

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業

# 特発性心筋症に関する調査研究

令和元年度 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(2020)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	-----	27
坂田 泰史		

15. 特発性心筋症に関する調査研究 北風 政史	-----	30
16. 特発性心筋症に関する調査研究 斎藤 能彦	-----	31
17. 特発性心筋症に関する調査研究 北岡 裕章	-----	32
18. 特発性心筋症に関する調査研究 矢野 雅文	-----	33
19. 特発性心筋症に関する調査研究 塩瀬 明	-----	34
20. 特発性心筋症に関する調査研究：周産期心筋症 神谷 千津子	-----	36
21. 小児期心筋症の早期診断のための心電図スクリーニング基準に関する研究 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（D toD）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（D to P）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

2019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改訂・作成された「心筋症診療ガイドライン」の普及活動を行った。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、拡張型心筋症の新たな予後予測マーカーとして心電図高電位の意義を解明するとともに、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、2018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」の普及活動を行った。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

1. Terasaki F, Azuma A, Anzai T, Ishizaka N, Ishida Y, Isobe M, Inomata T, Ishibashi-Ueda H, Eishi Y, Kitakaze M, Kusano K, Sakata Y, Shijubo N, Tsuchida A, Tsutsui H, Nakajima T, Nakatani S,

- Horii T, Yazaki Y, Yamaguchi E, Yamaguchi T, Ide T, Okamura H, Kato Y, Goya M, Sakakibara M, Soejima K, Nagai T, Nakamura H, Noda T, Hasegawa T, Morita H, Ohe T, Kihara Y, Saito Y, Sugiyama Y, Morimoto SI, Yamashina A; Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS 2016 Guideline on Diagnosis and Treatment of Cardiac Sarcoidosis - Digest Version. *Circ J*. 2019. 83(11):2329-2388.
2. Tsutsui H, Isobe M, Ito H, Ito H, Okumura K, Ono M, Kitakaze M, Kinugawa K, Kihara Y, Goto Y, Komuro I, Saiki Y, Saito Y, Sakata Y, Sato N, Sawa Y, Shiose A, Shimizu W, Shimokawa H, Saino Y, Node K, Higo T, Hirayama A, Makaya M, Masuyama T, Murohara T, Momomura SI, Yano M, Yamazaki K, Yamamoto K, Yoshikawa T, Yoshimura M, Akiyama M, Anzai T, Ishihara S, Inomata T, Imamura T, Iwasaki YK, Ohtani T, Onishi K, Kasai T, Kato M, Kawai M, Kinugasa Y, Kinugawa S, Kuratani T, Kobayashi S, Sakata Y, Tanaka A, Toda K, Noda T, Nochioka K, Hatano M, Hidaka T, Fujino T, Makita S, Yamaguchi O, Ikeda U, Kimura T, Kohsaka S, Kosuge M, Yamagishi M, Yamashina A; Japanese Circulation Society and the Japanese Heart Failure Society Joint Working Group. JCS 2017/JHFS 2017 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure - Digest Version. *Circ J*. 2019, 83(10):2084-2184
  3. Yakabe D, Matsushima S, Uchino S, Ohtani K, Ide T, Higo T, Tsutsui H. Left Ventricular Noncompaction With Multiple Thrombi in Apical Aneurysm. *Intern Med*. 2020, 59(3):377-381.
  4. Enzan N, Matsushima S, Ide T, Kaku H, Higo T, Tsuchihashi-Makaya M, Tsutsui H. Spironolactone Use Is Associated With Improved Outcomes in Heart Failure With Mid-Range Ejection Fraction. *ESC Heart Fail*. 2020, 7(1):339-347.
  5. Matsushima S, Kaku H, Enzan N, Ide T, Higo T, Tsuchihashi-Makaya M, Tsutsui H. Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy is Independently Associated with Better Long-Term Outcomes in Dilated Cardiomyopathy Patients. *Circ Rep*. 1:248-254. 2019
  6. Kaku H, Funakoshi K, Ide T, Fujino T, Matsushima S, Ohtani K, Higo T, Nakai M, Sumita Y, Nishimura K, Miyamoto Y, Anzai T, Tsutsui H. The Impact of Hospital Practice Factors on Mortality in Patients Hospitalized for Heart Failure in Japan: An Analysis of a Large Number of Health Records from a Nationwide Claims-Based Database, the JROAD-DPC. *Circ J*. 2020, 84(5):742-753
  7. Yamamoto K, Tsuchihashi-Makaya M, ...Tsutsui H. A Scientific Statement on Nutritional Assessment and Management in Heart Failure Patients. *Circ J*, in press
2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）
1. 松島将土, 加来秀隆, 井手友美, 筒井裕之：わが国の拡張相肥大型心筋症を対象とした多施設登録研究. 第23回日本心不全学会（広島：2019年10月14日）
  2. 松島将土, 加来秀隆, 円山信之, 井手友美, 肥後太基, 眞茅みゆき, 筒井裕之：心電図左室肥大は拡張型心筋症の良好な長期予後と独立して関連する. 心筋症研究会（札幌、2019年7月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

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

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し診断基準や診療ガイドラインの確立をめざし、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。研究班による全国規模での心筋症のレジストリー、特定疾患登録システムの確立を推進準備し、心筋症をターゲットとした登録観察研究であるサブグループ研究を開始し、登録をすすめた。また、研究成果の社会への還元として、ホームページ公開や市民公開講座を行った

A. 研究目的

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

B. 研究方法

2018年4月から2019年7月の間に北海道大学病院に精査加療のため入院した器質的冠疾患を有さない慢性心不全患者108例を対象とし、右心カテーテル検査、核磁気共鳴画像法（MRI）による肝硬度測定（MRE）、超音波法を用いた肝硬度測定（VTQ）、心エコー検査を実施した。対象患者の当初40例を試験群、以降68例を検証群とした。試験群におけるMREを用いた肝硬度（LS-MRE）と右房圧（RAP）の相関解析から得られたRAPの予測式を検証群と全症例に対して適用し、予測式の妥当性を検証した。さらに、LS-MRE、VTQを用いた肝硬度（LS-VTQ）、そして心エコーで測定された下大静脈径に関し、RAP高値（ $\geq 10$  mm Hg）の予測能をreceiver-operating characteristic（ROC）解析により比較検討を行った。

（倫理面への配慮）

当大学における倫理審査にて承認を得た。

C. 研究結果

右心カテーテル検査におけるRAPとLS-MREに有意な正相関を認めることを明らかにした。LS-MREは、LS-VTQよりも正確にRAP高値を予測可能であり、心不全に対する新たな非侵襲的うっ血評価法として有用である可能性を示唆した。

D. 考察

本研究は、器質的肝疾患の併存が無い慢性心不全患者におけるLS-MREとRAPの関連を世界で初めて評価した報告である。今回我々は、LS-MREがRAPと有意に正相関すること、さらに心不全患者の重要かつ強力な予後規定因子であるRAP高値を比較的高精度で予測しうることを示した。これらの知見から、MREは心不全における新たな非侵襲的うっ血評価法として有用である可能性が示唆された。

E. 結論

MRIによる肝硬度測定は、特発性心筋症などの慢

性心不全における新たな非侵襲的うっ血評価法として有用であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

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

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

1. Kato Y, Nagai T, Oyama-Manabe N, Tsuneta S, Kobayashi Y, Komoriyama H, Omote K, Tsujinaga S, Aikawa T, Sato T, Konishi T, Kamiya K, Iwano H, Anzai T. Increased liver stiffness assessed by magnetic resonance elastography predicts elevated right atrial pressure in patients with heart failure. The 92th annual scientific meeting of American Heart Association, 2019 11 Philadelphia, USA.

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 絹川真太郎（北海道大学大学院医学研究院・講師）

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低下を来すが、このことに末梢の骨格筋萎縮（サルコペニア）が重要な役割を果たしている。サルコペニアの進展には、加齢、身体不活動、低栄養、慢性炎症などが関わっていると考えられているが、まだ不明な点が多い。最近の基礎研究の結果では、ループ利尿薬が骨格筋細胞の分化を抑制することが報告されている。今回の研究では、心不全患者においてループ利尿薬を服用している患者で、非服用患者と比較して骨格筋萎縮が強く起こっていると仮説を立て、検証した。

B. 研究方法

北海道大学病院を中止とした国内10施設の外来に通院中の心不全患者155名を対象とした。ループ利尿薬の服用および非服用患者の2群に分け、大腿周囲径、上腕周囲径、採血データ（血清アルブミン、腎機能、尿酸、ナトリウム、ヘモグロビン、BNP）、心機能、栄養状態（CONUTスコア、GNRIスコア）、身体活動量（運動療法の有無、Lawton指数）などのデータを取得した。

（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

ループ利尿薬を服用している患者は120名、服用していない患者は35名であった。ループ利尿薬を服用している患者は非服用患者と比較して、大腿周囲径および上腕周囲径が有意に小さかった。2群間で栄養状態や身体活動量は有意な違いがなかった。年齢、BMI、NYHA心機能分類、ヘモグロビン、性別を調整して、多変量解析を行ったところ、ループ利尿薬の服用は大腿周囲径の縮小の独立した規定因子であった。

D. 考察

加齢に伴い進展する骨格筋萎縮はサルコペニアと呼ばれるが、心不全患者においてはその発生頻度が2-4倍高いことが知られている。また、サルコペニアを合併した心不全患者の予後は合併しない患者より悪いことも知られている。さらに、サルコペニアは心不全患者のQOLや運動耐容能低下とも関係している。心不

全治療においてループ利尿薬は中心的な役割を果たしているが、その使用は予後悪化と関連することが報告されている。最近報告された基礎研究では、ループ利尿薬は骨格筋細胞のNa, K, Cl共輸送体を抑制することにより、骨格筋細胞の分化を抑制することが示された。このことは我々が観察した結果の機序を説明しうると考える。また、肝硬変患者や慢性腎不全患者においてもループ利尿薬の使用が骨格筋萎縮と関連することが報告されている。したがって、ループ利尿薬は病態と関連なく骨格筋萎縮をもたらすと考えられる。

E. 結論

ループ利尿薬は心不全患者の骨格筋萎縮をもたらすことが示された。心不全慢性期治療における利尿薬の使用方法を再考することにより、心不全患者における骨格筋萎縮の進展、サルコペニアを予防することが可能かもしれない。

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）

1) Nakano I, Tsuda M, Kinugawa S, Fukushima A, Kakutani N, Takada S, Yokota T: Loop diuretics use is associated with skeletal muscle wasting in patients with heart failure. *J Cardiol* 2020, in press. Doi: 10.1016/i.jjcc.2020.01.003

2) Nakano I, Kinugawa S, Hori H, Fukushima A, Yokota T, Takada S, Kakutani N, Obata Y, Yamanashi K, Anzai T: Serum brain-derived neurotrophic factor 1 levels are associated with skeletal muscle function but not with muscle mass in patients with heart failure. *Int Heart J* 2020; 61: 96-102. Doi: 10.1536/ihj.19-400

2. 学会発表

1) Nakano I, Hori H, Fukushima A, Yokota T, Kinugawa S, Takada S, Yamanashi K, Obata Y, Kitaura Y, Kakutani N, Abe T, Anzai T: Increased echo intensity of skeletal muscle is associated with exercise intolerance in patients with heart failure. *Euro Preent* 2019, 2019.4. Lisbon, Portugal

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



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 渡辺 昌文（山形大学医学部・教授）

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し診断基準や診療ガイドラインの確立をめざし、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。研究班による全国規模での心筋症のレジストリー、特定疾患登録システムの確立を推進準備し、心筋症をターゲットとした登録観察研究であるサブグループ研究を開始し、登録をすすめた。また、研究成果の社会への還元として、ホームページ公開や市民公開講座を行った

A. 研究目的

高血圧、弁膜症、虚血、先天性要因などいくつかの因子が複合的に関与し心不全を発症することが知られているが、その進展メカニズムはまだ不明な点が多い。また、特発性拡張型心筋症患者においても、薬剤抵抗性患者が多く存在し、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系、カテコラミンなどのような神経体液性因子以外の因子の同定が期待されている。近年、microRNA の関与が各疾患で着目されていることから、本研究では、心不全進展に関与するmicroRNAの検討を行うことを目的としている。

B. 研究方法

正常コントロール患者は10例、心不全患者は10例の血中からmicroRNAを抽出し、心機能や組織サンプルと比較検討を行った。

（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ルは山形大学医学部倫理委員会で承認を受けている。

C. 研究結果

これまで、我々がマウスを用いた肥大心モデルにおいて、いくつかのmicroRNAの発現の変化を確認していることから、これらのmicroRNAの検討を行った。いくつかのmiRは健常人に比較して上昇を認め、逆にいくつかのmiRは低下を認めた。そこで、心筋生検サンプルを用いて検討すると、線維化の程度に応じて上昇しているmiR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・アルドステロン系、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β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。一度心不全を発症すると、GPCRに依存しない持続的なmiR発現亢進が起り、引き続く心筋障害

の進行に関与している可能性がある。今後、miR発現のメカニズムとmiRアプタマーを用いた検討を行っていく必要がある。

E. 結論

我々は、心不全患者においていくつかのmiR発現が心筋組織で変化し、心筋傷害の程度と関連を認めた。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

① Watanabe K, Watanabe T, Otaki Y, Shishido T, Kato S, Tamura H, S. Nishiyama S, Takahashi H, Arimoto T, Watanabe M: The association between microRNA-21 and hypertension-induced cardiac remodeling. PLoS One. 2020;15: e0226053

② Takahashi T, Shishido T, Kinoshita D, Watanabe K, Toshima T, Sugai T, Narumi T, Otaki Y, Tamura H, Nishiyama S, Arimoto T, Takahashi H, Miyamoto T, Watanabe T, Woo CH, Abe JI, Takeishi Y, Kubota I, Watanabe M. Cardiac Nuclear High-Mobility Group Box 1 Ameliorates Pathological Cardiac Hypertrophy by Inhibiting DNA Damage Response. JACC Basic Transl Sci. 2019;4:234-247

③ Narumi T, Watanabe T, Kato S, Tamura H, Nishiyama S, Takahashi H, Arimoto T, Shishido T, Watanabe M: Impact of Impaired Pancreatic β-Cell Function on Cardiovascular Prognosis in Heart Failure Patients Without Diabetes Mellitus. Circulation Reports. 2019 ; 1 : 255-260

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

① Watanabe K, Watanabe T, Otaki Y, Shishido T, Kato S, Tamura H, S. Nishiyama S, Takahashi H, Arimoto T, Watanabe M: Elevated plasma xanthine oxidoreductase activity predicts cardiovascular events in patients with heart failure with preserved ejection fraction. ESC, Paris; 2019.8

② Sugai T, Watanabe T, Otaki Y, Aono T, Goto J, Watanabe K, Toshima T, Katou S, Tamura H, Nishiyama S, Arimoto T, Takahashi H, Shishido T, Watanabe M: Impact of decreased albumin to globulin ratio on poor outcomes in patients with peripheral artery disease. 第51回日本動脈硬化学会総会 学術集会. 京都; 2019.7

③ Kato S, Watanabe T, Arimoto T, Narumi T\*\*, Aono T, Goto J, Sugai T, Takahashi T, Tamura H, Nishiyama S, Takahashi H, Shishido T, Watanabe M : Stress-induced left ventricular dyssynchrony

predicts future cardiac events in patients with known or suspected coronary artery disease. ESC, Paris; 2019.8

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 下川宏明（東北大学大学院医学系研究科・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

東北大学循環器内科では過去に左室駆出率（Left ventricular ejection fraction, LVEF）の経時的変化が心不全発症既往のある患者（ステージ C/D）の予後に影響することを既に明らかにした。しかし、心不全発症リスクが高い心血管疾患患者（ステージ B）においても同様にLVEFの経時的変化が存在し、かつ予後に影響を及ぼすのか否かは不明である。本研究ではステージB患者においてLVEFの経時的変化が存在し、かつ予後に影響を及ぼすのか否かを検討する。

B. 研究方法

心不全患者の多施設前向き疫学研究である第二次東北慢性心不全登録研究（Chronic Heart failure Analysis and Registry in the Tohoku district -2, CHART-2 研究）（N = 10,219）に登録された米国心臓病学会/米国心臓病学会ガイドラインの3,979人のステージ B患者を抽出し、LVEF（Left ventricular ejection fraction, LVEF）によって以下の3群に分けた：preserved EF（pEF、LVEF $\geq$ 50%、N = 3,546）、borderline EF（bEF、LVEF41-49%、N = 272）、およびreduced EF（rEF、LVEF $\leq$ 40%、N = 161）。3群間でLVEFの経時的変化の予後の影響を4,479人のステージ C/D患者と比較して検討した。

（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

ステージ B 患者は、ステージ C/D 患者と比較して、臨床像は軽症であり、良好な予後を特徴とした。登録時 bEF および rEF であるステージ B 患者は1年間で約半数が他の群に経時的に移行したが、pEF のステージ B 患者は他の群へ移行は少なかった。具体的には1年で bEF の43%が pEF へ、13%が rEF へ移行し、rEF の23%が pEF、29%が bEF へ移行した。一方 pEF では僅かに2.8%が bEF、0.6%が rEF へ移行した。ステージ B の pEF 群の LVEF の低下はステージ C/D の pEF 群と同様に全死亡と正の関連を認めたが、LVEF の経時的変化に関連する因子はステージ間で異なっていた。また、ステージ C/D の rEF 群と比較して、

ステージ B の rEF 群では、左室拡張末期径と LVEF の変化との負の関連が顕著であった。

D. 考察

本研究結果は、ステージ B患者のリスク層別化におけるLVEFの経時的評価の重要性を示した最初の研究であり、その重要性をステージ C/D患者と比較し論じた点で更に大きな臨床的意義が付与されたと考えられる。

E. 結論

本研究で、ステージ B 患者では、ステージ C/D 患者と同様に LVEF の経時的変化と予後の影響と有意に関連がある一方で、LVEF の経時的変化に関連する因子はステージ C/D 患者とは異なることを示した。ステージ B 患者の予後を改善するため、経時的な心臓超音波検査でのリスク評価を含めた治療戦略の確立が必要と考えられる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 学会発表

1. 論文発表

1. Aoyanagi H, Nochioka K, Sakata Y, Miura M, Shiroto T, Abe R, Kasahara S, Sato M, Fujihashi T, Yamanaka S, Hayashi H, Sugimura K, Takahashi J, Miyata S, Shimokawa H; CHART-2 Investigators. Temporal changes in left ventricular ejection fraction and their prognostic impacts in patients with Stage B heart failure. *Int J Cardiol.* 2020;306:123-132.
2. Sato M, Sakata Y, Sato K, Nochioka K, Miura M, Abe R, Oikawa T, Kasahara S, Aoyanagi H, Yamanaka S, Fujihashi T, Hayashi H, Shiroto T, Sugimura K, Takahashi J, Miyata S, Shimokawa H; CHART-2 Investigator. Clinical characteristics and prognostic factors in elderly patients with chronic heart failure -A report from the CHART-2 study. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020;27:100497.
3. Tadaki S, Sakata Y, Miura Y, Nochioka K, Miura M, Miyata S, Asakura M, Shimada K, Yamamoto T, Fukumoto Y, Kadokami T, Yasuda S, Miura

T, Ando SI, Yano M, Kitakaze M, Daida H, Shimokawa H. Factors limiting habitual exercise in patients with chronic heart failure: a multicenter prospective cohort study. Heart Vessels. 2020;35(5): 655-664.

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

1) 第23回日本心不全学会総会（2019/10/4-6 広島）

- Aoyanagi H, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Shiroto T, Fujihashi T, Yamanaka S, Hayashi H, Sugimura K, Takahashi J, Miyata S, Shimokawa H. Longitudinal Change in Left Ventricular Ejection Fraction and Its Prognostic Significance in Patients with Stage B Heart Failure
- Fujihashi T, Sakata Y, Nochioka K, Aoyanagi H, Yamanaka S, Hayashi H, Shiroto T, Sugimura K, Takahashi J, Miyata S, Shimokawa H. U-shaped Relationship Between Serum Uric Acid Levels and Prognosis in Heart Failure: Insights From the CHART-2 Study
- Yamanaka S, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Kasahara S, Sato M, Aoyanagi H, Fujihashi T, Hayashi H, Shiroto T, Sugimura K, Takahashi J, Miyata S, Shimokawa H. Dynamic Cardiac Structural Changes in Heart Failure Patients with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction -Novel Aspects of the HFpEF Pathophysiology-

2) 第13回日本性差医学・医療学会学術集会（2020/1/18-19:久留米）

- 山中信介、坂田泰彦、後岡広太郎、青柳 肇、藤橋敬英、林 秀華、白戸 崇、杉村宏一郎、高橋 潤、宮田 敏、下川宏明：左室駆出率が保たれた心不全患者における BMI の関与と性差-CHART-2 研究からの報告（最優秀演題賞）
- 林 秀華、坂田泰彦、後岡広太郎、青柳 肇、山中信介、藤橋敬英、白戸 崇、中野 誠、杉村宏一郎、高橋 潤、宮田 敏、下川宏明：慢性心不全患者における突然死発症と予後規定因子の性差についての検討

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（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 竹石恭知（福島県立医科大学 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

メラトニンは、多機能を有するインドラミンであり、抗酸化、抗炎症、抗血栓、抗脂質、降圧作用などを介して心血管系において様々な保護的な役割を持つ。近年、循環血液中メラトニン濃度の低値は、急性心筋梗塞のリスクおよび心筋梗塞後の心臓リモデリングと関連すると報告された。しかし、拡張型心筋症の患者における循環血液中メラトニン濃度と心機能との関連性は不明である。

B. 研究方法

61名のコントロール、81名の急性心筋梗塞患者、77名の拡張型心筋症患者における血漿メラトニン濃度を測定し、比較検討を行った。

（倫理面への配慮）

書面によるインフォームド・コンセントを取得した。

C. 研究結果

血漿メラトニン濃度は、コントロール群71.9 pg/ml、拡張型心筋症患者 52.6 pg/ml、および急性心筋梗塞患者 21.9 pg/mlと段階的に低値を示した。次に、拡張型心筋症患者において、血液検査・心エコー検査・右心カテーテル検査の各パラメータと血漿メラトニン濃度の関連について検討した。血漿メラトニン濃度は、高感度トロポニンT ( $r=-0.422$ ,  $P<0.001$ )および心拍出量 ( $r=0.431$ ,  $P=0.003$ ) と有意な相関を示した。しかし、血漿メラトニン濃度は、B型ナトリウム利尿ペプチド、左室駆出率、肺動脈楔入圧、肺動脈圧とは関連を認めなかった。

D. 考察

急性心筋梗塞患者のみでなく拡張型心筋症患者にお

いても、血漿メラトニン濃度は低値を示すことが明らかになり、血漿メラトニン濃度は、拡張型心筋症患者の心筋傷害および心拍出量と関連することが示唆された。

E. 結論

拡張型心筋症におけるメラトニンと心機能の関連が示唆された。

F. 健康危険情報

該当しない。

G. 学会発表

1. 論文発表

Misaka T, Yoshihisa A, Yokokawa T, Sato T, Oikawa M, Kobayashi A, Yamaki T, Sugimoto K, Kunii H, Nakazato K, Takeishi Y. Plasma levels of melatonin in dilated cardiomyopathy. *Journal of Pineal Research*. 2019, 66, e12564, DOI:10.1111/jpi.12564.

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2019

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（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 小室 一成（東京大学医学部附属病院・教授）

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し診断基準や診療ガイドラインの確立をめざし、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。研究班による全国規模での心筋症のレジストリー、特定疾患登録システムの確立を推進準備し、心筋症をターゲットとした登録観察研究であるサブグループ研究を開始し、登録をすすめた。また、研究成果の社会への還元として、ホームページ公開や市民公開講座を行った

A. 研究目的

本研究班が解析対象とする特発性心筋症は薬物不応性の難治性の病態をとることも多く、その場合には補助人工心臓、心臓移植の検討も必要となる。また本研究班が解析対象とする心筋症は遺伝子変異が主たる要因であると考えられているが、本邦における遺伝子変異の実態や変異遺伝子と臨床的表現型の関係性が明らかでない。臨床系では左室補助人工心臓使用を含め、どのように症例ごとに適切な治療法を分配するか、その戦略をより確立することが目的となる。また基礎系では既知遺伝子に変異を認めない患者の解析を通して新規の心筋症原因遺伝子を同定することを目的としたものである

B. 研究方法

当院で心筋症を中心とした重症心不全に対して補助人工心臓を装着した症例に関して、術前の栄養状態及びサルコペニアの存在が植込み後の予後にどのように影響を与えたかを、後ろ向きに解析した。基礎系では心筋症に関連する95遺伝子の全エクソン領域をカバーする包括的ゲノム解析を500以上の心筋症患者（肥大型心筋症[HCM]、拡張型心筋症[DCM]を含む）に対して実施した。

（倫理面への配慮）

研究解析することにおいて承諾を取得しすすめた。また侵襲的な介入については本研究では行っていない。

C. 研究結果

心筋症の予後評価に関わる因子としてサルコペニア・栄養状態に注目し、サルコペニアは術前に撮影した腹部CTにて腹部骨格筋を定量化した。また栄養状態においては総コレステロール、アルブミン、リンパ球などの値を総合して算出したCONUT scoreを用いた。その結果、サルコペニア群に関しては炎症状態の高値を認め、補助人工心臓後は脳血管障害などの合併症のリスクが高く、結果として生命予後が不良であることが確認された。またCONUT scoreから算出された低栄養状態においても補助人工心臓後の合併症リスクが高く、生命予後も不良であることが確認された。また栄養不良状態は心臓カテーテルによる右房圧上昇と関連があり、右心不全状態が強い場合に栄養不良が併存することが確認された。全体として42.1%の患者に既知遺伝子の既知変異を同定し、16.5%の患者に既知遺伝子の新規変異を同定した。41.4%の患者には心筋症原因遺伝子には変異を認めなかった。HCMはMYH7遺伝子（23%）・MYBPC3遺伝子（21%）の変異、DCMはTTN遺伝子（16%）・LMNA遺伝子（11%）の変異がその大半を占めることが明らかとなった。中でもDCMにおいては、TTN

変異と比較してLMNA変異は致死的不整脈・心臓移植・死亡などのイベント発生頻度が有意に高いことがわかった。

D. 考察

現在難治性心筋症の対応には左室補助人工心臓が有力な外科的治療法であるが、未だ不十分であり、合併症や右心不全など、人工心臓装着後も問題が残存する症例も少なからず存在する。今回サルコペニアや栄養不良が補助人工心臓後の予後不良に関与していることが確認されたが、一方で重症心不全状態におけるサルコペニアや栄養不良の対策の確立されたものはまだない。運動療法が一つ可能性ある治療法の一つであるも、依然として確立されたものではなく、今後の研究開発が必要と考えられる。基礎系ではTTN変異と比較してLMNA変異を有する患者が予後不良であるのは、TTN変異患者では生じやすい心筋リバーズリモデリングが、LMNA変異患者では生じにくいためであると考えられた。また、MYL2リン酸化を制御する分子としてMYLK3遺伝子をヒトにおいて同定したことは、心筋症の原因遺伝子としてのみならず心不全の治療標的として極めて価値が高いと考えられた。

E. 結論

心筋症のうち難治性のは補助人工心臓の対応が必要となるが、術前にサルコペニア及び栄養不良がある症例に関しては術後の予後が悪くなる傾向がある。基礎系においてはDCMにおいては、TTN変異と比較してLMNA変異は致死的不整脈・心臓移植・死亡などのイベント発生頻度が有意に高い。

F. 健康危険情報

特になし

G. 学会発表

1. 論文発表

#1 Genetic basis of cardiomyopathy and the genotypes involved in prognosis and left ventricular reverse remodeling. Tobita T, Nomura S, Fujita T, Morita H, Asano Y, Onoue K, Ito M, Imai Y, Suzuki A, Ko T, Satoh M, Fujita K, Naito AT, Furutani Y, Toko H, Harada M, Amiya E, Hatano M, Takimoto E, Shiga T, Nakani shi T, Sakata Y, Ono M, Saito Y, Takashima S, Hagiwara N, Aburatani H, Komuro I. Sci Rep. 2018 Jan 3 1;8(1):1998.

#2 Identification of MYLK3 mutations in familial dilated cardiomyopathy.

Tobita T, Nomura S, Morita H, Ko T, Fujita T, Toko

H, Uto K, Hagiwara N, Aburatani H, Komuro I. Sci Rep. 2017 Dec 13;7(1):17495.

#3 Watanabe A, Amiya E, Hatano M, et al. Significant impact of left ventricular assist device models on the value of flow-mediated dilation: effects of LVAD on endothelial function. Heart Vessels. 2020;35(2):207-213.

#4 Tsuji M, Amiya E, Hatano M, et al. Abdominal skeletal muscle mass as a predictor of mortality in Japanese patients undergoing left ventricular assist device implantation. ESC Heart Fail. 2019;6(3):526-535.

#5 Saito A, Amiya E, Hatano M, et al. Controlling Nutritional Status Score As a Predictive Marker for Patients With Implantable Left Ventricular Assist Device. ASAIO J. 2020;66(2):166-172

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

#1 Heart Cell Atlas for dissecting Physiology and Pathology of the Heart, 口頭, 野村征太郎, 日本循環器学会基礎研究フォーラム, 2018/1/7, 国内.

3. その他

#2 代表理事講演, 口頭, 小室一成, 日本循環器学会学術集会, 2018/3/24, 国内.

#3 Development of a Novel Method to Analyze Molecular Pathogenesis for Each Patient, 口頭, 野村征太郎, 日本循環器学会学術集会, 2018/3/24, 国内.

#4 第23回日本心不全学会（広島 2019年10月6日）  
網谷英介：低心拍出状態の早期の検出と遅滞の介入

#5 第83回日本循環器学会学術集会（横浜：2019年3月29日－31日）国内 口頭

小室一成：Task and Future Outlook of Cardiology -History of 30 Years as a Physician Scientist.

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 小野 稔（東京大学医学部附属病院 教授）

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し診断基準や診療ガイドラインの確立をめざし、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。研究班による全国規模での心筋症のレジストリー、特定疾患登録システムの確立を推進準備し、心筋症をターゲットとした登録観察研究であるサブグループ研究を開始し、登録をすすめた。また、研究成果の社会への還元として、ホームページ公開や市民公開講座を行った

A. 研究目的

特発性心筋症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状について調査する。

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。個人の同定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2019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2020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945例であった。適応疾患別に見ると、拡張型心筋症619例（66%）、拡張相肥大型心筋症102例（11%）、拘束型心筋症4例（0.4%）、拡張相でない肥大型心筋症3例（0.3%）で、特発性心筋症合計で728例（77%）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、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92%、2年88%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

2020年3月31日現在の心臓移植待機患者809名の疾患別内訳は、拡張型心筋症474例（58%）、肥大型心筋症74例（大多数が拡張相：9%）、拘束型心筋症14例（2%）で、合計すると562例（69%）であった。

心臓移植は2020年3月31日までに528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、2019年度79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、2019年12月31日までに施行された心臓移植512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352例（69%）、肥大型心筋症55例（大多数が拡張相：11%）、拘束型心筋症11例（2.1%）で、合計418例（82%）であった。心臓移植後の予後については、512例全例で5年93.0%、10年89.4%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は現在臨床試験中であり、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700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

1. 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 May 1; 20(5): 511. PMID: 30629131
2. Tsuji 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 Jun; 6(3): 575-578. PMID: 30854779
3. 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 Jun; 6(3): 526-535. PMID: 30929311
4. Imamura T, Kinugawa K, Ono M, Kinoshita O, Fukushima N, Shiose A, Matsui Y, Yamazaki K, Saiki Y, Usui A, Niinami H, Matsumiya G, Arai H, Sawa Y.: Implication of Preoperative Existence of Atrial Fibrillation on Hemocompatibility-Related Adverse Events During Left Ventricular Assist Device Support. *Circ J*. 2019 May 24; 83(6): 1286-1292. PMID: 31019163
5. Harada S, Aoki K, Okamoto K, Kinoshita O, Nawata K, Ishii Y, Tateda K, Sasaki M, Saga T, Doi Y, Yotsuyanagi H, Moriya K, Ono M.: Left ventricular assist device-associated endocarditis involving multiple clones of *Staphylococcus aureus* with distinct antimicrobial susceptibility patterns. *Int J Infect Dis*. 2019 Jul; 84: 44-47. PMID: 31075509
6. Shimada S, Nawata K, Kinoshita O, Ono M: Mechanical circulatory support for the right ventricle in combination with a left ventricular assist device. *Expert Rev Med Devices*. 2019 Aug; 16(8): 663-673. PMID: 31216915
7. Bujo C, Amiya E, Hatano M, Tsuji M, Maki H, Hosoya Y, Fujii E, Kamon T, Kojima T, Nawata K, Kinoshita O, Kimura M, Ono M, Komuro I.: Clinical impact of newly developed atrial fibrillation complicated with longstanding ventricular fibrillation during left ventricular assist device support: A case report. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019 Jun 21; 19(1): 151. PMID: 31226943
8. Minegishi S, Kinoshita O, Hoshino Y, Komae H, Kimura M, Shimada S, Yamauchi H, Nawata K, Ono M: Long-term support by left ventricular assist device for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Artif Organs*. 2019 Sep; 43(9): 909-912. PMID: 31066907
9. Tsutsui H, Isobe M, Ito H, Ito H, Okumura K, Ono M, Kitakaze M, Kinugawa K, Kihara Y, Goto Y, Komuro I, Saiki Y, Saito Y, Sakata Y, Sato N, Sawa Y, Shiose A, Shimizu W, Shimokawa H, Seino Y, Node K, Higo T, Hirayama A, Makaya M, Masuyama T, Murohara T, Momomura SI, Yano M, Yamazaki K, Yamamoto K, Yoshikawa T, Yoshimura M, Akiyama M, Anzai T, Ishihara S, Inomata T, Imamura T, Iwasaki YK, Ohtani T, Onishi K, Kasai T, Kato M, Kawai M, Kinugasa Y, Kinugawa S, Kuratani T, Kobayashi S, Sakata Y, Tanaka A, Toda K, Noda T, Nochioka K, Hatano M, Hidaka T, Fujino T, Makita S, Yamaguchi O, Ikeda U, Kimura T, Kohsaka S, Kosuge M, Yamagishi M, Yamashina A; Japanese Circulation Society and the Japanese Heart Failure Society Joint Working Group.: JCS 2017/JHFS 2017 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure - Digest Version. *Circ J*. 2019 Sep 25; 83(10): 2084-2184. PMID: 31511439
10. Shimamura J, Nishimura T, Mizuno T, Takewa Y, Tsukiya T, Inatomi A, Ando M, Umeki A, Naito N, Ono M, Tatsumi E.: Quantification of interventricular dyssynchrony during continuous-flow left ventricular assist device support. *J Artif Organs*. 2019 Dec; 22(4): 269-275. PMID: 31203458
11. Saito A, Amiya E, Hatano M, Shiraiishi Y, Nitta D, Minatsuki S, Maki H, Hosoya Y, Tsuji M, Bujo C, Nawata K, Kinoshita O, Kimura M, Endo M, Kagami Y, Nemoto M, Ikeda Y, Morita H, Ono M, Komuro I.: Controlling Nutritional Status Score As a Predictive Marker for Patients With Implantable Left Ventricular Assist Device. *ASAIO J*. 2020 Feb; 66(2): 166-172. PMID: 30913100
12. Watanabe A, Amiya E, Hatano M, Watanabe M, Ozeki A, Nitta D, Maki H, Hosoya Y, Tsuji M, Bujo C, Saito A, Endo M, Kagami Y, Nemoto M, Nawata K, Kinoshita O, Kimura M, Ono M, Komuro I.: Significant impact of left ventricular assist device models on the value of flow-mediated dilation: effects of LVAD on endothelial function. *Heart Vessels*. 2020 Feb; 35(2): 207-213. PMID: 31327031
13. Kinugawa K, Nishimura T, Toda K, Saiki Y, Niinami H, Nunoda S, Matsumiya G, Nishimura M, Arai H, Morita S, Yanase M, Fukushima N, Nakatani T, Sakata Y, Ono M; J-MACS investigators.: The second official report from Japanese registry for mechanical assisted circulatory support (J-MACS): first results of bridge to bridge strategy. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 Feb; 68(2): 102-111. PMID 31646476
14. Imamura T, Ono M, Kinugawa K, Fukushima N, Shiose A, Matsui Y, Yamazaki K, Saiki Y, Usui A, Niinami H, Matsumiya G, Arai H, Sawa Y, Uriel N.: Hemocompatibility-related Adverse Events Following HeartMate II Left Ventricular Assist Device Implantation between Japan and United States. *Medicina (Kaunas)*. 2020 Mar; 56(3). pii: E126. PMID: 32183082
15. 福嶋 教偉, 小野 稔, 斎木 佳克, 日本心臓移植研究会:日本における心臓移植報告 (2017年度). 移植 2019(11);53巻2-3号 : 125-132
16. 小野 稔 : 補助人工心臓の使い方. 医学のあゆみ 2018; 266 (13): 1123-1129
17. 小野 稔 : 心臓移植の現状と課題. 循環器内科 2019; 85 (2): 218-223
18. 小野 稔 : 心臓移植. 標準外科学第15版. pp

19. 203-208, 2019, 医学書院
20. 安藤政彦、小野 稔：補助人工心臓の実際と将来展望. 循環器内科 2019; 86 (1): 31-37
21. 小野 稔：心臓移植後の治療. 心不全ケア教本第2版. pp245-251, 2019, メディカルサイエンス・インターナショナル
22. 平田 康隆,小野 稔：補助循環・外科療法 心臓移植 (小児). 日本臨床 2019;77巻増刊1 心不全 (中) :456-463
23. 小野 稔：心臓血管外科領域この5年の進歩. 内科 2019: 1719-1721; 124
24. 小野 稔：左心補助人工心臓. In 循環器症候群 (第3版). 日本臨床 pp 77-81, 2019, 日本臨床社
25. 小野 稔：困難症例に対する植込み型補助人工心臓治療. 先端医療シリーズ 50 循環器疾患の最新治療. pp 213-217, 2019, 先端医療技術研究所
26. 小野 稔：植込型VAD治療の社会基盤. 必携！在宅VAD管理. pp27-32, 2019. はる書房
27. 福嶋 教偉, 小野 稔, 斎木 佳克, 日本心臓移植研究会：日本における心臓移植報告 (2019年). 移植 2019;54巻2-3号 ; 97-104.
28. 小野 稔：小児用補助人工心臓Berlin Heart EXCOR. 心臓血管外科手術エクセレンス 3：冠動脈疾患の手術. pp 217-223, 2020, 中山書店
29. 小野 稔：心移植\_臓器移植の現状と展望. 日外会誌 2020: 158-163; 121 (2)
3. 学会発表 (発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入)
1. Itoda Y, Kimura M, Kinoshita O, Yamauchi H, Nawata K, Ono M: Total Replacement of Implantable Left Ventricular Assist Device for Pump Pocket/Device Infection. ISHLT 39th Annual Meeting and Scientific Sessions. April 2019, Orlando, USA
2. Hata H, Toda K, Saiki Y, Ono M, Shiose A, Yoshioka D, Sawa Y: Impact of Concomitant Valve Surgery at the Time of HeartMate II Implantation; Japanese Multicenter Study. ISHLT 39th Annual Meeting and Scientific Sessions. April 2019, Orlando, USA
3. Imamura T, Nguyen A, Nitta D, Fujino T, Holzhauser T, Rodgers D, Kalantari S, Smith B, Raikhelkar J, Narang N, Chung B, Ebong I, Juricek C, Combs P, Onsager D, Song T, Ota T, Jeevanandam V, Kim G, Sayer G, Ono M, Uriel N: Comorbidities and Biomarkers Vary between United States and Japanese LVAD Patients. ISHLT 39th Annual Meeting and Scientific Sessions. April 2019, Orlando, USA
4. Ono M, Nawata K, Kinoshita O, Shimada S, Ando M, Inoue T, Amiya E, Hatano M, Komuro I: Continuous-flow ventricular assist device to small left ventricle: Is it nightmare? Heart Failure & World Congress on Acute Heart Failure 2019. May 2019, Athens, Greece
5. 井上堯文、木下 修、縄田 寛、星野康弘、小前兵衛、井戸田佳史、安藤政彦、嶋田正吾、木村光利、山内治雄、小野 稔：虚血性および非虚血性心筋症に対する植込み型補助人工心臓の予後に関する比較検討. 第24回日本冠動脈外科学会口演. 2019年7月 金沢
6. 小野 稔：わが国における植込み型補助人工心臓の成績. 第5回日本心筋症研究会シンポジウム. 2019年7月 札幌
7. Ono M: Joint Session of the Japanese College of Cardiology (JCC) and the American College of Cardiology (ACC) Advanced Heart Failure Management - What's New? Sep 2019, Nagoya, Japan
8. Shimamura J, Mizuno T, Tsukiya T, Takewa Y, Inatomi A, Nishimura T, Ono M, Tasumi E: Interventricular Dyssynchrony During Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Support. The 46<sup>th</sup> ESAO Congress. Sept 2019, Hannover, Germany
9. Ono M, Kinoshita O, Yamauchi H, Shimada S, Kimura M, Ando M, Itoda Y, Komae H, Hoshino Y: How can We Avoid Biventricular Support for Continuous-Flow VAD Implantation? The 46<sup>th</sup> ESAO Congress. Sept 2019, Hannover, Germany
10. Ono M: Current status of mechanical circulatory support for advanced heart failure in Japan. International Joint Meeting on Cardiovascular Disease. Sept 27, 2019, Mibu
11. Ono M: How to manage post-transplant graft failure and cardiac dysfunction. 1<sup>st</sup> Annual Congress of Indian Society for Heart and Lung Transplantation. Oct 1, 2019, New Delhi, India
12. Ono M: Japanese Experience of Heart Transplantation and LVADs. 1<sup>st</sup> Annual Congress of Indian Society for Heart and Lung Transplantation. Oct 2, 2019, New Delhi, India
13. 木下 修、木村光利、安藤政彦、嶋田正吾、山内治雄、牧 尚孝、石田純一、網谷英介、波多野 将、小野 稔：BTT 適応で植込型 VAD 植込み後「結果的 DT」となった当院 18 例の検討. 第 38 回日本心臓移植研究会学術集会. 2019 年 10 月 広島
14. 網谷英介、波多野将、木下 修、木村光利、細谷弓子、石田純一、牧 尚孝、嶋田正吾、安藤政彦、辻 正樹、武城千恵、小室一成、小野 稔：拡大基準ドナーに関するコンセンサスとその対策. 第 55 回日本移植学会総会. 2019 年 10 月 広島
15. 辻 正樹、波多野将、武城千恵、牧 尚孝、石田純一、網谷英介、細谷弓子、木下 修、小室一成、小野 稔：当院における心移植後冠動脈病変とその長期予後の検討. 第 55 回日本移植学会総会. 2019 年 10 月 広島
16. 武城千恵、網谷英介、波多野将、石田純一、牧尚孝、辻 正樹、細谷弓子、遠藤美代子、今井博子、加賀美幸江、木下 修、木村光利、小野稔、小室一成：心臓移植後悪性腫瘍のリスク因子とスクリーニング法の検討. 第 55 回日本移植学会総会. 2019 年 10 月 広島
17. 白石泰之、網谷英介、波多野将、勝木俊臣、武城千恵、辻 正樹、牧 尚孝、石田純一、細谷

弓子、遠藤美代子、木村光利、木下 修、小野稔、小室一成：カルシニューリン阻害薬の心移植後腎機能へ与える影響：タクロリムスとシクロスポリンの比較。第 55 回日本移植学会総会。2019 年 10 月 広島

18. 天尾理恵、平田康隆、進藤考洋、遠藤美代子、小野 稔、篠田裕介、芳賀信彦：小児心臓移植患者の家族へのアンケート調査 ～移植前後の実態調査～。第 55 回日本移植学会総会。2019 年 10 月 広島
19. Ono M: Analytic reports from J-MACS: Recent report based on 1000 implants. 27<sup>th</sup> Annual Meeting of International Society for Mechanical Circulatory Support. Oct 22, 2019, Bologna, Italy
20. 平田康隆、小野 稔：小児重症心不全に対する補助循環治療 (EXCOR) の経験。第 72 回日本胸部外科学会定期学術集会。2019 年 11 月 京都
21. 小野 稔、木下 修、山内治雄、嶋田正吾、安藤政彦、井戸田佳史、小前兵衛、星野康弘、井上堯文：植込み型補助人工心臓治療の現状と将来展望。日本胸部外科学会定期学術集会。2019 年 11 月 京都
22. 井戸田佳史、木下 修、山内治雄、嶋田正吾、安藤政彦、小前兵衛、星野康弘、井上堯文、小野 稔：重症両心不全に対する MCS 治療の成績。日本胸部外科学会定期学術集会。2019 年 11 月 京都
23. 天尾理恵、山口正貴、藤堂太右、柏 公一、木下 修、木村光利、遠藤美代子、篠田裕介、小

野 稔、芳賀信彦：植込型補助人工心臓装着術後周術期の認知機能に關与する因子の検討。第 57 回日本人工臓器学会大会。2019 年 11 月 大阪

24. Tsuji M, Amiya E, Maki H, Ishida J, Hatano M, Kinoshita O, Ono M, Komuro I: Carbon monoxide diffusing capacity predicts cardiac readmission in patients undergoing left ventricular assist device implantation in Japan. 8<sup>th</sup> Meeting of International Federation of Artificial Organs. Nov 2019, Osaka
25. 安藤政彦、井上堯文、星野康弘、小前兵衛、井戸田佳史、嶋田正吾、木村光利、木下 修、山内治雄、小野 稔：遠隔期重症右心不全に対する今後の治療戦略を考える。第 25 回日本臨床補助人工心臓研究会学術集会。2019 年 11 月 大阪
26. 堂本裕加子、大出晃士、永島良樹、木下修、阿部浩幸、牛久哲男、小野稔、上田泰己、深山正久：Proteomic analysis of the failing human heart after left ventricular assist device support. 第 41 回心筋生検研究会。2019 年 12 月 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  
特になし

2. 実用新案登録  
特になし

3. その他  
特になし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 福田 恵一（慶應義塾大学医学部循環器内科 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

心臓突然死の予測は心不全診療において非常に重要である。近年の心不全関連の大規模ランダム化比較試験の結果からは4-5%/年程度（心不全患者の死因のおよそ40%を占める）の発症率が報告されている。左室駆出率（LVEF）は心臓突然死の重要な予測因子であるが、実際に心臓突然死を起こした患者の7割以上はLVEFが35%以上であることが報告されており、植込み型除細動器（ICD）の最適な患者選択が必ずしもLVEFやNYHA機能分類だけで規定できないこと、つまり現状の心臓突然死の一次予防のためにICD適応基準（NYHA機能分類IIorIII、LVEF<35%）にはまだまだ課題が多いことが判っている。

そこで、より正確な心臓突然死のリスク評価が望まれており、昨今、心臓突然死を予測するリスクモデル（Seattle Proportional Risk Model; SPRM）が既存の予後予測を上回る制度を持つことが報告されている。しかし、海外とは患者背景や医療システムが異なる本邦において、このリスクモデルが外挿されるかは不明である。そこで我々は、2009年～2015年までにWest Tokyo Heart Failure Registry（WET-HF; 東京都都内・近郊6施設）に前向きに登録された心不全患者のデータを用いて、心臓突然死を起こした患者の背景および心臓突然死のリスク因子を調査し、さらに上述のSPRMの本邦の患者集団での外的妥当性を検証した。

B. 研究方法

本研究では本邦における心不全患者の心臓突然死の発症率およびその寄与因子、ならびに心臓突然死リスク予測モデルであるSeattle Proportional Risk Model（SPRM）の精度を評価した。SPRMに含まれる10項目は年齢、性別、左室駆出率、NYHA機能分類、BMI、ジギタリス使用、糖尿病高血圧、腎機能障害、低ナトリウム血症の有無であった。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で10分割した。リスクスコアの妥当性はC統計量、Hosmer-Lemeshow値、visual plottingで評価した。その際のエンドポイントは心臓突然死とした。

（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

2009～2015年にWET-HFレジストリーに登録された急性心不全患者2659人を対象とした。男性が多く（59%）、平均年齢は74.3±12.9歳であった。観察期間の中央値は2.1年（四分位、1.1-2.9年）で、その間に356人（15.9%）が死亡した。死因の内訳は、心臓突然死が76人（3.4%）、それ以外が280人（12.5%; 心不全死116人、それ以外の心臓死3人と非心臓死161人）であった。心臓突然死は死因全体の21.3%に過ぎなかった（2.4%@1年時点、3.4%@2年時点）。非心臓突然死群と比較し、心臓突然死群の患者背景は、若年、虚血性心疾患が多い、LVEFがより低値という特徴があった。

心臓突然死の予測に関して、SPRMのC統計量は0.63（95%CI 0.56-0.70）であった（originalのコホートでは0.64とほぼ同等）。キャリブレーションプロットでも予測心臓突然死率は観察された心臓突然死率と適合性良好であった（ $\chi^2=3.14$ ,  $p=0.93$ ）。次にEFで層別化したところ（EF<35% vs. EF 35-50% vs. EF>50%）、SPRMのC統計量はそれぞれ0.65、0.61、0.53であった。同様に、虚血性心疾患と非虚血性心疾患で分けて解析したところ、C統計量はそれぞれ0.62と0.71であった。LVEF<40%の患者において、既存のICD適応基準（EF≤35% and NYHA IIorIII）の心臓突然死予測のC統計量は0.53であった一方で、SPRMは0.65と優れた予測能を示した。

さらに、SCD-HeFT試験が得られているSPRM至適カットオフ値（42%）を外挿した際に、予測心臓突然死burden（予測した心臓突然死/予測した全死亡）が42%以上の心臓突然死高リスク群では、ICD植え込みによりHR 0.70と相対リスクが30%低下した一方で、低・中リスク群（42%未満）ではHR 1.26と全体的にはICD植え込みが害となる可能性が示唆された。

D. 考察

特発性心筋症患者を含む心不全患者における心臓突然死の予測は非常に重要なテーマとされている。我が国においては、欧米諸国に比して、心臓突然死の頻

度が少ないことがこれまでに報告されているが、実際に当コホートでの心臓突然死の発症頻度も同様であった。ICD植込みの数が本邦では海外に比して少ないが、しかしながら、当研究においてSPRMで予測される心臓突然死リスクが高い患者では(LVEF<35%の患者の37%)、ICD植え込みのメリットが示唆され、それは基礎心疾患の違いとは関連がなかった。

ICDは負の側面として、不適切作動はまれではなく、QoLを低下させ、死亡率も上昇させることが知られている。また、デバイスに関連した感染症の問題、さらにICD自体およびこれらがペイ症にかかるコストも避けては通れない課題である。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、今後の心不全診療で実際に応用されていくものと考えられる。

#### E. 結論

本邦の心不全患者は、海外に比して、心臓突然死の発症率が相対的に低いことが確認された。また、SPRMは本邦の心不全患者において良い適合性を示した。

#### F. 健康危険情報 特になし。

#### G. 学会発表

##### 1. 論文発表

- ① Fukuoka R, Kohno T, Kohsaka S, Shiraishi Y, Sawano M, Abe T, Nagatomo Y, Goda A, Mizuno A, Fukuda K, Shadman R, Dardas TF, Levy WC, Yoshikawa T. Prediction of sudden cardiac death in Japanese heart failure patients: international validation of the Seattle Proportional Risk Model. *Europace* 2020;22:588-597.
- ② Iwakami N, Nagai T, Furukawa T, Tajika A, Onishi A, Nishimura K, Ogata S, Nakai M, Takegami M, Nakano H, Kawasaki Y, Alba AC, Guyatt GH, Shiraishi Y, Kohsaka S, Kohno T, Goda A, Mizuno A, Yoshikawa T, Anzai T; investigators for the WET-NADEF Collaboration Project. Optimal Sampling in Derivation Studies Was Associated With Improved Discrimination in External Validation for Heart Failure Prognostic Models. *J Clin Epidemiol* 2020;121:71-80.
- ③ Sujino Y, Nakano S, Tanno I, Shiraishi Y, Goda A, Mizuno A, Nagatomo Y, Kohno T, Muramatsu T, Nishimura S, Kohsaka S, Yoshikawa T; West Tokyo Heart Failure Registry Investigators. Clinical implication of the blood urea nitrogen/creatinine ratio in heart failure and their association with haemoconcentration. *ESC Heart Fail* 2019;6:1274-1282.
- ④ Moriyama H, Kohno T, Kohsaka S, Shiraishi Y, Fukuoka R, Nagatomo Y, Goda A, Mizuno A, Fukuda K, Yoshikawa T; West Tokyo Heart Failure

Registry Investigators. Length of hospital stay and its impact on subsequent early readmission in patients with acute heart failure: a report from the WET-HF Registry. *Heart Vessels* 2019;34(11):1777-1788.

- ⑤ Takei M, Kohsaka S, Shiraishi Y, Goda A, Nagatomo Y, Mizuno A, Suzino Y, Kohno T, Fukuda K, Yoshikawa T. Heart Failure With Midrange Ejection Fraction in Patients Admitted for Acute Decompensation: A Report from the Japanese Multicenter Registry. *J Card Fail* 2019;25(8):666-673.
  - ⑥ Akita K, Kohno T, Kohsaka S, Shiraishi Y, Nagatomo Y, Goda A, Mizuno A, Sujino Y, Fukuda K, Yoshikawa T; West Tokyo Heart Failure Registry Investigators. Prognostic Impact of Previous Hospitalization in Acute Heart Failure Patients. *Circ J* 2019;83:1261-1268.
  - ⑦ 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;34(9):1464-1470.
  - ⑧ Higuchi S, Kohsaka S, Shiraishi Y, Katsuki T, Nagatomo Y, Mizuno A, Sujino Y, Kohno T, Goda A, Yoshikawa T; West Tokyo Heart Failure (WET-HF) Registry Investigators. 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;62:58-66.
2. 学会発表 (発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入)
    - ① Yukino M, Nagatomo Y, Goda A, Sujino Y, Mizuno A, Kohno T, Shiraishi Y, Kohsaka S, Yoshikawa T. Use of non-invasive positive pressure ventilation is associated with worse short-term outcome after discharge for elderly patients with acute decompensated heart failure. 欧州心不全学会, May 25-28, 2019, Athens, Greece
    - ② Nagatomo Y. HFpEFの疾患プロセスにおける左室リモデリングとは. シンポジウム. 第67回日本心臓病学会学術集会, Sep 13-15, 名古屋, 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。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 吉村 道博（東京慈恵会医科大学医学部・教授）

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し診断基準や診療ガイドラインの確立をめざし、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。研究班による全国規模での心筋症のレジストリー、特定疾患登録システムの確立を推進準備し、心筋症をターゲットとした登録観察研究であるサブグループ研究を開始し、登録をすすめた。また、研究成果の社会への還元として、ホームページ公開や市民公開講座を行った

A. 研究目的

心不全を含む多くの循環器疾患においては耐糖能が障害されており、一方で酸化ストレスも亢進していると言われている。しかしながらこの二つの病態における関係性は必ずしも明確ではない。マロンジアルデヒド修飾低密度リポタンパク質（MDA-LDL）値は酸化ストレスの重要な一つ指標であり、本研究ではこの値に対する糖代謝の影響を詳細に検討した。

B. 研究方法

研究対象者は、当院に入院して心臓カテーテル検査を受けた2705症例である。空腹時血糖（FBS）、ヘモグロビンA1c（HbA1c）、インスリン、中性脂肪（TG）、low- および high-density lipoprotein（LDL、HDL）コレステロールそしてMDA-LDLを心臓カテーテル検査時に採血を行った。body mass index（BMI）も使って統計学的解析（単回帰分析、重回帰分析、共分散構造分析およびそのベイズ推定）を行った。

C. 研究結果

単回帰分析では、MDA-LDLに対してそれぞれの因子（FBS、HA1c、insulin、BMI、TG、HDL、LDL）は有意な関連を認めた。重回帰分析ではFBS、TG、HDL、LDLが有意に関連していた。ただし、それぞれの説明変数は必ずしも独立していない（共役している場合が多い）ことから、より直接的な影響を調べる為に共分散構造分析によるパス図を考案した。その結果、FBS、TG、HDL、LDLはMDA-LDLに有意に関連していたのに対し、HbA1c、インスリン、BMIは有意な関連は見られなかった。上記の結果はベイズ構造方程式モデリングによる2次元等高線の画像でも明確に示された。

（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。

D. 考察

本研究にて、インスリンやHbA1cよりも高血糖そのものがMDA-LDL値により直接的な影響を与えていることが示された。脂質酸化の観点から糖尿病（特に高血糖）と脂質異常症の相互作用が示され、循環器疾患に悪影響を与えていることが予想される。もちろん高インスリンも別の角度から解析すると何らかの悪影響を与えている可能性は十分にある。

E. 結論

循環器疾患において、MDA-LDLは高血糖と深い関係性があることが示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 学会発表

1. 論文発表

Yamada T, Ogawa K, Tanaka TD, Nagoshi T, Minai K, Ogawa T, Kawai M, Yoshimura M. Increase in oxidized low-density lipoprotein level according to hyperglycemia in patients with cardiovascular disease: A study by structure equation modeling. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Mar;161:108036. doi:10.1016/j.diabres.2020.108036. Epub 2020 Jan 29. PubMed PMID: 3200664 3.

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）  
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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 磯部 光章（東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科 循環制御内科学 非常勤講師）

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 KR et al. *Thorax.* 2010)、肺組織中で特定のmiRNAの発現量が増加していたこと(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を開発を目指す。

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。RNAシーケンスにおいて患者群のエクソソームで増加していたmiRNAについてはReal-time RT-PCRを用いてその発現を確認した。さらにマクロファージ細胞株RAW264.7をリポ多糖とコンカナバリンAで刺激し類上皮細胞肉芽腫モデル(Yanagishita T et al., *Arch Dermatol Res.* 2007)を作製し、上記のmiRNAの発現をリアルタイムRT-PCRで調べた。

(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する。

C. 研究結果

RNAシーケンスにより患者群で増加していた3種類のmiRNAを候補として選出した。これらのmiRNAの発現量をReal-time RT-PCRで確認したところ、いずれのmiRNAの発現も患者群の血清エクソソームで有意に増加していた。さらにそのうち2種類のmiRNAについては患者由来エクソソームに加えて類上皮細胞肉芽腫モデルにおいても有意な発現の増加が確認された。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、心サルコイドーシスのバイオマーカーになり得る2種類のmiRNAの存在が確認された。miRNAは遺伝子の発現調節に関与するため、疾患の発症機序を解明する手がかりとなるかもしれない。そのため、今回識別された2種類のmiRNAの病態に及ぼす作用についても将来的に明らかにしていく計画である。

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2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や治療の標的分子として本当に



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

- ① Isobe M: The Heart Failure “Pandemic” in Japan: Reconstruction of Health Care System in the Highly Aged Society. **JMA J** 2019;2(2):103-112.
- ② Endo J, Sano M, Izumiya Y, Tsujita K, Nakamura K, Tahara N, Kuwahara K, Inomata T, Ueda M, Sekijima Y, Ando Y, Tsutsui H, Isobe M, Fukuda K: A statement for the appropriate administration of tafamidis in patients with transthyretin cardiac amyloidosis. **Circ J** 84: 15-17, 2019
- ③ Komuro I, Kaneko H, Morita H, Isobe M, Nakayama H, Minematsu K, Yamaguchi T, Yazaki Y: Nationwide Actions against Heart Failure Pandemic in Japan-What should we do from academia?-. **Circ J** 83(9):1819-1821, 2019
- ④ Nakayama H, Minematsu K, Yamaguchi T, miyamoto T, komuro I, Yazaki Y: Stroke and Cardiovascular Disease Control Act was approved in Japan: Comprehensive nationwide approach for prevention, treatment and patients support. **Int J Stroke** 15(1):7-8, 2020.
- ⑤ Kamiya K, Yamamoto T, Tsuchihashi- Makaya M, Ikegame T, Takahashi T, Sato Y, Kotooka N, Saito Y, Tsutsui H, Miyata H, Isobe M: Nationwide survey of multidisciplinary care and cardiac rehabilitation for patients with heart failure in Japan –An analysis of the AMED-CHF study- **Circ J** 83:1546-1552, 2019
- ⑥ Komuro J, Nagatomo Y, Mahara, K. Isobe M, Goda A, Sujino Y, Mizuno A, Shiraishi Y, Kohno T, Kohsaka S, Yoshikawa T: Clinical Scenario Classification for Characterization and Outcome Prediction of Acute Decompensated Heart Failure under Contemporary Phenotyping. **Circ Rep** 1(4):162-170, 2019
- ⑦ Kitagawa T, Hidaka T, Naka M, Isobe M, Kihara Y; Current Medical and Social Conditions and Outcomes of Hospitalized Heart Failure Patients: Design and Baseline Information of the Cohort Study in Hiroshima. **Circ Rep** 1: 112–117, 2019.

- ⑧ Nunoda S, Sasaoka T, Sakata Y, Ono M, Sawa Y, Isobe M: Survival of Heart Transplant Candidates in Japan. **Circ J** 83(3): 681-383, 2019

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

- ① Ryo Watanabe, Yasuhiro Maejima, Takashi Nakaoka, Tetsuo Sasano, Mitsuaki Isobe, Toshihiro Tanaka. Exploration of novel biomarkers for cardiac sarcoidosis by expression analysis of circulating exosomal microRNAs. The 3rd JCS Council Forum on Basic CardioVascular Research, Tokyo, 2019.9
- ② 渡邊亮、前嶋康浩、中岡隆志、磯部光章、田中敏博. 血中エクソソーム内包マイクロ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5回日本心筋症研究会、札幌、2019年7月
- ③ 磯部光章 AMED心不全研究について、AMED心不全磯部班・分担研究「高齢心不全患者の医療・介護負担とリハビリ介入の効果に関する前向き研究」中間成績報告会、新潟、2019
- ④ 磯部光章：脳卒中・循環器病対策基本法制定により何が変わるか 第23回日本心不全学会学術集会 2019年10月、広島国際会議場
- ⑤ 磯部光章 慢性心不全患者に対する多職種介入を伴う外来・在宅心臓リハビリテーションの臨床的效果と医療経済的效果を調べる研究、2018年度6事業合同成果報告会、東京、2019
- ⑥ 磯部光章：2019年学会賞受賞講演 心臓移植医療の質の向上を目指して 第23回日本心不全学会学術集会 広島国際会議場 2019年10月5日

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



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 室原豊明（名古屋大学大学院医学系研究科・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

先行研究では、左室拡張機能障害（特に左室弛緩障害）が心室の収縮異常に先行することが報告されている。左室弛緩は心臓の前負荷や後負荷に依存せず、アクティブなプロセスであると捉えられており、左室弛緩がさまざまなタイプの心筋症患者の潜在的な心筋障害を反映するとの仮説を立てた。本研究の目的は、特発性拡張型心筋症（DCM）および肥大型心筋症（HCM）患者における左室等容性弛緩能（ $T_{1/2}$ ）と予後との関連を評価することとした。

B. 研究方法

本研究では、DCM患者145名およびHCM患者116名を対象とした。DCMは、①左室駆出率50%未満かつ左室拡張末期径 $>55$  mm、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。また、HCMは、①左室駆出率50%以上かつ最大左室壁厚15mm以上、②身体所見や心筋生検を含む各種精査により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マイクロメータ付きピグテールカテーテルを左室内へ留置し、左室内圧測定を行った。得られた圧波形より、圧解析ソフトを用いて左室等容性弛緩能の尺度としての $T_{1/2}$ を測定し、予後との関連を検討した。主要評価項目としての心臓イベントは、心臓死、心室頻拍および心不全悪化による入院の複合エンドポイントとした。

（倫理面への配慮）

本研究の遂行にあたっては、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には、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。

C. 研究結果

DCM患者145名およびHCM患者116名において、左室等容性弛緩能 $T_{1/2}$ を評価した。 $T_{1/2}$ は、マイクロメータ付きピグテールカテーテルを用いて直接測定した。DCM患者およびHCM患者の平均年齢は、それぞれ $52.0 \pm 12.0$ および $57.1 \pm 12.4$ 歳であった。対象者の95.8%は、NYHA I度もしくはII度に分類された。DCM患者、HCM患者とも、それぞれ $T_{1/2}$ の中央値に基づいて2つのグループに分類し（DCM:  $<41.0$ ms（DL群）および $\geq 41.0$ ms（DH群）、HCM:  $<38.5$ ms（HL

群）および $\geq 38.5$ ms（HH群））、心臓イベント（心臓死、心室頻拍、心不全入院）との関連を検討した。生存分析では、DL群は、DH群に比べ心臓イベントが多く（ $p=0.001$ ）、HH群は、HL群と比べ心臓イベントが多かった（ $p=0.028$ ）。Cox比例ハザード分析では、 $T_{1/2}$ は、DCM、HCMいずれにおいても、心臓イベントの独立した予測因子であった（DCM: ハザード比1.109;  $p=0.007$ 、HCM: ハザード比1.062;  $p=0.041$ ）。

D. 考察

本研究の対象のほとんどは、NYHA I度もしくはII度に分類される軽症患者であり、追跡期間の平均が4.7年であったことから、心筋症患者の長期予後予測における $T_{1/2}$ の早期測定の有用性が示された意義は大きいものと考えられる。 $T_{1/2}$ の正確な測定には、侵襲的に左室圧を計測する必要がある。先行研究では、組織ドップラー心エコー法によって測定された等容性弛緩時間と心尖部四腔像における僧帽弁逆流ジェットのスプレッドのドップラー Spektralにて算出された $dp/dt_{min}$ が左室弛緩能と相関する可能性が報告されている。またHCMでは、Speckle Tracking心エコー検査における等容性弛緩期中のstrain rateとpeak early diastolic strain rateが、心臓カテーテル法によって測定された等容性圧減衰曲線の時定数と密接な相関を示すことが示されている。このように、Speckle Tracking心エコー法を用いることで、左室等容性弛緩能を非侵襲的に推測しうる。心エコー検査は迅速で非侵襲的であり、ベッドサイドで情報を取得できるが、左室拡張機能の直接評価はできない。さらに、これらの心エコー評価値は、前負荷、elastic recoil、収縮期持続時間等の影響を受ける。このため、今後、非侵襲的に $T_{1/2}$ を高精度に計測する方法の開発が求められる。

E. 結論

拡張型・肥大型の心筋症のタイプに関わらず、左室等容性弛緩能の尺度としての $T_{1/2}$ は、心臓イベントを予測しう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

- 1) Yokoi T, Morimoto R, Oishi H, Kato H, Arai Y, Yamaguchi S, Kuwayama T, Haga T, Hiraiwa H, Kondo T, Furusawa K, Fukaya K, Sawamura A, Okumura T, Hirashiki A, Murohara T. Left Ventricular Relaxation Half-Time as a Predictor of Cardiac Events in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy and Hypertrophic Cardiomyopathy With Left Ventricular Systolic and/or Diastolic Dysfunction. *Am J Cardiol.* 124(3) 435-441, 2019
- 2) Sugiura Y, Morimoto R, Aoki S, Yamaguchi S, Haga T, Kuwayama T, Yokoi T, Hiraiwa H, Kondo T, Watanabe N, Kano N, Fukaya K, Sawamura A, Okumura T, Murohara T. Prognostic impact of mitral L-wave in patients with hypertrophic cardiomyopathy without risk factors for sudden cardiac death. *Heart Vessels.* 34(12) 2002-2010, 2019

## 2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

- 1) Takahiro Okumura, Hideo Oishi, Toru Kondo, Yoshihito Arai, Hiroo Kato, Tomoaki Haga, Shogo Yamaguchi, Tsuyoshi Yokoi, Hiroaki Hiraiwa, Akinori Sawamura, Ryota Morimoto, Toyooki Murohara. Circulating human epididymid protein 4 is a novel prognostic predictor in ambulatory patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. ESC Congress 2019. Paris. 201

9年8月 [Abstract No. P6452]

- 2) Shingo Kazama, Takahiro Okumura, Yuki Kimura, Naoki Shibata, Yoshihito Arai, Hideo Oishi, Hiroo Kato, Tasuku Kuwayama, Shogo Yamaguchi, Toru Kondo, Hiroaki Hiraiwa, Ryota Morimoto, Toyooki Murohara. The prognostic Impact of Fibroblast Growth Factor 23 in Ambulatory Patients with Dilated Cardiomyopathy. 第23回日本心不全学会学術集会. 広島. 2019年10月 [Abstract No. O16-5]
- 3) Hideo Oishi, Takahiro Okumura, Koji Ohashi, Yuki Kimura, Shingo Kazama, Naoki Shibata, Yoshihito Arai, Hiroo Kato, Tasuku Kuwayama, Shogo Yamaguchi, Toru Kondo, Hiroaki Hiraiwa, Ryota Morimoto, Noriaki Ouchi, Toyooki Murohara. Transcardiac Gradient of Follistatin-like 1 Predicts Future Cardiac Events in Patients with Non-ischemic Dilated Cardiomyopathy. 第23回日本心不全学会学術集会. 広島. 2019年10月 [Abstract No. YIA-CS1-3]

## 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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 藤野 陽（金沢大学医薬保健研究域医学系・准教授）

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し診断基準や診療ガイドラインの確立をめざし、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。研究班による全国規模での心筋症のレジストリー、特定疾患登録システムの確立を推進準備し、心筋症をターゲットとした登録観察研究であるサブグループ研究を開始し、登録をすすめた。また、研究成果の社会への還元として、ホームページ公開や市民公開講座を行った

A. 研究目的

心臓特異的ミオシン軽鎖リン酸化酵素(cardiac myosin light chain kinase: cMLCK)は、MYLK3 遺伝子によりコードされる。cMLCKは、ヒト心不全心筋検体を用いた網羅的遺伝子発現解析(マイクロアレイ解析)において、心不全重症度に比例して発現が上昇する遺伝子として同定された。本研究では、左室の収縮障害と内腔拡大を示し心不全を発症する拡張型心筋症(dilated cardiomyopathy:DCM)患者において、MYLK3遺伝子変異が検出される否か、さらに、検出された変異によって起こされる心筋の機能的変化を検討することを目的とした。

B. 研究方法

149例のDCM患者(男性:109例、女性:40例)において、MYLK3遺伝子変異の有無を解析した。遺伝子解析の手法としては、直接シーケンス法を施行した。検出された遺伝子変異については、200例の正常対照群において変異が認められないことを確認した。変異が検出された発端者については全エクソームシーケンス法も施行し、MYLK3遺伝子変異の他には、DCMの病因となる遺伝子変異を認めないことを確認した。引き続き、検出された変異に伴う機能解析を施行した。

(倫理面への配慮)

本研究は、金沢大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会において、承認された。全ての対象者に対して文書を用いて説明し、同意を得た。

C. 研究結果

149例の内訳としては、16例は家族性のDCM、133例は孤発性のDCMであった。原因遺伝子解析の結果、男性1例において、MYLK3遺伝子上の exon9、splicing acceptor部位に、一塩基変異(c. 1915 -1 g > t)を検出した。同変異が出現した結果、MYLK3のmRNAアミノ酸読取り枠にずれを生じ(out of frame)、mRNA上にストップコドンが出現した。これによりMYLK3アミノ酸合成が翻訳の途中で停止し、酵素活性部位が途中から欠損した MYLK3が合成されると判明した(truncation mutation)。機能解析の結果、同変異に

よって、cMLCKのリン酸化活性が完全に喪失していることが解明された。しかしながら、野生型cMLCKのリン酸化活性には、影響は認められなかった。

D. 考察

以上の結果から、検出されたMYLK3遺伝子の変異によるDCM発症の機序として、ハプロ不全が考えられた。

E. 結論

DCM患者において遺伝子解析を施行した結果、MYLK3遺伝子変異が検出された。機能解析の結果、MYLK3遺伝子変異によるDCM発症機序が解明された。本知見は、今後のDCM、および心不全治療薬開発研究の一助となることが期待される。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 学会発表

1. 論文発表

Hodatsu A, Fujino N, Uyama Y, Tsukamoto O, Imai-Okazaki A, Yamazaki S, Seguchi O, Konno T, Hayashi K, Kawashiri MA, Asano Y, Kitakaze M, Takashima S, Yamagishi M. Impact of cardiac myosin light chain kinase gene mutation on development of dilated cardiomyopathy. *ESC Heart Fail.* 2019; 6: 406-415.

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

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 木村 剛（京都大学医学研究科・教授）

特発性心筋症に関する調査研究：特発性心筋症の遺伝的背景に関する研究

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

lamin A/C遺伝子 (LMNA) は、その遺伝子異常により、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。遺伝子変異の種類に関しては、ミスセンス、欠失、挿入変異などがあり、疾患発症機序に関して、機能が障害された変異タンパク質による影響や正常タンパク質の発現低下が考えられる。今回、家族性心臓伝導障害+拡張型心筋症を呈するLMNAミスセンス変異症例において、疾患発症機序に関する検討を行った。

B. 研究方法

患者末梢血よりDNA、RNAを抽出し、LMNAコード領域のシーケンシング、また、相補的DNA (cDNA) においてQPCR法による遺伝子発現定量を行い疾患発症機序に関して検討した。

（倫理面への配慮）

遺伝子解析は、施設の倫理委員会にて承認を受け、インフォームドコンセントを行い施行した。

C. 研究結果

家族性心臓伝導障害、拡張型心筋症を呈する2家系に関して遺伝子解析を行い、LMNAミスセンス変異Q312Hを検出した。本変異は、筋ジストロフィーと心臓伝導障害を認めるフランス人家系にて報告されているが (Yaou et al. Rev Neurol. 2005)、本家系では骨格筋の症状は認めなかった。cDNAのシーケンシングでは、変異アレルは認めず、QPCRでは、LMNA発現は90%低下していた。本解析より、ミスセンス変異Q312Hは、スプライシング異常を来し、変異アレルは、ナンセンス変異依存mRNA分解機構 (NMD) による分解を受け、ラミンA、C蛋白発現が低下していることが原因であると考えられた。

D. 考察

lamin A/C遺伝子関連心筋症における発症機序に関して、Q312HはNMDによる変異アレルからの発現低下を生じ、疾患を発症することが分かった。興味深いことに遺伝子発現は半分以下に低下しており、今後、メカニズムの検討、より多くの症例において遺伝型、疾患発症メカニズムと重症度の相関に関する検討が必要であると考えられた。

E. 結論

lamin A/C遺伝子関連心筋症における発症機序に関して、NMDによる変異アレルからの発現低下が原因となり得ることが分かった。lamin A/C遺伝子関連心筋症に関しては、家系により重症度が異なり、今後このような疾患発症機序のリスク層別化への応用が期待される。

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

1. J. Gao, T. Makiyama, S. Ohno, Y. Yamamoto, Y. Wuriyanghai, H. Kohjitani, A. Kashiwa, H. Huang, K. Katou, M. Horie, T. Kimura. Structural Insights into Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia-associated RyR2 Mutant Channels using a Three-dimensional In Silico Model. European Society of Cardiology Congress 2019 (ESC 2019), 2019.8.31-9.4(9.3), Paris, France, moderated poster

2. Takanori Aizawa, Takeru Makiyama, Hai Huang, Tomohiko Imamura, JingShan Gao, Yimin Wuriyanghai, Takeru Makiyama, Yuta Yamamoto, Hirohiko Kohjitani, Sayako Hirose, Jingshan Gao, Asami Kashiwa, Hai Huang, Wuriyanghai Yimin, Hirohiko Kohjitani, Yuta Yamamoto, Seiko Ohno, Minoru Horie. Patients characteristics of idiopathic ventricular fibrillation carrying SCN5A mutations without Brugada or long QT syndrome. 12th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session (APHR2019), 2019.11.24-27, Bangkok, Thailand, poster(E) 国外

3. Jingshan Gao, Takeru Makiyama, Seiko Ohno, Yuta Yamamoto, Yimin Wuriyanghai, Hirohiko Kohjitani, Asami Kashiwa, Hai Huang, Kouichi Katou, Minoru Horie, Takeshi Kimura. Structural Insights into Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia-associated RyR2 Mutant Channels using a Three-dimensional in Silico Model. 第66回日本不整脈心電学会学術大会 2019.7.24-27 (7.25), 横浜, 口頭

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（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 坂田 泰史（大阪大学大学院医学系研究科・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

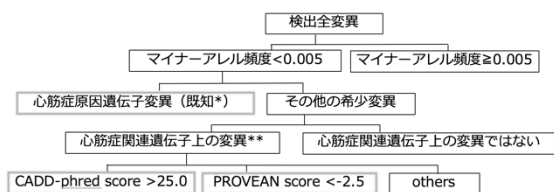
心筋症患者は、心筋傷害の進行により左室リモデリングおよび収縮機能低下をきたし予後が不良となる症例から、β遮断薬を中心とする心筋保護薬により心機能の改善（リバース・リモデリング）を認めて予後が比較的良好となる症例まで多様性を示す。しかし、予後と関連する心筋可塑性の規定因子については不明な点が多い。血中トロポニンT（TnT）値が持続高値を示す拡張型心筋症患者は、左室のリモデリングが進行し、予後不良であることが報告されている（Sato Y, et al. Circulation 2001;103:369-374）。心筋からのトロポニン（Tn）の逸脱には、心筋にかかるwall stressなど血行動態との関連については報告があるが、基礎疾患および背景遺伝子変異の関与については不明である。

そこで、心筋症患者における血中TnT値と心筋症の臨床背景および遺伝的素因変との関係性について検討した。

B. 研究方法

大阪大学医学部附属病院にて2009年1月から2018年12月の間に、全エクソーム解析およびTnT測定を行った、左室駆出率（EF）50%未満の非虚血性心筋症245例のうち、TnT測定前に、心肺停止、致死的不整脈、虚血の関与が認められた症例、Cre 3.0mg/dLの症例を除外した233例を対象に、TNNC1、TNNI3、TNNT2における既報告の心筋症原因遺伝子変異をTn遺伝子変異、Tn遺伝子変異とACTC1、ACTN2、ANKRD1、CSRFP3、MYBPC3、MYH6、MYH7、MYPN、TCAP、TPM1、MYL2、MYL3、TTNにおける既報告の心筋症原因遺伝子変異をサルコメア関連遺伝子変異と定義し、臨床情報とあわせて、TnT値との関連性について検討した。

心筋症原因遺伝子検出変異の分別アルゴリズム



\*ACMGガイドラインにおいて、pathogenic, likely pathogenicであるものと定義した。

\*\*HGMDにおいてCardiomyopathy関連とされる257遺伝子を心筋症関連遺伝子と定義した。

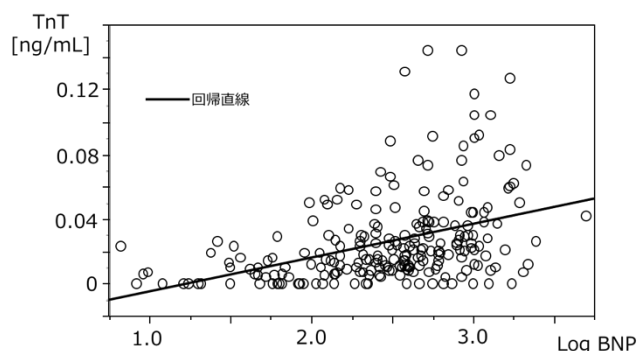
ACMG: American College of Medical Genetics and Genomics, HGMD: Human Gene Mutation Database

（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

解析対象の臨床背景は、年齢 51[41-62]歳（中央値[第1四分位-第3四分位]）で、男性71%、EF 25[17-34]%、左室拡張末期径 64[57-75]mmであり、基礎疾患は、拡張型心筋症70%、拡張相肥大型心筋症14%、心サルコイドーシス3%、薬剤性心筋症2%、周産期心筋症2%、その他9%であった。血中TnT値は0.018[0.008-0.036]ng/mLであり、一部で上昇している症例を認めた。また、血中BNP値（logBNP）と正の相関（ $R^2=0.15$ ,  $p<0.001$ ）を認め、BNP高値でTnT値の高値例を多く認めた。



TnT値は、logBNPの他に血清クレアチニン値、左房径と単変量および多変量解析にても有意な正の相関を認めたが、Tn遺伝子変異の有無およびサルコメア関連遺伝子変異の有無とは関連性を認めなかった（ $p=0.56$ ,  $p=0.43$ ）。LogBNPは、Tn遺伝子変異の有無およびサルコメア関連遺伝子変異の有無では差を認めず、TnT値をBNP値で補正したTnT/logBNPにおいてもこれらの遺伝子変異の有無では差を認めなかった（下図）。

冠微小血管障害による心筋虚血が関与した可能性などが推察された。

今回の検討からは、心筋症関連遺伝子変異と心筋の脆弱性を反映する可能性があるTnT値との間に特異的な関係性は認めなかったが、BNP値が同じように高値であっても心筋からの逸脱であるTn値には症例ごとに差異を認めており、今後、炎症などの関与についての検討などが必要と考えられ、それらの検討により心筋傷害の層別化による新たな治療へつながることが期待される。

#### E . 結論

非虚血性心筋症において、心筋Tn逸脱の程度とBNPに正の相関関係を認めたが、心筋構造タンパク遺伝子変異の有無との関連は認めなかった。拡張相肥大型心筋症は、拡張型心筋症や他の心筋症と比べ、TnT値は高値であり、今後、冠微小血管障害による心筋虚血などの検討も必要と考えられた。

#### F . 健康危険情報

なし

#### G . 学会発表

##### 1 . 論文発表

彦惣俊吾, 坂田泰史. 重症心不全治療. 日本内科学会雑誌2020, 109(2) 232-239

Tsutsui H, Sakata Y(14), et al. JCS 2017/JHFS 2017 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure- Digest Version. Circ J. 2019;83:2084-2184.

##### 2 . 学会発表 (発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入)

非虚血性心筋症患者における血中トロポニン値と心筋症関連遺伝子変異との関連性の検討

宮脇 大、大谷 朋仁、宮下 洋平、木岡 秀隆、朝野 仁裕、坂田 泰史. 第5回日本心筋症研究会, 2019/7/13

マウスにおける TLR9 阻害薬による無菌性炎症性心筋症の発症・進展抑制. 上田 宏達、種池 学、坂田 泰史. 第5回日本心筋症研究会, 2019/7/13

デュシェンヌ型筋ジストロフィー心筋症 (DMD) の発症における YAP シグナルの関与. 安武 秀記、李 鐘國、日高 京子、坂田 泰史. 第5回日本心筋症研究会, 2019/7/13

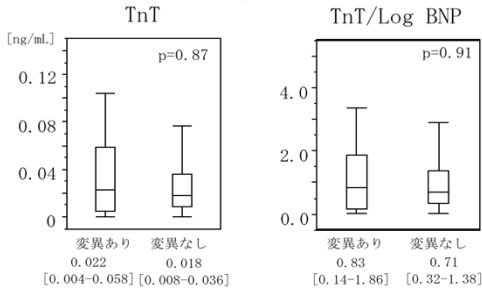
LVAD治療に難渋する重症心不全の臨床的特徴と治療戦略, 世良英子, 中本敬, 大谷朋仁, 坂田泰史, 第67回日本心臓病学会学術集会, Page S6-2, 2019/9/13

Acute Heart Failure - Contemporary Prevention and Management, 坂田泰史, 第67回日本心臓病学会, 2019/9/13

心筋症の遺伝子診断における問題点と解決策. 朝野仁裕、宮下洋平、山本泰士、永田美保、宮脇大、木岡秀隆、大谷朋仁、坂田泰史. 第23回日本心不全学会学術集会, 2019/10/

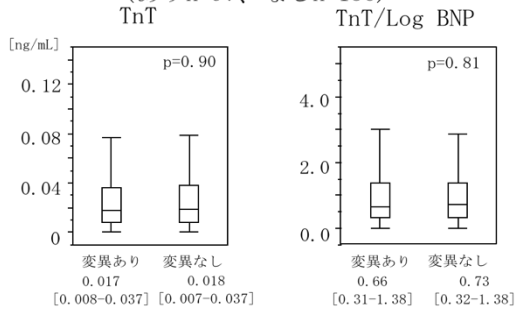
#### Tn遺伝子変異の有無

(あり n=15, なし n=218)

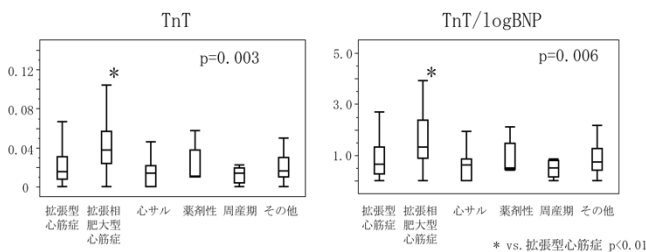


#### サルコメア関連遺伝子変異の有無

(あり n=97, なし n=136)



一方、疾患別の検討では、拡張相肥大型心筋症が、拡張型心筋症に比して、TnT値およびTnT/logBNPは有意に高かった。(中央値 0.016 vs. 0.038 ng/ml,  $p < 0.01$ , 0.66 vs. 1.30.  $p < 0.01$ )



#### D . 考察

非虚血性心筋症において、心筋Tnの逸脱の程度とBNP値に正の相関関係を認めたが、心筋構造タンパクであるサルコメア関連遺伝子変異の有無やトロポニン遺伝子の変異の有無との関連は認めなかった。拡張型心筋症においてTitinの遺伝子変異を認める症例はリパーシリモデリングをきたし、Laminの遺伝子変異の症例は進行する可能性が報告されている (Tobita T, et al. Sci Rep. 2018, 8(1):1998)。本検討では、Laminの遺伝子変異症例数が少なく検討できなかったが、サルコメア関連遺伝子変異の中で65%と約2/3を占めたtitinの変異を認める症例ではTnT値の有意な変化は認めず、これらのリモデリングと関連しうる可能性のある遺伝子変異とTnT値とは特別な関係性を見出すには至らなかった。

一方、拡張相肥大型心筋症は、拡張型心筋症と比べてTnT値は有意に高値であった。wall stressを反映することが報告されているBNP値で補正しても有意に高値であることから、肥大型心筋症に特徴的とされる

Association Between Malnutrition and Exercise Intolerance in Patients With Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. Seo M, Yamada T, Tamaki S, Kawai T, Fukunami M, Otani T, Nakamoto K, Konishi S, Sakata Y. American Heart Association Scientific Sessions 2019. November 16, 2019. Circulation. 2019;140:A10344

健康・寿命を科学する、とは、坂田泰史. 第54回日本成人病学会学術集会, 2020/1/11

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（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 北風 政史（国立循環器病研究センター臨床研究部・部長）

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、肥大型心筋症の病態と血中インドキシル硫酸レベルとの関連が示された。そこで今年度は、肥大型心筋症の心血管イベントの予後と、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した。

B. 研究方法

当院心臓血管内科心不全科部門に入院し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する。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、その範囲において予後の観察研究を行う。血中インドキシル硫酸レベルが測定されいた165症例について、弁膜症、拡張型心筋症、肥大型心筋症、その他の心不全と分けて解析する。

（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

昨年度の研究において、拡張型心筋症、肥大型心筋症、弁膜症などの疾患別に、インドキシル硫酸との関係性を評価したところ、インドキシル硫酸は、特に、心筋症の中でも、拡張不全との関係が考えられる肥大型心筋症の病態と関係することが明らかとなってきた。そこで、今年度は、肥大型心筋症症例の5年間の予後を規定する因子を多変量解析で検討した。その結果、単変量解析で肥大型心筋症症例で心不全入院・心不全死と関与する因子は、血中インドキシル硫酸レベル、血中BNPレベル、年齢、eGFRであることが示された。その結果を多変量解析すると、血中インドキシル硫酸レベル(p=0.029)のみが予後規定因子となり、血中BNPレベル(p=0.377)、年齢(p=0.489)、eGFR(0.899)は関与しないことが示された。

D. 考察

本研究の結果より、血中インドキシル硫酸が心不全の病態で上昇し、その上昇したインドキシル硫酸が心不

全を憎悪させることが示された。インドキシル硫酸は酸化ストレスとも密接に関係すること、また直接に新毒性物質として作用しうることも報告されていることから、かかるメカニズムを介して心不全の病態と結びつくことが推定された。

E. 結論

この結果より、心不全のなかでも特に肥大型心筋症は、血中インドキシル硫酸レベルがその予後規定因子になることが示された。

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

1. Hiroshi Asanuma, Hyemooon Chung, Shin Ito, Kyung-Duk Min, Madoka Ihara, Hiroko Takahama, Marina Funayama, Miki Imazu, Hiroki Fukuda, Akiko Ogai, Yoshihiro Asano, Tetsuo Minamino, Seiji Takashima, Toshisuke Morita, Masaru Sugimachi, Masanori Asakura, and Masafumi Kitakaze. AST-120, an adsorbent of uremic toxins improves the pathophysiology of heart failure in conscious dogs. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 33(3):277-286, 2019

2. Kazuhiro Shindo, Hiroki Fukuda, Tatsuro Hitsumoto, Shin Ito, Jiyoong Kim, Takashi Washio and Masafumi Kitakaze. Plasma BNP levels and diuretics use as predictors of cardiovascular events in patients with myocardial infarction and impaired glucose tolerance. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 34(1):79-88, 2020

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

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 斎藤 能彦（奈良県立医科大学医学部・教授）

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し診断基準や診療ガイドラインの確立をめざし、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。研究班による全国規模での心筋症のレジストリー、特定疾患登録システムの確立を推進準備し、心筋症をターゲットとした登録観察研究であるサブグループ研究を開始し、登録をすすめた。また、研究成果の社会への還元として、ホームページ公開や市民公開講座を行った

A. 研究目的

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

B. 研究方法

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

（倫理面への配慮）

本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言に従って本試験を実施する。

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

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

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

9) 人権・プライバシーの保護について

10) 質問の自由

なお、本研究は本学倫理委員会での審議、承認を得て施行した。

C. 研究結果

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

D. 考察

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

E. 結論

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

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

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

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

・令和元年10月5日 広島市で開催の第23回日本心不全学会学術集会

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

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 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、心筋症診療ガイドラインの策定を行い、その正しい理解への啓蒙活動と、英文化を行い広く周知することを目的とする。

B. 研究方法

関連学会および論文作成により本ガイドラインを広く周知する。

（倫理面への配慮）

特になし

C. 研究結果

2019年3月に心筋症診療ガイドラインの公表を行った。公表後のガイドラインに対する疑義に関する軽度の修正を行いつつ、学会や書籍における本ガイドラインの周知および英文化へ向けて班員に原稿作成を依頼し、英文化が進行中である。

D. 考察

心筋症診療ガイドライン(2018年改定版)は、我が国の診療実態に応じた心筋症分類、最近の知見を元にした検査、治療方針を明示した内容となっており、今後の我が国における心筋症診療の質的向上に貢献すると考えられる。引き続き本ガイドラインの周知に努める。

E. 結論

当初の目的を達成した。

F. 健康危険情報  
なし

G. 学会発表

1. 論文発表

Heart View 2019年12月号 特集「心筋症のいまを識

る」  
新しい心筋症分類と拡張型心筋症心筋症診療ガイド

ライン（2018年版から） -  
肥大型心筋症を識る-心筋症診療ガイドライン（2018

年版から） -  
2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

2019年10月第23回日本心不全学会学術集会 特別企画  
心筋症診療ガイドライン2018—何が変わらず、何が変わったか？-Cardiomyopathy Guidelines 2018 -What Will Change, What Will Not Change? -」

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（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 矢野 雅文（山口大学大学院医学系研究科・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

心室瘤を合併した心サルコイドーシス患者の<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucoseポジトロン断層撮影法(<sup>18</sup>F-FDG PET/CT)における<sup>18</sup>F-FDG集積パターンは未だ解明されていない。そこで、心サルコイドーシス患者に合併した心室瘤の<sup>18</sup>F-FDG集積の特徴について検討した。

B. 研究方法

当施設で診断された連続82人の心サルコイドーシス患者を登録した。54人の患者で<sup>18</sup>F-FDG集積を認め、活動性心サルコイドーシスと診断した。心室瘤を認めた17例を心室瘤合併群（VA群）、心室瘤を認めない37例を心室瘤非合併群（Non-VA群）とし、比較検討した。また、<sup>18</sup>F-FDG PET/CT画像を再構成し、集積の特徴や集積強度を検討した。

（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

全てのVA群の患者で心室瘤周囲の<sup>18</sup>F-FDG集積と心室瘤中心部の集積消失がみられ、心室瘤中心部の瘢痕形成によるものと考えられた。Standardized uptake value (SUV) は心室瘤中心部と比較して心室瘤周囲で高値であり（心室瘤周囲; 5.1±2.1 vs 心室瘤中心部; 2.2±0.6, P=0.0003）、心室瘤中心部は正常部位と同等の集積強度であった（正常部位; 2.1±0.6 vs 心室瘤中心部; 2.2±0.6, P=0.37）。一方、左室壁菲薄化を伴ったNon-VA群の患者28例では、左室菲薄化部位でも正常部位と比較して<sup>18</sup>F-FDG集積が増強していた（正常部位; 2.0±0.6 vs 左室菲薄化部位; 3.1±0.8, P=0.00002）。

D. 考察

<sup>18</sup>F-FDG 集積に注意を払うことで心室瘤に対する早期治療や心サルコイドーシスの病態解明につながる可能性が示唆された。

E. 結論

心室瘤周囲における<sup>18</sup>F-FDGの強い集積と心室瘤中心部の集積消失が心室瘤を合併した心サルコイドーシス患者における画像的特徴と考えられた。

F. 健康危険情報  
なし

G. 学会発表  
1. 論文発表

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）  
なし

Nanno T, Kobayashi S, Yoshitomi R, Fujii S, Kajii T, Kohno M, Ishiguchi H, Okuda S, Okada M, Suga K, Yano M. Detection of Active Inflammation Status Around Ventricular Aneurysms in Patients With Cardiac Sarcoidosis. *Circ J.* 2019 ;83(12):2494-2504. doi: 10.1253/circj.CJ-19-0248.

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（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 塩瀬 明（九州大学大学院医学研究院・教授）

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し診断基準や診療ガイドラインの確立をめざし、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。研究班による全国規模での心筋症のレジストリー、特定疾患登録システムの確立を推進準備し、心筋症をターゲットとした登録観察研究であるサブグループ研究を開始し、登録をすすめた。また、研究成果の社会への還元として、ホームページ公開や市民公開講座を行った

A. 研究目的

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（HeartMateII）と遠心ポンプ（EV AHEART/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(脳神経合併症、デバイスに関する主要感染)

(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48例、遠心ポンプ群17例で移植到達患者はそれぞれ10例、10例、遠隔期死亡を4例、5例に認め、累積生存率は、それぞれ1年97.9%、94.1%、2年93.6%、87.4%、3年93.6%、87.4%と有意差を認めなかった( $p=0.26$ )。脳神経合併症回避率は、それぞれ1年93.8%、64.8%、2年91.6%、52.3%、3年79.8%、52.3%と有意に軸流ポンプ群の回避率が高かった( $p=0.005$ )。デバイスに関する主要感染の避率は、それぞれ1年87.9%、87.5%、2年68.7%、87.5%、3年68.7%、87.5%と有意差を認めなかった( $p=0.27$ )。

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いくものであった。しかし関連合併症は術1年以降増加し、脳神経合併症は遠心ポンプ群で多かった。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

植込型補助心臓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4参照

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

1. Ushijima T, Hirayama K, Tanoue Y, Hashimoto T, Higo T, Tsutsui H, Shiose A : Plasma leakage-induced outflow graft obstruction in a Jarvik2000 patient ISHLT 2019, 2019

2. Ushijima T, Sonoda H, Tanoue Y, Hashimoto T, Higo T, Tsutsui H, Shiose A : Combination of veno-arteriovenous extracorporeal membrane oxygenation (V-AV ECMO) and Impella 5.0 for cardiogenic shock with severe lung edema ISMCS 2019
  3. 田ノ上禎久、平山和人、牛島智基、藤田智、木村聡、園田拓道、大石恭久、帯刀英樹、塩瀬明 : 植込型左心補助人工心臓保険適応の適正化に向けて
  4. 第119回日本外科学会総会、シンポジウム「重症心不全の外科治療-DT時代を迎えるにあたって」、2019
  5. Tatewaki H, Kaku N, Sadamatsu S, Ushijima T, Fujita S, Tanoue Y, Ohga S, Shiose A : Multidisciplinary and aggressive approach improve outcomes of pediatric extracorporeal membrane oxygenation 33rd EACTS, 2019
  6. Tanoue Y, Ushijima T, Hashimoto T, Matsuyama S, Fujita S, Kimura S, Sonoda H, Oishi Y, Tatewaki H, Higo T, Tsutsui H, Shiose A : Clinical outcome of HeartMate II 第23回日本心不全学会、2019
  7. Hashimoto T, Ohtani K, Higo T, Ide T, Ushijima T, Tanoue Y, Shiose A, Tsutsui H : Serial assessment of relationship between cardiac sympathetic reinnervation and exercise capacity after heart transplantation 第23回日本心不全学会、2019
  8. 田ノ上禎久、牛島智基、橋本亨、松山翔、藤田智、木村聡、園田拓道、大石恭久、帯刀英樹、八木田美穂、定松慎矢、肥後太基、筒井裕之、塩瀬明 : 拡大基準ドナーからの心臓移植の現状 第55回日本移植学会、臓器別パネルディスカッション5「拡大基準ドナーに関するコンセンサス心」、2019
  9. 塩瀬明 : 日本の心臓移植の現在と未来 第72回日本胸部外科学会総会、シンポジウム「心臓移植・肺移植の将来」、2019
  10. 田ノ上禎久、牛島智基、松山翔、藤田智、木村聡、園田拓道、大石恭久、帯刀英樹、塩瀬明 : 劇症型心筋炎をいかに救うか 第72回日本胸部外科学会総会、ワークショップ「重症心不全に対する集学的治療」、2019
  11. 帯刀英樹、田ノ上禎久、牛島智基、藤田智、木村聡、園田拓道、塩瀬明 : 小児ECMO 治療への取り組み第72回日本胸部外科学会総会、シンポジウム「小児期重症心不全に対する外科治療—これまでの成果とこれからの展望」、2019
  12. 牛島智基、田ノ上禎久、園田拓道、帯刀英樹、松山翔、藤田智、木村聡、大石恭久、橋本亨、大谷規彰、肥後太基、筒井裕之、塩瀬明 : 重度呼吸不全を合併した心原性ショックに対するVeno-ArterioVenous ECMO 第57回日本人工臓器学会大会、シンポジウム「循環器シンポジウム：急性循環不全の補助循環」、2019
  13. 塩瀬明 : 新規デバイスと既存デバイスの効果的なコラボレーション 第81回日本臨床外科学会総会、ビデオシンポジウム「新たな時代を迎えた重症心不全治療」、2019
- 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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

研究分担者 神谷 千津子（国立循環器病研究センター周産期・婦人科部・医師）

特発性心筋症に関する調査研究：周産期心筋症

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。近年、遺伝子レベルで周産期心筋症の一部と特発性心筋症がオーバーラップしていることが分かってきている。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、周産期心筋症の診断は難しい。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し、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関連しており(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。

また、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、本研究目的は、①周産期心筋症の診療ガイドラインの作成、②周産期心筋症の危険因子を持つ妊産婦を対象に、心不全・心機能スクリーニングを行う早期診断法開発研究（全国多施設共同研究：PREACHER 2）を実施することである。

B. 研究方法

(1) 診療ガイドラインの作成

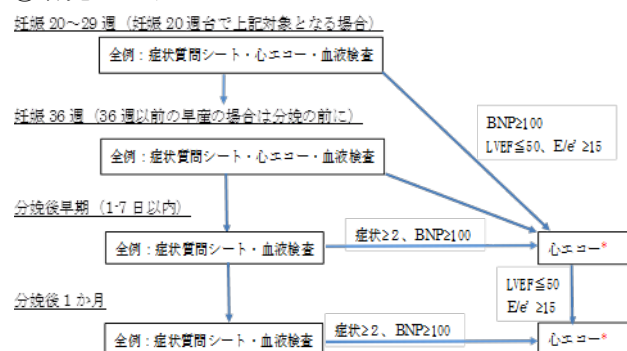
平成 28-29 年厚生労働科学研究（難治性疾患政策研究事業）「周産期（産褥性）心筋症の、早期診断検査確立研究と診断ガイドライン作成研究」班から引き続き、「特発性心筋症に関する調査研究」班により、当該疾患についての国内初の診療ガイドラインを作成、関連学会の承認を得、公表する。

(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やっている。



症例登録においては、個人、施設のプライバシー保護は最優先とし、個人情報（氏名、生年月日、住所など、個人を特定できる情報）は調査項目としない。本研究は、UMIN-CTR登録（試験ID: UMIN000020345）済である。

## C. 研究結果

### (1) 診療ガイドラインの作成

日本産科婦人科学会、日本心不全学会の監修を得、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「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日第一版発行、資料1、原本提出）。各関連学会で報告し（日本心エコー学会、日本心筋症研究会、日本心臓病学会、日本心不全学会）、周知を図った。

### (2) ハイリスク妊婦における早期診断検査研究

21施設（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）の協力を得て、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開発研究を継続実施した。2019年3月末で510症例、新規症例登録終了の2019年9月末で552症例の登録を得た。

研究計画通りに2020年3月末にデータ登録を終え、現在データクリーニングを行っている。2020年3月の日本循環器学会で、診療の手引きについての解説と、早期診断法開発研究の報告会を開催予定であったが、COVID-19感染のため学会延期となったため、報告会も次年度へ延期とした。

## 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、2020年3月末の登録終了時点で550例以上の症例を集積することができた。研究は計画通りに進捗した。

## F. 健康危険情報

該当なし。

## G. 学会発表

### 1. 論文発表

- 1) 神谷千津子 「周産期（産褥）心筋症」伊藤浩、山下武志編 循環器疾患最新の治療 2020-2021 南江堂 229-20,2020
- 2) 神谷千津子 「周産期心筋症」小室一成編「別冊医学のあゆみ 遺伝性心血管疾患のすべて」 27-30,2020
- 3) 神谷千津子 「周産期心筋症の原因と適切な治療は？」 Heart View 23(13);55-58,2019
- 4) 神谷千津子 「周産期心筋症」先端医療シリーズ 50 循環器疾患の最新医療 130-133,2019
- 5) 神谷千津子 「周産期（産褥性）心筋症」週刊日本医事新報 No.4980;43,2019
- 6) 神谷千津子 「周産期心筋症・産褥性心筋症」別冊日本臨牀 領域別症候群シリーズ№5



193-197,2019

- 7) 望月宏樹、瀬口理、神谷千津子 「周産期心筋症で補助循環を用いた症例の検討 急性期での導入の見極めが重要」 LISA 26(9);902-905,2019
- 8) 神谷千津子 「周産期心筋症」実は知らない循環器希少疾患どう診る？どう対応する？安斉俊久編 南江堂 101-106,2019
- 9) 神谷千津子 「周産期心筋症と遺伝子異常」循環器内科 86(1);82-87,2019
- 10) 神谷千津子 「周産期心筋症」日本臨床増刊号 77(2);340-345,2019
- 11) 神谷千津子 「周産期心筋症の分子機序」新しい臨床を開拓するための分子循環器病学 東京大学小室一成編 南山堂 137-141,2019
- 12) 神谷千津子 「心不全と周産期心筋症」村島温子監修 調剤と情報臨時増刊号 25(7);55-63,2019

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

- 1) 神谷千津子 「周産期心筋症の臨床」第67回日本心臓病学会学術集会 2019/9/13,名古屋
- 2) 神谷千津子 「周産期心筋症アップデート」第5回日本心筋症研究会 2019/7/13,北海道
- 3) 神谷千津子 「周産期心筋症と心エコー図」日本心エコー図学会第30回学術集会 2019/5/12,長野

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

資料 1

## 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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括分担研究報告書

小児期心筋症の早期診断のための心電図スクリーニング基準に関する研究

研究分担者 吉永正夫<sup>1)</sup>  
研究協力者 堀米仁志<sup>2)</sup>、住友直方<sup>3)</sup>、牛ノ濱大也<sup>4)</sup>、岩本眞理<sup>5)</sup>、泉田直己<sup>6)</sup>、田内宣生<sup>7)</sup>、加藤太一<sup>8)</sup>、加藤愛章<sup>9)</sup>、鉾碓竜範<sup>10)</sup>、檜垣高史<sup>11)</sup>、阿部勝巳<sup>12)</sup>、二宮由美子<sup>1)</sup>、田中裕治<sup>1)</sup>、塗木徳人<sup>13)</sup>、園田正浩<sup>13)</sup>、大野聖子<sup>14)</sup>、長嶋正實<sup>15)</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>筑波大学医学医療系小児科、<sup>3)</sup>埼玉医科大学国際医療センター小児心臓科、<sup>4)</sup>大濠こどもクリニック、<sup>5)</sup>済生会横浜市東部病院こどもセンター、<sup>6)</sup>曙町クリニック、<sup>7)</sup>愛知県済生会リハビリテーション病院、<sup>8)</sup>名古屋大学小児科、<sup>9)</sup>国立循環器病研究センター小児循環器内科、<sup>10)</sup>横浜市立大学附属病院小児循環器、<sup>11)</sup>愛媛大学大学院医学系研究科分子・機能領域小児科学講座、<sup>12)</sup>公益財団法人東京都予防医学協会、<sup>13)</sup>国立病院機構鹿児島医療センター第2循環器内科、<sup>14)</sup>国立循環器病研究センター分子生物学部、<sup>15)</sup>あいち小児保健医療総合センター

研究要旨

【目的】 中学1年前後以降に診断された肥大型心筋症 (HCM) の小学1年時心臓検診時心電図を用いて、小児期心筋症の心電図学的早期診断基準を作成すること

【方法】 HCM 9例 (男子7名、女子2名) の心電図を用いた。小児期心筋症の頻度は10万人に2.9人と推定されているので、偽陰性を避ける目的で2000名～5000名から1人抽出する基準を設定した。本検討では2000人に1人の基準を用いた。作成には健常小児の心電図を用いた。診断項目としては従来用いられてきた基準、および最近報告されてきた基準を用いたが、mid-precordial leadsのS波を中心に検討を行った。

【結果】 全誘導S波の中で最も深いS波とV4誘導のS波の加算値 ( $S_D+SV_4$ )、I誘導R波とV3誘導S波 or V4誘導加の加算値 ( $RI+SV_3$  or  $RI+SV_4$ )、V3誘導/V4誘導のR波とS波の加算値 ( $RV_3+SV_3$  or  $RV_4+SV_4$ ) の5項目が9例中4例 (感度44%) を抽出していた。異常Q波、再分極異常のないものに対象を絞ると $S_D+SV_4$ 、 $RI+SV_4$ が6例中4例 (感度67%) を抽出しており、良好であった。

【考察・結論】 小児期HCMの早期診断にはmid-precordial leads (V3, V4) のS波を含んだ項目の感度が高く、抽出基準として採用すべきと考えられた。

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<sup>1)</sup>。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。

HCMの心電図所見には、異常Q波、再分極異常 (ST部分・T波の変化)、左室肥大所見の組み合わせで診断される<sup>2)</sup>。左室肥大所見としてはCornell基準 ( $RaVL+SV_3$ )<sup>3)</sup>、Sokolow-Lyon基準 ( $SV_1+RV_5$  or  $SV_1+RV_6$ )<sup>4)</sup>が臨床によく使用されているが、小児期心筋症用としてpediatric specific criteria ( $RaVL+SV_2$ )<sup>5)</sup>も報告されている。最近、V4誘導のS波を用いた基準として12誘導中の最も深いS波 ( $S_D$ )とSV4加算値 ( $S_D+SV_4$ )基準<sup>6)</sup>、I誘導のSV3の加算値 ( $RI+SV_3$ ) 基準<sup>7)</sup>が報告された。これらの基準を含め、HCMの特徴である心室中隔肥大を反映するmid-precordial leadsの単一のR/S波高、あるいは加算値について小児期HCMの抽出感度に関する詳細な検討がない。

日本には小学1年(6歳)、中学1年(12歳)、高校1年(15歳)の全員を対象とした学校心臓検診 (心検) があり、小児期HCMの57%は心検でスクリーニングされている<sup>8)</sup>。心検時に診断された児童生徒の過去の心検時の心電図を検討することができれば早期診断の基準作成も可能と考えられる。

本研究では中学1年時 (小学5年の1名を含む) 以降に診断されたHCM 患児の小学1年時の心臓心電図を検討し、QRS波高による早期診断が可能か、どの誘導の波高が有用か検討を行った。

B. 研究方法

1. 対象

K医療センターを受診し、中学1年 (小学5年の1名を含む) 以降にHCMと診断された9名 (男子7名、女子2名) の小学1年時心臓心電図を対象とした。

2. 抽出基準値の作成

(1) 健常小児の心電図収集

標準12誘導各々のR波、S波について統計値 (平均値、標準偏差、パーセンタイル値) を作成した。

K市の心臓検を受診した小学1年 16,773名 (男子8,350名、女子8,423名) の健常児の心電図を用いた<sup>9)</sup>。基礎疾患・不整脈・ST/T波異常を有する例は除外した。

(2) 心電図QRS波高に関する統計値

1) 単一誘導R波およびS波

標準12誘導毎にR波、S波について平均値、標準偏差、パーセンタイル値も算出した。

2) 加算値

Sokolow-Lyon基準 ( $SV_1+RV_5$  or  $SV_1+RV_6$ ) 以外は、I誘導のR波高、aVL誘導のR波高、 $S_D$ とmid-precordial leads (V2, V3, V4) のいずれかのS波高の加算値になっている。これらの組み合わせすべてについて検討した。

また、mid-precordial leadsのR波とS波の加算値についても検討した。

(3) 左室肥大抽出基準値の設定

小児期HCMの頻度は10万人に2.9人 (1:34,482)と推定されている<sup>10)</sup>。抽出基準としては偽陰性を避けるために2,000人～5,000人に1人抽出する程度が妥当と考えられる。本検討ではパーセンタイル値を用い、2,000人に

1人抽出する基準 (99.95パーセンタイル値) を統計学的に算出し検討した。

#### (4) 異常Q波、脱分極異常値基準

異常Q波、脱分極異常基準値としては「学校心臓検診2次検診対象者抽出のガイドライン—1次検診の心電図所見から— (2019年改訂)」に準拠した<sup>11)</sup>。

(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。

### C. 研究結果

#### (1) 左室肥大基準の設定

Filterの有無別、性別の小学1年の2,000人に1人抽出する基準 (99.95パーセンタイル値) を表1に示した。

#### (2) 項目別の抽出数、感度

S<sub>D</sub>+SV<sub>4</sub>、RI+SV<sub>3</sub>、RI+SV<sub>4</sub>、RV<sub>3</sub>+SV<sub>3</sub>、RV<sub>4</sub>+SV<sub>4</sub>の5項目が9例中4例 (感度44%) を抽出していた。異常Q波、再分極異常のないものに対象を絞るとS<sub>D</sub>+SV<sub>4</sub>、RI+SV<sub>4</sub>が6例中4例 (感度67%) を抽出しており、良好であった。

### D. 考察

今回の検討から、小児期HCMの波高基準を用いた早期診断にはmid-precordial leads (V<sub>3</sub>, V<sub>4</sub>) のS波を含んだ項目、S<sub>D</sub>+SV<sub>4</sub>、RI+SV<sub>3</sub>、RI+SV<sub>4</sub>、RV<sub>3</sub>+SV<sub>3</sub>、RV<sub>4</sub>+SV<sub>4</sub>が妥当であることが分かった。

最近、成人の左室肥大に関していくつかの新しい診断基準が報告されている。Pegueroらは全誘導S波の中の最も深いS波 (S<sub>D</sub>) とV<sub>4</sub>誘導のS波<sup>6)</sup>、NaritaらはI誘導のR波とV<sub>4</sub>誘導のS波<sup>7)</sup>が成人期左室肥大抽出に最も感度、特異度が高いと報告している。

小児期HCMの早期診断においてもmid-precordial leads (V<sub>3</sub>, V<sub>4</sub>) のS波を含んだ項目による抽出基準を作成すべきと考えられた。

### E. 結論

小児期HCMの早期診断にはmid-precordial leads (V<sub>3</sub>, V<sub>4</sub>) のS波を含んだ項目の感度が高く、抽出基準として採用すべきと考えられた。

### 【参考文献】

1. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:83-99.
2. Lakdawala NK, Thune JJ, Maron BJ, et al. Electrocardiographic features of sarcomere mutation carriers with and without clinically overt hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2011;108:1606-13.
3. Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J* 1949;37:161-186.
4. Casale PN, Devereux RB, Kligfield P, et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: Development and prospective validation of improved criteria. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:572-580.
5. Brothers MB, Oster ME, Ehrlich A, et al. Novel electrocardiographic screening criterion for hypertrophic cardiomyopathy in children. *Am J Cardiol* 2014;113:12

46-1249.

6. Peguero J G, Lo Presti S, Perez J, et al. Electrocardiographic Criteria for the Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy. *JACC*, 2017
7. Narita M, Yamada M, Tsushima M, et al. Novel Electrocardiographic Criteria for the Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy in the Japanese General Population. *Int Heart J*. 2019;60(3):679-687.
8. 吉永正夫、安田和志、西原栄起、他. 小児期肥大型心筋症の特徴と予後に関する研究. 平成27~29年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))『小児期心筋症の心電図学的抽出基準、心臓超音波学的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』(総合)研究報告書. p9-p16. 2018
9. Yoshinaga M, Iwamoto M, Horigome H, et al. Standard values and characteristics of electrocardiographic findings in children and adolescents. *Circ J*. 2018;82:831-839.
10. Arola A, Jokinen E, Ruuskanen O, et al. Epidemiology of idiopathic cardiomyopathies in children and adolescents: a nationwide study in Finland. *Am J Epidemiol*. 1997;146:385-393.
11. 鮎澤衛, 岩本眞理, 加藤愛章, 他. 日本小児循環器学会 学校心臓検診 2次検診対象者抽出のガイドライン—1次検診の心電図所見から— (2019年改訂). *日本小児循環器学会雑誌*, 2019;35(S3):S3.1-S3.12.

### F. 健康危険情報 なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Shimizu W, Makimoto H, Yamagata K, Kamakura T, Wada M, Miyamoto K, Inoue-Yamada Y, Okamura H, Ishibashi K, Noda T, Nagase S, Miyazaki A, Sakauchi H, Shiraishi I, Makiyama T, Ohno S, Itoh H, Watanabe H, Hayashi K, Yamagishi M, Morita H, Yoshinaga M, Aizawa Y, Kusano K, Miyamoto Y, Kamakura S, Yasuda S, Ogawa H, Tanaka T, Sumitomo N, Hagiwara N, Fukuda K, Ogawa S, Aizawa Y, Makita N, Ohe T, Horie M, Aiba T. Association of Genetic and Clinical Aspects of Congenital Long QT Syndrome With Life-Threatening Arrhythmias in Japanese Patients. *JAMA Cardiol*. 2019 Mar 1;4(3):246-254.
2. Horigome H, Ishikawa Y, Kokubun N, Yoshinaga M, Sumitomo N, Lin L, Kato Y, Tanabe-Kameda Y, Ohno S, Nagashima M, Horie M. Multivariate analysis of TU wave complex on electrocardiogram in Andersen-Tawil syndrome with KCNJ2 mutations. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2019 Nov 14:e12721. doi: 10.1111/anec.12721. [Epub ahead of print]
3. Nomura Y, Seki S, Hazeki D, Ueno K, Tanaka Y, Masuda K, Nishibatake M, Yoshinaga M. Risk factors for development of ventricular tachycardia in patients with ventricular premature contraction with a structurally normal heart. *J Arrhythmia*, [Epub ahead of print] 2019 December 16: <https://doi.org/10.1002/joa3.12286>
4. Hirono K, Miyao N, Yoshinaga M, Nishihara E, Ya

- suda K, Tateno S, Ayusawa M, Sumitomo N, Horigome H, Iwamoto M, Takahashi H, Sato S, Kogaki S, Ohno S, Hata T, Hazeki D, Izumida N, Nagashima M, Ohta K, Tauchi N, Ushinohama H, Doi S, Ichida F; Study group on childhood cardiomyopathy in Japan. A significance of school screening electrocardiogram in the patients with ventricular noncompaction. **Heart Vessels**. 2020 Mar 11. doi: 10.1007/s00380-020-01571-7. Online ahead of print. PMID: 32161993
5. 鮎澤衛, 岩本眞理, 加藤愛章, 加藤太一, 住友直方, 豊野学朋, 安田謙二, 山本英一, 長嶋正實, 吉永正夫, 泉田直己, 牛ノ濱大也, 田内宣生, 堀米仁志, 檜垣高史, 鋒崎竜範, 阿部勝己, 新垣義夫, 小川俊一, 加藤貴雄, 高橋尚彦, 平岡昌和. 日本小児循環器学会 学校心臓検診 2次検診対象者抽出のガイドライン—1次検診の心電図所見から— (2019年改訂). **日本小児循環器学会雑誌**, 2019;35(S3):S3.1-S3.12.
  6. 太田邦雄, 鮎澤衛, 猪飼秋夫, 岩本眞里, 牛ノ濱大也, 小穴慎二, 岡本吉生, 桐淵博, 坂本哲也, 佐藤誠一, 住友直方, 田中秀治, 長嶋正實, 新田雅彦, 檜垣高史, 三谷義英, 三田村秀雄, 吉永正夫, 石見拓, 輿水健治, 小林正直, 千田いずみ, 高橋宏幸, 月ヶ瀬恭子, 原貴大. 日本小児循環器学会 学校管理下AEDの管理運用に関するガイドライン (2019年度). **日本小児循環器学会雑誌**, 2019;35(S4):S4.1-S4.53.
2. 学会発表
1. **Yoshinaga M**, Iwamoto M, Horigome H, Sumitomo N, Ushinohama H, Izumida N, Tauchi N, Abe K, Nagashima M. Tentative criteria of a combined RV3+SV3 voltage for early diagnosis of pediatric patients with HCM. European Society of Cardiology Congress (ESC) 2019, Paris, 2019.8.
  2. 川村 順平, 野村 裕一, 塩川 直宏, 樫木 大佑, 上野 健太郎, 田中 裕治, 益田 君教, 西島 信, 吉永 正夫. 鹿児島市学校心臓検診スクリーニングシステム精度の検討. 第55回日本小児循環器学会総会・学術集会, 2019年6月29日、札幌
  3. 吉永 正夫, 志田 正典, 星子 浄水, 大坪 善数, 八浪 浩一, 藤本 保, 金谷 能明, 高木 純一, 砂川 信, 添田 修, 石川 司朗. 九州地区における小児期院外心停止の発生状況. 第55回日本小児循環器学会総会・学術集会, 2019年6月28日、札幌
  4. 吉永 正夫, 岩本 眞理, 堀米 仁志, 住友 直方, 牛ノ濱 大也, 泉田 直己, 田内 宣生, 阿部 勝己, 長嶋 正實. V3誘導 (R+S波) 加算値による肥大型心筋症の早期診断に関する検討. 第55回日本小児循環器学会総会・学術集会, 2019年6月27日、札幌
  5. 樫木 大祐, 吉永 正夫, 堀米 仁志, 鮎澤 衛, 安田 和志, 小垣 滋豊, 土井 庄三郎, 立野 滋, 岩本 眞理, 長嶋 正實. 小児期肥大型心筋症の予後に与える学校心臓検診の影響—全国調査成績から—. 第55回日本小児循環器学会総会・学術集会, 2019年6月29日、札幌
  6. 堀米 仁志, 野崎 良寛, 安田 和志, 西原 栄起, 鮎澤 衛, 小垣 滋豊, 岩本 眞理, 土井 庄三郎, 大野 聖子, 住友 直方, 吉永 正夫. 小児期拡張型心筋症の臨床像および治療と予後. 第55回日本小児循環器学会総会・学術集会, 2019年6月29日、札幌
  7. 廣野 恵一, 宮尾 成明, 吉永 正夫, 堀米 仁志, 鮎澤 衛, 安田 和志, 立野 滋, 岩本 眞理, 長嶋 正實, 西原 栄起, 市田 蒔子. 学校心臓検診から見た心筋緻密化障害の臨床像. 第55回日本小児循環器学会総会・学術集会, 2019年6月27日、札幌
  8. 泉田 直己, 岩本 眞理, 堀米 仁志, 住友 直方, 牛ノ濱 大也, 吉永 正夫, 田内 宣生, 阿部 勝己, 長嶋 正實. 心電図研究の経緯と方法. 第55回日本小児循環器学会総会・学術集会, 2019年6月28日、札幌
  9. **Yoshinaga M**, Iwamoto M, Horigome H, Sumitomo N, Ushinohama H, Izumida N, Tauchi N, Ayusawa M, Abe A, Nagashima M. Tentative Criteria of a Combined RV3+SV3 Voltage for Early Diagnosis of Pediatric Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. 第66回日本不整脈心電学会, 2019年7月25日、横浜
- H. 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

表1

	RI	RaVL	RV5	RV6	SV1	SV2	SV3	SV4	S <sub>D</sub>	S <sub>D</sub> S3	S <sub>D</sub> S4	S1R5	S1R6	RLS2	RLS3	RLS4	RIS2	RIS3	RIS4	V2RS	V3RS	V4RS
小1男子	1487	1090	4327	3177	3110	3860	3468	2605	3860	7000	5907	5798	5180	4227	3718	2908	4653	4063	3128	6030	5875	5476
小1女子	1494	1047	4203	3148	3039	4141	3209	2424	4141	6875	5399	5787	5269	4499	3302	2630	4856	3611	2926	5835	4928	4956
Abbreviations: S <sub>D</sub> , deepest S wave at any lead; S <sub>D</sub> S3, S <sub>D</sub> +SV3; S <sub>D</sub> S4, S <sub>D</sub> +SV4; S1R5, SV1+RV5; S1R6, SV1+RV6;																						
RLS2, RaVL+SV2; RLS3, RaVL+SV3; RLS4, RaVL+SV4; RIS2, RI+SV2; RIS3, RI+SV3; RIS4, RI+SV4;																						
V2RS, RV2+SV2; V3RS, RV3+SV3; V4RS, RV4+SV4.																						

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
松島 将土、筒井裕之	診断基準と疫学を識る-拡張型心筋症のすべて	小室一成	循環器内科	科学評論社	東京	2019	151-158
松島 将土	拡張相肥大型心筋症	小室一成	循環器症候群	日本臨床	東京	2019	11-114
絹川真太郎	拘束型心筋症	下川宏明	私の治療	日本医事新報	東京	2019	303-304
絹川真太郎	心不全の治療薬物治療	日本循環器学会	心不全療養指導士認定試験ガイドブック	南江堂	東京	2020	78-86
小川翔、坂田泰史	心不全	門脇孝、小室一成、宮地良樹	診療ガイドライン UP-TO DATE2020-2021	メディカルレビュー社	東京	2020	174-180
尾上健児、齋藤能彦	二次性心筋疾患・諸種疾患に伴う心疾患	南学正臣	内科学書	中山書店	東京	2019	311-317
尾上健児、齋藤能彦	心筋疾患の分類(変遷と現状)	小室一成	循環器症候群	日本臨床社	東京	2019	95-100
神谷千津子	周産期(産褥)心筋症	伊藤浩、山下武志編	循環器疾患最新の治療2020-2021	南江堂	日本	2020	229-20
神谷千津子	周産期心筋症	小室一成編	別冊医学のあゆみ 遺伝性心血管疾患のすべて	医歯薬出版	日本	2020	227-30
神谷千津子	周産期心筋症	安斉俊久編	実は知らない循環器希少疾患どう診る? どう対応する?	南江堂	日本	2019	101-106,
神谷千津子	周産期心筋症の分子機序	小室一成編	新しい臨床を開拓するための分子循環器病学	南山堂	日本	2019	137-141,
吉永正夫	小児心電図基準値(心拍数、RR 間隔、QRS 軸、PR 間隔、QRS 幅、VAT)	長嶋正實、吉永正夫	学校心臓検診のための小児心電図正常値ガイドブック	診断と治療社	東京	2020	21-35
吉永正夫	小児心電図基準値(QT 間隔)	長嶋正實、吉永正夫	学校心臓検診のための小児心電図正常値ガイドブック	診断と治療社	東京	2020	81-85

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
Tsutsui H, Isobe M, Ito H, Ito H, Okumura K, Ono M, Kitakaze M, Kinugawa K, Kihara Y, Goto Y, Komuro I, Saiki Y, Saito Y, Sakata Y, Sato N, Sawa Y, Shiose A, Shimizu W, Shimokawa H, Seino Y, Node K, Higo T, Hirayama A, Makaya M, Masuyama T, Murohara T, Momomura SI, Yano M, Yamazaki K, Yamamoto K, Yoshikawa T, Yoshimura M, Akiyama M, Anzai T,	Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure - Digest Version.	<i>Circ J.</i>	83	2084-2184	2019
Terasaki F, Azuma A, Anzai T, Ishizaka N, Ishida Y, Isobe M, Inomata T, Ishibashi-Ueda H, Eishi Y, Kitakaze M, Kusano K, Sakata Y, Shijubo N, Tsuchida A, Tsutsui H, Nakajima T, Nakatani S, Horii T, Yazaki Y, Yamaguchi E, Yamaguchi T, Ide T, Okamura H, Kato Y, Goya M, Sakakibara M, Soejima K, Nagai T, Nakamura H, Noda T, Hasegawa T, Morita H, Ohe T, Kihara Y, Saito Y, Sugiyama Y, Morimoto SI, Yamashina A	Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS 2016 Guideline on Diagnosis and Treatment of Cardiac Sarcoidosis-Digest Version.	<i>Circ J.</i>	83	2329-2388	2019
Yakabe D, Matsushima S, Uchino S, Ohtani K, Ide T, Higo T, Tsutsui H	Left Ventricular Noncompaction With Multiple Thrombi in Apical Aneurysm	<i>Intern Med.</i>	59	377-347	2020
Enzan N, Matsushima S, Ide T, Kaku H, Higo T, Tsuchihashi-Makaya M, Tsutsui H	Spironolactone Use Is Associated With Improved Outcomes in Heart Failure With Mid-Range Ejection Fraction.	<i>ESC Heart Fail.</i>	7	339-347	2020
Matsushima S, Kaku H, Enzan N, Ide T, Higo T, Tsuchihashi-Makaya M, Tsutsui H	Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy is Independently Associated with Better Long-Term Outcomes in Dilated Cardiomyopathy Patients.	<i>Circ Rep.</i>	1	248-254	2019
Yamamoto K, Tsuchihashi-Makaya M, ...Tsutsui H,	A Scientific Statement on Nutritional Assessment and Management in Heart Failure Patients.	<i>Circ J</i>	in press		2020
Omote K, Nagai T, Asakawa N, Kamiya K, Tokuda Y, Aikawa T, Fukushima A, Noguchi K, Kato Y, Komoriyama H, Nishida M, Kudo Y, Iwano H, Yokota T, Anzai T.	Impact of admission liver stiffness on long-term clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure	<i>Heart Vessels</i>	34	984-991	2019
Kato Y, Anzai T, et al.	Usefulness of liver magnetic resonance elastography for estimating right atrial pressure in heart failure patients.	<i>JACC Cardiovascular Imaging</i>	in press		2020

Nakano I, <u>Kinugawa S</u> , Hori H, Fukushima A, Yokota T, Takada S, Kakutani N, Obata Y, Yamanashi K, <u>Anzai T</u>	Serum brain-derived neurotrophic factor levels are associated with skeletal muscle function but not with muscle mass in patients with heart failure.	<i>Int Heart J</i>	61	96-102	2020
Nakano I, Tsuda M, <u>Kinugawa S</u> , Fukushima A, Kakutani N, Takada S, Yokota T	Loop diuretics use is associated with skeletal muscle wasting in patients with heart failure.	<i>J Cardiol.</i>	in press		2020
Narumi T, Watanabe T, Kato S, Tamura H, Nishiyama S, Takahashi H, Arimoto T, Shishido T, <u>Watanabe M</u>	Impact of Impaired Pancreatic $\beta$ -Cell Function on Cardiovascular Prognosis in Heart Failure Patients Without Diabetes Mellitus	<i>Circulation Reports</i>	1	255-260	2019
Takahashi T, Shishido T, Kinoshita D, Watanabe K, Toshima T, Sugai T, Narumi T, Otaki Y, Tamura H, Nishiyama S, Arimoto T, Takahashi H, Miyamoto T, Watanabe T, Woo CH, Abe JI, Takeishi Y, Kubota I, <u>Watanabe M</u>	Cardiac Nuclear High-Mobility Group Box 1 Ameliorates Pathological Cardiac Hypertrophy by Inhibiting DNA Damage Response	<i>JACC Basic Transl Sci.</i>	4	234-247	2019
<u>Watanabe K</u>	The association between microRNA-21 and hypertension-induced cardiac remodeling.	<i>PLoS One</i>	15	e0226053	2020
坂田泰彦, <u>下川宏明</u>	心不全の併存症 病態・治療; 冠動脈疾患.	心不全(第2版)下-最新の基礎・臨床研究の進歩.	日本臨床77巻増刊2. 心不全(下).	157-161	2019
坂田泰彦, 後岡広太郎, <u>下川宏明</u>	令和時代の心不全診療. 心不全の疫学; 心不全パンデミック.	日本内科学会雑誌	109巻2号	186-190	2020
Aoyanagi H, Nochioka K, Sakata Y, Miura M, Shiroto T, Abe R, Kasahara S, Sato M, Fujihashi T, Yamanaka S, Hayashi H, Sugimura K, Takahashi J, Miyata S, <u>Shimokawa H</u>	CHART-2 Investigators. Temporal changes in left ventricular ejection fraction and their prognostic impacts in patients with Stage B heart failure.	<i>Int J Cardiol.</i>	306	123-132	2020
Sato M, Sakata Y, Sato K, Nochioka K, Miura M, Abe R, Oikawa T, Kasahara S, Aoyanagi H, Yamanaka S, Fujihashi T, Hayashi H, Shiroto T, Sugimura K, Takahashi J, Miyata S, <u>Shimokawa H</u>	CHART-2 Investigator. Clinical characteristics and prognostic factors in elderly patients with chronic heart failure -A report from the CHART-2 study.	<i>Int J Cardiol Heart Vasc.</i>	27	100497	2020
Misaka T, Yoshihisa A, <u>Takeishi Y.</u>	Plasma levels of melatonin in dilated cardiomyopathy	<i>Journal of Pineal Research</i>	66	e12564	2019
Ko T, Fujita K, Nomura S, <u>Komuro I</u> et al.	Quantification of DNA Damage in Heart Tissue as a Novel Prediction Tool for Therapeutic Prognosis of Patients With Dilated Cardiomyopathy	<i>JACC Basic Transl Sci.</i>	4	670-680	2019

Tsuji M, Nitta D, Minatsuki S, Maki H, Hosoya Y, Amiya E, Hatano M, Takimoto E, Kinoshita O, Nawata K, <u>Ono M</u> , <u>Komuro I</u> .	Emergency percutaneous coronary intervention for left main trunk thrombus following orthotopic heart transplantation	<b>ESC Heart Fail.</b>	6	575-578	2019
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, <u>Ono M</u> , <u>Komuro I</u> .	Abdominal skeletal muscle mass as a predictor of mortality in Japanese patients undergoing left ventricular assist device implantation	<b>ESC Heart Fail.</b>	6	526-535	2019
Sakei M, Kohsaka S, Shiraishi Y, Goda A, Nagatomo Y, Mizuno A, Suzino Y, Kohno T, <u>Fukuda K</u> , Yoshikawa T.	Heart Failure With Mid-range Ejection Fraction in Patients Admitted for Acute Decompensation: A Report from the Japanese Multicenter Registry.	<b>J Card Fail.</b>	25	666-673	2019
Yamada T, Ogawa K, Tanaka TD, Nagoshi T, Minai K, Ogawa T, Kawai M, <u>Yoshimura M</u>	Increase in oxidized low-density lipoprotein level according to hyperglycemia in patients with cardiovascular disease: A study by structure equation modeling	<b>Diabetes Res Clin Pract.</b>	161	108036	2020
Endo J, Sano M, Izumiya Y, Tsujita K, Nakamura K, Tahara N, Kuwahara K, Inomata T, Ueda M, Sekijima Y, Ando Y, <u>Tsutsui H</u> , <u>Isobe M</u> , <u>Fukuda K</u>	A statement for the appropriate administration of tafamidis in patients with transthyretin cardiac amyloidosis	<b>Circ J.</b>	84	15-17	2019
Kamiya K, Yamamoto T, Tsuchihashi-Makaya M, Ikegame T, Takahashi T, Sato Y, Kotooka N, Saito Y, <u>Tsutsui H</u> , Miyata H, <u>Isobe M</u>	Nationwide survey of multidisciplinary care and cardiac rehabilitation for patients with heart failure in Japan –An analysis of the AMED-CHF study-	<b>Circ J.</b>	83	1546-1552	2019
Yokoi T, Morimoto R, Oishi H, Kato H, Arao Y, Yamaguchi S, Kuwayama T, Haga T, Hiraiwa H, Kondo T, Furusawa K, Fukaya K, Sawamura A, Okumura T, Hirashiki A, <u>Murohara T</u>	Left Ventricular Relaxation Half-Time as a Predictor of Cardiac Events in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy and Hypertrophic Cardiomyopathy With Left Ventricular Systolic and/or Diastolic Dysfunction.	<b>Am J Cardiol.</b>	124	435-441	2019
Sugiura Y, Morimoto R, Aoki S, Yamaguchi S, Haga T, Kuwayama T, Yokoi T, Hiraiwa H, Kondo T, Watanabe N, Kano N, Fukaya K, Sawamura A, Okumura T, <u>Murohara T</u>	Prognostic impact of mitral L-wave in patients with hypertrophic cardiomyopathy without risk factors for sudden cardiac death.	<b>Heart Vessels.</b>	34	2002-2010	2019
Hodatsu A, <u>Fujino N</u> , Uyama Y, Tsukamoto O, Imai-Okazaki A, Yamazaki S, Seguchi O, Konno T, Hayashi K, Kawashiri MA, Asano Y, Kitakaze M, Takashima S, Yamagishi M.	Impact of cardiac myosin light chain kinase gene mutation on development of dilated cardiomyopathy.	<b>ESC Heart Fail.</b>	6	406-415	2019



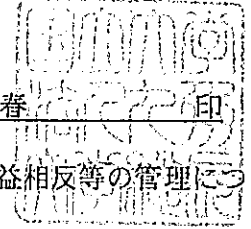
Shindo K, Fukuda H, Hitsumoto T, Ito S, Kim J, Washio T, <u>Kitakaze M.</u>	Plasma BNP levels and diuretics use as predictors of cardiovascular events in patients with myocardial infarction and impaired glucose tolerance.	<b>Cardiovasc. Drugs Ther.</b>	34	79-88	2020
Onoue K, Takemura G, Nakano T, Miyazaki N, Tsujimoto A, Watanabe T, Okada H, Kanamori H, Sugiuira J, Kanaoka K, Ishihara S, Horii M, Akai Y, Sakaguchi Y, <u>Saito Y.</u>	Ultrastructural Evidence of Glycosphingolipid Degradation After Enzyme Replacement Therapy in Patients With Fabry Disease.	<b>Circ J.</b>	83(10)	2081	2019
Takemura G, Onoue K, Nakano T, Nakamura T, Sakaguchi Y, Tsujimoto A, Miyazaki N, Watanabe T, Kanamori H, Okada H, Kawasaki M, Fujiwara T, Fujiwara H, <u>Saito Y.</u>	Possible mechanism for disposal of degenerative cardiomyocytes in human failing hearts: phagocytosis by a neighbour.	<b>ESC Heart Fail.</b>	6(1)	208-216	2019
北岡裕章	肥大型心筋症を識る-心筋症診療ガイドライン (2018年版から) -	<b>Heart View</b>	12	11	2019
Nanno T, Kobayashi S, Yoshitomi R, Fujii S, Kajii T, Kohno M, Ishiguchi H, Okuda S, Okada M, Suga K, <u>Yano M.</u>	Detection of Active Inflammation Status Around Ventricular Aneurysms in Patients With Cardiac Sarcoidosis.	<b>Circ J.</b>	83	2494-2504	2019
Sato T, Fujino T, Higo T, Ohtani K, Hiasa KI, Sakamoto T, Chishaki A, <u>Shiose A, Tsutsui H.</u>	Flow Pattern of Outflow Graft is Useful for Detecting Pump Thrombosis in a Patient with Left Ventricular Assist Device	<b>Int Heart J.</b>	60	994-997	2019
Imamura T, Kinugawa K, Ono M, Kinoshita O, Fukushima N, <u>Shiose A,</u> Matsui Y, Yamazaki K, Saiki Y, Usui A, Niinami H, Matsumiya G, Arai H, Sawa Y	Implication of Preoperative Existence of Atrial Fibrillation on Hemocompatibility-Related Adverse Events During Left Ventricular Assist Device Support	<b>Circ J.</b>	83	1286-1292	2019
Shimizu W, ... <u>Yoshinaga M,</u> Aizawa Y, Kusano K, Miyamoto Y, Kamakura S, Yasuda S, Ogawa H, Tanaka T, Sumitomo N, Hagiwara N, ... <u>Fukuda K,</u> ... <i>et al.</i>	Association of Genetic and Clinical Aspects of Congenital Long QT Syndrome With Life-Threatening Arrhythmias in Japanese Patients.	<b>JAMA Cardiol.</b>	4	246-254	2019
Horigome H, Ishikawa Y, Kokubun N, <u>Yoshinaga M,</u> Sumitomo N, Lin L, Kato Y, Tanabe-Kameda Y, Ohno S, Nagashima M, Horie M.	Multivariate analysis of TU wave complex on electrocardiogram in Andersen-Tawil syndrome with KCNJ2 mutations.	<b>Ann Noninvasive Electrocardiol.</b>	in press		
神谷千津子	周産期心筋症の原因と適切な治療は？	<b>Heart View</b>	23(13)	55-58	2019
神谷千津子	周産期心筋症	循環器疾患の最新医療	先端医療シリーズ50	130-133	2019
神谷千津子	周産期 (産褥性) 心筋症	週刊日本医事新報	No.4980	43	2019
神谷千津子	周産期心筋症・産褥性心筋症	別冊日本臨牀	領域別症候群シリーズNo.5	193-197	2019

神谷千津子	周産期心筋症と遺伝子異常	循環器内科	86(1)	82-87	2019
神谷千津子	周産期心筋症	日本臨牀増刊号	77(2)	340-345	2019
神谷千津子	心不全と周産期心筋症	調剤と情報臨時増刊号	25(7)	55-63	2019
Nomura Y, Seki S, Hazeki D, Ueno K, Tanaka Y, Masuda K, Nishibatake M, <u>Yoshinaga M.</u>	Risk factors for development of ventricular tachycardia in patients with ventricular premature contraction with a structurally normal heart.	<i>J Arrhythmia.</i>	in press		
Hirono K, Miyao N, <u>Yoshinaga M.</u> , Nishihara E, Yasuda K, Tateno S, Ayusawa M, Sumitomo N, Horigome H, Iwamoto M, Takahashi H, Sato S, Kogaki S, Ohno S, Hata T, Hazeki D, Izumida N, Nagashima M, Ohta K, Tauchi N, Ushinohama H, Doi S, Ichida F; Study group on childhood cardiomyopathy in Japan.	A significance of school screening electrocardiogram in the patients with ventricular noncompaction.	<i>Heart Vessels.</i>	in press		
鮎澤衛, 岩本眞理, 加藤愛章, 加藤太一, 住友直方, 豊野学朋, 安田謙二, 山本英一, 長嶋正實, <u>吉永正夫</u> , 泉田直己, 牛ノ濱大也, 田内宣生, 堀米仁志, 檜垣高史, 鉾碕竜範, 阿部勝己, 新垣義夫, 小川俊一, 加藤貴雄, 高橋尚彦, 平岡昌和.	日本小児循環器学会 学校心臓検診 2次検診対象者抽出のガイドライン—1次検診の心電図所見から— (2019年改訂)	<i>日本小児循環器学会雑誌</i>	35	S3.1-12	2019
太田邦雄, 鮎沢衛, 猪飼秋夫, 岩本真里, 牛ノ濱大也, 小穴慎二, 岡本吉生, 桐淵博, 坂本哲也, 佐藤誠一, 住友直方, 田中秀治, 長嶋正實, 新田雅彦, 檜垣高史, 三谷義英, 三田村秀雄, <u>吉永正夫</u> , 石見拓, 興水健治, 小林正直, 千田いずみ, 高橋宏幸, 月ヶ瀬恭子, 原貴大	日本小児循環器学会 学校管理下AEDの管理運用に関するガイドライン (2019年度)	<i>日本小児循環器学会雑誌</i>	35	S4.1-53	2019

令和2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



次の職員の令和元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

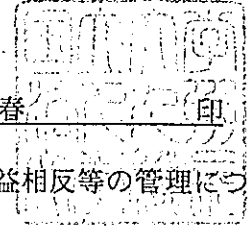
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はそ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

令和2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



次の職員の令和元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"/>
-------------	---

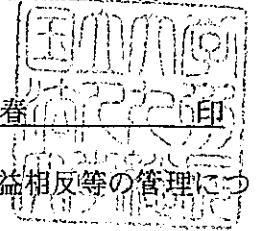
6. 利益相反の管理

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。

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



次の職員の令和元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: )

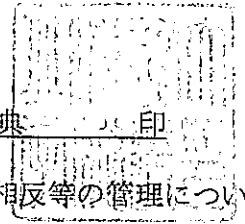
(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

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 印



次の職員の令和元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"/>
-------------	---

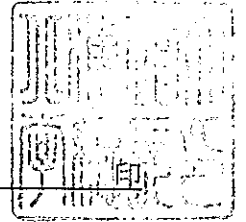
6. 利益相反の管理

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



次の職員の令和元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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北海道大学	<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。

令和2年3月11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 山形大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 小山 清人

印

次の職員の令和元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) 医学専攻・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: )

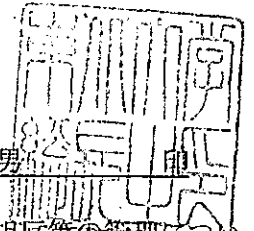
(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



令和2年4月28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



次の職員の令和元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) 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。

令和2年4月8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



次の職員の令和元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) 医学部・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 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"/>	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 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"/>
-------------	---

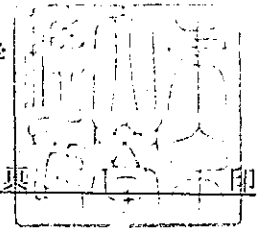
6. 利益相反の管理

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 東京大学  
所属研究機関長 職名 総長  
氏名 五神 稟



次の職員の令和元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。

令和2年6月11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 印

次の職員の令和元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。

令和2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 印

次の職員の令和元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) 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<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"/>	慶應義塾大学医学部	<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。

2020年 4月 20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 印

次の職員の令和元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: )

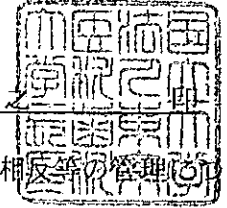
(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

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



次の職員の令和元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。

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

次の職員の令和元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) 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。



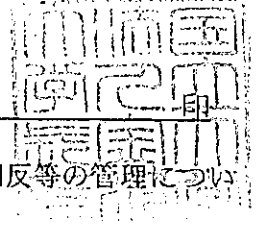
令和2年 4月 1日

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



次の職員の令和元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

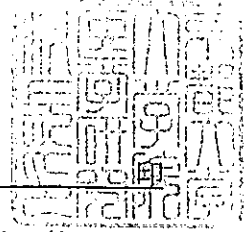
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はそ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

令和2年3月10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 岩井 一宏



次の職員の令和元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) 大学院医学研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 木村 剛 (キムラ タケシ)

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 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。

2020年 2月13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 森井 英 印



次の職員のと令和元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"/>	大阪大学医学部附属病院	<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: )

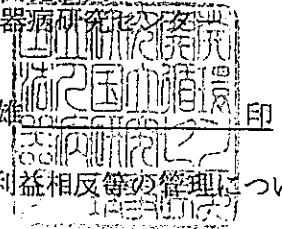
(留意事項) ・ 該当する□にチェックを入れること。

・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月31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



次の職員の令和元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) 臨床研究開発部・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。

令和2年3月31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



次の職員の令和元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) 齋藤 能彦・サイトウ ヨシヒコ

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"/>	奈良県立医科大学	<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 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。

令和 2 年 3 月 23 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 印

次の職員の令和元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) 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□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。

令和 2年 3月24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 印

次の職員の令和元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) 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) ・該当する口を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。

令和2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 印

次の職員の令和元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 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。



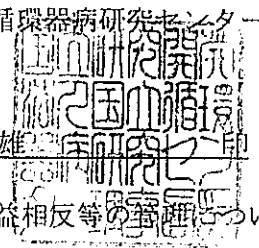
令和2年4月7日

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



次の職員の令和元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) 産婦人科部 医長  
(氏名・フリガナ) 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□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 国立病院機構  
鹿児島医療センター

所属研究機関長 職名 院長

氏名 田中 康博 印

次の職員の令和元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) 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。