

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2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(2022)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
九州大学大学院医学研究院	筒井 裕之	
	松島 将士・井手 友美・絹川真太郎・坂本一郎	
II. 分担研究報告		
1. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	4
北海道大学大学院医学研究院	安斉 俊久	
2. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	5
山形大学医学部	渡辺 昌文	
3. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	6
福島県立医科大学医学部	竹石 恭知	
4. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	7
東京大学医学部附属病院	小室 一成	
5. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	9
慶應義塾大学医学部	福田 恵一	
6. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	11
東京慈恵会医科大学医学部	吉村 道博	
7. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	12
名古屋大学大学院医学系研究科	室原 豊明	
8. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	14
金沢大学医薬保健研究域保健学系	藤野 陽	
9. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	15
京都大学大学院医学研究科	木村 剛	
10. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	17
大阪大学大学院医学系研究科	坂田 泰史	
11. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	19
国立循環器病研究センター	泉 知里	
12. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	20
国立循環器病研究センター	北風 政史	
13. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	22
奈良県立医科大学医学部	斎藤 能彦	
14. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	24
高知大学教育研究部医療学系	北岡 裕章	
15. 特発性心筋症に関する調査研究	-----	25

国立循環器病研究センター	神谷 千津子	
16. 特発性心筋症に関する調査 鹿児島医療センター	吉永 正夫	27
17. 特発性心筋症に関する調査 東京大学保健・健康推進本部	八尾 厚史	31
18. 特発性心筋症に関する調査研究 東北大学大学院医学系研究科	安田 聡	33
III. 研究成果の刊行に関する一覧表		35

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 松島将士（九州大学大学院医学研究院・助教）  
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 絹川真太郎（九州大学大学院医学研究院・准教授）  
研究分担者 坂本一郎（九州大学病院・学術研究員）

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。急性・慢性心不全診療ガイドラインフォーカスアップデート版を作成した。また、全国規模での心筋症データベースの構築および解析を準備した。さらに、小児心筋症のデータベースおよび周産期心筋症のデータベース構築・整備を進めた。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46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、わが国における小児から成人における心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会およびAMED研究班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、令和2年度より厚労省臨床調査個人票や大規模入院患者データベースを用いて心筋症および鑑別が必要な類縁疾患を含む患者の実態・予後を解明し、心筋症診療の向上に資するエビデンスを構築する。また、令和2年度より日本成人先天性心疾患（Adult Congenital Heart Disease: ACHD）学会、AMED心筋症研究班と連携し、小児および小児から成人に移行した心筋症患者のデータベース構築し、令和3-4年度には小児期心筋症の抽出基準/診断基準を確立するとともに小児・成人の心筋症患者を一体的に研究・診療できる体制および小児成人期移行医療（トランジション）の礎を築く。さらに、周産期心筋症の早期診断検査確立研究を推進し、良質かつ適切な医療の確保を目指す診療体制の構築に必要なエビデンスを確立する。令和2年度以降はAMED難治性疾患実用化研究事業「拡張相肥大型心筋症を対象とした多施設登録研究」、「ナチュラルキラーT細胞活性化による慢性炎症制御に基づく新たな心筋症治療の実用化」および「ゲノム分子病理解析による難治性心筋症における精密医療の実現」などの関連研究班と連携し、新たな心筋症の診断・治療に関するエビデンスを創出する。これらの研究成果をふまえ、令和4年以降に心筋症・心不全ガイドラインの改訂を目指す。さらに海外ガイドラインとの協調をはかる。

B. 研究方法

我が国の心筋症の実態を明らかにするために、大規模心筋症データベースの構築を行うとともに、小児心筋症、周産期心筋症、ACHDにおける心筋症治療実態に関する研究を進めた。さらに、AMED研究班と連携し心筋症研究を推進した。

（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

2020年度に本研究班員を中心に日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドラインとして急性・慢性心不全診療ガイドラインフォーカスアップデート版（2021年3月26日発行）（班長：筒井裕之）を作成し、2021年度はその英語版を作成・報告した（*Circ J.* 85(9):1590-1689. 2021）。さらに、心筋症診療ガイドラインの改訂・作成に資するエビデンスの創出として、心不全治療薬Sacubitril/Valsartan（*Circ J.* 85(5):584-594. 2021）、Empagliflozin（*N Engl J Med.* 385(16):1451-1461.2021）の有効性を明らかにした。

②大規模心筋症データベースの構築および解析

厚生労働省特定疾患臨床調査個人票における最大規模の心筋症患者データベースを構築し、拡張型心筋症40,537名、肥大型心筋症3,553名、拘束型心筋症46名のデータを解析し、我が国の心筋症の実態を明らかにし、その成果を報告した（*Circ Rep.* 2021 ;3(3):142-152）。さらに、拡張型心筋症における左室機能障害に対する薬物治療の有効性について明らかにした（*J Am Heart Assoc.* 10(12): e019240. 2021, *Circ Rep.* 3(3):142-152. 2021）。また、心不全入院患者のレジストリであるJROADHF研究において、心筋症を含む心不全患者の臨床背景、治療内容、予後、予後関連因子を明らかにした（*Circ J.* 85(9):1438-1450. 2021）。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

心筋症を含む心不全のガイドラインである急性・慢性心不全診療ガイドラインのフォーカスアップデータ版の英語版を発刊し、その普及に努めた。また、心筋症治療のエビデンスを創出し、今後のガイドライン改定に資する成果を報告した。さらに、大規模心筋症データベースの構築・解析を進め、我が国における心筋症の実態を明らかにした。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 学会発表

### 1. 論文発表

1. Enzan N, Matsushima S, Ide T, Tohyama T, Funakoshi K, Higo T, Tsutsui H. The use of ARB is associated with greater recovery of cardiac function than ACE inhibitor in dilated cardiomyopathy. *ESC Heart Fail.* 9(2):1175-1185, 2022
2. Enzan N, Matsushima S, Ide T, Tohyama T, Funakoshi K, Higo T, Tsutsui H. Beta-blockers are associated with reverse remodeling in patients with dilated cardiomyopathy and mid-range ejection fraction. *Am Heart J Plus.* 2021, In press.
3. Enzan N, Matsushima S, Ide T, Kaku H, Tohyama T, Funakoshi K, Higo T, Tsutsui H. Sex differences in time-dependent changes of brain natriuretic peptide in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Rep.* 3(10):594-603. 2021
4. Yoshinaga M, Horigome H, Ayusawa M, Yasuda K, Kogaki S, Doi S, Tateno S, Ohta K, Hokosaki T, Nishihara E, Iwamoto M, Sumitomo N, Ushiohama H, Izumida N, Tauchi N, Kato Y, Kato T, Chisaka T, Higaki T, Yoneyama T, Abe K, Nozaki Y, Komori A, Kawai S, Ninomiya Y, Tanaka Y, Nuruki N, Sonoda M, Ueno K, Hazeki D, Nomura Y, Sato S, Hirono K, Hosokawa S, Takechi F, Ishikawa Y, Hata T, Ichida F, Ohno S, Makita N, Horie M, Matsushima S, Tsutsui H, Ogata H, Takahashi H, Nagashima M. Electrocardiographic Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy in the Pre- and Post-Diagnostic Phases in Children and Adolescents. *Circ J.* 86(1):118-127, 2021
5. Kitaoka H, Tsutsui H, Kubo T, Ide T, Chikamori T, Fukuda K, Fujino N, Higo T, Isobe M, Kamiya C, Kato S, Kihara Y, Kinugawa K, Kinugawa S, Kogaki S, Komuro I, Hagiwara N, Ono M, Maekawa Y, Makita S, Matsui Y, Matsushima S, Sakata Y, Sawa Y, Shimizu W, Teraoka K, Tsuchihashi-Makaya M, Ishibashi-Ueda H, Watanabe M, Yoshimura M, Fukusima A, Hida S, Hikoso S, Imamura T, Ishida H, Kawai M, Kitagawa T, Kohno T, Kurisu S, Nagata Y, Nakamura M, Morita H, Takano H, Shiga T, Takei Y, Yuasa S, Yamamoto T, Watanabe T, Akasaka T, Doi Y, Kimura T, Kikaze M, Kosuge M, Takayama M, Tomoike H; Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS/JHFS 2018 Guideline on the Diagnosis and Treatment of Cardiomyopathies. *Circ J.* 85(9):1590-1689. 2021
6. Tohyama T, Ide T, Ikeda M, Kaku H, Enzan N, Matsushima S, Funakoshi K, Kishimoto J, Todaka K, Tsutsui H. Machine learning-based model for predicting one-year mortality of hospitalised patients with heart failure. *ESC Heart Fail.* 8(5):4077-4085. 2021.
7. Enzan N, Matsushima S, Ide T, Kaku H, Tohyama T, Funakoshi K, Higo T, Tsutsui H. Beta-blocker use is associated with prevention of left ventricular remodeling in recovered dilated cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc.* 10(12): e019240. 2021
8. Enzan N, Matsushima S, Ide T, Kaku H, Tohyama T, Funakoshi K, Higo T, Tsutsui H. Clinical characteristics and contemporary management of patients with cardiomyopathies in Japan: Report from national registry of clinical personal records. *Circ Rep.* 3(3):142-152. 2021
9. Enzan N, Matsushima S, Ide T, Kaku H, Tohyama T, Funakoshi K, Higo T, Tsutsui H. The use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers is associated with the recovered ejection fraction in patients with dilated cardiomyopathy. *Int Heart J.* 62(4):801-810. 2021.
10. Ide T, Kaku H, Matsushima S, Tohyama T, Enzan N, Funakoshi K, Higo T, Tsutsui H. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized patients with heart failure from the large-scale Japanese Registry Of Acute Decompensated Heart Failure (JR OADHF). *Circ J.* 85(9):1438-1450. 2021
11. Enzan N, Matsushima S, Ide T, Kaku H, Tohyama T, Funakoshi K, Higo T, Tsutsui H; Research Group of Idiopathic Cardiomyopathy. Clinical Characteristics and Contemporary Management of Patients With Cardiomyopathies in Japan - Report From a National Registry of Clinical Personal Records. *Circ Rep.*;3(3):142-152, 2021
12. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, Brunner-La Rocca HP, Choi DJ, Chopra V, Chuquiure-Valenzuela E, Giannetti N, Gomez-Mesa JE, Janssens S, Januzzi JL, Gonzalez-Juanatey JR, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone SV, Piña IL, Ponikowski P, Senni M, Sim D, Spinar J, Squire I, Taddei S, Tsutsui H, Verma S, Vinereanu D, Zhang J, Carson P, Lam CSP, Marx N, Zeller C, Sattar N, Jamal W, Schnaidt S, Schnee JM, Brueckmann M, Pocock SJ, Zannad F, Packer M; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 385(16):1451-1461. 2021
13. Tsutsui H, Momomura SI, Saito Y, Ito H, Yamamoto K, Sakata Y, Desai AS, Ohishi T, Iimori T, Kitamura T, Guo W; PARALLEL-HF Investigators. Efficacy and Safety of Sacubitril/Valsartan in Japanese Patients With Chronic Heart Failure and Reduced Ejection Fraction- Results From the PARALLEL-HF Study. *Circ J.* 85(5):584-594. 2021

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

1. 松島将士, 円山信之, 井手友美, 絹川真太郎, 筒井裕之, 特発性心筋症に関する調査研究班：我が国における心筋症の臨床的特徴－臨床床個人調査票データベース解析－. 心筋症研究班成果報告会 第25回日本心不全学会学術集会 (2021年10月2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（難治性疾患等政策研究事業）

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

2014年2月から2017年12月の間に北海道大学病院に精査加療のため入院し、右心カテーテル検査と心エコー図検査を施行された慢性心不全患者を含む連続169を対象とし、視覚的な僧帽弁および三尖弁の解放タイミングから導かれるスコア（VMTスコア）と肺動脈楔入圧（PAWP）の関連を検討した。

（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PAWPとVMTスコアに有意な正相関を認めることを明らかにした。また、VMTスコアはPAWP高値を高精度に予測可能であること、VMTスコア高値を示す症例は低値である症例と比較して心血管イベント発生率が有意に高いことが明らかになった。VMTスコアは非侵襲的な心不全診断法となり得る可能性を示唆した。

D. 考察

本研究は、心不全診断において重要な指標であるPAWPをVMTスコアで非侵襲的に推定できることを世界で初めて評価した報告である。今回我々は、VMTスコアがPAWPと有意に正相関すること、さらに同スコアが心不全患者の予後層別に有用であることを示した。これらの知見から、VMTスコアは心不全診断そして予後層別に有用である可能性が示唆された。

E. 結論

VMTスコアによるPAWP推定は、特発性心筋症などの慢性心不全における新たな心不全診断および予後層別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. Murayama M, Iwano H, Nishino H, Tsujinaga S, Nakabachi M, Yokoyama S, Aiba M, Okada K, Kaga S, Sarashina M, Chiba Y, Ishizaka S, Motoi K, Nishida M, Shibuya H, Kamiya K, Nagai T, Anzai T. Simple Two-Dimensional Echocardiographic Scoring System for the Estimation of Left Ventricular Filling Pressure. *J Am Soc Echocardiogr* 2021 Jul;34(7):723-734.

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

# 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）

## 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

心筋症の診断、形態評価、機能評価に心臓MRIは必須の検査となっている。特にガドリニウム遅延造影（LGE）は、心筋局所の線維化を反映し、心筋症の予後・リスク評価に有用である。しかし1）高度腎障害例やアレルギー症例では施行困難である。2）相対信号評価のため、びまん性心筋線維化を過小評価する。3）定量性に欠け、4）早期病変の検出は困難など、いくつかの問題点がある。心臓MRIのT1強調画像では、native T1（心筋ダメージ）とECV（心筋細胞外容積）の評価が可能である。そこで心筋症ごとにT1 mappingを用いて、心筋傷害を定量的に評価し、LGEとの比較、予後との関係を調査する。

#### B. 研究方法

山形大学循環器病センターに入院した心筋症・心不全患者を対象に、心臓MRIを施行し、T1 mappingを評価する。心不全コホート研究参加の同意を得られた患者に特殊採血、予後調査を行う。

（倫理面への配慮）

心臓MRI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。保存検体は研究費によるバイオマーカー測定に用いる。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。心筋症・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承認を受けている。

#### C. 研究結果

2019/10月-2020/12月の間に99例（DCM 28、HCM 18、心アミロイドーシス 4、ICM 3、その他 46）の登録を行った。平均年齢62歳、男性50例。これまでの報告された方法と異なり、T1 mappingを1断面ではなく、AHAの17セグメントモデルによりnative T1値を定量評価した。Native T1値は、年齢と弱い相関を示し、女性で男性より高値であった。BNPおよびNYHA重症度が増すほど、native T1値は上昇した。左室駆出率とは相関しなかったが、心エコー上のE/Aと弱い相関を認めた。またLGE陽性群で、LGE陰性群よりnative T1値は有意に高値であった。

#### D. 考察

Native T1値は心不全の重症度と相関し、LGE

陽性例で高値であった。左室駆出率とは相関せず、心筋傷害を反映している可能性が考えられた。ECVの評価も併せて行う。今後、症例数を増やし、各心筋症ごとの検討を行う。またnative T1値と予後との関係も明らかにしていく予定である。

#### E. 結論

Native T1値の定量評価は、心臓MRIの新しい心筋傷害指標として、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（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

① 後藤準 大瀧陽一郎、高畑葵、田村晴敏、橋本直明、和根崎真大、沓澤大輔、加藤重彦、西山悟史、高橋大、有本貴範、渡邊哲、渡辺昌文 重症心不全を呈した成人発症型ネマリンミオパチー 第173回日本循環器学会東北地方会(2022年2月)

② Severe cardiomyopathy during allo-HSCT rescued by ivabradine-contained medication 柳谷稜、和根崎真大、中村直久、市川翼、山田茜、相澤桂子、早坂達哉、伊藤巧、氷室真仁、鈴木博人、東梅友美、渡辺昌文、石澤賢-日本血液学会学術集会83回 Page PS-45-9(2021.09)

③ ミトコンドリア病による末期腎不全に対し生体腎移植を施行された4例の検討 縄野貴明、阿部尚美、竹原知宏、藤田耕太郎、横川ゆきの、安次富咲子、渡部紗由美、工藤光介、市川一誠、渡辺昌文、西田隼人、福原宏樹 移植(O578-7947)5巻総会臨時 Page O19-1(2021.09)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）

分担研究報告書

研究分担者 竹石恭知（福島県立医科大学医学部・主任教授）

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

経皮的冠動脈インターベンションを受ける冠動脈患者において、Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR)基準は出血イベント予測能を持つことが最近報告された。本研究では、心不全患者において簡易版 ARC-HBR 基準が高出血リスク患者を同定することができるのか調査した。

B. 研究方法

2,437名の心不全入院患者を簡易版ARC-HBR基準により高出血リスク群2,026名（83.1%）と非高出血リスク群411名（16.9%）に分類した。退院後の出血イベント（出血性脳卒中または消化管出血）発生に関して経過観察を行った。

（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

高出血リスク群はより高齢で冠動脈疾患の合併は低率であった。 Kaplan-Meier解析では高出血リスク群にて退院後の出血イベント（出血性脳卒中または消化管出血）発生が高率であった（log-rank  $P < 0.001$ ）。 Fine-Grayモデルでは簡易版ARC-HBR基準は心不全患者の出血イベントと関連していた（ハザード比2.777、95%信頼区間1.464–5.270、 $P = 0.001$ ）。

D. 考察

心不全患者における出血イベントは高率でありリスク層別化が重要であるものと思われた。

E. 結論

簡易版 ARC-HBR 基準は心不全患者における出血イベントの予測に有用であることが明らかとなった。

F. 健康危険情報

該当しない。

G. 学会発表

1. 論文発表

Simplified Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) Definition Predicts Bleeding Events in Patients With Heart Failure; Sato Y, Yoshihisa A, Takeishi R, Ohara H, Sugawara Y, Ichijo Y, Hotsuki Y, Watanabe K, Abe S, Misaka T, Sato T, Oikawa M, Kobayashi A, Nakazato K, Takeishi Y. Circulation Journal. 2021, 86(1), 147-155, DOI:10.1253/circj.CJ-21-0686. PMID: 34707066

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 2021, 日本循環器学会2022

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

本研究では、わが国における小児から成人における心筋症の実態を把握し、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。心筋症および鑑別が必要な類縁疾患を含む患者の実態・予後を解明し、心筋症診療の向上に資するエビデンスを構築する。分担研究では当院の心筋症を多く含む紹介患者の紹介後の転機と紹介病院との関連について検討を行い、紹介病院の距離によって転院後の心不全の状態の増悪が関連することを確認した。

A. 研究目的

心筋症患者の臨床経過のより詳細な状況把握のため、他院から紹介の心筋症患者における、転院後の転機と背景因子の関連について解析した。本知見を得ることで心筋症など専門的な疾患における適切な転院のタイミング、病病連携の適切な方法について確認された。

B. 研究方法

2015年1月～2020年9月に当院に紹介のあった心筋症を多く占める、重症心不全の患者の背景因子と転院後の経過の関連について検討した。

（倫理面への配慮）

本検討は後方視的な検討であり、オプトアウトでの研究の公表を行う。

C. 研究結果

長距離の病病転院の患者において、転院後一週間以内の、カテコラミン増量、IABPやECMOなど新たな機械補助の追加、腎機能増悪など、心不全増悪の臨床転機が確認できた。多変量解析でも一週間以内の心不全増悪については長距離の転院と体重減少の二項目が独立した危険因子として確認された。

D. 考察

長距離の転院は病態悪化につながるため、中心的な軸の医療機関のほかに、中間的な医療機関の役割を重視するべきと思われる。初期治療医療機関より必要時中間的な医療機関への転院をはたしておき、さらに専門的な治療が必要と判断されれば中間的な医療機関から転院するという方法が最も安全性が維持されるフローと考えられる。

E. 結論

長距離の転院は転院後の心不全増悪のリスク因子となり、それらを避けるべき方法論の検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

1. Bujo C, Amiya E, Hatano M, Ishida J, T

suji M, Kakuda N, Narita K, Saito A, Yagi H, Ando M, Shimada S, Kimura M, Kinoshita O, Ono M, Komuro I. Long-Term renal function after implantation of continuous-flow left ventricular assist devices: A single center study. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021 Nov 1;37:100907. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100907. PMID: 34765720; PMCID: PMC8571723.

2. Ishiwata J, Daimon M, Nakanishi K, Sugimoto T, Kawata T, Shinozaki T, Nakao T, Hirokawa M, Sawada N, Yoshida Y, Amiya E, Hatano M, Morita H, Yatomi Y, Komuro I. Combined evaluation of right ventricular function using echocardiography in non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *ESC Heart Fail.* 2021 Oct;8(5):3947-3956. doi: 10.1002/ehf2.13519. Epub 2021 Aug 4. PMID: 34346188; PMCID: PMC8497345.

3. Takeda N, Inuzuka R, Yagi H, Morita H, Ando M, Yamauchi H, Taniguchi Y, Porto KJ, Kanaya T, Ishiura H, Mitsui J, Tsuji S, Toda T, Ono M, Komuro I. Clinical Impact of Copy Number Variation on the Genetic Diagnosis of Syndromic Aortopathies. *Circ Genom Precis Med.* 2021 Aug;14(4):e003458. doi:10.1161/CIRCGEN.121.003458. Epub 2021 Jul 30. PMID: 34325513.

4. Tsuji M, Amiya E, Bujo C, Hara T, Saito A, Minatsuki S, Maki H, Ishida J, Hosoya Y, Hatano M, Imai H, Nemoto M, Kagami Y, Endo M, Kimura M, Ando M, Shimada S, Kinoshita O, Ono M, Komuro I. Carbon Monoxide Diffusing Capacity Predicts Cardiac Readmission in Patients Undergoing Left Ventricular Assist Device Implantation in Japan. *ASAIO J.* 2021 Oct 1;67(10):1111-1118. doi:10.1097/MAT.0000000000001363. PMID: 33470633.

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

なし  
2. 実用新案登録  
なし

3. その他

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し診断基準や診療ガイドラインの確立をめざし、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。研究班による心筋症のレジストリ ならびに 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、登録を進めている。

A. 研究目的

心筋症の急性期治療中に腎機能が悪化すること（worsening renal failure [WRF]）は少なくなく、WRFの頻度は急性期患者の30～50%に及ぶとされる。一方で、WRFを起こした患者の生命予後に関しては、不良である、良好である、あるいは変わらないと明確なエビデンスがなく依然として議論が続いている。同時に、急性期治療中のWRFの発生は、積極的な除水継続（decongestion）やレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害剤（RASi）の導入など、治療上の重大な決定に影響を及ぼす可能性がある。したがって、WRFを起こした患者で生命予後に影響を受けやすい集団を特定することは、治療方針を決定する上で臨床的に重要である。

本事業下で当研究では、WRFを合併した急性心不全患者のコホートにおいて、表現型の異なるサブグループを同定することを目的とし、教師なしクラスタ分析を実施した。さらに、傾向スコアマッチングをさせた非WRF対照群の臨床転帰と比較することにより、各Phenogroupの予後に対するWRFの影響を評価した。

B. 研究方法

我々は2006年から2017年までにWest Tokyo Heart Failure Registry (WET-HF、東京近郊6施設にて特発性心筋症を含む心不全患者の連続登録を行っている) に前向きに登録された心不全患者のデータを用いて、心不全入院の急性期にWRFを起こした483人のデータを抽出した。クラスタ分析により、表現型の異なる3つのサブグループ（Phenogroup 1～3）を同定した。全死亡と心不全再入院から成る複合エンドポイントの発生率を、傾向スコアマッチングをした非WRF対照群と比較することにより、各表現群の予後に対するWRFの影響を評価した。

（倫理面への配慮）

各施設倫理委員会にて本研究に関する審査は実施されており、その承認を得ている。

C. 研究結果

Phenogroup 1 (N=122) の患者は、最も若く (69.3±13.7歳)、推定糸球体濾過量 (eGFR, 70.0±27.7 mL/min/1.73m<sup>2</sup>) は比較的保たれており、左心室駆出率 (LVEF) は低下していた (41.8±13.

7%)。一方、Phenogroup 3 (N=122) の患者は、最も高齢 (81.7±8.5歳)、eGFRは低下し (33.0±20.9 mL/min/1.73m<sup>2</sup>)、LVEFは維持されていた (51.7±14.8%)。Phenogroup 2 (N=239) の患者の特徴は1と3の間であった。傾向スコアマッチング解析の結果、Phenogroup 1ではWRFが複合エンドポイントの高い発生率と関連していたが、Phenogroup 2・3ではこの関連は観察されなかった。

D. 考察

急性心不全患者において、WRFの予後に対する影響は明確に定義されていない。急性期治療において、積極的かつ効果的に利尿を促す中で起こるWRFは、一時的な見た目のCreatinine値の上昇に過ぎず (逆に効果的な利尿の証拠)、急性尿細管壊死や予後不良とは関係はないとされる。さらに、WRFの一部の症例は、RASi投与などの臨床介入に起因し、こうした心保護薬は結果として長期的には良い臨床転帰と関連することも多い。色々な病因が混在したWRFを分類することで、個々のケースで適切な介入につながる可能性がある。

今回のクラスタ分析では、その臨床的特徴により3つのPhenogroupを同定し、Phenogroup 1は若年、LVEF低値、腎機能良好、入院時の血圧高値・頻脈を特徴としていた。こうした結果は、HF患者においてはWRFは予後悪化の一つのサインであることを示唆する新しい仮説を提唱するだろう。

E. 結論

クラスタ分析により、WRFを起こした急性心不全患者を表現型が異なる3つのサブグループに分類し、それは予後においても層別化されていた。急性心不全とWRFという色々な情報が混在した病態をさらに理解するため、クラスタ分析は一つの有用な手法であると考えられる。

F. 健康危険情報  
なし

G. 学会発表

1. 論文発表

- ① Ogawa S, Nagatomo Y, Takei M, et al. Impact of Left Ventricular Chamber Size on Outcome in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Int Heart*

J 2022;63(1):62-72.

- ② Yumita Y, Nagatomo Y, Takei M, et al. Personalized Target Heart Rate for Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. **J Pers Med** 2022 Jan 5;12(1):50.
- ③ Yukino M, Nagatomo Y, Goda A, et al. Association of Non-Invasive Positive Pressure Ventilation with Short-Term Clinical Outcomes in Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure. **J Clin Med** 2021 Oct 29;10(21):5092.
- ④ Higuchi S, Kohno T, Kohsaka S, et al. Different Impact of Beta-Blockers on Long-Term Mortality in Heart Failure Patients with and without Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **J Clin Med** 2021 Sep 25;10(19):4378.
- ⑤ Yamazaki Y, Shiraishi Y, Kohsaka S, et al. Temporal trends in tolvaptan use after revision of national heart failure guidelines in Japan. **Sci Rep** 2021 Sep 29;11(1):19360.
- ⑥ Yagi R, Takei M, Kohsaka S, et al. Phenomapping in patients experiencing worsening renal function during hospitalization for acute heart failure. **ESC Heart Fail** 2021 Dec;8(6):5192-5203.
- ⑦ Fukuoka R, Kohsaka S, Shiraishi Y, et al. Sudden cardiac death after acute decompensation in heart failure patients: implications of discharge haemoglobin levels. **ESC Heart Fail** 2021 Oct;8(5):3917-3928.
- ⑧ Miyama H, Shiraishi Y, Kohsaka S, et al. Abnormal Liver Function Tests and Long-Term Outcomes in Patients Discharged after Acute Heart Failure. **J**

**Clin Med** 2021 Apr 16;10(8):1730.

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

- ① 第 86 回日本循環器学会 Young Investigator Award 「Electrocardiography-Based Prediction of Sudden Cardiac Death in Heart Failure Patients: Application of Artificial Intelligence」 Yasuyuki Shiraishi 2022 年 3 月 11 日、完全 Web 開催
- ② 第 86 回日本循環器学会 Futured Research Session 「Clinical Significance of Guideline-Directed Medical Therapy in Heart Failure Patients with Low Blood Pressure」 Keiichi Izumi 2022 年 3 月 12 日、完全 Web 開催
- ③ 第 86 回日本循環器学会 Moderated Poster 「Prevalence and Prognostic Impact of Malnutrition among Heart Failure Patients Eligible for EMPEROR-Preserved Trial」 Shinsuke Takeuchi 2022 年 3 月 12 日、完全 Web 開催

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

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

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

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

A. 研究目的

甲状腺ホルモンの異常は、心血管疾患と何らかの関係がある可能性があるが、詳細な検討は未だ不十分である。特に甲状腺機能とB型ナトリウム利尿ペプチド（BNP）の関係性については不明な点が多い。一般的に心機能が低下するとBNPは上昇するが、甲状腺機能が心機能に与える影響と甲状腺機能がBNPに与える影響は個別に考えるべきかもしれない。本研究では、甲状腺機能と心行動態の関係を加味しつつ、甲状腺機能とBNPの関係性に焦点をあてて解析を行った。

B. 研究方法

東京慈恵会医科大学附属病院にて心臓カテーテル検査を実施した症例625人を研究の対象とした。検討項目は、Free Triiodothyronine (FT3)、Free Thyroxine (FT4)、Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)、BNP、Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF)、Gender、Age、Body Mass Index (BMI)、estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR)、Hemoglobin (Hb)であり、重回帰分析および構造方程式モデリング（SEM）を用いて検討を行った。（倫理面への配慮）

研究対象は、通常の入院で検査を受けた症例であり、方法はカルテデータを後ろ向きに解析した。本研究は、東京慈恵会医科大学倫理委員会から実施許可を得て行われている。

C. 研究結果

重回帰分析により、logBNPに対してLVEF、Hb、Gender (male)、FT3およびeGFRは有意な負の相関関係にあり、Ageは有意の正の相関関係にあった（それぞれ $P < 0.001$ ）。一方で、FT3に対してlogBNPとAgeは有意な負の相関関係にあり、HbとBMIは有意の正の相関関係にあった（それぞれ $P < 0.001$ ）。

次にSEMにより理論的にパス図を構築した。それは、TSH、FT3、BNPを並列に並べ、同様に並列に並べたGender、Age、BMI、LVEF、eGFR、Hbのそれぞれが与える影響を推定できるパス図である。まず、全症例を用いた解析の結果、LVEFとBNPには逆相関が見られ（ $\beta = -0.409$ ,  $P < 0.001$ ）、FT3とBNPにも逆相関が見られた（ $\beta = -0.125$ ,  $P = 0.002$ ）。次に正常範囲のBNP（18.4pg/ml以下）群のみを用いた解析では、LVEFとFT3の関係性は消失したが、BNPとFT3の有意な関係性は維持されていた（ $\beta = -0.198$ ,  $P = 0.008$ ）。

D. 考察

本研究では、全症例を用いた解析から、低LVEFと低FT3には有意な関係性があり、高BNPと低FT3の間にも有意な関係性があることが示された。注目すべきことに、正常なBNPを示す群のみの解析ではLVEFとFT3の関係性は消失するものの、高BNPと低FT3の関係性は依然として有意であったことである。つまり、低FT3は心行動態を介することなく、高BNPと直接関連していることが示唆された。高BNPと低FT3の間における‘原因と結果’の関係性は明確にすることはできないが、おそらく低FT3が高BNPをもたらしている可能性が高い。或いは、低FT3に関連する未知の要因（甲状腺ホルモン代謝物など）が高BNPを引き起こしている可能性もあり、今後の重要な検討課題である。

E. 結論

心不全症例群の高BNPと低FT3の間には有意な関係性があり、この関係性は正常なBNP群のみの場合でも認められた。これらの所見は、低FT3は心行動態の悪化を介すること無く高BNPと密接に関係していることを示唆している。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

Takahashi H, Kashiwagi Y, Nagoshi T, Tanaka Y, Oi Y, Kimura H, Minai K, Yoshimura M. Low triiodothyronine levels correlate with high B-type natriuretic peptide levels in patients with heart failure. *Sci Rep.* 2021 Nov;11(1):21865. doi: 10.1038/s41598-021-01454-5. PMID: 34750462; PMCID: PMC8576007.

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

3. その他

なし

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

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

A. 研究目的

オートタキシン(autotaxin, ATX)は、リゾホスファチジン酸(LPA)の産生を介して、心筋の炎症、線維化およびそれに続く心臓のリモデリングを促進する。非虚血性拡張型心筋症における血清ATXと予後との関連は検討されていない。本研究では、NIDCM患者における血清ATX値と心イベントとの関連を検討した。

B. 研究方法

本研究では、NIDCM患者104名(年齢 $49.8 \pm 13.4$ 歳、男性76例)を対象とした。ATX値には性差が報じられていることから、男女それぞれの血清ATX中央値を用いて、ATX高値群とATX低値群に分類した。心イベントは、心臓死と心不全入院の複合エンドポイントとして定義した。

(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、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

全患者におけるATX値の中央値は、男性で203.5 ng/mL、女性で257.0 ng/mLであった。脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)値は、ATX高値群の方がATX低値群よりも高値であったのに対し(それぞれ224.0 [59.6-689.5] pg/mL, 96.5 [40.8-191.5] pg/mL,  $p=0.010$ )、高感度C反応性タンパク値(hsCRP)および心筋生検検体における線維化率は、両群間に有意差を認めなかった。

Kaplan-Meier生存分析では、イベント発生率がATX低値群よりもATX高値群で有意に高いことが判明した(Log-rank:  $p=0.007$ )。COX比例ハザード分析では、ATX高値が複合心イベントの独立した決定因子であることが明らかになった。バイオマーカー間の関連に関する検討では、男女ともに血清ATX値はhsCRP値および心筋線維化率と相関していなかったが、BNP値とは弱い相関が認められた(男性,  $r_s(\text{Spearman})=0.274$ ,  $p=0.017$ ; 女性,  $r_s(\text{Spearman})=0.378$ ,  $p=0.048$ )。

D. 考察

ATXは主に脂肪組織で生成され、血管内皮機能の維持や血管透過性の増加、血管緊張の維持に関与するLPAを介して炎症を誘発する。さらに、ATXは炎症と線維症を促進し、臓器のリモデリングをもたらし機序が知られている。

本結果は、血清ATX値がNIDCM患者の有用な予後決定因子である可能性を示唆する。ATX高値群と低値群では、既存の予後予測因子である年齢、使用薬剤、併存疾患、ヘモグロビン、hsCRP、肝腎機能、血行動態指標や心筋線維化率に有意差は認められなかったものの、心イベント発生はATX高値群でより高率であった。これは、本研究の対象のほとんどがNYHA心機能分類I度またはII度に分類される軽症であったことに起因する可能性がある。しかしながら本成果は、NIDCMによる軽症心不全患者においても、将来的な心イベントリスク層別化に立つ可能性を示唆している。また、NIDCM患者の心臓予後を改善するための新しいターゲットとなる可能性がある。

実際マウスを用いた研究では、ATX阻害剤(PF8380)がATX活性と血清LPA、IL-6およびTNF $\alpha$ を低下させ、構造的リモデリングおよび心機能障害を抑制することが示されている。LPA3はラットの心筋肥大および障害に関与している可能性があり、LPA3を分解するLPP3の欠乏が心筋障害をひき起こす可能性がある。さらに、LPA3の抑制が心筋線維化を軽減したとの報告もある。

ATX阻害薬は間質性肺炎の新しい治療ターゲットとして研究されてきた。既にATX阻害薬は、間質性肺炎患者の第II相試験で良好な結果を示しており、現在第III相試験が進行中である。ATX/LPA系は、NIDCMの将来的な治療ターゲットとなる可能性がある。

E. 結論

血清ATX高値は、NIDCM患者の不良な臨床予後と関連することが示された。本結果は、血清ATX値がNIDCMの新規バイオマーカーまたは治療標的となる可能性があることを示唆している。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 学会発表

1. 論文発表

- 1) Araki T, Okumura T, Hiraiwa H, Mizutani T, Kimura Y, Kazama S, Shibata N, Oishi H, Kuwayama T, Kondo T, Morimoto R, Takefuji M, Murohara T. Serum autotaxin as a novel prognostic marker in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *ESC Heart Fail.* 2022;9(2):1304-1313. PMID: 35112500
- 2) Ishihama S, Yoshida S, Yoshida T, Mori Y, Ouchi N, Eguchi S, Sakaguchi T, Tsuda T, Kato K, Shimizu Y, Ohashi K, Okumura T, Bando YK, Yagyu H, Wettschreck N, Kubota N, Offermanns S, Kadowaki T, Murohara T, Takefuji M. LPL/AQP7/GPD2 promotes glycerol metabolism under hypoxia and prevents cardiac dysfunction during ischemia. *FASEB J.* 2021;35(12):e22048. PMID: 34807469
- 3) 奥村貴裕, 木村祐樹, 室原豊明. 拡張型心筋症を臨床的予測スコアで層別化する. *心臓* 2021;53(8):772-776.

2. 学会発表 (発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入)

- 1) 木村祐樹, 奥村貴裕, 森本竜太, 風間信吾, 柴田直紀, 大石英生, 荒木孝, 水谷崇, 栗山輔, 平岩宏章, 近藤徹, 室原豊明. 拡張型心筋症患者における

リバーシリモデリング予測スコア 第7回日本心筋症研究会. 福島 (WEB). 2021年4月 [Abstract No. P-3-01]

2) Takashi Araki, Takahiro Okumura, Takashi Mizutani, Yuki Kimura, Shingo Kazama, Naoki Shibata, Hideo Oishi, Tasuku Kuwayama, Hiroaki Hiraiwa, Toru Kondo, Ryota Morimoto, Mikito Takefuji, Toyoki Murohara. Serum autotaxin level predicts future cardiac events in patients with dilated cardiomyopathy. ESC Congress 2021 The digital experience (WEB). 2021年8月

3) Takashi Mizutani, Ryota Morimoto, Takahiro Okumura, Shingo Kazama, Yuki Kimura, Takashi Araki, Hideo Oishi, Tasuku Kuwayama, Hiroaki Hiraiwa, Toyoki Murohara. Prognostic Value of <sup>123</sup>I-Metaiodobenzylguanide Scintigraphy in Patients with Non Ischemic Dilated Cardiomyopathy 第86回日本循環器学会学術集会. 横浜 (WEB). 2022年3月 [Abstract No. PJ07-5]

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

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

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

非弁膜症性心房細動患者において、肥大型心筋症が合併した場合に血栓塞栓症の発症が有意に増加することが示されている。血栓塞栓症発症予防を目的として、直接経口抗凝固薬が使用される。本研究の目的は、直接経口抗凝固薬が投与された患者において、プロテインS活性を測定することであった。直接経口抗凝固薬の中で、Xa因子阻害剤を投与された152名の患者において、プロテインS活性を測定した。リバーロキサバンまたはエドキサバンが投与された患者において、凝固時間法を用いてプロテインS活性を測定した場合、プロテインS活性の偽高値が示される可能性があることが判明した。結果として先天性血栓性素因の診断が困難となる危険性があり、注意が必要である。

A. 研究目的

非弁膜症性心房細動患者において、肥大型心筋症が合併した場合に血栓塞栓症の発症が有意に増加することが示されている (Fujino N, et al. Heart Rhythm. 2018)。血栓塞栓症発症予防を目的として、直接経口抗凝固薬が使用される。これらの患者において先天性血栓性素因を含む血栓性素因のスクリーニング検査を行う際には、アンチトロンビン、プロテインC、プロテインS、は必須の検査である。本来、これらのスクリーニング検査は抗凝固療法が開始される前に実施されることが理想であるが、実際には抗凝固療法が開始された後に実施されることもあり、このような場合には、血中の抗凝固薬がアンチトロンビン、プロテインC、プロテインS、等の凝固阻止因子活性の測定系に影響を及ぼし、先天性血栓性素因の診断が困難となる危険性がある。

本研究の目的は、直接経口抗凝固薬が投与された患者において、プロテインS活性を測定することであった。

B. 研究方法

直接経口抗凝固薬の中で、Xa因子阻害剤を投与された152名の非弁膜症性心房細動または静脈血栓塞栓症患者（男性82名、女性70名、平均年齢68.5歳）においてプロテインS活性を測定した。プロテインS活性は、凝固時間法ならびに合成基質法を用いて測定した。

（倫理面への配慮）

本研究は、金沢大学医学倫理委員会により承認された。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

Xa因子阻害剤のうち、リバーロキサバンまたはエドキサバンが投与された患者においては、凝固時間法でのプロテインS活性は薬剤血中濃度に応じた偽高値が示された。一方で合成基質法を用いた場合には、リバーロキサバン、エドキサバン、および、アピキサバンいずれのXa因子阻害剤を投与された患者においても、プロテインS活性の偽高値は示されなかった。

D. 考察

リバーロキサバンまたはエドキサバンが投与された患者において、凝固時間法を用いてプロテインS活性を測定した場合、プロテインS活性の偽高値が示される可能性があることが判明した。結果として先天性血栓性素因の診断が困難となる危険性があり、注意が必要である。プロテインS活性の過大評価による疾患の見逃しを防ぐためには、各施設や外部受託先でのこれらの検査項目の測定原理を十分に把握するとともに、直接経口抗凝固薬の血中濃度低下のタイミングをはかった検体の採取が重要と考えられる。

E. 結論

Xa因子阻害剤を投与された患者においてプロテインS活性を測定する際には、測定方法によっては偽高値が示される可能性に留意すべきである。特に、検査項目の測定原理を十分に把握する必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 学会発表

1. 論文発表

Terakami T, Nagaya S, Hayashi K, Furusho H, Fujino N, Kato T, Asakura H, Morishita E. Effect on Plasma Protein S Activity in Patients Receiving the Factor Xa Inhibitors. *J Atheroscler Thromb*, 2021; 28.

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

#### 研究要旨

家族性拡張型心筋症、心臓伝導障害を来たす原因遺伝子として、核膜の裏打ちタンパクであるラミンA、Cをコードする*LMNA*、心臓ナトリウムチャンネル遺伝子をコードする*SCN5A*等が報告されている。我々は、家系に複数のペースメーカー植込み、心不全、心臓突然死を認める新規症例（78歳女性：心房細動、房室ブロック、ペースメーカー植込み、脳梗塞後）において次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析を行い、*LMNA*遺伝子変異を検出した。家系解析では有症状者に同変異を認め、本変異が心筋症の原因であると考えられた。

#### A. 研究目的

家族性拡張型心筋症、心臓伝導障害を来たす原因遺伝子として、核膜の裏打ちタンパクであるラミンA、Cをコードする*LMNA*、心臓ナトリウムチャンネル遺伝子をコードする*SCN5A*等が報告されている。我々は、拡張型心筋症+家族性心臓伝導障害を呈する新規症例において、疾患発症原因の解明を目的に遺伝子解析、家系解析を行った。

#### B. 研究方法

次世代シーケンサー（MiSeq）を用いて心臓イオンチャンネル、サルコメア蛋白をコードする60遺伝子の解析を行い、有意な変異に関しては、ダイレクトSangerシーケンシング法による塩基配列の確認を行った。

（倫理面への配慮）

遺伝子解析は、当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

症例は、78歳女性、50歳時に高度房室ブロックによるペースメーカー植込み、56歳時心房細動、脳梗塞の既往を有し、家系に、心臓突然死4例、デバイス植込み9例、心不全5例を認めた。末梢血白血球細胞より抽出したDNAによる遺伝子解析により、*LMNA*遺伝子に377番目のアミノ酸ArgがHisに変わるヘテロミスセンス変異を同定した。（rs61672878）病原性に関しては、ClinVar, Varsomeでは、ACMG classificationにてpathogenicであった。家系解析の結果、完全房室ブロック、心房細動を呈する他の2例においても同変異を検出した。引き続き家系解析をすすめている。

#### D. 考察

本家系にて検出された*LMNA* p. R377Hに関しては、以下のように複数の報告がある。拡張型心筋症+心臓伝導障害(1)、Emery-Dreifuss筋ジストロフィー(2)、LGMD1B(3)の表現型を呈する症例において報告されている。また、培養線維芽細胞、筋芽細胞を用いた解析では、クロマチンのlocalization異常によりmRNA転写障害が認められた(2)。本家系では、明らかな筋ジストロフィー、神経症状を呈する例は認めておらず、心臓の表現型（拡張型心筋症+心臓伝導障害）を呈する家系であると考えられ、*LMNA*変異による表現型の多様性に関しては今後の更なる検討が必要である。

参考文献

1. Taylor et al. J Am Coll Cardiol. 2003
2. Reichart et al. BMC Cell Biology. 2004

3. Muchir et al. Hum Mol Genet. 2000

#### E. 結論

遺伝子解析の結果、本家系は、*LMNA*関連心筋症による家族性拡張型心筋症+心臓伝導障害と診断された。*LMNA*関連心筋症は、他の特発性拡張型心筋症と比較して予後不良であるという報告もあり、キャリアーのフォローやデバイス（植込み型除細動器）の適応に遺伝子解析による診断は重要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

なし

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

1. Jingshan Gao, Takeru Makiyama, Seiko Ohno, Yuta Yamamoto, Asami Kashiwa, Tomohiko Imamura, Takanori Aizawa, Hai Huang, Hirohiko Kohjitani, Minoru Horie, Takeshi Kimura. Modeling RYR2-related Long-QT Syndrome using iPS Cell Model Generated by CRISPR/Cas9-based Knock-in Genome Editing Technology 第86回日本循環器学会学術集会（JCS2022）, oral
2. Asami Kashiwa, Takeru Makiyama, Hirohiko Kohjitani, Thomas Maurissen, Yimin Wuriyanghai, Yuta Yamamoto, Jingshan Gao, Hai Huang, Tomohiko Imamura, Takanori Aizawa, Taisuke Ishikawa, Seiko Ohno, Futoshi Toyoda, Seiich Sato, Kazuhiro Takahashi, Knut Woltjen, Minoru Horie, Naomasa Makita, Takeshi Kimura Inhibition of Late Sodium Current Shortens Action Potential Durations in CACNA1C-E1115K iPS Cell Model with Disrupted Cav1.2 Ion Selectivity 第67回日本不整脈心電学会学術集会（JHRS2021）, oral
3. Jingshan Gao, Takeru Makiyama, Yuta Yamamoto, Asami Kashiwa, Takanori Aizawa, Tomohiko Imamura, Hai Huang, Hirohiko Kohjitani, Kouichi Kato, Seiko Ohno, Minoru Horie, Takeshi Kimura Modeling Novel Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia (CPVT)-Associated Calmodulin Mutation CALM2-E46K using iPS cells 第5回日本循環器学会基礎研究フォーラム（BCVR2021）, poster

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得  
なし

2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

本研究は、心筋症の実態を把握し、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調査研究の分担研究として、ミトコンドリア機能を反映しうる<sup>99m</sup>Tc-MIBI心臓核医学検査を用いて、特発性心筋症の心筋可塑性に関する研究を実施した。単施設後向き観察研究により取り込み指標および洗い出し率で左室駆出率の改善予測が可能であることを明らかにし、日本医療研究開発機構(AMED) 難治性疾患実用化研究事業 診療に直結するエビデンス創出研究（研究課題名：心臓核医学検査による特発性心筋症病態層別化指標の確立）と連携して、多施設前向き臨床研究をすすめ、各種画像検査情報や遺伝情報を含めた統合的な解析を開始した。

A. 研究目的

<sup>99m</sup>Tc-MIBIはミトコンドリア膜電位を反映した動態を示す。<sup>99m</sup>Tc-MIBIを用いた心臓核医学検査は、心臓におけるミトコンドリアの質的および量的状態を反映すると考えられ、心筋生検のような侵襲度もなく、造影CTやMRIのような撮像対象の制限も少なく、広く汎用が可能な検査法である。本研究は、<sup>99m</sup>Tc-MIBI心臓核医学検査が、特発性心筋症において治療最適化に反応する心筋可塑性を評価できる検査であることを臨床研究により確立し、遺伝情報および他の画像検査情報などの統合的な解析により可塑性にかかわる病態の解明を目指すものである。

B. 研究方法

単施設後向き臨床研究として、大阪大学医学部附属病院にて<sup>99m</sup>Tc-MIBI心臓核医学検査を行い、治療最適化による左室駆出率の改善(LVRR)を評価し得た拡張型心筋症患者のデータを収集し、解析を行った。

多施設前向き臨床研究は、日本医療研究開発機構(AMED) 難治性疾患実用化研究事業 診療に直結するエビデンス創出研究（研究課題名：心臓核医学検査による特発性心筋症病態層別化指標の確立）と連動し、後向き研究コホートとともに臨床情報、MRIやMIBGなどの各種画像検査情報、遺伝情報を収集した。

（倫理面への配慮）

大阪大学医学部附属病院循環器内科に入院した心筋症患者からは、本学の倫理委員会での審査を受け、承認を得た、臨床情報および患者由来の検体を用いた研究に対する同意書を文書で取得している。多施設前向き観察研究については当院の中央倫理審査での承認後、各施設長の承認のもと研究を実施している。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

53例の拡張型心筋症患者を対象にした単施設後向き観察研究により、<sup>99m</sup>Tc-MIBIの取り込み指標

であるminimum %uptake、SRS、およびLV defect extentが、LVRRを高い精度で予測できる（cut-off値：39%、AUC：0.87、p<0.01、cut-off値：10、AUC：0.91、p<0.01、cut-off値：23%、AUC：0.92、p<0.01）ことを見出し報告した。また、<sup>99m</sup>Tc-MIBIの取り込み指標に洗い出し率および臨床情報としての罹患期間を加えることで高い精度でLVRRを予測できること（C統計量：0.92）が明らかとなった。また、これらの指標を用いた可塑性評価能を検証すべく計画された多施設共同前向き臨床研究へ67名の患者を登録し、MRIやMIBGなどの各種画像検査情報を収集し、心筋症関連遺伝子変異などの遺伝情報を含めた統合的な解析を開始した。

D. 考察

<sup>99m</sup>Tc-MIBIの取り込みに関わる指標は、心筋の量的情報を示し、洗い出し率はミトコンドリア機能障害という心筋の質的情報を反映していると考えられる。これらの2つの指標の変化は症例により必ずしも同じ変化を示さなかったことから、病態によって異なる変化パターンを示す可能性が考えられた。心筋障害の進展や心筋の可塑性に関する病態解明のために、今後、症例数を増やし、遺伝情報や他の臨床情報などと合わせた解析をすすめていく。

E. 結論

単施設後向き観察研究によって、拡張型心筋症において<sup>99m</sup>Tc-MIBI心臓核医学検査によりLVRRを高い精度で予測できる可能性が示された。今後、進行中の多施設共同前向き臨床研究によっても高い精度で予測できることが明らかになれば、特発性心筋症の臨床病期の適切に評価できる検査法として確立され、薬物療法の積極的な最適化や、重症例における心臓移植や補助人工心臓治療の考慮など、個々の症例に応じた最適な治療選択につながる事が期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

Chimura M, Ohtani T, Sera F, Nakamoto K, Konishi S, Miyawaki H, Kajitani K, Higuchi R, Kioka H, Hikoso S, Tomiyama N, Sakata

Y. Focal severe decrease in myocardial technetium-99 m sestamibi uptake indicates ventricular irreversibility in patients with dilated cardiomyopathy. *Ann Nucl Med.* 2021 Aug;35(8):881-888. doi: 10.1007/s12149-021-01625-4.

Tabata T, Kuramoto Y, Ohtani T, Miyawaki H, Miyashita Y, Sera F, Kioka H, Higo S, Asano Y, Hikoso S, Sakata Y. Phospholamban p.Arg14del Cardiomyopathy: A Japanese Case Series. *Intern Med.* 2021 Dec 18. doi: 10.2169/internalmedicine.8594-21

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

坂田泰史. 心不全発症動向と新しい治療オプション, 第8回日本心血管脳卒中学会学術集会, 2021年4月17日, 大阪/Web, 口頭

千村美里, 大谷朋仁, 中本敬, 世良英子, 朝野仁裕, 坂田泰史. 心筋症関連遺伝子情報とTc-MIBI検査洗い出し率との関連性の検討. 第69回日本心臓病学会学術集会 2021年9月18日 鳥取/Web 口頭

田端智香, 藏本勇希, 大谷朋仁, 宮脇大, 宮下洋平, 世良英子, 木岡秀隆, 肥後修一朗, 朝野仁裕, 彦惣俊吾, 坂田泰史. 悪性心室性頻拍と重症心不全

を特徴とする日本におけるホスホランバンp.Arg14del心筋症の臨床像. 第25回日本心不全学会学術集会, 2021年10月1日, 岡山/Web, 口頭

大谷朋仁, 坂田泰史. 重症心不全患者の診療デザイン ライフデザインを決めるのに必要な循環器学は何か 第25回日本心不全学会学術集会 シンポジウム (市民公開講座) 2021年10月3日, 岡山/Web, 口頭.

Chimura M, Ohtani T, Sera F, Konishi S, Kajitani K, Higuchi R, Miyawaki H, Nakamoto K, Sakata Y. Gated myocardial Technetium-99m sestamibi SPECT accurately predicts left ventricular reverse remodeling in patients with non-ischemic cardiomyopathy. 第86回日本循環器学会学術集会 2022年3月11日, 神戸/Web 開催, 口頭 OE10-7

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

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

# 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）

## 分担研究報告書

研究分担者 泉知里（国立循環器病研究センター心臓血管内科部門・部長）

### 特発性心筋症に関する調査研究

#### 研究要旨

抗ミトコンドリア抗体は、原発性胆汁性肝硬変において認められる自己抗体として知られているが、近年、炎症性筋炎の患者においても同抗体が認められることが報告され、「抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎」と呼ばれている。原発性心筋症（特発性拡張型心筋症、肥大型心筋症など）と診断される症例の中に、抗ミトコンドリア抗体陽性例が存在している可能性がある。「抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎」においては免疫抑制療法の有効性が示されていることから、そのような一群を同定することが、将来的に原発性心筋症に対する有効な治療につながる可能性があると考えられる。2012年～2013年の間に、当院にて心筋生検を行い原発性心筋症の診断に至った症例において抗ミトコンドリア抗体の陽性率と臨床的意義を検討する。

#### A. 研究目的

原発性心筋症と診断されている症例における、抗ミトコンドリア抗体の陽性率と臨床的意義の検討すること

#### B. 研究方法

2012年～2013年の間に、当院にて心筋生検を行い原発性心筋症の診断に至った症例において、バイオバンク検体を用い、抗ミトコンドリア抗体の陽性率とその臨床像を検討する。

#### （倫理面への配慮）

本研究では、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき、国立循環器病研究センター倫理委員会の承認を得た。同意についてはバイオバンク同意症例を対象としている。

#### C. 研究結果

現在解析継続中であるが、2012年から2013年の間に当センターにて心筋生検を実施した連続例のうち、原発性心筋症と診断した154例を対象とした。うち、抗核抗体は38例、抗ミトコンドリアM2抗体1例、こうセントロメア抗体1例で要請であった。今後症例数を増やしての検証を計画している。

#### D. 考察

原発性心筋症（特発性拡張型心筋症、肥大型心筋症な

ど）と診断される症例の中から、「抗ミトコンドリア抗体陽性筋炎」が抽出できれば、治療選択に寄与する可能性がある。

#### E. 結論

原発性心筋症（特発性拡張型心筋症、肥大型心筋症など）と診断される症例の中に、抗ミトコンドリア抗体陽性例が存在している可能性がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 学会発表

##### 1. 論文発表

2021年度はなし。論文投稿準備中。

##### 2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

2021年度はなし。

#### 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

##### 3. その他

なし

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

心不全マーカーである血漿 B 型ナトリウム利尿ペプチドレベルと、糖尿病性心筋症リスクとの関連の検討をおこなった。左室収縮力が正常で血漿 BNP 値が 35pg/ml 未満の 675 人を検討したところ、低い血漿 BNP 値はインスリン抵抗性との有意な関連が示され、低い血漿 BNP 値とインスリン抵抗性の両方が、求心性リモデリング(相対壁厚>0.42 かつ左室質量指数 ≤115 g/m<sup>2</sup>/≤95 g/m<sup>2</sup> 男性/女性)とそれぞれ独立して関連していることが示された。このことより、より低い血漿 BNP 値が、インスリン抵抗性および左室求心性リモデリングと関連していることが明らかとなり、心不全・心筋症における血中 BNP の意義が示された。

A. 研究目的

糖尿病及びその予備軍は近年増加傾向で、心血管疾患を併発すると予後不良となる。また、糖尿病の原因となるインスリン抵抗性が心臓のリモデリングに関与し、糖尿病性心筋症をきたすことが知られている。

BNP は、利尿・血管拡張作用、心肥大抑制作用などの抗心不全作用を持つ、心臓から分泌されるホルモンである。心不全進行に伴い増加することから心不全の予後予測指標に用いられる一方で、BNP は脂肪分解作用等の代謝改善作用を持ち、インスリン抵抗性などの代謝の調節においても、主要な役割を果たすことが示唆されている。これまで、無症候性の集団における血漿 BNP 値とインスリン抵抗性、心臓のリモデリングとの関係は解明されていない。本研究では血漿 BNP 値と心エコー所見およびインスリン抵抗性との関連を調査することで、糖尿病性心筋症の早期診断や予防に貢献することを目的とした。

B. 研究方法

佐賀県有田町で健康診断に参加した対象の血液生化学所見及び心エコー図所見を検討した。インスリン抵抗性は、血液検査結果から求められる HOMA-IR によって評価され、左室リモデリングは、心エコー図検査での心肥大の指標（相対壁厚および左室質量指数）に基づいて分類する。

（倫理面への配慮）

有田町及び国立循環器病センターの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、生理的範囲内の血漿 BNP 値の集団における、血漿 BNP 値と、糖尿病性心筋症の前臨床段階であるインスリン抵抗性と左室リモデリングの関連を評価した。2005 年から 2008 年に健康診断に参加した 1632 名のうち、左室収縮力が正常（左室駆出率 50%以上）で血漿 BNP 値が 35pg/ml 未満の 675 人(男性 227 人、年齢中央値 62 歳)を検討したところ、低い血漿 BNP 値はインスリ

ン抵抗性との有意な関連が示され(BNP の 1SD 上昇あたりの調整オッズ比 [aOR] 0.740; 95%信頼区間[CI] 0.601–0.912; P=0.005)、また、低い血漿 BNP 値とインスリン抵抗性の両方が、求心性リモデリング(相対壁厚>0.42 かつ左室質量指数 ≤115 g/m<sup>2</sup>/≤95 g/m<sup>2</sup> 男性/女性)とそれぞれ独立して関連していることが示された (BNP の 1SD 上昇あたり: aOR 0.714, 95% CI 0.544–0.938, P = 0.015; HOMA-IR ≥1.37 対<1.37: aOR 1.694, 95% CI 1.004–2.857, P = 0.048)。

D. 考察

本研究の結果より、BNP 不足が代謝障害及び心臓の形態異常の発症に関連する可能性が示唆され、BNP 不足に介入することが、糖尿病性心筋症の予防及び治療に繋がることが推定された。

E. 結論

血漿 BNP 値が生理的範囲内な集団において、より低い血漿 BNP 値が、インスリン抵抗性および左室求心性リモデリングと関連している。

F. 健康危険情報

後ろ向き観察研究のため、健康危険情報はない。

G. 学会発表

1. 論文発表

Okamoto C, Tsukamoto O, Hasegawa T, Hitsumoto T, Matsuoka K, Takashima S, Amaki M, Kanzaki H, Izumi C, Ito S, Kitakaze M. "Lower B-type natriuretic peptide levels predict left ventricular concentric remodelling and insulin resistance." ESC Heart Failure 9.1 (2022): 636-647.

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

Okamoto C, Tsukamoto O, Hasegawa T, Hitsumoto T, Matsuoka K, Takashima S, Amaki M, Kanzaki H, Izumi C, Ito S, Kitakaze M. "Low plasma levels of B-type natriuretic peptide predict the insulin resistance and left ventricular concentric remodeling in subjects without heart diseases : the observational arita cohort study" ESC congress 2021 [Poster・Aug. 2021 London]

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（難治性疾患等政策研究事業）

## 分担研究報告書

研究分担者 斎藤能彦（奈良県立医科大学・教授）

### 特発性心筋症に関する調査研究

#### 研究要旨

劇症型心筋炎は、強心薬や機械的循環補助を必要とする重症急性心筋炎である。しかし、本疾患の多数例報告は世界的にもほとんど前例がなく、その実態は不明な点が多い。本研究では、循環器疾患データベースJROAD-DPCレジストリを用いて、2012年から2017年までに劇症型心筋炎が疑われる患者を抽出し、協力施設の症例を登録した。登録症例はESCおよびJCSの臨床・組織学的基準に基づいて改めて診断し、組織分類を含む臨床的特徴、予後等について検討した。その結果、全国235施設から登録頂き、診断基準および症例登録基準を満たす736例に対し解析を行った。平均年齢は56歳で40%が女性であった。IABPは547例に、VA-ECMOは362例に施行され、30日以内の全死亡は210例におよんだ。また、病理学的に心筋炎が確認された344例について、273例がリンパ球性、51例が好酸球性、20例が巨細胞性心筋炎であった。このうち、巨細胞性心筋炎の死亡率が最も高かった。本研究は世界最大のコホート研究で劇症型心筋炎の特徴を解析したものとなった。

#### A. 研究目的

劇症型心筋炎患者を対象とし、悉皆性の高い大規模レジストリを構築し、急性期の疾患疫学や予後等の解明を試みることを目的とした。

#### B. 研究方法

循環器疾患データベースJROAD-DPCレジストリを用いて、2012年4月1日から2017年3月31日までに循環器専門医研修施設・研修関連施設に入院した16歳以上の患者で、ICD-10 コードで I40\$ or I423（心筋炎）が登録され、入院後14日間以内にカテコラミンまたは機械的サポート（IABP, VA-ECMO or VAD）が使用された患者を抽出。全対象者の入院医療機関に協力を要請し、患者データをシステム入力。日本循環器学会またはヨーロッパ心臓協会の臨床診断基準を満たす症例を登録した。これらを組織診断の有無により、2分し臨床的特徴・治療内容・予後について解析した。

#### （倫理面への配慮）

解析においては個別の患者名は扱わず、診断名・診療情報のみを検討したため、個人の特定は不可能な状況で解析を行った。また診断名・診療情報は通常診療の過程で得られた内容であり、研究対象者に対する不利益や危険性はなく、倫理面の問題はないと判断された。

#### C. 研究結果

JROAD-DPCを用いて、2012年4月1日から2017年3月31日までに劇症型心筋炎と考えられた患者を抽出したところ、全国235施設819症例が該当した。全施設に協力を依頼したところ、235施設819症例が登録された。このうち臨床診断基準を満たした736症例をJRFM (Japanese Registry of Fulminant Myocarditis) overall cohortとして解析を進めた。またJRFM overall cohortは、組織診断のない患者329症例をClinically diagnosed cohort、組織診断があり、組織診断基準を満たす患者344症例をHistologically diagnosed cohortとし、解析を行なった。Overall cohortでは年齢の中央値56歳で、女性の割合は40%であった。BNP/NT-proBNPおよびトポニTの上昇はそれぞれ82%および89%に認められた。来院時のLVEF中央値は30%であった。入院後、46%の症例でステロイドの投与が、32%で免疫グロブリン静注が行われた。IABPは75%、ECMOは49%、VADは7.7%に

使用された。入院中に33%の症例でVTが、18%の症例でVFが認められた。院内死亡は247例(34%)であり、生存退院患者の1年生存率は97%であった。死亡リスクとしては、年齢（高齢）、来院時非洞調律、来院時EF<40%、入院初日のVTまたはVFが有意に関連していた。

Histologically diagnosed cohortでは79%リンパ球性、15%が好酸球性、6%が巨細胞性心筋炎であった。組織型別にみると、巨細胞性であれば死亡率が高かった。リンパ球性に限定すると、細胞障害の程度が高度であれば、死亡率の高値と関連していた。

#### D. 考察

本研究は過去の報告でも世界最大の劇症型心筋炎のレジストリとなり、我が国における劇症型心筋炎の概要が明らかとなった。院内死亡率は34%と非常に効率であるが、一旦退院できるところまで回復した症例については、高い生存率が得られ、急性期管理の重要性が改めて明らかになった。さらに詳細な臨床データ、組織型と予後との関連、重症化する組織的特徴など、今後も検討を行うべき課題も残されている。

#### E. 結論

日本全国をカバーしたレジストリを用いて、劇症型心筋炎患者のリアルワールドの患者背景及び予後について明らかにすることができた。臨床情報に加えて、病理学的重症度と予後の関連についても示すことができた。今後もさらなる検討を行っていきたい。

#### F. 健康危険情報

本研究は通常診療の過程で行われたものであり、健康被害には該当しない。

#### G. 学会発表

##### 1. 論文発表

本報告書作成時点でrevise中

##### 2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

2021年3月26日～28日 第85回日本循環器学会学術集会

2021年10月1日～3日 第25回日本心不全学会学術集会

2021年12月10日～11日 第43回心筋生検研究会

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得  
該当なし

2. 実用新案登録  
該当なし  
3. その他  
なし

# 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）

## 分担研究報告書

研究分担者 北岡裕章（高知大学教育研究部医療学系臨床医学部門・教授）

### 特発性心筋症に関する調査研究

#### 研究要旨

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

#### A. 研究目的

心筋症患者に対する診療水準の均一化および向上を目的に、心筋症ガイドラインの策定を行う。

#### B. 研究方法

心筋症診療ガイドライン策定班を構成し、現行ガイドラインの改訂作業を行い、心筋症診療ガイドラインを策定すること。

（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（2018年改訂版）を公表した。そして2021年8月に同英語版を発刊した（*Circ J* 2021;85:1590-1689）。

#### 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。同英語版の発刊のより、欧米のガイドラインとの比較や議論を通じ、本ガイドラインの意義が高まると考えられる。

#### E. 結論

心筋症診療ガイドラインの公表および同英語版を発刊した。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 学会発表

##### 1. 論文発表

Kitaoka H, Tsutsui H, Kubo T, et al. JCS/JHFS 2018 Guideline on the Diagnosis and Treatment of Cardiomyopathies. *Circ J* 2021;85:1590-1689.

##### 2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

無し

#### 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

##### 3. その他

# 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）

## 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産婦人科部門・医長）

### 特発性心筋症に関する調査研究

#### 研究要旨

周産期心筋症は、心筋疾患既往のない健常女性が、妊娠から産後にかけて心機能低下・心不全を発症する、母体間接死亡原因の上位疾患である。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、診療ガイドライン作成に資するエビデンス創出を目的に、妊娠高血圧症候群などの疾患危険因子を持つ妊産婦を対象に、心不全症状の聴取と心不全スクリーニング検査（心エコー、BNP 測定）を行う多施設共同研究を実施し、この研究成果から、スクリーニング検査の対象者、時期、方法、費用対効果を検討し、周産期心筋症の早期診断法を確立する。また、データベース構築を含め、関連臨床研究も推進する。

#### A. 研究目的

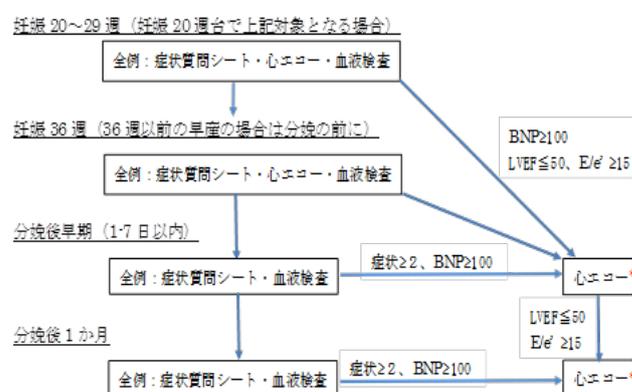
周産期心筋症は、心筋疾患の既往のない妊産婦が、心機能低下・心不全を発症する特異な心筋症である。妊産婦間接死亡原因の上位疾患にもかかわらず、産科と循環器科の境界にあるため、長年疾患概念の周知が不十分であった。その上、息切れ・浮腫などの心不全症状は、健常妊産婦も訴える症状に似ているため、診断が難しく、遅延しがちである。そこで、疾患概念を普及し、関連各科の医療従事者が簡便に利用できる「診療の手引き」を、日本産科婦人科学会と日本心不全学会の監修のもとに2019年に発刊した。しかしながら、未だ診療エビデンスに乏しく、ガイドラインの作成には至っていない。わが国の疫学調査では、早期診断が予後を改善する可能性が示唆されており、診療ガイドラインの作成や早期診断法の開発は、喫緊の課題である。本研究では、周産期心筋症のガイドライン作成に資するエビデンス創出のため、周産期心筋症の危険因子（妊娠高血圧症候群、慢性高血圧、多胎妊娠、切迫早産治療、心筋症の家族歴）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を実施報告する。

#### B. 研究方法

##### (i) 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[リトドリン塩酸塩:β受容体刺激薬]の点滴使用）を有する妊産婦。

##### (ii) 研究プロトコール：



(iii) 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)

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研究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

除外症例などを省き、最終解析症例数は521例であった。スクリーニング検査で、再度心エコー検査を実施する基準（ナトリウム利尿ペプチド[BNP]  $\geq 100\text{pg/ml}$ , 左室駆出率[LVEF] 45-50%など）を満たした症例の中から、その後6例がLVEF < 45%の左室収縮能低下を来し、心筋症の発症率は

1.2%(95%信頼区間:0.4-2.5%)であった。6症例すべてが妊娠高血圧症候群を合併しており、スクリーニング検査で、BNP $\geq$ 100pg/ml and/or LVEF 45-50%を認めていた。6例中1例が急性心不全を合併したが、残りの5例は薬物治療などにより、心不全の合併無く心機能が改善した。また、スクリーニング検査で陰性だった症例において、周産期心筋症と診断された症例は無かった。ROC曲線による、①BNP $\geq$ 100pg/ml、②LVEF 45-50%、③BNP $\geq$ 100pg/ml と LVEF 45-50%、の心筋症検出 AUC は、①0.814、②0.782、③0.830であった。

#### D. 考察

本邦の周産期心筋症ハイリスク群における心筋症診断率は1:87と、高率であった。

妊娠中(分娩に近いタイミング、もしくは緊急で分娩となった場合は分娩後早期)にBNP測定+心エコー検査をセットで、もしくはBNPのみを測定し、BNP $\geq$ 100 pg/ml や LVEF 45-50%に合致すれば、検査を繰り返す実施することで、心機能低下(LVEF $\leq$ 45%)を早期に捉えられる可能性が示唆された。

**Study limitation:**として以下が挙げられる。①研究施設は三次施設が多く、特にハイリスク症例が対象となっている可能性がある。②項目陰性症例では、分娩後の心エコーを全例では施行していないため、無症候軽症例を検出できていない可能性がある。③PPCM 診断症例の多くは早期に LVEF が回復しており、早期診断による医療介入的効果は、本研究結果のみでは不明である。④PPCM 診断症例の中に、たこつぼ心筋症との鑑別が必要な症例や、後からジストロフィン異常症保因者と診断のついた症例がいたことは、まだ **etiology** が明確でない当該疾患において、特筆すべき点である。

#### 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、早期診断検査を確立するための研究を実施し、収集情報の解析を行った。結果、周産期心筋症の危険因子を持つ妊産婦において、BNP測定や心エコー検査を実施し、BNP $>$ 100pg/ml や LVEF $<$ 50%の症例において繰り返し心精査を行い、約100人に1人の心筋症発症を前向きに捉えた。これらの心スクリーニング検査が、周産期心筋症の早期診断に役立つ可能性が示唆される。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 学会発表

1. 論文発表
    - 1) Goli R, Li J, Brandimarto J, Levine LD, Riis V, McAfee Q, DePalma S, Haghghi A, Seidman JG, Seidman CE, Jacoby D, Macones G, Judge DP, Rana S, Margulies KB, Cappola TP, Alharethi R, Damp J, Hsich E, Elkayam U, Sheppard R, Alexis JD, Boehmer J, Kamiya C, Gustafsson F, Damm P, Ersbøll AS, Goland S, Hilfiker-Kleiner D, McNamara DM; IMAC-2 and IPAC Investigators. Genetic and Phenotypic Landscape of Peripartum Cardiomyopathy. *Circ.* 143(19): 1852-1862, 2021
    - 2) Kamiya CA, Shioyama W, Nakagawa W, Yoshimatsu J. Cardiovascular disease among pregnant women after anticancer therapy. *J Obstet Gynaecol Res* 47(7): 2278-2290, 2021
  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「(シンポジウム) 周産期心筋症の診断と治療」第49回日本集中治療医学会学術集会 2022/3/18 仙台 (Web)
    - 2) 神谷千津子「(シンポジウム) 妊娠高血圧症候群と周産期心筋症との関連」第41回日本妊娠高血圧学会学術集会 2021/12/24-25 奈良 (Web)
    - 3) 神谷千津子「(シンポジウム) 周産期心筋症とその管理」第125回日本産科麻酔科学会学術集会 2021/12/5 名古屋
    - 4) 神谷千津子「(心筋症研究班成果報告会) 周産期心筋症早期診断法の開発」第25回日本心不全学会学術集会 2021/10/2 Web
- #### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし

特発性心筋症に関する調査研究

**研究要旨**

本研究班は平成 30 年度より健常児の心電図、心臓超音波データおよび心筋症患者（肥大型心筋症、拡張型心筋症、心筋緻密化障害、うち半数は学校心臓検診（心検）抽出例）のデータを用いて小児期心筋症の実態解明に関する研究を推進してきた。2021 年度は電図抽出基準、心エコー抽出基準、および心筋症院外心停止内容の検討を行い、小児肥大型心筋症における心電図診断基準を明らかにした（*Circ J.* 86(1):118-127. 2021）。

**A. 研究目的**

肥大型心筋症（hypertrophic cardiomyopathy, HCM）は若年者の心臓突然死・院外心停止の主要な原因の一つである<sup>1-4</sup>。肥大型心筋症とアスリートでは心電図波形が一部オーバーラップする<sup>5</sup>ため鑑別診断が重要になるが、現在の無症状アスリート者の心電図判読基準は 12-35 歳を対象に考えられている<sup>6</sup>。一方、小児期 HCM の発症は平均 12.2 歳である。競争的運動あるいは professional な選手を目指す児童生徒はこれ以前の年齢から sports を始めていると考えられ、無症状の小児期における心電図判読基準が必要と考えられる。

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>1</sup>。左室肥大所見としてはこれまでいくつもの診断基準が発表されてきた<sup>7-14</sup>。しかし、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<sup>15</sup>。

日本には小学 1 年、中学 1 年、高校 1 年の全員を対象とした学校心臓検診（心検）があり<sup>16</sup>、小児期 HCM の 57% は心検でスクリーニングされている<sup>17</sup>。一方で、突然死（SCD）や救命された心停止（ACA）を経験した児童生徒の約 60% は診断されていなかったという報告もある<sup>18</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<sup>18</sup>。

本研究の目的は、心電図波高基準を用いて中学 1 年で診断される HCM 患者を小学 1 年時、すなわち 6 年前に、診断可能か検討することである。また、検討された波高基準と現行の心電基準の小学 1 年、中学 1 年、高校 1 年の HCM 患者心電図の診断の感受性も検討した。

**B. 研究方法**

**1. 対象**

2000 年から 2019 年に日本全国の 14 施設を受診した 20 歳未満の 124 名の HCM 患者の心電図を用いた。124 名 202 の心電図から 24 名の二次性

HCM 患者からの 44 心電図と完全脚ブロック等の QRS 波高に影響を及ぼす所見を持つ 37 心電図を除外した（図 1）。患者は pre-diagnostic group と post-diagnostic group に分類した。

本研究は国立病院機構鹿児島医療センターの倫理委員会での承認を得たうえで行った。

**2. Pre-diagnostic group**

鹿児島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 11 名（男子 9 名、女子 2 名）の小学 1 年時心検心電図を対象とした（表 1）。診断時平均年齢は 13.2±2.0 歳であり、その 6.4±1.8 年前の心電図を検討した。

HCM の診断は心筋厚≥15mm（成人での診断基準<sup>1</sup>）を用いた。心筋厚が 15mm 未満の場合、組織学的診断に拠った（表 1 の症例 10 および 11）。

**3. Post-diagnostic group**

全国 14 病院の 64 名の患者を用いた。平均年齢は 11.2±3.9 歳であった。Post-diagnostic group での HCM の診断は欧州心臓病学会の基準<sup>1</sup>（心筋厚≥15mm または各年齢の心筋厚の 2SD 値以上）に準拠した。内訳は小学 1 年 15 名、中学 1 年 32 名、高校 1 年 17 名であった。心電図記録時の年齢はそれぞれ 6.7±0.6 歳、12.9±0.6 歳、15.8±0.7 歳であった。

**4. 波高基準のために使用した誘導および波高**

1:2000 でスクリーニングするための波高基準を決定するため、下記の 51 の単一誘導 R/S 波高または加算された R/S 波高を用いた。

**1) 単一波高の R/S 波高**

i) 各 12 誘導の R 波高（R、R'波がある場合は加算した）

ii) 各誘導の S 波高

**2) 既に報告されている異なる誘導での R/S 波高加算値**

i) Cornell criteria {aVL 誘導の R 波(RaVL) + V3 誘導の S 波 (SV3), (RaVL+SV3)}<sup>7</sup>;

ii) paediatric specific criteria (RaVL+SV2)<sup>8</sup>;

iii) Gubner-Ungerleider criteria {I 誘導の R 波 + III 誘導の S 波 (RI+SIII)}<sup>9</sup>;

iv) Lewis criteria {(RI + SIII) - (SI+RIII)}<sup>10</sup>;

v) Sokolow-Lyon criteria {(SV1+RV5) および (SV1+RV6)}<sup>11</sup>;

vi) 12誘導のS波の中で最も深いS波 (SD) + V4誘導のS波 (SD+SV4)<sup>12</sup>;

vii) I誘導のR波 + V4誘導のS波 (RI+SV4)<sup>13</sup>;

viii) RaVL+SV4, SD+SV3, RI+S2, and RI+SV3

12誘導のS波の中で最も深いS波は小児においてはV2が80%を占めるためSD+SV2は項目に採用しなかった。また全12誘導全てのQRS波高加算値<sup>14</sup>も臨床的には使用困難なため検討項目には入れなかった。

3) V1誘導のR波高とV2~V3のS波高加算値; RV1+SV2, RV1+SV3, RV1+SV4.

研究対象となった11例の中に高いR波とV2~V3の深いS波を示す例があったため検討した。

4) mid-precordial leadsのR波高とS波高の加算値

i) V2(R+S), RV2+SV3, RV2+SV4;

ii) RV3+SV2, V3(R+S), RV3+SV4;

iii) RV4+SV2, RV4+SV3, V4(R+S).

5) mid-precordial leadsのS波の加算値; SV2+SV3, SV2+SV4, and SV3+SV4

5. 学校心臓検診における心電図スクリーニング基準

HCMの心電図所見 (HCM-related criteria) として用いられる異常Q波、ST低下、T波逆転、および右室肥大、左室肥大の心電図所見は、学校心臓検診で用いられるガイドライン<sup>20</sup>に準拠した。本研究での現行基準はこのガイドライン<sup>20</sup>での基準を意味する。

6. deep Q波の基準

健常小児心電図においてはFilter OnでもFilter OFFともに肢誘導III誘導、V6誘導でのQ波は-0.7 mV未満であったため、-0.7 mV以上のQ波を示す場合も、本研究ではdeep Q waveとして扱った。

7. 統計学的解析

データは平均値±標準偏差で表した。統計学的解析は統計学的ソフト(IBM® SPSS® Statistics v23.0; IBM Japan, Ltd., Tokyo, Japan)を用いた。R/S波高基の暫定的基準値 (99.95パーセンタイル値, 1:2000)の作成は健常児の対象数が2000名以上の場合、学年別・性別にEXCEL 2016® (Microsoft Japan, Co. Ltd., Tokyo, Japan)のPERCENYILE.EXC functionを用いて計算した。2000名未満の場合、外挿法にて推定した。

いくつかの候補誘導間で99.95パーセンタイル値 (1:2000)での感度が等しい場合、1:1500, 1:2500での感度を検討し、感度のrobustness analysisを行った。この場合、 $[1 - \text{sensitivity}]^2 + [1 - \text{specificity}]^2$ が変動しないものをrobustnessがより強いと判断した。

(倫理面への配慮)

児の50%以上は、RI+SV3とV3(R+S)の波高基準を用いることにより、診断可能であることがわか

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. HCM患児の心電図収集の経過 (図1)

124名202枚の心電図から、QRS波高に影響を及ぼす所見を持つ心電図、2次性のHCMを除外し、最終的にPre-diagnostic phase 11例、Post-diagnostic phaseとして小学1年15例、中学1年32例、高校1年17例の心電図を用いた。

2. Pre-diagnostic group 11例の特徴 (表1)

症例1~9は診断時、既に心室中隔は15 mm以上を示していた。症例10と11は心筋生検で診断した。診断機会は心検9例、家族検診1例、院外心停止例1例であった。診断年齢は平均13歳、その7年前の小学1年時の心電図を検討した。

3. Pre-diagnostic groupでの各波高基準の診断感度

Pre-diagnostic phaseの小学1年時の波高基準の陽性頻度を図2に示した。各患児で各波高基準を満たしているところを網掛けで示した。症例10と11は現行基準を満たしていた。残りの9例のうち5例、56%でRI+SV3およびV3(R+S)の波高基準を満たしており、どちらもSV3を含んでいた。

RI+SV3とV3(R+S)の感度が同一であったので、両者について感度のRobustness 堅牢性を検討した (表2)。抽出基準を1:1500あるいは1:2500と変化させても、V3(R+S)では感度は変化せず、V3(R+S)基準が妥当と考えた。

4. Pre- および Post-diagnostic groupsでの波高基準値の感度の変化

Pre-および Post-diagnostic groupにおいて、いくつかの波高基準と現行の診断基準での感度を図3、図4に示した。SV3波高を含んだ基準を見ると、V3(R+S)はPre-diagnostic phaseでは感度は高かったが、post-diagnostic phase、すなわち画像で診断される頃になると感度が減少し、中学1年では10%台の感度に落ちていた (図3)。Cornell criteria、RI+SV3、はpost-diagnostic phaseの小1までは50%前後の感度があったが、中学1年になると感度は悪くなっていた。

SV4波高を含んだ基準をみると、RI+SV4はPre-diagnostic phaseでは10%と極めて低かったが、post-diagnostic phaseの小学1年では50%程度と上昇した。その後感度は落ちたが、中学1年、高校1年でも使用可能と考えられた。aVL+SV4も似たような変化であった。

現行基準、およびHCM-related criteriaは中学1年以降になると極めて高い感度を示していた。

## D. 考察

本研究によって中学1年で診断されたHCM患児。Robustness analysisを行うとV3(R+S)の方がRI+SV3より有用性が高かった。また post-

diagnostic group の小学1年、中学1年では RI+SV4 も有用と考えられた。ただ、post-diagnostic group、特に中学1年以降は波高基準の診断感度は低くなり、現行基準が有用であることがわかった。

HCM においては、心電図所見が心エコー所見より先に出現することはわかっていた。その所見を見つけるための手段の一つとして、有意な遺伝学的変異を持つが画像診断にてまだ所見が表れていない (genotype positive-phenotype negative) 患児での心電図変化から類推することが考えられるが、経過観察中に画像診断で陽性になる頻度が17% (12例中2例)<sup>21</sup> あるいは7% (119例中8例)<sup>22</sup> と低く、比較が困難であった。

本研究では、新しい試みとして中学1年で診断された HCM 患児の小学1年時心電図を用いて診断基準の作成が可能か検討した。学校心臓検診がある日本だからこそできた研究である。また、多数の健常児心電図を収集し、小児期肥大型心筋症の頻度から2000人に1人抽出する波高基準を決定した。

上記から、HCMの画像診断の特徴的所見の一つである非対称性心室中隔肥厚を反映すると考えられる V3(R+S) が pre-diagnostic group では有用であることがわかった。Post-diagnostic group の小学1年、中学1年では V4 の S波を含む RI+SV4 が有用であった。HCMの病変が中隔に始まり左心室の方向に進展していくことが示唆された。

## E. 結論

中学1年で診断されている HCM 患児の半数以上で、V3(R+S)の波高基準を用いて小学1年に診断可能であった。今後、前方視的研究も必要であるが、本方法を用いることによって HCM 患児に起きうる心事故を予防できる可能性を示唆している。心電図所見は心エコー所見より早期に出現するため、波高基準を満たした対象者は経過観察が必要である。

本内容は、英文論文<sup>23</sup>として論文発表した。

### 【参考文献】

1. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2014;35:2733-79.
2. 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.
3. Norrish G, Cantarutti N, Pissaridou E, et al. Risk factors for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review the HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement. *Eur Heart J* 2016;37:2490-2497.
4. Maurizi N, Passantino S, Spaziani G, et al. Long-term Outcomes of Pediatric-Onset Hypertrophic Cardiomyopathy and Age-Specific Risk Factors for Lethal Arrhythmic Events. *JAMA Cardiol* 2018;3:520-525.
5. Zorzi A, Calore C, Vio R, et al. Accuracy of the ECG for differential diagnosis between hypertrophic cardiomyopathy and athlete's heart: comparison between the European Society of Cardiology (2010) and International (2017) criteria. *Br J Sports Med* 2018;52:667-673.
6. Sharma S, Drezner JA, Baggish A, et al. International recommendations for electrocardiographic interpretation in athletes. *Eur Heart J* 2018;39:1466-1480.
7. 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.
8. Brothers MB, Oster ME, Ehrlich A, et al. Novel electrocardiographic screening criterion for hypertrophic cardiomyopathy in children. *Am J Cardiol* 2014;113:1246 – 1249.
9. Gubner R, Ungerleider HE. Electrocardiographic criteria of left ventricular hypertrophy. *Arch Intern Med* 1943;72:196–209.
10. Lewis T. Observations upon ventricular hypertrophy with special reference to one or other chamber. *Heart* 1914;5:367–403.
11. 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.
12. Peguero JG, Lo Presti S, Perez J, et al. Electrocardiographic Criteria for the Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1694-1703.
13. 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;60:679-687.
14. Dollar AL, W C Roberts WC. Usefulness of total 12-lead QRS voltage compared with other criteria for determining left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: analysis of 57 patients studied at necropsy. *Am J Med* 1989;87:377-81.
15. Erice B, Romero C, Andérez M, et al. Diagnostic value of different electrocardiographic voltage criteria for hypertrophic cardiomyopathy in young people. *Scand J Med Sci Sports* 2009;19:356-63.
16. Yoshinaga M, Kucho Y, Nishibatake M, et al. Probability of diagnosing long QT syndrome in children and adolescents according to the criteria of
17. Yoshinaga M. Study on the characteristics and prognosis of childhood hypertrophic

cardiomyopathy. In Report to the Grand by the Ministry of Health, Labour, and Welfare [H27-019]. (in Japanese) <https://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=201711005B> (accessed on 2020/10/08)

18. 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.
19. Seki S, Yamashita E, Tanoue K, et al. Prediagnostic electrocardiographic and echocardiographic findings of biopsy-proven hypertrophic cardiomyopathy. *J Arrhythm* 2018;34:643-646.
20. Sumitomo N, Baba R, Doi S, et al. Guidelines for Heart Disease Screening in Schools-Digest Version. *Circ J* 2018;82:2385-2444.
21. Jensen MK, Havndrup O, Christiansen M, et al. Penetrance of hypertrophic cardiomyopathy in children and adolescents: A 12-year follow-up study of clinical screening and predictive genetic testing. *Circulation* 2013; 127:48-54.
22. Vermeer AMC, Clur SB, Blom NA, et al. Penetrance of hypertrophic cardiomyopathy in children who are mutation positive. *J Pediatr* 2017; 188: 91 – 95.
23. Yoshinaga M, Horigome H, Ayusawa M, et al. Electrocardiographic Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy in the Pre- and Post-Diagnostic Phases in Children and Adolescents. *Circ J*. 2021;86(1):118-127.

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Imamura T, Sumitomo N, Muraji S, Yasuda K, Nishihara E, Iwamoto M, Tateno S, Doi S, Hata T, Kogaki S, Horigome H, Ohno S, Ichida F, Nagashima M, Makiyama T, **Yoshinaga M**. Impact of the T-wave characteristics on distinguishing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy from healthy children. *Int J Cardiol*. 2021;323:168-174.
- 2) Muraji S, Sumitomo N, Imamura T, Yasuda K, Nishihara E, Iwamoto M, Tateno S, Doi S, Hata T, Kogaki S, Horigome H, Ohno S, Ichida F, Nagashima M, **Yoshinaga M**. Electrocardiographic features of pediatric restrictive cardiomyopathy. *Heart Vessels*. 2021. doi: 10.1007/s00380-021-01784-4. Online ahead of print. PMID: 33496817
- 3) **Yoshinaga M**, Ishikawa S, Otsubo Y, Shida M, Hoshiko K, Yatsunami K, Kanaya Y, Takagi J, Takamura K, Ganaha H, Sunagawa M, Soeda O, Ogawa Y, Ogata H, Kashima N. Sudden out-of-hospital cardiac arrest in pediatric patients in Kyushu area in Japan. *Pediatr Int*. 2021;63(12):1441-1450.
- 4) **Yoshinaga M**, Horigome H, Ayusawa M, Yasuda K,

Kogaki S, Doi S, Tateno S, Ohta K, Hokosaki T, Nishihara E, Iwamoto M, Sumitomo N, Ushinohama H, Izumida N, Tauchi N, Kato Y, Kato T, Chisaka T, Higaki T, Yoneyama T, Abe K, Nozaki Y, Komori A, Kawai S, Ninomiya Y, Tanaka Y, Nuruki N, Sonoda M, Ueno K, Hazeki D, Nomura Y, Sato S, Hirono K, Hosokawa S, Takechi F, Ishikawa Y, Hata T, Ichida F, Ohno S, Makita N, Horie M, Matsushima S, Tsutsui H, Ogata H, Takahashi H, Nagashima M. Electrocardiographic Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy in the Pre- and Post-Diagnostic Phases in Children and Adolescents. *Circ J*. 2021;86(1):118-127.

- 5) 川村順平, 野村裕一, 塩川直宏, 樫木大祐, 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. *日本小児循環器学会雑誌*, 2021; 37(2):96-103. (2021.5 発行)
- 6) 樫木大祐, **吉永正夫**. 学校心臓検診と突然死—特に心筋症に合併する不整脈について—. *日本小児循環器学会雑誌*, 2021;37(4):255-264.

##### 2. 学会発表

- 1) **吉永正夫**. シンポジウム1 「様々な疾患の成長期の心電図変化を知る」小児期肥大型心筋症の心電図所見の変化. 第25回日本小児心電学会学術集会、2021年11月27日、新潟 (WEB講演)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

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

特発性心筋症に関する調査研究

**研究要旨**

近年、本邦での成人先天性心疾患(ACHD)患者の移行・転科は急速に進んでいる。しかしながら、実臨床の中においては、小児期発症(先天性)心筋症(CM)患者は先天性心疾患(CHD)と同等には扱われていない。今回、小児期発症(先天性)CM患者の成人期移行・転科に関して調査し、CM患者の移行期医療に関して検討を加えた。特に、成人先天性心疾患対策委員会(循環器内科ネットワーク：JNCVD-ACHD)に属する施設では均一のレジストリーファイルにより移行・転科したACHD患者のデータ管理を行っている。今回、何名の心筋症患者がいるかに関してJNCVD-ACHD加盟56施設にアンケート調査を行った。レジストリーファイルデータのCHD診断名別患者数ならびに拡張型心筋症、肥大型心筋症、拘束型心筋症、不整脈源性右室心筋症、左室心筋緻密化障害、全身系統性疾患に伴うその他の心筋症（筋ジストロフィー、ミトコンドリア心筋症、ファブリー病など）の人数を調査した。小児CM患者の成人期移行・転科は、構造異常を伴うCHD患者のそれとは違う方法で進んでいると思われる。CM患者の成人期移行・転科の実情の解明並びに移行期医療を充実させる必要が伺われた。

**背景**

1970-80年代の人工心肺の発達により開心術の安全性が著明に高まり、先天性心疾患(CHD)患者の90%以上が成人化するようになり、全世界的に成人CHD(ACHD)患者の診療体制が進んだ。本邦でも、2011年JNCVD-ACHD(成人先天性心疾患対策委員会・循環器内科ネットワーク：<http://jncvd-achd.jp/index.html>)の設置から、現在では60近くの施設でACHD専門外来が循環器内科医師主導で開設され、急速にACHD患者の移行・転科が進んでいる。しかしながら、ここでCHDとは、手術が必要となるような先天的な構造異常を伴う疾患を指すことが多く、小児期発症(先天性)心筋症(CM)患者は概念的には含まれていても、実臨床上・実際的には対象とされていないと思われる。

**A. 研究目的**

小児期発症(先天性)CM患者の成人期移行・転科に関して調査し、CM患者の移行期医療に関して検討を加える。

**B. 研究方法**

ACHD専門外来を有するJNCVD-ACHD加盟56施設で行っているレジストリーファイルを用いて、小児期発症(先天性)CM(調査対象疾患名は下記)患者に関して、JNCVD-ACHD施設への移行・転科されたCM患者数についてアンケート調査を行った。

対象となる心筋症  
拡張型心筋症、肥大型心筋症、拘束型心筋症、不整脈源性右室心筋症、左室心筋緻密化障害、全身系統性疾患に伴うその他の心筋症（筋ジストロフィー、ミトコンドリア心筋症、ファブリー病など）

**(倫理面への配慮)**

後ろ向き研究かつ個人情報は一切含まれないため倫理上問題となることは無い

**C. 研究結果**

JNCVD-ACHD加盟56施設中9施設(回収率16.1%)から回答が得られ、ACHD患者5950例に関するデータが得られた(表1)。構造異常のないCM患者は、レジストリー診断名分類のその他の群346名の中に振り分けられており、9名(全体の0.15%)のCM

患者を認めた。内訳は、肥大型心筋症(HCM)6名、拡張型心筋症(DCM)1名、ミトコンドリア脳筋症1名、その他原因不明心筋症1名であった(表2)。

**D. 考察**

以前より、日本小児循環器学会では小児期発症・新規で診断された先天性心疾患患者数を毎年調査している。2017-2019年における心筋症を含めた場合の小児期発症の先天性心疾患(CHD)患者に関するデータを表1と表2に比較のため示しているが、CHD患者数に対して、CM患者は約2.0%を占める結果となった。心房中隔欠損症など小児期に診断をすり抜ける疾患があるものの、ここでの新規診断されたCHD患者数というのは、3年分のCHD出生数にほぼ近似できると考えられる。それにCM患者を入れた総数に対して、2%をCM患者が占めるということである。CM患者は生存している限り生涯のケアが必要と考えられ、成人診療科への移行・転科は必須と考えられる。

2021年現在、JNCVD-ACHD加盟施設へのACHD患者の移行状況は約3万人ほどである(レジストリー全登録数から)。Shiinaらの報告[1]を基に2021年における通院が必要な(中等度から重度の)ACHD患者は全体の1/3とされていることから、現在の通院が必要なACHD患者は約18万人と試算される。すなわち、全体の1/6に相当する通院が必要なACHD患者はJNCVD-ACHD加盟施設のACHD専門外来に移行していることになる。こういった状況下、レジストリー回収率は低いものの、ACHD専門外来にCM患者の占める割合は0.15%であったというのは、小児期におけるCHDに占める割合が約2%であることを考えると極めて低い。本来、CHDの1/3が通院必要と試算されていることからすると、CM患者がACHD専門外来に全員移行・転科したとすると、占める割合は出生率の3倍の6%ほどになるはずである。この試算を基に現状を考察すると、CM患者全体の2.5%程度しかACHD専門外来へは移行していないと考えられる。もちろん、CM患者のいくらかは小児期に死亡するとも考えられるため、移行できるCM患者は新規診断されたCM患者数よりは多少少なくなるはずではある。しかしいづれにしても、CM患者の主な移行・転科先はACHD専門外来ではないという結果と考えられる。他の成

人診療科に多くが移行・転科しているか、移行・転科が上手く機能していない可能性が示唆された。

次のステップとして、小児期新規診断を行ってきた全国の小児循環器科施設・医師を対象に、CM患者の移行・転科方法に関するアンケートを行うことを計画している。

#### **E. 結論**

CM患者の成人期移行・転科は、CHD患者の移行・転科先であるACHD専門外来へではなく、多くがその他の診療科への移行・転科している可能性が考えられるが、移行・転科が上手くなされていない可能性にも注意が必要である。CHD患者同様に、CM患者に関しても移行期医療は極めて重要であり、その実態調査から移行・転科の在り方を考える必要がある。

#### **F. 健康危険情報**

#### **引用文献**

[1] Shiina Y, Toyoda T, Kawasoe Y, Tateno S, Shirai T, Wakisaka Y, et al. Prevalence of adult patients with congenital heart disease in Japan. *Int J Cardiol.* 2011;146:13-6.

なし

#### **G. 学会発表**

##### **1. 論文発表**

なし

##### **2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）**

2021年第25回日本心不全学会学術集会・心筋症研究班成果報告会

#### **H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）**

##### **1. 特許取得**

なし

##### **2. 実用新案登録**

なし

##### **3. その他**

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）

分担研究報告書

研究分担者 安田聡（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。令和3年度は、慢性心不全患者における心臓再同期療法（Cardiac Resynchronization Therapy; CRT）の使用実態と有効性についての検討を行った。

A. 研究目的

心臓再同期療法（Cardiac Resynchronization Therapy; CRT）は心電図のQRS幅が延長した、低心機能の心不全患者に対して有効な治療法である。しかし日本の慢性心不全患者におけるCRTの使用実態とCRT植え込み後の長期予後についての報告は少ない。

B. 研究方法

慢性心不全患者の多施設前向き観察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/米国心臓協会（American College of Cardiology Foundation/American Heart Association; ACCF/AHA）におけるステージC/D患者3447人を抽出し、CRTの適正使用と予後について検討した。左室駆出率（left ventricular ejection fraction; LVEF）が35%より大きい患者、QRS幅が狭い（QRS<120ミリ秒）患者、ニューヨーク心臓協会（New York Heart Association; NYHA）心機能分類I度の患者とデータ欠損の患者を除いた167人を、日本循環器学会による不整脈の非薬物治療ガイドラインに基づいてCRTの適応と植え込みの有無によって以下の4群に分類した：A群（適応あり/CRT植え込みあり、N=43）、B群（適応あり/CRT植え込みなし、N=48）、C群（適応なし/CRT植え込みあり、N=38）、D群（適応なし/CRT植え込みなし、N=38）。これら4群の予後について比較検討し、続いてCRTの適応がある2群間で相対リスクを評価した。一次エンドポイントは、全死亡、心血管死と心不全入院、心不全死と心不全入院の複合エンドポイントの3つとした。観察期間中央値は3.6年であった。

（倫理面への配慮）

本研究は、個人情報保護法並びに人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に順守行われた。

C. 研究結果

167人のうち91人が、CRT植え込みのClass IまたはIIa適応を満たしていたが、そのうち43人（47%）にCRTの植え込みが行われていた。多変量解析では、年齢上昇がCRTの不使用と有意に相関してい

た（5歳ごとの年齢上昇OR 1.46、95%CI 1.11-2.05、P=0.012）。4群間で、心血管死または心不全入院の累積発生率は、CRTの適応があるにも関わらず植え込まれていない患者（B群）で最も高く、CRTの適応がなく植え込みもない患者（D群）で最も低かった（P=0.029）。

D. 考察

年齢上昇がCRTの不使用と関連したが、最近の米国の80歳以上の患者を含めた研究では、年齢に関係なくCRTの生存率への有益な影響は変わらないことが示されており、CRTの高齢患者に対するCRTの適応については、患者ごとにフレイルや認知機能、併存疾患、そして患者と家族の意思などを評価し、十分議論する必要がある。

E. 結論

本研究では、本来適応がある患者の半数しかCRTが適切に植え込まれていない、CRT不使用の有意なリスク因子が高齢である、という実態が明らかになった。CRTの適応を有するにも関わらず植え込まれていない患者では、死亡や心不全入院のリスクが高くなることから、その適正使用が求められる。また、適応がある患者にCRTを使用するだけでなく、適切なタイミングでCRTを使用することが、患者の予後に対してより有益な効果をもたらすことが示唆された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 学会発表

1. 論文発表

H Hayashi, Satoshi Y, M Nakano, Y Sakata, K Nochioka, T Shiroto, Y Hasebe, T Noda, S Miyata, H Shimokawa. Utilization and Efficacy of Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Chronic Heart Failure -A Report from the CHART-2 Study- Circulation Reports (in publication)

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

<国際学会発表>

1. Nochioka K. Risk scores and their applicability in the Asia-Pacific region (2021年8月21日、ESC Congress 2021 - The Digital Experience) <シンポジウム>  
<国内学会発表>

1. 白戸崇: New Analysis of Longitudinal Clinical Big Data with Artificial Intelligence -A Report from the CHART-2 Study-

2. 後岡広太郎、安田聡、植田琢也、田森大全、石川哲朗、川上英良、白戸崇、高橋潤、宮田敏、下川宏明: Phenomapping for Classification in Chronic Heart Failure: From the CHART-2 AI S

tudy

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

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
北岡裕章	心筋症	矢崎義雄 小室一成	内科学	朝倉書店	東京	2022.3	II233-240
神谷千津子	周産期心筋症とはどのようなものか?-診断と治療up to date	伊藤浩	令和の心不全治療ガイド	文光堂	東京	2022	157-160
神谷千津子	周産期心筋症	日本妊娠高血圧学会	妊娠高血圧症候群の診療指針2021	メジカルビュー社	東京	2021	206-209
神谷千津子	心筋症と妊娠・出産(周産期心筋症を含む)	赤木禎治、伊藤浩	心疾患と妊娠・出産ベストプラクティス	南江堂	東京	2021	190-199

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
Enzan N, <u>Matsushima S</u> , <u>Ide T</u> , Tohyama T, Funakoshi K, Higo T, <u>Tsutsui H</u> .	The use of ARB is associated with greater recovery of cardiac function than ACE inhibitor in dilated cardiomyopathy.	ESC Heart Fail	9	1175-1185	2022年
Enzan N, <u>Matsushima S</u> , <u>Ide T</u> , Tohyama T, Funakoshi K, Higo T, <u>Tsutsui H</u> .	Beta-blockers are associated with reverse remodeling in patients with dilated cardiomyopathy and mid-range ejection fraction.	Am Heart J Plus			In press
Enzan N, <u>Matsushima S</u> , <u>Ide T</u> , Kaku H, Tohyama T, Funakoshi K, Higo T, <u>Tsutsui H</u> .	Sex differences in time-dependent changes of brain natriuretic peptide in hypertrophic cardiomyopathy.	Circ Rep.	3	594-603	2021年
<u>Kitaoka H</u> , <u>Tsutsui H</u> , Kubo T, <u>Ide T</u> , Chikamori T, Fukuda K, Fujino N, Higo T, Isobe M, Kamiya C, Kato S, Kihara Y, Kinugawa K, <u>Kinugawa S</u> , Kogaki S, Komuro	JCS/JHFS 2018 Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Cardiomyopathies.	Circ J.	85	1590-1689	2021年

Tohyama T, Ide T, Ikeda M, Kaku H, Enzan N, <u>Matsushima S</u> , Funakoshi K, Kishimoto J, Todaka K, <u>Tsutsui H</u> .	Machine learning-based model for predicting one-year mortality of hospitalized patients with heart failure.	ESC Heart Fail	8	4077-4085	2021年
Enzan N, <u>Matsushima S</u> , <u>Ide T</u> , Kaku H, Tohyama T, Funakoshi K, Higo T, <u>Tsutsui H</u> .	Beta-blocker use is associated with prevention of left ventricular remodeling in recovered dilated cardiomyopathy.	J Am Heart Assoc.	10	e019240	2021年
Enzan N, <u>Matsushima S</u> , <u>Ide T</u> , Kaku H, Tohyama T, Funakoshi K, Higo T, <u>Tsutsui H</u> .	Clinical characteristics and contemporary management of patients with cardiomyopathies in Japan: Report from national registry of clinical personal records.	Circ Rep.	3	142-152	2021年
Enzan N, <u>Matsushima S</u> , <u>Ide T</u> , Kaku H, Tohyama T, Funakoshi K, Higo T, <u>Tsutsui H</u> .	The use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers is associated with the recovered ejection fraction in patients with dilated cardiomyopathy.	Int Heart J.	62	801-810	2021年
<u>Ide T</u> , Kaku H, <u>Matsushima S</u> , Tohyama T, Enzan N, Funakoshi K, Higo T, <u>Tsutsui H</u> .	Clinical characteristics and outcomes of hospitalized patients with heart failure from the large-scale Japanese Registry Of Acute Decompensated Heart Failure (JROADHF).	Circ J.	85	1438-1450	2021年
Enzan N, <u>Matsushima S</u> , <u>Ide T</u> , Kaku H, Tohyama T, Funakoshi K, Higo T, <u>Tsutsui H</u> ; Research Group of Idiopathic Cardiomyopathy.	Clinical Characteristics and Contemporary Management of Patients With Cardiomyopathies in Japan - Report From a National Registry of Clinical Personal Records.	Circ Rep.	3	142-152	2021年

Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, Brunner-La Rocca HP, Choi DJ, Chopra V, Chuquiure-Valenzuela E, Giannetti N, Gomez-Mesa JE, Janssens S, Januzzi JL, Gonzalez-Juanatey JR, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone SV, Piña IL, Ponikowski P, Senni M, Sim D, Spinar J, Squire I, Taddei S, <u>Tsutsui H</u> , Verma S, Vinereanu D, Zhang J, Carson P, Lam CSP, Marx N, Zeller C, Sattar N, Jamal W, Schnaidt S, Schnee JM, Brueckmann M, Pocock SJ, Zannad F, Packer M	EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction.	N Engl J Med.	385	1451-1461	2021年
<u>Tsutsui H</u> , Momomura SI, Saito Y, Ito H, Yamamoto K, Sakata Y, Desai AS, Ohishi T, Iimori T, Kitamura T, Guo W; PARALLEL-HF Investigators.	Efficacy and Safety of Sacubitril/Valsartan in Japanese Patients With Chronic Heart Failure and Reduced Ejection Fraction- Results From the PARALLEL-HF Study.	Circ J.	85	584-594	2021年
Murayama M, Iwano H, Nishino H, Tsujinaga S, Nakabachi M, Yokoyama S, Aiba M, Okada K, Kaga S, Sarashina M, Chiba Y, Ishizaka S, Motoi K, Nishida M, Shibuya H, Kamiyama K, Nagai T, <u>Anzai T</u> .	Simple Two-Dimensional Echocardiographic Scoring System for the Estimation of Left Ventricular Filling Pressure.	J Am Soc Echocardiogr	34	723-734	2021
<u>Watanabe K</u>	Impact of plasma xanthine oxidoreductase activity inpatients with heart failure with preserved ejection fraction	ESC Heart Failure	7	1735-1743	2020

Sato Y, Yoshihisa A, Takeishi R, Ohara H, Sugawara Y, Ichijo Y, Hotsuki Y, Watanabe K, Abe S, Misaka T, Sato T, Oikawa M, Kobayashi A, Nakazato K, <u>Takeishi Y.</u>	Simplified Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) Definition Predicts Bleeding Events in Patients With Heart Failure	Circulation Journal	86	147-155	2021
Bujo C, Amiya E, Hatano M, <u>Komuro I.</u> et al	Long-Term renal function after implantation of continuous-flow left ventricular assist devices: A single center study.	Int J Cardiol Heart Vasc	37	100907	2021
Takahashi H, Kashiwagi Y, Nagoshi T, Tanaka Y, Oiyama Y, Kimura H, Minami K, <u>Yoshimura M.</u>	Low triiodothyronine levels correlate with high B-type natriuretic peptide levels in patients with heart failure.	Sci Rep	11(1)	21865	2021
Araki T, Okumura T, Hiraiwa H, Mizutani T, Kimura Y, Kazama S, Shibata N, Oishi H, Kuwayama T, Kondo T, Morimoto R, Takefuji M, <u>Murohara T</u>	Serum autotaxin as a novel prognostic marker in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy	ESC Heart Fail	9(2)	1304-1313	2022
Ishihama S, Yoshida S, Yoshida T, Mori Y, Ouchi N, Eguchi S, Sakaguchi T, Tsuda T, Kato K, Shimizu Y, Ohashi K, Okumura T, Bando YK, Yagyu H, Wettschreck N, Kubota N, Offermanns S, <u>Kadowaki T, Murohara T,</u>	LPL/AQP7/GPD2 promotes glycerol metabolism under hypoxia and prevents cardiac dysfunction during ischemia	FASEB J	35(12)	e22048	2021
奥村貴裕、木村祐樹、 <u>室原豊明</u>	拡張型心筋症を臨床的予測スコアで層別化する	心臓	53(8)	772-776	2021
<u>坂田泰史</u>	心筋症の診断と治療 現状と今後の展望 心不全診療	診断と治療	109(4)	491-495	診断と治療社
Okamoto C, Tsukamoto O, Hasegawa T, Hitsumoto T, Matsuoka K, Takashima S, Amaki M, Kanzaki H, Izumi C, Ito S, <u>Kitakaze M.</u>	Lower B-type natriuretic peptide levels predict left ventricular concentric remodeling and insulin resistance	ESC Heart Failure	9.1	636-647	2022
<u>北岡裕章</u>	心筋症の概念	循環器ジャーナル	70	6-12	2022

神谷千津子	周産期（産褥性）心筋症	週刊日本医事新報	5110	38-39	2022
神谷千津子	周産期心筋症	周産期医学	52(2)	251-253	2022
神谷千津子	周産期心筋症	周産期医学	51(増刊号)	259-262	2022
神谷千津子	重要な二次性DCM②周産期心筋症	循環器ジャーナル	70(1)	65-71	2022
神谷千津子、大谷健太郎	周産期心筋症の最近の話題	循環器内科学レビュー		274-279	2021
神谷千津子	周産期（産褥性）心筋症はどこまでわかってきたのか？	心エコー	22(9)	870-877	2021
大谷健太郎、神谷千津子、徳留健	妊娠中および産褥期における心臓ナトリウム利尿ペプチドの生理的意義の解明	循環器内科	89(4)	386-394	2021
神谷千津子	周産期心筋症	診断と治療	109(4)	551-555	2021
Imamura T, Sumitomo N, Muraji S, Yasuda K, Nishihara E, Iwamoto M, Tateno S, Doi S, Hata T, Kogaki S, Horigome H, Ohno S, Ichida F, Nagashima M, Makiyama T, <u>Yoshinaga M.</u>	Impact of the T-wave characteristics on distinguishing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy from healthy children.	Int J Cardiol.	323	168-174.	2021
Muraji S, Sumitomo N, Imamura T, Yasuda K, Nishihara E, Iwamoto M, Tateno S, Doi S, Hata T, Kogaki S, Horigome H, Ohno S, Ichida F, Nagashima M, <u>Yoshinaga M.</u>	Electrocardiographic features of pediatric restrictive cardiomyopathy.	Heart Vessels.	Online ahead of print. PMID: 33496817	doi: 10.1007/s00380-021-01784-4.	2021
<u>Yoshinaga M</u> , Ishikawa S, Otsubo Y, Shida M, Hoshiko K, Yatsunami K, Kanaya Y, Takagi J, Takamura K, Ganaha H, Sunagawa M, Soeda O, Ogawa Y, Ogata H, <u>Kashima N.</u>	Sudden out-of-hospital cardiac arrest in pediatric patients in Kyushu area in Japan.	Pediatr Int.	63(12)	1441-1450.	2021
川村順平，野村裕一，塩川直宏，樫木大祐，上野健太郎，田中裕治，益田君教，西畠信， <u>吉永正夫.</u>	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.	日本小児循環器学会雑誌	37(2)	96-103.	2021 (2021.5発行)

櫛木大祐, 吉永正夫.	学校心臓検診と突然死-特に心筋症に合併する不整脈について-	日本小児循環器学会雑誌	37(4)	255-264.	2021
Yoshinaga M, Horigome H, Ayusawa M, Yasuda K, Kogaki S, Doi S, Tateeno S, Ohta K, Hirokosaki T, Nishihiro E, Iwamoto M, Sumitomo N, Ushinohama H, Izumida N, Tauchi N, Kato Y, Kato T, Chisaka T, Higaki T, Yoneyama T, Abe K, Nozaki Y, Komori A, Kawai S, Ninomiya Y, Tanaka Y, Nuruki N, Sonoda M, Ueno K, Hazeki D, Nomura Y, Sato S, Hirono K, Hosokawa S, Takechi F, Ishikawa Y, Hata T, Ichida F, Ohno S, Makita N, Horiem M, Matsushima S, Tsutsui H, Ogata H, Takahashi H, Nagashima M.	Electrocardiographic Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy in the Pre- and Post-Diagnostic Phases in Children and Adolescents.	Circ J.	86(1)	118-127.	2021
後岡広太郎 安田 聡	心不全パンデミック-その現状	ICUとCCU	45巻	457-461	2021年

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 石橋 達朗

次の職員の令和3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 (所属部署・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 有 無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
			審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 石橋 達朗

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 石橋 達朗

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 石橋 達朗

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・准教授  
(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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 石橋 達朗

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 九州大学病院・学術研究員

(氏名・フリガナ) 坂本 一郎・サカモト イチロウ

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年3月22日

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

氏名 寶金清博

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・教授  
(氏名・フリガナ) 安齊 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

機関名 山形大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 玉手 英利

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 渡辺 昌文・ワタナベマサフミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年4月11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3年度厚生労働科学研究費補助金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 (所属部署・職名) 医学部・主任教授  
(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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 慶應義塾大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 伊藤 公平

次の職員の令和3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 (所属部署・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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	<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"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<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"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<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"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	<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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年4月15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京慈恵会医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 松藤 千弥

次の職員の令和3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 (所属部署・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 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年4月27日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東海国立大学機構

所属研究機関長 職名 名古屋大学大学院医学系研究科長

氏名 木村 宏

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 名古屋大学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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

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 和田 隆志

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 医薬保健研究域保健学系・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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

6. 利益相反の管理

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

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 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 熊ノ郷 淳

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年4月15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 大津 欣也

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 心臓血管内科部門・部長  
(氏名・フリガナ) 泉 知里・イズミ チサト

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 大津 欣也

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 臨床研究開発部・客員研究員

(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)
人を対象とする生命科学・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"/>	国立研究開発法人 国立循環器病研究センター	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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

令和4年3月15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3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年2月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 高知大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 櫻井 克年

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 国立循環器病研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 大津 欣也

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 産婦人科部門・医長  
(氏名・フリガナ) 神谷 千津子・カミヤ チヅコ

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年5月2日

国立保健医療科学院長 殿

国立病院機構  
機関名 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

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 保健・健康推進本部 講師  
(氏名・フリガナ) 八尾 厚史 ヤオ アツシ

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年4月27日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 大野 英男

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科 ・ 教授

(氏名・フリガナ) 安田 聡・ヤスダ サトシ

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

