症候群の診断と管理	循環器内科	84	738-744	2018

2019年 3月 12日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学  
 所属研究機関長 職名 総長  
 氏名 久保 千春



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
3. 研究者名 （所属部局・職名）大学院医学研究院・教授  
（氏名・フリガナ）筒井 裕之（ツツイ ヒロユキ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	九州大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

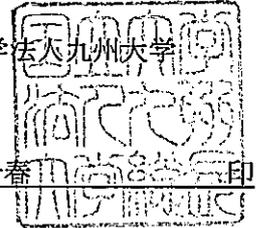
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・ 該当する□にチェックを入れること。  
 ・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年 3月 12日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学  
 所属研究機関長 職名 総長  
 氏名 久保 千春



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
3. 研究者名 （所属部局・職名）大学院医学研究院・准教授  
（氏名・フリガナ）井手 友美（イデ トモミ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	九州大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月20日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 久保 千春



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学病院・助教  
(氏名・フリガナ) 松島 将士・マツシマ ショウジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	九州大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

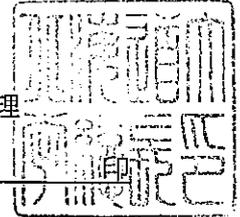
6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学  
 所属研究機関長 職名 総長職務代理  
 氏名 笠原 正典



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究院・教授  
 (氏名・フリガナ) 安斉俊久・アンザイトシヒサ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

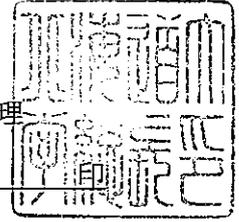
## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学  
 所属研究機関長 職名 総長職務代理  
 氏名 笠原 正典



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
3. 研究者名（所属部局・職名） 大学院医学研究院・講師  
 （氏名・フリガナ） 絹川真太郎・キヌガワシンタロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する口にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月6日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人山形大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 小山 清人



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 渡辺 昌文 (ワタナベ マサフミ)

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

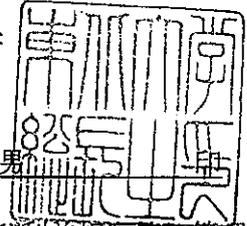
(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年4月22日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北大学  
所属研究機関長 職名 総長  
氏名 大野 英男



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院 医学系研究科 ・ 教授  
(氏名・フリガナ) 下川 宏明 (シモカワ ヒロアキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東北大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容： 研究実施の際の留意点を示した。 )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月7日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 公立大学法人福島県立医科大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 竹之下 誠一 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
3. 研究者名（所属部局・職名） 循環器内科学講座 教授  
(氏名・フリガナ) 竹石 恭知 タケイシ ヤスチカ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	福島県立医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	--

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 2 月 8 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 真



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)
- 2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・教授  
(氏名・フリガナ) 小室 一成・コムロ イッセイ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

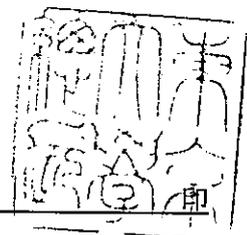
平成31年 2 月 8 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 真



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)
- 2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・教授  
(氏名・フリガナ) 小野 稔・オノ ミノル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。  
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名

慶應義塾大学

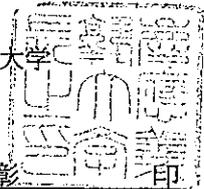
所属研究機関長

職名

学長

氏名

長谷山 彰



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)

2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 慶應義塾大学医学部・教授

(氏名・フリガナ) 福田 恵一・フクダ ケイイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 3月19日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京慈恵会医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 松藤 千弥



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
- 2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 吉村 道博 (ヨシムラ ミチヒロ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京慈恵会医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

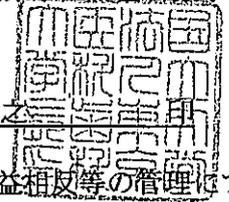
平成31年1月24日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉澤 靖



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
- 3. 研究者名 （所属部局・職名） 大学院医歯学総合研究科・非常勤講師  
（氏名・フリガナ） 磯部 光章（イソベ ミツアキ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 3 月 18 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 **名古屋大学**

所属研究機関長 職名 **大学院医学系研究科長**

氏名 **門松 健治** 印

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 室原 豊明 ・ ムロハラ トヨアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	名古屋大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

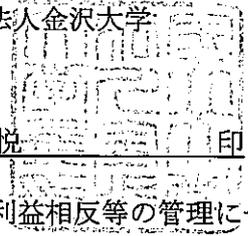
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年4月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人金沢大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 山崎 光悦



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医薬保健研究域保健学系 ・ 准教授  
 (氏名・フリガナ) 藤野 陽 ・ フジノ ノボル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	金沢大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	金沢大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

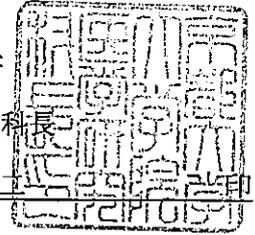
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成30年7月20日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学  
所属研究機関長 職名 医学研究科長  
氏名 上本 伸



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)
- 2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 木村 剛・キムラ タケン

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

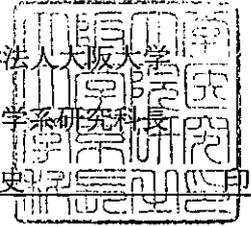
平成31年2月26日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職名 大学院医学系研究科長

氏名 金田 安史



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 教授  
(氏名・フリガナ) 坂田 泰史 ・ サカタ ヤスシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

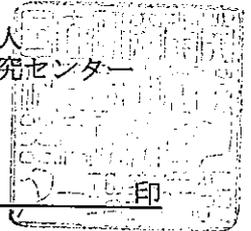
2019年 3月 / 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人  
国立循環器病研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 小川 久雄



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)
2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 臨床研究部・部長  
(氏名・フリガナ) 北風政史 (キタカゼ マサフミ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立循環器病研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口チェックを入れること。

平成31年1月30日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 公立大学法人奈良県立医科大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 細井 裕司



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)

2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 斎藤 能彦 (サイトウ ヨシヒコ)

4. 倫理審査の状況

Table with 5 columns: 該当性の有無 (有/無), 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) (審査済み, 審査した機関, 未審査 (※2)), and 5 rows of research items with checkboxes.

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

Table with 2 columns: 研究倫理教育の受講状況, 受講 (checked) / 未受講 (unchecked)

6. 利益相反の管理

Table with 2 columns: 管理項目 (COI management), 有 (checked) / 無 (unchecked) with reasons.

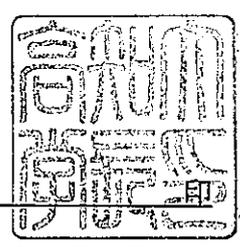
(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



平成31年3月13日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 高知大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 櫻井 克年



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
- 3. 研究者名 （所属部局・職名）高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・教授  
（氏名・フリガナ）北岡 裕章・キタオカ ヒロアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。  
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

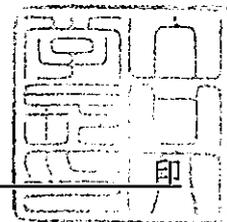
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 3月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 山口大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 岡 正朗



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
- 研究者名（所属部局・職名） 大学院医学系研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 矢野 雅文（ヤノ マサフミ）

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	山口大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

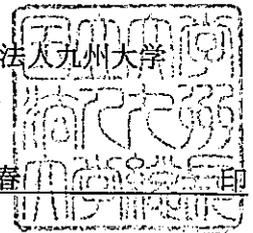
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年 3月 12日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学  
 所属研究機関長 職名 総長  
 氏名 久保 千春



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
3. 研究者名 （所属部局・職名）大学院医学研究院・教授  
（氏名・フリガナ）塩瀬 明（シオセ アキラ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 3月 29日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人国立循環器病研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 小川 久雄



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)

2. 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 周産期・婦人科部 医師

(氏名・フリガナ) カミヤ チツヨ 神谷 千津子

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立循環器病研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 4 月 3 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立病院機構 鹿児島医療センター 院長  
 所属研究機関長 職名 院長  
 氏名 田中 康博



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 特発性心筋症に関する調査研究
- 研究者名（所属部局・職名） 小児科・小児科医師  
 （氏名・フリガナ） 吉永 正夫・ヨシナガ マサオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立病院機構鹿児島医療センター	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立病院機構鹿児島医療センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。