

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業

特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

令和5年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 坂田 泰史
(国立大学法人大阪大学)

令和6(2024)年5月

目 次

I. 総括研究報告		
特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に 関する調査研究	-----	1
大阪大学 大学院医学系研究科	坂田 泰史 大谷 朋仁・安井 治代・朝野 仁裕 肥後 修一朗・木岡 秀隆	
II. 分担研究報告		
1. 特発性心筋症の予後層別バイオマーカー解析 北海道大学 大学院医学研究院	-----	5
	安斉 俊久	
2. バイオバンク・レジストリデータを活用した 心筋症病態解明	-----	6
東北大学 大学院医学系研究科	安田 聡	
3. 拡張型心筋症の原因遺伝子の推定における スペックルトラッキング心エコーで計測され た右心機能指標の有用性の検討	-----	7
山形大学 大学院医学研究科	渡辺 昌文	
4. 拡張型心筋症における好中球細胞外トラップ の意義	-----	8
福島県立医科大学 附属病院	竹石 恭知	
5. 拡張型心筋症のゲノム・オミックス解析	-----	12
東京大学 医学部附属病院 循環器内科	小室 一成	
6. 心不全の病態に関する内分泌代謝学的解析	-----	16
東京慈恵会医科大学 医学部	吉村 道博	
7. 拡張型心筋症の心機能推移評価	-----	17
新潟大学 大学院医歯学総合研究科循環器内科学	猪又 孝元	
8. 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に 関する調査研究	-----	18
富山大学 学術研究部医学系	絹川 弘一郎	
9. 心筋症の遺伝学的検査、および臨床病型の 解析	-----	19
金沢大学 医薬保健研究域保健学系	藤野 陽	
10. 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に 関する調査	-----	20
信州大学 学術研究院医学系循環器内科学	桑原 宏一郎	
11. 拡張型心筋症における新規予後マーカーの 探索	-----	23
名古屋大学 大学院医学系研究科	室原 豊明	
12. 特発性肥大型心筋症の診療実態調査と予後 予測プログラムの作成	-----	25
国立循環器病研究センター 心不全・移植部門	泉 知里	

13. 拡張型心筋症の成因に関する調査研究 奈良県立医科大学 循環器内科学	彦惣 俊吾	-----	26
14. 頻脈誘発性心筋症の遺伝子解析 広島大学 大学院医系科学研究科循環器内科学	中野 由紀子	-----	28
15. 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査 高知大学 教育研究部医療学系臨床医学部門	北岡 裕章	-----	29
16. わが国の心筋症診療の質の最適化に関する研究 国際医療福祉大学 医学部	筒井 裕之	-----	30
17. 周産期心筋症の予後予測マーカー開発 国立循環器病研究センター 産婦人科部	神谷 千津子	-----	32
18. 小児領域における心筋症診療の実態と課題 大阪急性期・総合医療センター 小児科・新生児科	小垣 滋豊	-----	34
19. AIを用いた特発性心筋症と二次性心筋症鑑別手法の構築 大阪大学 大学院医学系研究科心臓血管外科	宮川 繁	-----	35
III. 研究成果の刊行に関する一覧表		-----	36

特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

研究代表者 坂田 泰史（大阪大学大学院医学系研究科・教授）

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、これまでの本領域の進歩・発展に寄与してきた。しかし、現在も明確に分類できない病型の存在や明らかになりつつある遺伝学的要因の診療への利活用の未確立など多くの課題が存在する。本研究では全国の循環器医を対象に心筋症の診断およびゲノム情報の臨床利活用の現況についてアンケート調査を実施し、我が国におけるこれら課題点の整理を行い、特発性心筋症の主要な病型の1つでこれまで十分に調査されていない不整脈原性右室心筋症の実態を明らかにした。さらに、ゲノム情報の診療における現在の位置付けや利活用体制の状況について明らかにした。また、各分担研究者の施設にて心筋症の実態解明に向けて、特発性心筋症および鑑別すべき二次性心筋症の画像診断、予後関連因子、遺伝子解析に関する研究などを実施しさまざまな知見を報告した。

研究分担者

大谷朋仁（大阪大学大学院医学系研究科・准教授）
安井治代（大阪大学共創機構・特任准教授（常勤））
朝野仁裕（大阪大学大学院医学系研究科・特任准教授（常勤））
肥後修一郎（大阪大学大学院医学系研究科・特任准教授（常勤））
木岡秀隆（大阪大学大学院医学系研究科・助教）

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、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。本研究班は2005年に「心筋症の診断の手引き」を作成し、その後、それをもとに拡張型心筋症および肥大型心筋症のガイドラインがそれぞれ2011年および2012年に作成され、2019年には両疾患のガイドラインが統合され「心筋症診療ガイドライン」として改訂された。しかし、診断においては、拡張型心筋症や肥大型心筋症に明確に分類できない分類不能心筋症の存在や、確立されていない発症リスク評価・発症前診断、小児と成人での一部異なる定義の存在などのさまざまな課題点が残存している。また、多岐にわたる除外診断プロセスのため、どの程度ガイドラインに準拠した診断が臨床現場で行われているかも不明である。これらの問題は、治療可能な二次性心筋症の不十分な分別や標準化されない診療につながり、施設間での診療の質の差を生じうるのみならず、特異的な治療法の開発や確立、構築に標準化が求められる小児から成人までの一貫した心筋症のレジストリの構築の妨げの一因となっているものと考えられる。また、最新の我が国の心筋症に関連する診療ガイドラインにはゲノム情報の利用が記載され、2022年および2023年のヨーロッパ心臓病学会の診療ガイドラインにおいても、ゲノム情報が心筋症の致

死的な不整脈に対する治療決定アルゴリズムに取り込まれ、心筋症診療におけるゲノム情報の位置付けが上昇している。しかし、心筋症の診療現場におけるゲノム情報の利用体制の整備や普及はなく、ゲノム解析研究の臨床応用の推進も望まれている現況である。

本研究は、これらの問題解決に向け、心筋症の診療および研究における課題点の抽出と整理を行うことにより、診断基準の標準化・見直しおよびレジストリの構築、ゲノム診療体制の構築を目指すものである。また、関連学会およびAMED研究班と連携し、研究の推進および研究成果を広く診療へ普及させることで、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。

B. 研究方法

心筋症診療および研究における我が国の課題点の抽出・整理のため、日本循環器学会に所属する医師会員を対象にWebでの全国アンケート調査を行った。また、心筋症診療におけるゲノム情報の臨床利活用に関しては、前述の全国アンケート調査で現況を調査・評価し、拠点施設での臨床利用体制の整備を行った。また、心筋症を対象に実施中の国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の各研究班と連携し研究を推進した。さらに、各分担研究者の施設で心筋症の実態解明のための個別研究を多面的に実施した。

（倫理面への配慮）

アンケート調査研究は大阪大学医学部附属病院の倫理委員会の承認を取得し実施した。アンケート依頼配布にあたり、研究の目的および概要を文章で説明し、始めに同意が得られた対象者のみがアンケート調査へすすむようにし、個人情報となる施設名などは任意記載の上、匿名化など配慮し管理した。各分担施設における心筋症の実態解明のための個別研究については、分担施設の倫理委員会にて承認を得て実施した。

C. 研究結果

全国アンケート調査は、2023年度時点において日本循環器学会の所属医師会員でかつeメール登録のある25,258名にアンケート依頼をeメールで送付した。結果、1,103人により回答が得られた。回答者の特性としては、経験年数は、1～5年：2%、6～10年：5%、11～20年：23%、21～30年：34%、31～年：36%、無回答1%、病床数は、100床未満：14%、100～199床：8%、200～499床：31%、500～999床：35%、1000床以上：10%、無回答：2%、施設種別は、大学病院：33%、国立/公立/公的病院：20%、市民病院：7%、民間病院(総合・専門)：26%、診療所：12%、無回答2%、保有資格は、循環器専門医：88%、難病指定医：47%、身障福祉法指定医：37%、CVIT専門医：20%、不整脈専門医：11%、小児循環器専門医：5%、心臓血管外科専門医：4%であった。過去1年間に診療した症例数(うち新規診断数)は、概数での回答ではあるが、拡張型心筋症：11,824(2,325)例、肥大型心筋症：9,101(2,322)例、拘束型心筋症：525(162)例であった。そのうち臨床個人調査票を記載したことがあるとの回答者数とその記載数は、拡張型心筋症：541人で3,693例、肥大型心筋症：341人で1,480例、拘束型心筋症：44人で138例であり、令和4年度の臨床個人調査票の登録数が、拡張型心筋症で18,234名、肥大型心筋症で4,318名、拘束型心筋症で60名であることから、難病指定を行っている医師の20～30%からの回答が得られているものと類推された。また、難病指定ではないが、診療ガイドラインで特発性心筋症の1つの主要病型とされる不整脈源性右室心筋症については、296人の医師が過去1年間に741人を診療し、うち134人の医師が246人を新規に診断したとの回答であった。

特発性心筋症の診断プロセスについては、必ずまたは概ね行うとの回答割合は、拡張型心筋症で、冠動脈造影または心臓CTが95%、心筋生検が58%、MRIが69%、Gaシンチグラフィ／FDP-PETが26%であり、肥大型心筋症で、冠動脈造影または心臓CT(冠動脈評価)が78%、心臓CT(冠動脈評価および形態評価)が62%、心筋生検が46%、MRIが66%、Gaシンチグラフィ／FDP-PETが18%、ピロリン酸シンチグラフィが33%、 α -Galactosidase測定34%であり、拘束型心筋症で、冠動脈造影または心臓CTが79%、心筋生検が51%、MRIが63%、Gaシンチグラフィ／FDP-PETが21%であった。また、心筋生検を必ずまたは概ね行うと回答した人ほど、Gaシンチグラフィ／FDP-PET、MRI、右心カテーテル検査などの検査を必ずまたは概ね行うとの回答が多かった。

一方、不整脈源性右室心筋症では、冠動脈造影または心臓CTが84%、心筋生検が60%、MRIが77%、Gaシンチグラフィ／FDP-PETが25%であり、指定難病の特発性心筋症とほぼ同様の施行率であった。

拡張型心筋症の診断における左室拡大の考慮は、必ずまたは概ね考慮するとの回答が99%、肥大型心筋症の診断における左室肥大の程度の考慮は、必ずまたは概ね考慮するとの回答が98%、拘束型心筋症の診断における左室拡大および肥大の程度の考慮は、必ずまたは概ね考慮するとの回答が59%および67%であった。

また、表現型が重複しうる病態では、不整脈源性右室心筋症の診断を考える場合に左室駆出率が低下していたら、どのように診断するかの問いには、拡張型心筋症の診断が14%、不整脈源性右室心筋症が14%、症例ごとに診断はかわるが73%であり、重複病態の診断が明確でないことを示す結果であった。

特発性心筋症での遺伝学的検査については、肥大型心筋症の診断において遺伝子検査が保険適応となったことを知っているという回答したものは42%にとどまり、肥大型心筋症の診断において遺伝子検査(患者説明)を、必ずまたは概ね行うとの回答は17%、半数ほどで行うは10%、行わないまたは稀に行うとの回答は73%であった。また、家族歴のある特発性心筋症を診療した場合に未受診の家族がおられたら受診を勧めるかどうかの問いでは、必ずまたは概ね勧めるとの回答は76%と家族性の検査の重要性の認識率は比較的高かった。一方、拡張型心筋症でラミンやタイチンなどの遺伝子バリエーションの予後予測など診療での有用性については、そう思うが47%、どちらとも思わないが24%、そう思わないが3%、知らないが27%であったが、肥大型心筋症以外の心筋症の臨床遺伝子診断が行うことができると良いとの回答は91%と高率であった。心筋症の遺伝子検査(検査機関問わず、重複あり)を有無についての回答は、臨床36%、研究22%でのなんらかの施行歴が50%であり、なしの50%と同等であった。また、担当症例で心筋症の遺伝学的検査を考えた場合に自施設で行えるとの回答は13%で、最多は他機関へ依頼の76%であった。一方、遺伝カウンセリングは自施設で37%が実施できるが、43%は他施設への依頼で、19%は考えたことがないまたは知らないとの回答であった。

心筋症診療における課題についての問い(重複回答あり)には、“診断があいまい”の回答が最多で76%、“ゲノム診断のコンサルトが困難”は54%、“症例数が少ない”は35%、“小児からの移行医療”は28%、“予後がわからない”は26%、“重症心筋症の専門医を探すのが困難”は19%で、“課題がない”は1%の回答であった。その他の具体的な意見としては、二次性心筋症が検査されていない症例が多いこと、心筋生検実施などの施設差が大きいこと、特異的な治療がないこと、遺伝子診断を臨床にどの様に反映すべきかが不明であること、ゲノム検査の大多数が保険診療外であること、ゲノムの倫理や体制の構築が不十分であることなどが課題として挙げられた。

これらのアンケート結果は、令和6年3月の日本循環器学会学術集会で発表し、研究班および学会参加者と共有した。

ゲノム情報を実際の臨床現場での利活用に向けた取り組みとしては、大阪大学医学部附属病院では、ゲノム情報患者通知にむけた体制を構築した。具体的には、同定バリエーションの病原性の検討、結果通知の有益性を判断するための診断委員会の開催、患者説明資料の準備などを行い、拡張型心筋症1家系、肥大型心筋症1家系について診断委員会を実施し、肥大型心筋症1家系については患者および家族へのゲノム情報の提供を実施した。また、ゲノム検査を含めた家族スクリーニングが潤滑に実施するための資料を肥大型心筋症および拡張型

心筋症で作成した。

AMEDとの連携としては、令和5年10月の日本心不全学会学術集会で、本研究班と連携するAMED研究班から研究に関する発表を行い、学会参加者へ情報提供および研究班間での今後の研究推進のための協議・情報共有を行った。

また、個別研究として、各分担研究者の施設にて心筋症の実態解明に向けて、特発性心筋症および鑑別すべき二次性心筋症の画像診断、予後関連因子、遺伝子解析に関する研究を推進し、特発性心筋症の心筋障害の不均一性の画像評価など論文報告などを行った。

D. 考察

特発性心筋症の診断数については、アンケート調査の結果からは、拡張型心筋症と肥大型心筋症の1年間の新規の診断数自体には大きな差はなく、両疾患での指定難病の認定者数の差とは乖離していた。このことは、肥大型心筋症では拡張型心筋症に比して難病と認定されていない軽症の例が多い可能性やそれぞれの疾患での二次性心筋症の診断率が違う可能性などが考えられた。また、我が国の不整脈源性右室心筋症の診断数に関する調査はなく、実数は不明であったが、本アンケート調査では、我が国では、拘束型心筋症と同じぐらいの症例数は存在し、肥大型心筋症の10分の1ぐらいである可能性が示された。

特発性心筋症の診断のプロセスにおいては、二次性心筋症の診断につながるうる、MRI、Gaシンチグラフィ／FDG-PET、心筋生検などの検査が、どの程度施行されているのかが明らかとなったが、心筋生検は約半数程度で、Gaシンチグラフィ／FDG-PETなどは約2割り程度にとどまり、二次性心筋症の診断に向けた検査の施行率は必ずしも高くないことが明らかとなった。また、現在の特発性心筋症の分類は、心形態および心機能に基づいており、拡張型心筋症では99%の回答者が拡大を考慮するとされているが、臨床個人調査のデータ(Circ J. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0554)では、左室拡張末期径はおよそ63±8mmであり、日本人の正常上限の2SDは男性56mm、女性50mmであることを考えると、登録者のおよそ15% (1SDに相当)の人が拡大していない病型であることが推定される。現在の難病の診断基準においては拡大の程度や肥大の程度は明記されていないが、2023年のヨーロッパ心臓病学会の心筋症の診療ガイドラインでは、左室拡大のない病型としてNon-Dilated Left Ventricular Cardiomyopathy(NDLVC)が拡張型心筋症と並列で定義されており、今後、これらの病態の扱いについては検討が必要であると考えられる。また、これらのことは、最終的に約4分3の医師が診断のあいまいさが課題として挙げていることにつながっているものと考えられた。

特発性心筋症の遺伝学的検査については、保険収載された肥大型心筋症では認知度は、心筋症診療を行っている意識が高いと考えられる本アンケート調査の回答者でも半数には至らず、今後さらなる周知が必要と考えられた。また、保険収載された肥大型心筋症でも検査ができる環境は十分に整備されていないことや、遺伝カウンセリングが

実施できる施設も多くなく、遺伝学的検査自体のシステムと合わせて連携体制の普及など体制構築の必要性が明らかとなった。

E. 結論

特発性心筋症の診断における課題と指定難病となっていない特発性心筋症の主要病型の1つである不整脈源性右室心筋症の診療の状況が明らかとなった。また、特発性心筋症におけるゲノム情報の利活用に向けた各施設の現況や循環器内科医の認識が明らかとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

A case of cardiac sarcoidosis mimicking arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Fujita M, Takeda Y, Ohtani T, Nakatani S, Ueno T, Sakata Y. J Echocardiogr. 2023 Oct 19. doi: 10.1007/s12574-023-00627-7. PMID: 37856042

Tenascin-C as a potential marker for immunohistopathology of doxorubicin-induced cardiomyopathy. Nishikawa T, Shiba M, Ikeda Y, Ohta-Ogo K, Kondo T, Tabata T, Oka T, Shiroyama W, Yamamoto H, Yasui T, Higuchi Y, Ishibashi-Ueda H, Honma K, Izumi C, Higo S, Hatakeyama K, Sakata Y, Fujita M. Eur Heart J Open. 2023 Oct 9;3(5):oead104. doi: 10.1093/ehjopen/oead104. eCollection 2023 Sep. PMID: 37908440

Human leukocyte antigen-DQ risk heterodimeric haplotypes of left ventricular dysfunction in cardiac sarcoidosis: an autoimmune view of its role. Yamamoto H, Miyashita Y, Minami guchi H, Hosomichi K, Yoshida S, Kioka H, Shinomiya H, Nagata H, Onoue K, Kawasaki M, Kuramoto Y, Nomura A, Toma Y, Watanabe T, Yamada T, Ishihara Y, Nagata M, Kato H, Hakui H, Saito Y, Asano Y, Sakata Y. Sci Rep. 2023 Nov 13;13(1):19767. doi: 10.1038/s41598-023-46915-1. PMID: 37957180

Diverse distribution patterns of segmental longitudinal strain are associated with different clinical features and outcomes in dilated cardiomyopathy. Sengoku K, Ohtani T, Takeda Y, Onishi T, Sera F, Chimura M, Konishi S, Ichibori Y, Yamamoto M, Ishizu T, Seo Y, Sakata Y. J Echocardiogr. 2024 Mar 7. doi: 10.1007/s12574-024-00646-y. PMID: 38451414

Novel indices representing heterogeneous distributions of myocardial perfusion imaging. Chimura M, Ohtani T, Sera F, Higuchi R, Kajitani K, Nakajima K, Sakata Y. Ann Nucl Med. 2024 Mar 19. doi: 10.1007/s12149-024-01920-w. PMID: 38502462

総論 拡張型心筋症. 大谷朋仁, 坂田泰史. 日本臨床 81(11) 1600-1605, 2023年11月

2. 学会発表(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

大阪大学心筋症センターにおけるゲノム医療～ゲノム解析研究結果を臨床還元する体制の構築について～. 藏本勇希, 田端智香, 赤澤康裕, 宮下洋平, 中村大輔, 中本敬, 世良英子, 木岡秀隆, 肥後修一朗, 大谷朋仁, 朝野仁裕, 坂田泰史. 第9回日本心筋症研究会 シンポジウム, 2023年5月13日, 吹田市, 口述

拡張型心筋症のゲノム解析と医療への応用. 朝野仁裕, 宮下洋平, 藏本勇希, 石原康貴, 永田美保, 伯井秀行, 松岡研, 四宮春輝, 坂田泰史. 第9回日本心筋症研究会 シンポジウム, 2023年5月13日 吹田市, 口述

左室収縮能低下を伴う重症心不全に移行しMYH7 R453バリエーションが同定された肥大型心筋症の3症例. 内藤進, 肥後修一朗, 亀田聡士, 小川翔, 田端智香, 赤澤康裕, 中村大輔, 中本敬, 世良英子, 藏本勇希, 朝野仁裕, 彦惣俊吾, 宮川繁, 坂田泰史. 第9回日本心筋症研究会, 2023年5月13日 吹田市, 口述

抗ミトコンドリア抗体陽性の非虚血心筋症についての検討. 美馬響, 中本敬, 赤澤康裕, 中村大輔, 世良英子, 岡崇史, 溝手勇, 大谷朋仁, 彦惣俊吾, 坂田泰史. 第9回日本心筋症研究会, 2023年5月13日 吹田市, 口述

健康人の安静2回99mTc-MIBI心臓核医学検査データベースを用いた洗い出し率の正常値の決定. 千村美里, 大谷朋仁, 梶谷憲司, 樋口理絵, 世良英子, 中嶋健一, 坂田泰史. 第33回 日本心臓核医学会総会・学術大会. 2023年6月23日 長崎市

特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究. 坂田泰史, 大谷朋仁. 第27回日本心不全学会学術集会, 2023/10/7, 国内、口述

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. 大谷朋仁, 千村美里, 明石嘉浩, 加藤貴

雄, 竹花一哉, 野間貴久, 三浦伸一郎, 渡部徹也, 朝倉正紀, 北岡裕章, 中嶋健一, 坂田泰史. 第27回日本心不全学会学術集会, 2023/10/7, 国内、口述

Experience with LVAD implantation in ARVC patients in our hospital. Akazawa Y, Sera F, Yasumura K, Nakamura D, Kawamura T, Yoshioka D, Oka T, Mizote I, Ohtani T, Hikoso S, Miyagawa S, Sakata Y. 第27回日本心不全学会学術集会, 2023/10/6, 国内、口述

Assessments of heterogeneous distribution of myocardial perfusion in dilated cardiomyopathy. 千村美里, 大谷朋仁, 世良英子, 小西正三, 樋口理絵, 梶谷憲司, 中嶋健一, 坂田泰史. 第27回日本心不全学会学術集会, 2023/10/6, 国内、口頭

Establishing Precision-controlled Clinical Genetic Testing and Advancing Genomic Medicine via Nationwide Genome Registry Collaboration. Miyashita Y, Asano Y. 第88回日本循環器学会学術集会. 2024/3/8, 神戸市, 口述

Myocardial Variability Evaluated Using Myocardial Technetium 99 m Sestamibi Uptake can Help to Distinguish AICM Patients from DCM Patients. Mima H, Ohtani T, Sera F, Sekihara T, Yasumura K, Ozu K, Akazawa Y, Nakamura D, Oka T, Kioka H, Mizote I, Sakata Y. 第88回日本循環器学会学術集会. 2024/3/8, ポスター

特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する全国調査. 大谷朋仁, 坂田泰史. 第88回日本循環器学会学術集会. 厚労科研 特発性心筋症研究班報告会. 2024/3/8, 口述.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
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

特発性心筋症の予後層別バイオマーカー解析

研究分担者 安斉 俊久 北海道大学大学院 医学研究院・教授

研究要旨

慢性心不全における右房圧の上昇は、肝うっ血をもたらす、長期的には肝硬度の上昇をもたらす。本研究では、器質的肝疾患を除外した慢性心不全症例において、肝線維化マーカーと予後の関連について検討した。その結果、血中ヒアルロン酸とtype III procollagen N-terminal peptide (P-III-P)がそれぞれの中央値より高い群では、低い群に比べ、全死亡および心不全入院を合わせた複合有害事象が有意に高率に発生すること、これらの肝線維化マーカー高値は、複合有害事象の有意な規定因子となることが明らかになった。また、肝臓MRエラストグラフィによって測定した肝硬度と血中ヒアルロン酸には有意な正の相関を認めた。慢性心不全の病態において、肝線維化が不良な予後に関連している可能性が示唆された。

A. 研究目的

特発性心筋症患者の臨床的特徴を、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ため、本研究では慢性心不全患者における肝線維化マーカーと臨床転帰の関連を検討することを目的とした。

B. 研究方法

2018年4月から2021年8月の間に北海道大学病院に慢性心不全で入院した患者のうち、器質的肝疾患を有する患者を除外した連続211例を前向きに検討した。肝線維化マーカーとして、血中ヒアルロン酸、type III procollagen N-terminal peptide (P-III-P)、type IV collagen 7-second domain、Mac-2 binding protein glycosylation isomer (M2BPGi)、aspartate/platelet ratio index (APRI)、FIB-4 index、FibroIndexを右心カテーテル施行時に測定した。主要評価項目は、全死亡と心不全による入院の複合有害事象とした。観察期間は中央値747日であった。

(倫理面への配慮)

当大学における倫理審査にて承認を得た。

C. 研究結果

ヒアルロン酸、P-III-Pが中央値より高値の群では、全死亡と心不全入院を合わせた複合有害事象が中央値より低値の群に比べ、有意に多く発生した ($p<0.001$, $p=0.005$)。多変量解析の結果、ヒアルロン酸とP-III-Pの高値は、複合有害事象に関して、それぞれ独立した規定因子であった (HR 1.84, 95%CI 1.18-2.87, HR 2.89, 95%CI 1.32-6.34) であった。他の線維化マーカーに関しては、有意な規定因子とはならなかった。

D. 考察

我々は、過去にMRエラストグラフィにより測定した肝硬度が、心不全患者における右房圧の予測に有用であることを報告したが、今回、肝線維化マーカーの中でもヒアルロン酸とP-III-Pが、予後予測因子として有用であることを明らかにした。本研究の対象となった患者のうち、MRエラストグラフィが施行された症例を対象に検討したところ、ヒアルロン酸と肝硬度には有意な正の相関を

認めたことから、ヒアルロン酸が肝線維化を反映している可能性が考えられた。しかしながら、ヒアルロン酸は加齢や貧血、低栄養などによっても上昇することから、必ずしも線維化のみを反映していない可能性は否定できない。一方、P-III-Pに関しても、eGFRと負の相関を認めており、一概に肝線維化を反映しているとは限らないが、予後予測因子としての有用性が示された。他の線維化マーカーは肝疾患に比較的特異的なものであり、本研究では、器質的肝疾患患者を対象から除外していたこともあり、有意な予測因子とはならなかったものと考えられた。

E. 結論

肝線維化マーカーの中でも、血中ヒアルロン酸とP-III-Pは心不全患者の予後予測因子として有用である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tada A, Nagai T, Kato Y, Oyama-Manabe N, Tsuneta S, Nakai M, Yasui Y, Kazui S, Takahashi Y, Saiin K, Naito S, Takenaka S, Mizuguchi Y, Kobayashi Y, Ishizuka S, Omote K, Sato T, Konishi T, Kamiya K, Kudo K, Anzai T. Prognostic value of liver fibrotic markers in patients with heart failure. Am J Cardiol 2023; 200: 115-123.

2. 学会発表(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

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

バイオバンク・レジストリデータを活用した心筋症病態解明

研究分担者 安田 聡 東北大学 大学院医学系研究科・教授
研究協力者 後岡 広太郎 東北大学 大学院医学系研究科・特任准教授

研究要旨

第二次東北慢性心不全登録観察研究（CHART-2研究）に登録された拡張型心筋症を含む4,876名のステージC患者（平均年齢69.0歳）において、多剤投与下における心不全治療薬の使用状況と予後を検討した。追跡期間の中央値は8.3年で、多剤併用群は非多剤併用群に比べて全死因死亡率が有意に高く、特に55歳未満の患者で顕著であった。多剤投与患者のうち、レニン-アンジオテンシン系阻害剤（RAS-I）やβ遮断薬を使用していないグループ（1,023人）は、これらの薬を使用しているグループに比べて全死因死亡率が高いことが示された。この研究は、多剤併用下であっても、心不全治療薬の不使用がCHF患者の長期予後に悪影響を及ぼす可能性があること、並びに適切な薬剤管理の重要性が示唆された。

A. 研究目的

拡張型心筋症を含む慢性心不全患者では、多くの場合、複数の合併症を併発しており、多数の薬剤治療を受けている事が特徴であり、不適切な薬剤投与のリスクとそれに伴う有害な副作用のリスクが高まっている。本研究では、慢性心不全患者を対象に、多剤投与、心不全治療薬の不使用、および予後（全死亡）との関連を評価した。

B. 研究方法

第二次慢性心不全登録観察研究（CHART-2）に登録された拡張型心筋症を含むステージC 4,876名（平均年齢69歳）を対象に、多剤併用、心不全治療薬の不使用、および全死亡との関連を評価した。多剤併用は、生存分類および回帰分析により、1日8種類以上の薬剤が投与されている事と定義した。

（倫理面への配慮）

個人情報保護法、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針、ヘルシンキ宣言に従い実施され、倫理委員会の承認を受けた後に、全ての患者から文書で同意を得ている。

C. 研究結果

多剤併用群では薬剤の平均内服数は10種類であり、非多剤併用群では5種類であった。追跡期間の中央値は8.3年（4.1～11.7年）であった。多剤併用群の全死亡率は非多剤併用群に比べて有意に高かった（57.3% 対 40.6%；調整ハザード比：1.34（95%信頼区間1.22～1.48）、P値 < 0.001）。また、55歳未満では全死亡率は26.6%対14.3%と多剤併用群で高く、調整ハザード比は1.61であった（95%信頼区間1.04～2.50）、P値= 0.033）。多剤併用群の患者においてレニン-アンジオテンシン系阻害剤（RAS-I）およびまたはβ遮断薬を使用していない患者（N=1,023）は、両薬剤を使用している患者に比べて全死亡の発生率が高かった（調整ハザード比1.18；95%信頼区間 1.04～1.35、P値=0.012）。

D. 考察

CHART-2研究における慢性心不全患者の多剤併用および心不全治療薬の使用不足が予後に与える影響について検討を行った。多剤投与のカットオ

フ数を8と定めたが、患者の43.2%が多剤併用であり、その割合は年齢とともに増加した。多剤併用は、高齢者だけでなく若年患者においても予後が悪化することと関連していた。さらに、多剤投与患者の中でも心不全治療薬（RAS-I・β遮断薬）の使用不足と、全死亡リスク上昇に関連を認める事が確認され、適切な心不全薬物治療の投与が心不全の管理において重要であることが示された。

E. 結論

多剤併用は、若年患者を含む慢性心不全患者の長期的な予後不良と関連を認めた。一方で多剤併用であっても、心不全治療薬の未使用と予後不良は関連していた。多剤併用下であっても心不全治療薬を投与することの重要性が示唆された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Fujihashi T, Nochioka K, Yasuda S, et al. Underuse of heart failure medications and poor long-term prognosis in chronic heart failure patients with polypharmacy - A report from the CHART-2 study. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2024; 50:101345.

2. Nakano K, Nochioka K, Yasuda S, et al. Machine learning approach to stratify complex heterogeneity of chronic heart failure: A report from the CHART-2 study. *ESC Heart Fail.* 2023 Jun;10(3):1597-1604.

3.

2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
該当なし

3. その他
特記なし

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

拡張型心筋症の原因遺伝子の推定におけるスペックルトラッキング心エコーで計測された
右心機能指標の有用性の検討

研究分担者 渡辺 昌文 山形大学 大学院医学研究科・教授

研究要旨

拡張型心筋症の遺伝子変異を予測する心エコー所見として確立されたものはない。本研究の目的はスペックルトラッキング心エコーで計測された右心機能指標と遺伝子変異の関連を調査することである。現在13例の登録が完了しており、遺伝子検査の結果はtitin truncating variantが4例、既知のバリエーションを認めない症例が9例であった。スペックルトラッキング心エコーで計測された右心機能パラメータでは、右房リザーバーストレインはtitin truncating variant群においてバリエーションなし群に比し有意に低値であった。スペックルトラッキング心エコーで計測された右房リザーバーストレインはtitin truncating variantで低値となる可能性が示唆された。登録症例は順調に増えており、症例蓄積後に再解析の予定である。

A. 研究目的

拡張型心筋症は原因遺伝子により生命予後が異なることが知られているが、遺伝子検査を全例で実施することは難しく、臨床所見から遺伝子変異を予測することも困難である。従来の心エコー検査においても、遺伝子変異と関連するパラメータはみつかっていない。心筋の伸び縮みを測定し角度依存性によらず局所の心機能を評価可能なスペックルトラッキング心エコーは、近年技術の進歩により右心系に応用が可能となり、新たな右心機能評価法として注目されている。本研究の目的は、スペックルトラッキング心エコーで計測された右心機能指標と遺伝子変異の関連を調査することである。

B. 研究方法

当院に入院し拡張型心筋症と初回診断した症例のうち、遺伝子検査及び退院前にスペックルトラッキング心エコーで右心機能評価を行った症例を登録する。右心機能パラメータと遺伝子変異の関連を検討する。

（倫理面への配慮）

日常業務に追加し非侵襲的な検査を行うものであり、患者に危険はない。スペックルトラッキング心エコーは心不全の治療方針決定の際の臨床的有用性が立証済みであり、そのデータをもとに本研究は立案されており、学内のコンセンサスはすでに得られており問題がない。倫理委員会に一連の研究は承認を得ている。

C. 研究結果

現在13例の登録が完了しており、遺伝子検査の結果はtitin truncating variantが4例、既知のバリエーションを認めない症例が9例であった。Titin truncating variant群、バリエーションなし群に分け検討を行うと、titin truncating variant群が有意に発症年齢が低かった（30歳 vs. 55歳）が、臨床所見、BNP、従来の心エコー指標で有意差は認めなかった。スペックルトラッキング心エコーで計測された右心機能パラメータでは、右室ストレインは両

群で有意差を認めなかったが、右房リザーバーストレインはtitin truncating variant群においてバリエーションなし群に比し有意に低値であった（ $42 \pm 21\%$ vs. $75 \pm 25\%$ ）。

登録症例は順調に増えており、症例蓄積後に再解析の予定である。

D. 考察

スペックルトラッキング心エコーによる右心系の評価において、右室ストレインは心不全患者の予後と関連することが報告されているが、右房ストレインについての検討は未だ少数である。今回右房リザーバーストレインの低下とtitin truncating variantとの関連が示唆されたが、要因については未だ十分な考察ができていない。今後登録症例を増やし検討する予定である。

E. 結論

スペックルトラッキング心エコーで計測された右房リザーバーストレインはtitin truncating variantで低値となる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

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

拡張型心筋症における好中球細胞外トラップの意義

研究分担者 竹石 恭知 福島県立医科大学 附属病院・病院長

研究要旨

本研究では、拡張型心筋症の病態進展に関与する分子機構として、無菌性炎症の誘導因子である好中球細胞外トラップ (NETs)に着目して、その意義を明らかにした。ヒト心内膜下心筋生検検体を用いた蛍光免疫染色によって、心筋組織におけるNETsを同定し、NETsを有する拡張型心筋症患者では、予後不良に関連することを見出した。Ex vivoでの解析では、細胞外に放出されたNETsを構成する分子自体が、心筋細胞におけるミトコンドリア機能障害に関連することを明らかにした。さらに、NETs形成に必須の分子であるペプチジルアルギニンデアミナーゼ4 (PAD4) の欠損では、マウス圧負荷後、左室でのNETs形成を誘導することなく、左室駆出率低下を抑制した。PAD4を介してNETsを阻害することは、心不全の発症を予防し、拡張型心筋症の臨床転帰を改善する治療標的となる可能性が示唆された。

A. 研究目的

拡張型心筋症 (DCM) では、炎症はその病態で重要な役割を果たすが、無菌性炎症の誘導因子として注目される好中球細胞外トラップ (NETs) の意義は未解明である。本研究では、DCMにおけるNETsの意義を明らかにして、新規治療標的としての可能性を検証することを目的とした。

B. 研究方法

心内膜下心筋生検を施行したDCM患者連続62例を対象に、心筋組織の蛍光多重免疫染色を行い、好中球エラスターゼ/サシトルリン/ヒストンH3+/DAPI+トロポニンIをNETsとして同定した。心不全を有さない非DCM患者11名を対照群とした。臨床背景やその予後との関連性について検討した。Ex vivoとin vivoによる解析を行った。

(倫理面への配慮)

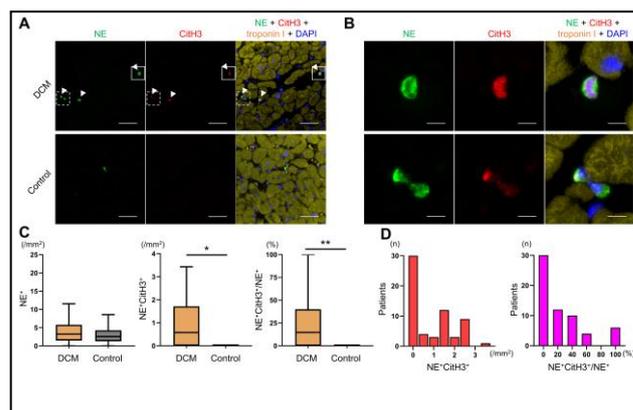
臨床研究プロトコルについては、福島県立医科大学倫理委員会での承認のもと研究を遂行している (承認番号2021016)。全症例において十分説明した上で同意を取得し、データベースに登録した。この際、各個人毎に符号又は番号を付して匿名化した。臨床データは匿名化後に解析され、個人情報等の安全管理措置個人情報保護にも十分に配慮した。個人データの漏洩を避けるため、データへのアクセス権限を設定しておき不正アクセスを防ぎ、またパソコンのウイルス対策も徹底する。人体から取得された試料においてはオートクレーブ処理を行った。

遺伝子組換え実験については、福島県立医科大学組換えDNA実験安全管理委員会承認のもと、組み換えDNA実験安全管理規則に従って遂行した。適切な拡散防止措置を講じ、廃棄物の物理的封じ込めを徹底し、安全対策には十分な配慮をしながら実験を行った。動物実験については、福島県立医科大学動物実験委員会承認のもと、福島県立医科大学動物実験指針を遵守して行った。動物実験に関する理念である3Rに配慮して、実験を遂行し、拡散防止措置または物理的封じ込め処置を順

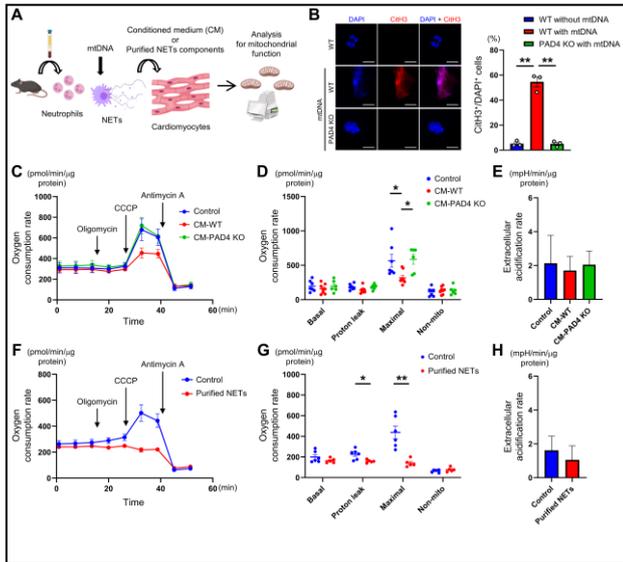
守した。

C. 研究結果

DCM患者における心筋組織面積当たりのNETs数および好中球あたりのNETsの割合は、心不全を有さない非DCM対照群と比較して、有意に高かった。



また、DCM患者におけるNETsの数は、左室駆出率 (LVEF) と負の相関を示した。NETsを有するDCM患者 (n=32) は、NETsを有さない患者 (n=30) よりもLVEFが低く、B型ナトリウム利尿ペプチドが高かった。多変量Cox比例ハザードモデルにおいて、NETsの存在はDCM患者における心イベントリスクの上昇と独立して関連していた。NETsがDCM患者の不良な転帰と関連する分子機構を解明するため、Ex vivoによる解析を行った。細胞外フラックスアッセイを行い、マウスの好中球からNETsを含有するコンディショニングメディウム、または精製NETs成分は、心筋細胞のミトコンドリアの最大酸素消費量の低下をもたらすことを見出した。一方、NETs形成に必須の分子であるpeptidyl arginine deiminase 4 (PAD4) の欠損した好中球のコンディショニングメディウムでは、心筋細胞のミトコンドリア機能は保持されていた。



マウス大動脈縮窄後圧負荷モデルでは、心筋組織のNETsはストレス急性期で最も多く認められ、以後もNETsは消失することなくストレスが持続している間認められていた。圧負荷4週間後、野生型マウスではLVEFが低下したが、PAD4欠損マウスではNET形成を誘導することなくLVEFは維持された。

D. 考察

心不全の病態における炎症の意義についてこれまで報告がなされてきたが、抗サイトカイン療法や抗炎症療法の臨床試験では、DCMを含む心不全患者において有益性は得られていない。炎症細胞の中でも好中球の役割は十分に明らかにされていなかったが、心筋生検検体を用いた我々のアプローチは、DCM患者におけるNETsの新たな洞察を提供するものである。心筋組織におけるNETsを同定することで、DCM患者における病態を理解し、また心イベントリスクの層別化につながることを示唆される。NETsは、非心不全患者や偽手術したマウスの心臓組織には存在せず、マウス圧負荷ストレスによって初めて誘導されたことから、NETs形成はストレス病態に特異的であることが示唆される。心筋細胞が損傷を受けると、細胞内のミトコンドリアDNAが放出され、これが最初に炎症反応を引き起こすことが報告されている。ミトコンドリアDNAに存在するCpGモチーフは、細菌DNAと類似しており、これが好中球に発現するTLR9の活性化を通じて、NETsの形成を誘発するとされる。NETsのシトルリン化ヒストンは免疫原性があり、心筋細胞におけるミトコンドリア機能障害を誘導して、心機能障害と心不全の進展に関連する悪循環を引き起こす可能性がある。NETsがどのように心筋細胞のミトコンドリア機能障害に影響を及ぼすのか、正確な分子機構を明らかにするためにはさらなる研究が必要である。

DCM患者の心臓組織におけるNETsを同定することは患者の有害な転帰の予測やリスク層別化に役立つ精密医療につながる可能性がある。好中球におけるPAD4の欠損によって、心筋細胞におけるミトコンドリア機能障害を抑制したことから、PAD4阻害は、心機能障害や心不全の進展の抑制に寄与する可能性があり、さらなる研究が必要である。

E. 結論

心臓組織におけるNETsは、心筋細胞のミトコンドリア機能障害を誘導して、DCM患者の心機能障害や有害な転帰を引き起こすことが示唆された。PAD4を標的としてNETs形成を阻害することは、DCM患者の心不全の進展抑制につながる治療の可能性がある。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

- Abe S, Yoshihisa A, Ohara H, Sugawara Y, Sato Y, Misaka T, Sato T, Oikawa M, Kobayashi A, Yamaki T, Nakazato K, Takeishi Y: Calcium-phosphorus product is associated with adverse prognosis in hospitalized patients with heart failure and and chronic kidney disease. *Int Heart J* 65, 84-93, 2024
- Tani T, Oikawa M, Misaka T, Ishida T, Takeishi Y: Heart failure post-myocardial infarction promotes mammary tumor growth through the NGF-TRKA pathway. *JACC CardioOncol* 6, 55-66, 2024
- Ohara H, Yoshihisa A, Ishibashi S, Matsuda M, Yamadera Y, Sugawara Y, Ichijo Y, Sato Y, Misaka T, Sato T, Oikawa M, Kobayashi A, Takeishi Y: Hepatic venous stasis index reflects hepatic congestion and predicts adverse outcomes in patients with heart failure. *J Am Heart Assoc* 12, e029857, 2023
- Nishiura K, Yokokawa T, Misaka T, Ichimura S, Tomita Y, Miura S, Shimizu T, Sato T, Kaneshiro T, Oikawa M, Kobayashi A, Yoshihisa A, Takeishi Y: Prognostic role of circulating LTBP-2 in patients with dilated cardiomyopathy: a novel biomarker reflecting extracellular matrix LTBP-2 accumulation. *Can J Cardiol* 39, 1436-1445, 2023
- Misaka T, Yoshihisa A, Ichijo Y, Ishibashi S, Matsuda M, Yamadera Y, Ohara H, Sugawara Y, Anzai F, Sato Y, Abe S, Sato T, Oikawa M, Kobayashi A, Takeishi Y: Prognostic significance of spleen shear wave elastography and dispersion in patients with heart failure: the crucial role of cardio-splenic axis. *Clin Res Cardiol* 112, 942-953, 2023
- Tomita Y, Anzai F, Misaka T, Ogawara R, Ichimura S, Wada K, Kimishima Y, Yokokawa T, Ishida T, Takeishi Y: Targeting N-myristoylation through NMT2 prevents cardiac hypertrophy and heart failure. *JACC Basic Transl Sci* 8, 1263-1282, 2023

2. 学会発表 (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

- Ichimura S, Misaka T, Ogawara R, Nishiura K, Tani T, Tomita Y, Sato Y,

- Miura S, Yokokawa T, Sato T, Oikawa M, Kobayashi A, Yoshihisa A, Takeishi Y. Neutrophil extracellular traps in heart tissue drive cardiac dysfunction and adverse outcomes in dilated cardiomyopathy. American Heart Association Scientific Sessions 2023 (2023.11.11-11.13, Philadelphia, USA)
2. Misaka T, Sato Y, Sugawara Y, Ogawara R, Ichimura S, Tomita Y, Anzai F, Yokokawa T, Sato A, Shimizu T, Sato T, Oikawa M, Kobayashi A, Yoshihisa A, Takeishi Y. Elevated levels of bicarbonate predict adverse outcomes in patients with chronic heart failure. American Heart Association Scientific Sessions 2023 (2023.11.11-11.13, Philadelphia, USA)
 3. Sato Y, Yoshihisa A, Sugawara Y, Misaka T, Sato T, Oikawa M, Kobayashi A, Yamaki T, Nakazato K, Takeishi Y. Malnutrition stratified by marasmus and kwashiorkor in patients with heart failure. American Heart Association Scientific Sessions 2023 (2023.11.11-11.13, Philadelphia, USA)
 4. Tani T, Oikawa M, Misaka T, Ishida T, Takeishi Y. Myocardial infarction promotes breast cancer growth through the nerve growth factor/tropomyosin receptor a pathway. American Heart Association Scientific Sessions 2023 (2023.11.11-11.13, Philadelphia, USA)
 5. Nishiura K, Yokokawa T, Misaka T, Ichimura S, Tomita Y, Miura S, Shimizu T, Sato T, Kaneshiro T, Oikawa M, Yoshihisa A, Nakazato K, Ishida T, Takeishi Y. Plasma LTBP-2 is associated with myocardial LTBP-2 and poor prognosis in dilated cardiomyopathy. American Heart Association Scientific Sessions 2023 (2023.11.11-11.13, Philadelphia, USA)
 6. Tomita Y, Misaka T, Sugawara Y, Anzai F, Sato Y, Kimishima Y, Yokokawa T, Sato T, Oikawa M, Kobayashi A, Yoshihisa A, Takeishi Y. Reduced fetuin-A levels are associated with exercise intolerance in patients with heart failure and predict the risk of adverse outcomes. American Heart Association Scientific Sessions 2023 (2023.11.11-11.13, Philadelphia, USA)
 7. Tani T, Oikawa M, Ohara H, Yaegashi D, Sato Y, Yokokawa T, Miura S, Misaka T, Ishida T, Takeishi Y. Subclinical cardiac dysfunction in the patients treated with anthracycline-containing chemotherapy in the chronic phase. American Heart Association Scientific Sessions 2023 (2023.11.11-11.13, Philadelphia, USA)
 8. Ohara H, Yoshihisa A, Sugawara Y, Sato Y, Misaka T, Sato T, Oikawa M, Kobayashi A, Takeishi Y. Hepatic venous stasis index reflects hepatic congestion and predicts adverse outcomes in patients with heart failure. ESC Congress 2023 (2023.8.25-8.28, Amsterdam, Netherlands, Web)
 9. Ichimura S, Misaka T, Ogawara R, Nishiura K, Tani T, Tomita Y, Sato Y, Miura S, Yokokawa T, Sato T, Oikawa M, Kobayashi A, Yoshihisa A, Ishida T, Takeishi Y. Inhibition of neutrophil extracellular traps through PAD4 prevents cardiac dysfunction and failure in mice by preserving mitochondrial function of cardiomyocytes. 第88回日本循環器学会学術集会 (2024.3.8-3.10, 神戸)
 10. 三阪智史, 佐藤 悠, 菅原由紀子, 小河原峻, 市村祥平, 富田湧介, 安齋文弥, 横川哲朗, 佐藤彰彦, 清水竹史, 佐藤崇匡, 金城貴士, 及川雅啓, 小林 淳, 義久精臣, 八巻尚洋, 中里和彦, 竹石恭知. Elevated blood bicarbonate levels signify proximal nephron activation and predict adverse outcomes in patients with chronic heart failure. 第88回日本循環器学会学術集会 (2024.3.8-3.10, 神戸)
 11. 西浦司人, 横川哲朗, 三阪智史, 市村祥平, 富田湧介, 三浦俊輔, 清水竹史, 佐藤崇匡, 金城貴士, 及川雅啓, 義久精臣, 中里和彦, 石田隆史, 竹石恭知. Impact of plasma and myocardial LTBP-2 on poor prognosis in dilated cardiomyopathy. 第88回日本循環器学会学術集会 (2024.3.8-3.10, 神戸)
 12. 佐藤 悠, 義久精臣, 菅原由紀子, 三阪智史, 佐藤崇匡, 及川雅啓, 小林 淳, 八巻尚洋, 中里和彦, 竹石恭知. Marasmus-type and kwashiorkor-type malnutrition in patients with heart failure predict cardiac death. 第88回日本循環器学会学術集会 (2024.3.8-3.10, 神戸)
 13. 佐藤 悠, 義久精臣, 菅原由紀子, 三阪智史, 佐藤崇匡, 及川雅啓, 小林 淳, 八巻尚洋, 中里和彦, 竹石恭知. Prevalence and predictor of cachexia in patients requiring repeated hospitalization for heart failure. 第88回日本循環器学会学術集会 (2024.3.8-3.10, 神戸)
 14. Tomita Y, Misaka T, Sugawara Y, Anzai F, Sato Y, Kimishima Y, Yokokawa T, Sato T, Oikawa M, Kobayashi A, Yoshihisa A, Takeishi Y. Reduced fetuin-A levels are associated with exercise intolerance in patients with heart failure and predict the risk of adverse outcomes. 第88回日本循環器学会学術集会 (2024.3.8-3.10, 神戸)
 15. 市村祥平, 三阪智史, 小河原峻, 富田湧介, 三浦俊輔, 横川哲朗, 佐藤崇匡, 及川雅啓, 小林 淳, 義久精臣, 竹石恭知. Neutrophil extracellular traps in myocardial tissue associate with adverse outcomes in patients with heart failure through mitochondrial dysfunction of cardiomyocytes. 第27回日本心不全学会学術集会 (2023.10.6-10.8, 横浜)
 16. 西浦司人, 横川哲朗, 三阪智史, 富田湧介, 市村祥平, 三浦俊輔, 清水竹史, 佐藤崇匡, 及川雅啓, 小林 淳, 義久精臣, 八巻尚洋, 中里和彦, 石田隆史, 竹石恭知. LTBP-2 is associated with fibrosis and predicts poor prognosis in dilated cardiomyopathy. 第27回日本心不全学会学術集会 (2023.10.6-10.8,

- 横浜)
17. 富田湧介, 安齋文弥, 三阪智史, 小河原峻, 市村祥平, 和田健斗, 君島勇輔, 横川哲朗, 石田隆史, 竹石恭知. Targeting N-myristoylation through NMT prevents cardiac hypertrophy and heart failure. 第27回日本心不全学会学術集会 (2023.10.6-10.8, 横浜)
 18. 富田湧介, 安齋文弥, 三阪智史, 小河原峻, 市村祥平, 和田健斗, 君島勇輔, 横川哲朗, 石田隆史, 竹石恭知. NMTを介したN-ミリスチル化維持が心肥大と心不全を予防する. 第71回日本心臓病学会学術集会 (2023.9.8-9.10, 東京)
 19. 市村祥平, 三阪智史, 小河原峻, 富田湧介, 安齋文弥, 佐藤 悠, 三浦俊輔, 横川哲朗, 佐藤崇匡, 及川雅啓, 小林 淳, 義久精臣, 竹石恭知. 心臓組織の好中球細胞外トラップは拡張型心筋症における心機能障害と不良な転帰に関連する. 第71回日本心臓病学会学術集会

(2023.9.8-9.10, 東京)

20. 三阪智史, 義久精臣, 石橋伸治, 松田美津子, 山寺幸雄, 菅原由紀子, 佐藤 悠, 佐藤崇匡, 及川雅啓, 小林 淳, 竹石恭知. 心不全における脾臓の超音波エラストグラフィの意義: 心臓-脾臓連関の役割. 第71回日本心臓病学会学術集会 (2023.9.8-9.10, 東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
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

拡張型心筋症のゲノム・オミックス解析

研究分担者 小室 一成 東京大学 医学部附属病院 循環器内科・特任教授

研究要旨

本研究は、我が国における心筋症の診療実態を把握し、原因となるゲノム情報を基盤とした臨床応用の推進を目指している。我々はオールジャパン体制で心筋症患者のゲノムDNAおよび臨床情報を収集し、全エクソーム解析・全ゲノム解析によって原因遺伝子変異を特定し、臨床情報との統合解析を実施している。また未知の原因遺伝子変異の探索も同時並行で推進している。その結果、病態発症要因・修飾要因を複数同定することに成功した。ゲノム解析で疾患発症の原因である遺伝子変異を検出することによって、表現型のみで判断して診療するより高い精度で心筋症の診療を行うことが可能となる。

A. 研究目的

我が国における心筋症の診療実態を把握し、原因となるゲノム情報を基盤とした臨床応用の推進を目指している。

B. 研究方法

オールジャパン体制で心筋症患者のゲノムDNAおよび臨床情報を収集し、全エクソーム解析・全ゲノム解析によって原因遺伝子変異を特定し、臨床情報との統合解析を実施する。また未知の原因遺伝子変異の探索も同時並行で推進する。

（倫理面への配慮）

東京大学医学部附属病院の倫理委員会の承認を得た上、「人を対象とする生命科学・医学系 研究に関する倫理指針」など関係の指針・法律を遵守し慎重に行っている。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符号化）、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、データは符号化を含め十分に配慮し、セキュリティに配慮しながら管理と利用する。遺伝情報の外部への漏洩を防ぐために個人情報管理者（個人情報分担管理者）を置き、同管理者は試料の符号化を行うとともに個人情報を厳重に管理・保管し、試料提供者のプライバシーを保護する。

C. 研究結果

- ・オールジャパン体制で心筋症検体を収集して実施したゲノム解析によって病態発症要因・修飾要因を複数同定した。
- ・肥大型心筋症の原因遺伝子としてサルコメア関連遺伝子変異が知られているが、それ以外の心筋症関連遺伝子の変異も心筋症の臨床上のサブタイプの層別化に寄与することを解明した。
- ・LAMP2遺伝子の新規スプリング変異によってタンパク構造異常が生じてダノン病を発症する機序を解明して報告した。
- ・心臓組織オミックス解析によって心臓サルコイドーシスにおいてFBP1遺伝子陽性マクロファージの重要性を解明して報告した。
- ・心臓組織分子病理解析によって、心筋症を含めたあらゆる心不全患者の治療応答性を規定する心筋DNA損傷の分子機序を解明して報告した。

- ・拡張型心筋症の独立した2家系においてBAG5遺伝子複合ヘテロ変異を発見して報告した。

- ・LMNA遺伝子変異による拡張型心筋症の病態をゲノムオミックス情報により解析し、転写因子TEAD1の機能低下という病態を解明して報告した。

- ・LMNA遺伝子変異を有する拡張型心筋症患者は、重症心不全となって左室補助人工心臓を植え込んでも右心不全を発症しやすいことを解明して報告した。

D. 考察

ゲノム解析で疾患発症の原因である遺伝子変異を検出することによって、表現型のみで判断して診療するより高い精度で心筋症の診療を行うことが可能となる。

E. 結論

ゲノム情報は心筋症診療の精緻化に大きく貢献する。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

（論文発表・学会発表との違いがわからず・・・）

1. 論文発表

- Abe R, Ko T, Inoue S, Nomura S, Jimba T, Katoh M, Ito M, Ishida J, Amiya E, Takeda N, Hatano M, Morita H, Ono M, Takeda N, Komuro I. A Pathogenic LAMP2 Non-Canonical Splice Site Mutation Caused Danon Disease Requiring Heart Transplantation. *Circ J.* 2024 Mar 25;88(4):612. doi: 10.1253/circj.CJ-23-0938. Epub 2024 Jan 20. PMID: 38246647.
- Rashid MM, Hamano M, Iida M, Iwata M, Ko T, Nomura S, Komuro I, Yamanishi Y. Network-based identification of diagnosis-specific trans-omic biomarkers via integration of multiple omics data. *Biosystems.* 2024 Feb;236:105122. doi: 10.1016/j.biosystems.2024.105122. Epub 2024 Jan 8. PMID: 38199520.
- Kurihara T, Amiya E, Hatano M, Ishida J, Minatsuki S, Inoue S, Nomura S, Mori

- ta H, Komuro I. Multivessel Coronary Artery Dissection in a Patient with Co-Occurrence of Aortic Dissection and Dilated Cardiomyopathy in the Postpartum Period. *Diseases*. 2023 Dec 10;11(4):178. doi: 10.3390/diseases11040178. PMID: 38131984; PMCID: PMC10742432.
- Nakamizo S, Sugiura Y, Ishida Y, Ueki Y, Yonekura S, Tanizaki H, Date H, Yoshizawa A, Murata T, Minatoya K, Katagiri M, Nomura S, Komuro I, Ogawa S, Nakajima S, Kambe N, Egawa G, Kabashima K. Activation of the pentose phosphate pathway in macrophages is crucial for granuloma formation in sarcoidosis. *J Clin Invest*. 2023 Dec 1;133(23):e171088. doi: 10.1172/JCI171088. PMID: 38038136; PMCID: PMC10688990.
 - Li M, Nishimura T, Takeuchi Y, Hongu T, Wang Y, Shiokawa D, Wang K, Hirose H, Sasahara A, Yano M, Ishikawa S, Inokuchi M, Ota T, Tanabe M, Tada KI, Akiyama T, Cheng X, Liu CC, Yamashita T, Sugano S, Uchida Y, Chiba T, Asahara H, Nakagawa M, Sato S, Miyagi Y, Shimamura T, Nagai LAE, Kanai A, Katoh M, Nomura S, Nakato R, Suzuki Y, Tojo A, Voon DC, Ogawa S, Okamoto K, Foukakis T, Gotoh N. FXYD3 functionally demarcates an ancestral breast cancer stem cell subpopulation with features of drug-tolerant persisters. *J Clin Invest*. 2023 Nov 15;133(22):e166666. doi: 10.1172/JCI166666. PMID: 37966117; PMCID: PMC10645391.
 - Dai Z, Ko T, Fujita K, Nomura S, Uemura Y, Onoue K, Hamano M, Katoh M, Yamada S, Katagiri M, Zhang B, Hatsuse S, Yamada T, Inoue S, Kubota M, Sawami K, Heryed T, Ito M, Amiya E, Hatano M, Takeda N, Morita H, Yamanishi Y, Saito Y, Komuro I. Myocardial DNA Damage Predicts Heart Failure Outcome in Various Underlying Diseases. *JACC Heart Fail*. 2024 Apr;12(4):648-661. doi: 10.1016/j.jchf.2023.09.027. Epub 2023 Nov 6. PMID: 37930291.
 - Inoue S, Ko T, Nomura S, Yamada T, Zhang B, Dai Z, Jimba T, Katoh M, Ishida J, Amiya E, Hatano M, Takeda N, Morita H, Ono M, Komuro I. Compound Heterozygous Truncating Variants in the *BAG5* Gene As a Cause of Early-Onset Dilated Cardiomyopathy. *Circ Genom Precis Med*. 2023 Dec;16(6):e004282. doi: 10.1161/RCGEN.123.004282. Epub 2023 Oct 24. PMID: 37873655.
 - Fujiwara T, Takeda N, Hara H, Ishii S, Numata G, Tokiwa H, Katoh M, Maemura S, Suzuki T, Takiguchi H, Yanase T, Kubota Y, Nomura S, Hatano M, Ueda K, Harada M, Toko H, Takimoto E, Akazawa H, Morita H, Nishimura S, Komuro I. PGC-1 α -mediated angiogenesis prevents pulmonary hypertension in mice. *JCI Insight*. 2023 Sep 8;8(17):e162632. doi: 10.1172/jci.insight.162632. PMID: 37681410; PMCID: PMC10544206.
 - Kishimoto H, Iwasaki M, Wada K, Horitani K, Tsukamoto O, Kamikubo K, Nomura S, Matsumoto S, Harada T, Motooka D, Okuzaki D, Takashima S, Komuro I, Kikuchi A, Shiojima I. Wnt5a-YAP signaling axis mediates mechanotransduction in cardiac myocytes and contributes to contractile dysfunction induced by pressure overload. *iScience*. 2023 Jun 15;26(7):107146. doi: 10.1016/j.isci.2023.107146. PMID: 37456848; PMCID: PMC10338234.
 - Shintani-Domoto Y, Ode KL, Nomura S, Abe H, Ueda HR, Sakatani T, Ohashi R. Elucidation of the mechanism of amyloid A and transthyretin formation using mass spectrometry-based absolute quantification. *Virchows Arch*. 2023 Jul 15. doi: 10.1007/s00428-023-03591-w. Epub ahead of print. Erratum in: *Virchows Arch*. 2023 Aug 11; PMID: 37452846.
 - Nakamura Y, Matsumoto H, Wu CH, Fukaya D, Uni R, Hirakawa Y, Katagiri M, Yamada S, Ko T, Nomura S, Wada Y, Komuro I, Nangaku M, Inagi R, Inoue T. Alpha 7 nicotinic acetylcholine receptors signaling boosts cell-cell interactions in macrophages effecting anti-inflammatory and organ protection. *Commun Biol*. 2023 Jun 23;6(1):666. doi: 10.1038/s42003-023-05051-2. PMID: 37353597; PMCID: PMC10290099.
 - Yamada S, Ko T, Ito M, Sassa T, Nomura S, Okuma H, Sato M, Imasaki T, Kikkawa S, Zhang B, Yamada T, Seki Y, Fujita K, Katoh M, Kubota M, Hatsuse S, Katagiri M, Hayashi H, Hamano M, Takeda N, Morita H, Takada S, Toyoda M, Uchiyama M, Ikeuchi M, Toyooka K, Umezawa A, Yamanishi Y, Nitta R, Aburatani H, Komuro I. TEAD1 trapping by the Q353R-Lamin A/C causes dilated cardiomyopathy. *Sci Adv*. 2023 Apr 14;9(15):eade7047. doi: 10.1126/sciadv.ade7047. Epub 2023 Apr 14. PMID: 37058558; PMCID: PMC10104473.
 - Shindo A, Ueda K, Minatsuki S, Nakayama Y, Hatsuse S, Fujita K, Nomura S, Hatano M, Takeda N, Akazawa H, Komuro I. Novel *AGL* variants in a patient with glycogen storage disease type IIIb and pulmonary hypertension caused by pulmonary veno-occlusive disease: A case report. *Front Genet*. 2023 Mar 23;14:1148067. doi: 10.3389/fgene.2023.1148067. PMID: 37035733; PMCID: PMC10078958.
 - Nomura S, Ono M. Precision and genomic medicine for dilated and hypertrophic cardiomyopathy. *Front Cardiovasc Med*. 20

23 Mar 6;10:1137498. doi: 10.3389/fcvm.2023.1137498. PMID: 36950287; PMCID: PMC10025380.

- Yamada T, Nomura S, Amiya E, Katoh M, Inoue S, Hatsuse S, Fujita K, Ito M, Fujita T, Bujo C, Tsuji M, Ishida J, Ko T, Yamada S, Katagiri M, Sassa T, Kinoshita O, Nawata K, Tobita T, Satoh M, Ishiwata J, Daimon M, Tatsuno K, Fukuda S, Kashimura T, Minamino T, Hatano M, Ono M, Aburatani H, Komuro I. LMNA Mutations and Right Heart Failure in Patients With Cardiomyopathy and With Left Ventricular Assist Devices. *J Card Fail.* 2023 May;29(5):855-857. doi: 10.1016/j.cardfail.2023.01.011. Epub 2023 Mar 4. PMID: 36871612.
- 2. 学会発表(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
 - 難治性心血管疾患のゲノム・オミックス解析, 野村征太郎, AMED第1回がん・難病全ゲノム合同班会議, 2024/3/22, 国内, ポスター
 - 最新のシングルセル解析による循環器疾患の病態解明研究, 野村征太郎, 日本循環器学会会長特別企画 15 「基礎研究最前線 シングルセル循環器学 細胞を深く知って循環器学を理解しよう」, 2024/3/10, 国内, 口頭
 - 心筋症における遺伝学的検査と遺伝カウンセリングの適用, 野村征太郎, 日本循環器学会症例からガイドラインを学ぶ「2024年改訂版心臓血管疾患における遺伝学的検査と遺伝カウンセリングに関するガイドライン」, 2024/3/9, 国内, 口頭
 - シングルセル空間オミックスによる心血管疾患の病態解明と治療応用, 野村征太郎, ゲノム創薬・創発フォーラム 第15回シンポジウム The 15th Symposium of Genome Drug Discovery & Emergence Forum 「空間オミックス解析の創薬展開」, 2024/2/28, 国内, 口頭
 - Single-cell multi-omics analysis to analyze cardiomyocyte plasticity, Seitaro Nomura, Biophysical Society Annual Meeting, 2024/2/11, 海外 (フィラデルフィア), 口頭
 - 循環器疾患のゲノム・オミックス研究, 小室一成, バイオバンク・ジャパン (BBJ) 20周年記念シンポジウム ゲノム医療の実装に向けて, 2024/2/3, 国内, 口頭
 - Integrated single-cell multi-omics analysis to dissect the pathophysiology of human cardiovascular diseases, Seitaro Nomura, The 1st AMED SCARDA Joint Symposium of Japan Initiative for World-leading Vaccine Research and Development Centers, 2024/2/1, 国内, 口頭/ポスター
 - システム循環器学による心不全病態の理解, 野村征太郎, 分子生物学会シンポジウム 生老病死の新展開, 2023/12/8, 国内, 口頭
 - 細胞デジタル社会が織りなす高次生命現象の理解, 野村征太郎, 分子生物学会シンポジウム, 2023/12/7, 国内, 口頭
 - シングルセル分子病理解析による心臓疾患の病態解明と臨床応用, 野村征太郎, Akoya Bio sciences Japan Spatial Day, 2023/12/7, 国内, 口頭
 - ゲノム・オミックス解析による心不全の precision medicine, 野村征太郎, 大阪大学健康発達医学研究会オンラインセミナー, 2023/12/4, 国内, 口頭
 - Single-cell and spatial analysis to dissect the pathogenesis of cardiovascular diseases, Seitaro Nomura, HCA Asia 2023 Meeting, 2023/11/27, 海外 (インド), 口頭
 - ゲノム・オミックス解析による循環器疾患の病態解明と精密医療, 野村征太郎, NGS EXPO 2023 大阪国際会議場 (グランキューブ大阪), 2023/11/16, 国内, 口頭
 - Single-cell spatial analysis revealing the importance of DNA damage in heart disease and leading to precision medicine, Seitaro Nomura, KICK-OFF Meeting UTokyo-KI LINK Link for Innovative Networks and Knowledge@Ichijyo Hall, The University of Tokyo, 2023/11/9, 国内, 口頭
 - システム循環器学による心不全病態の理解, 野村征太郎, 第96回日本生化学会大会 [3S06a] 生老病死における疾患生化学の新展開, 2023/11/2, 国内, 口頭
 - 代謝・循環フォーラム2023.10.26@第一三共(株)日本橋ビル. システム循環器学による精密医療の発展, 野村征太郎
 - 令和5年度 再生イノベ・基礎応用合同ネットワークイベント 令和5年10月23日@大手町プレイスカンファレンスセンター. 心筋細胞を標的とした遺伝子治療・変異修復による心臓疾患治療法の開発, 野村征太郎
 - 第28回国際個別化医療学会学術集会2023.10.9 @学術総合センター中会議室. ゲノム・オミックス解析による心不全のprecision medicine, 野村征太郎
 - 第27回日本心不全学会学術集会 心筋症研究班成果報告会 2023.10.8 @パシフィコ横浜. シングルセルゲノミクスによる心不全病態の解明と精密医療への応用, 野村征太郎
 - 第27回日本心不全学会学術集会 心筋症研究班成果報告会 2023.10.7 @パシフィコ横浜. 連携 AMED 研究班報告 オールジャパン拡張型心筋症ゲノムコホート研究 によるゲノム医療の発展, 野村征太郎
 - BINDS発現・機能解析ユニット会議2023.6.27 @早稲田大学リサーチイノベーションセンター. 先端的1細胞オミックス・エピトランスクリプトーム解析の支援と高度化, 野村征太郎
 - 10x Genomicsシンポジウム 空間オミックス解析の応用と今後の展望 2023.10.3 @室町三井ホール&カンファレンス. 空間オミックス解析の循環器疾患への応用と将来展望, 野村征太郎
 - ナノストリング・テクノロジーズ 空間解析ソリューションセミナー 2023.7.31 @ジャングリ・ラ東京コンウェイルーム1. Single-cell and spatial analysis in cardiovascular medicine, 野村征太郎
 - JST創発 天谷パネル第4回パネルミーティング 2023.9.23 @L stay & grow南砂町. 心筋細胞の可塑性に着目した心不全の層別化と治療法の開発, 野村征太郎

- AMED適応修復 令和5年度 若手主体の会議
2023.9.18 @くまもと県民交流館パレア. システム循環器学による精密医療の発展, 野村征太郎
 - 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業 「心房細動・重篤合併症予防を実現する多層的・統合的エビデンス創出研究」 令和5年度 AMED班会議. 2023/9/11 online. オミックス解析との統合について, 野村征太郎
 - 第71回日本心臓病学会学術集会2023.9.10@京王プラザホテル. 心不全病態のシステムの理解, 野村征太郎
 - APSC Webinar Series supported by JCS Cardiovascular Precision Medicine. 2023/8/10. Online. Precision Medicine for Heart Failure, 野村征太郎
 - 第302回新潟循環器談話会 2023.7.29 @アートホテル新潟駅前 4F 「越後東」. ゲノム・オミックス解析で実現する循環器疾患の病態解明と精密医療, 野村征太郎
 - CARDIOVASCULAR BIOENGINEERING (CVBE) SYMPOSIUM 2023 @ Kyoto 2023. 5.30. System-level understanding of cardiovascular diseases, 野村征太郎
 - JST創発 SO-TIME第12回2023.5.25. シングルセル解析による循環器疾患の病態解明と精密医療, 野村征太郎
 - 日本オミックス医学会シンポジウム～シングルセル解析による組織・疾患多様性の解明～2023.4.27. シングルセル解析による循環器疾患の病態解明と精密医療, 野村征太郎
 - 第31回 日本医学会総会 2023東京 シングルセルレベルで身体・病態を理解する 2023.4.22. シングルセル解析による心血管疾患の病態解明と臨床応用, 野村征太郎
 - 東京大学 免疫学教室 セミナー 2023.4.17. ゲノム・オミックス解析による心血管疾患の病態解明と治療法開発, 野村征太郎
 - 医学生・研修医・専攻医の日本内科学会ことはじめ2023東京 セッション② 研究のススメ 「日々のClinical Questionを次につなげる＋α」 2023.4.15 @東京国際フォーラム. 基礎研究におけるスキルアップ, 野村征太郎
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

心不全の病態に関する内分泌代謝学的解析

研究分担者 吉村 道博 東京慈恵会医科大学 医学部・教授

研究要旨

本研究は難治性疾患等政策研究事業の一環として、心筋症の病態と治療の推進を目的としている。特に、本研究では心不全の病態を内分泌学的側面から検討した。心不全では、ナトリウム利尿ペプチドが不全心筋から分泌され、血行動態の改善をもたらすとされているが、その他にも未知の作用が多く存在すると考えられている。本研究では、急性虚血を契機とした心不全におけるナトリウム利尿ペプチドの作用を検討した。その結果、ナトリウム利尿ペプチドが副腎脂質刺激ホルモンの過剰な分泌を抑制することで保護的な作用をもたらすことが示唆された。この研究の成果は学会で発表され、論文として公表された。

A. 研究目的

ナトリウム利尿ペプチド (NP) は、既知の血行動態調節作用に加え、各種神経体液性因子と相互作用し、心血管疾患の病態生理において重要な役割を果たす。一方、ストレスなど様々なfactorにより活性化された視床下部-下垂体-副腎 (HPA) axisに対し、NPは抑制的に作用する可能性が動物やヒトを対象とした基礎研究で報告されている。しかし実臨床において、重症心疾患発症急性期の極めて高いストレス条件下でのHPA axisの挙動や、それに対し実際にNPが抑制効果を発揮しうるのか否かについては未だ十分には検討されていない。

本研究では、急性冠症候群(ACS)発症極期にB型NP(BNP)が副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) やcortisolに与える影響を検討する。更に、同じ研究集団で、至適治療後の緩解期に、この関係がどのように変化するかを比較し、ヒトにおけるNPの新たな生物学的役割を明らかにする。

B. 研究方法

対象はACSを発症し当院で緊急心臓カテーテル検査を施行した連続436例である。そのうち、急性期治療による虚血解除後の生化学的データが得られた320例をACS緩解期と定義した。急性期の血液検査および血行動態データは心臓カテーテル検査時に、緩解期データは主に退院時に収集した。各臨床parameterには複数の交絡因子が存在するため、重回帰分析に加えて偏相関分析や共分散構造分析を用いることでBNPとACTHの直接的な関係を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究対象は、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の実施許可を得て行われている。

C. 研究結果

ACTH、cortisol両者とも、緩解期と比較し、ACS発作期に有意に上昇していた。重回帰分析の結果、BNPはACS発作期のみACTHと有意な負の相関を示したが ($P<0.001$)、ACS緩解期では有意な相関を認めなかった。一方、BNPはどの時点においてもcortisolと有意な相関を認めなかった。偏相関分析の結果、ACS発作期のBNPのACTH抑制効果は、ACTH-cortisolの関係性を凌ぐことが示された。各種交絡因子の影響を除外し、BNPのACTHへの直

接的な関与を明らかにするために行った共分散構造分析では、ACS発作期のみBNPがACTHと負の相関を持つことが示されたが ($\beta=-0.152$, $P=0.002$)、ACS緩解期ではBNPとACTHに有意な相関を認めなかった。

D. 考察

ACSではHAP axisの活性化が生じており、ストレスに対する適応と考えられるが、その反応は過剰になると想定される。それに対してNPはACTHを抑えることでストレス反応の軽減に寄与していると考えられる。NPには多彩な作用があるが、複数の機序を介して心不全やACS時における臓器保護に寄与していると想定される。

E. 結論

BNPは、HPA axisが活性化されうるACS虚血発作極期にのみACTHを負に制御した。NPは、急性ストレス状態への適応機構として、重症心血管疾患の急性期病態を緩和する重要な役割を担っている可能性が示された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

Hiraki N, Nagoshi T, Okuyama T, Tanaka T, D, Oi Y, Kashiwagi Y, Inoue Y, Ogawa K, Minai K, Ogawa T, Kawai M, Yoshimura M. Inhibitory action of B-type natriuretic peptide on adrenocorticotrophic hormone in patients with acute coronary syndrome. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2023 Oct;325(4):H856-H865. doi: 10.1152/ajpheart.00315.2023.

2. 学会発表 (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

日本循環器学会学術集会 Program P145 2024年 H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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

拡張型心筋症の心機能推移評価

研究分担者 猪又 孝元 新潟大学 大学院医歯学総合研究科循環器内科学・教授

研究要旨

心筋症の診療・研究の課題を抽出・整理し、取り組むべき問題点を明らかにすることが、本事業での目的である。この分担研究では、拡張型心筋症における左室駆出率の推移、すなわち左室リモデリングとその影響因子を検討することにある。その研究の推進にあたり、本年度は画像および生検サンプルが検討に値するものとして保存されていることが確認され、学会などを通じた全国の研究者への研究シーズ提案に取り組んだ。

A. 研究目的

拡張型心筋症の左室駆出率の推移とその影響因子を検討する方法論を確立する。

B. 研究方法

2020年以降に当科に入院した拡張型心筋症患者の各種臨床データの取得および保存の状況を確認し、次研究ステップへ備える。

（倫理面への配慮）

検討へ向けての準備段階プロセスのため、倫理審査に該当しない。

C. 研究結果

これまで125名の対象患者が存在し、抜けデータのない形で検査値、画像データ、心筋生検標本が保存されていることが確認された。

D. 考察

左室駆出率の改善を伴う左室リモデリングは良好な予後予測因子であるが、画像や生検標本を用いた推測法の開発が求められる。

E. 結論

後向きにデータ保存と活用の状況を踏まえ、心機能推移にまつわる解析を進める拡張型心筋症患者集団が確認された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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

特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

研究分担者 絹川 弘一郎 富山大学 学術研究部医学系・教授

研究要旨

我が国において、特発性心筋症の診断方法としてどのようなものが実際に用いられているのか、そして遺伝子診断が実際の診療現場でどの程度活用されているか、日本循環器学会会員にアンケート形式で情報提供を募った。大学病院などの規模の大きい施設であるほど診断のための各種検査を複数施行している事が明らかとなった。遺伝子診断は全国的にまだまだ十分に普及していない事が明らかとなった。これらの結果を踏まえて、特発性心筋症の診断方法の統一化や遺伝子診断の益々の普及が次の課題である。

A. 研究目的

我が国における特発性心筋症の診断方法や遺伝子診断の利用を明らかにすることによって、診断方法の統一化や遺伝子診断の益々の普及をはかる。

B. 研究方法

日本循環器学会会員に対して、各施設における特発性心筋症の診断手順や遺伝子診断の活用に関する情報を収集して、解析する。

（倫理面への配慮）

アンケートは日本循環器学会会員に対してのみ配布され、患者情報は一切収集しない。

C. 研究結果

特発性心筋症の診断方法は多岐に渡り、施設間でも大きな差異を認める事が明らかとなった。特に、大規模な施設であれば複数の診断方法を用いて多面的に心筋症を診断する傾向がある一方で、小規模な施設はわずかな診断方法のみを用いて必ずしも確定診断に至っていない症例も多い事が明らかとなった。遺伝子診断は全国的に知名度が必ずしも高いとは言えず、活用している施設も少なかった。

D. 考察

特発性心筋症の診断は必ずしも容易ではなく、現在まで確立された単一の診断方法は存在せず、多面的な評価から診断に迫ることが一般的である。しかしながら、施設の規模や医療従事者の考え方によって、診断に用いるモダリティーの数や種類に大きな差異を認める事が明らかとなった。今回の結果を参考にして、各施設間の共通項を洗い出

し、統一された診断方法の確立が期待される。遺伝子診断に関しては広く普及しているとは言い難く、家族に対する遺伝子診断はさらにハードルが高い結果であった。どのように遺伝子診断を普及していくかが今後の課題である。

E. 結論

特発性心筋症の診断方法は施設間で大きな差異があり、遺伝子診断は全国的にまだまだ普及しているとは言い難い結果であった。今回の結果を踏まえてどのように統一した診断方法を確立していくかが今後の課題である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
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

心筋症の遺伝学的検査、および臨床病型の解析

研究分担者 藤野 陽 金沢大学 医薬保健研究域保健学系・教授

研究要旨

互いに血縁関係のない149の拡張型心筋症家系において、遺伝学的検査を施行した。その結果、1家系において心筋型ミオシン軽鎖キナーゼ（cMLCK）をコードするMYLK3遺伝子の変異 c.1915-1 g>t (p.Pro639Valfs*15) を検出した。本変異が拡張型心筋症を発症させる分子機構を解明するため、ノックインマウスおよびiPS由来心筋細胞を作製し、心不全病態発症の分子機構を解析した。結果、心筋においてcMLCK活性が低下すると心筋型ミオシン調節軽鎖のリン酸化が阻害され、super relax stateと呼ばれる心筋ミオシンII分子の割合が増加し、心筋収縮性が低下することが明らかになった。本研究グループが開発したcMLCK活性化剤は、従来の強心薬の副作用を回避しつつ、安全に血行動態を改善できる新たな心不全治療薬となることが期待される。

A. 研究目的

本研究グループでは、互いに血縁関係のない149の拡張型心筋症家系において遺伝学的検査を施行した。その結果、1家系において、心筋型ミオシン軽鎖キナーゼ (cardiac-specific myosin regulatory light chain kinase, cMLCK) をコードするMYLK3遺伝子の変異c.1915-1 g>t (p.Pro639Valfs*15) を検出した (Hodatsu A, Fujino N, et al. ESC Heart Fail. 2019)。本遺伝子変異は、健常者200名の400クロモゾームにおいて検出されなかった。cMLCKは心筋細胞にのみ特異的に発現するキナーゼで、心筋型ミオシン調節軽鎖をリン酸化することで心筋収縮性を生理的に制御することが知られていたが、ヒト心不全への関与は不明だった。そこでcMLCK活性が心不全の病態発症に及ぼす分子機序を解明すること、及び新たな治療標的分子を同定することを目的として、今回の研究を遂行した。

B. 研究方法

MYLK3遺伝子変異c.1915-1 g>t (p.Pro639Valfs*15) をノックインしたマウスやiPS由来心筋細胞を作製して、心不全病態発症の分子機構を解析した。

(倫理面への配慮)

本研究は、金沢大学医学倫理委員会、及び、大阪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

心筋においてcMLCK活性が低下すると、心筋型ミオシン調節軽鎖のリン酸化が阻害されsuper relax stateと呼ばれる心筋ミオシンII分子の割合が増加して、心筋収縮性が低下することが明らかになった。super relax stateとは弛緩期の心筋ミオシンII分子のクロスブリッジの状態の1つである。2つのミオシン分子のATP加水分解活性部位とアクチン結合部位が阻害された状態で互いに折り畳まれた状態であるため、張力の発生に関与できない。さらに、異なる原因遺伝子変異による重症心不全患者の心筋組織で検討した結果、原因遺伝子によらず多くの重症心不全患者の心筋組織でcMLCK活性化が低下していることを発見し、cMLCK活性化剤が多くの重症

心不全患者に有効である可能性を明らかにした。

D. 考察

従来の強心薬では、細胞内カルシウム濃度の増加を介した強心作用 (calcitrope) による副作用 (虚血、不整脈、突然死) が臨床的に問題とされてきた。しかしながら、本研究グループが開発したcMLCK活性化剤は、このような従来の強心薬の副作用を回避しながら、安全に血行動態を改善できる新たな心不全治療薬となることが期待される。

E. 結論

本研究グループが開発したcMLCK活性化剤は、重症心不全治療における新たな治療の選択肢となるとともに、早期からの投与を行うことで、心不全病態の発症や進展の予防に繋がることを期待される。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

Circulation, 2023 Jun 20; 147(25): 1902-1918.
Restoration of Cardiac Myosin Light Chain Kinase Ameliorates Systolic Dysfunction by Reducing Superrelaxed Myosin. Hitsumoto T, Tsukamoto O, Fujino N, Sakata Y, et al.

2. 学会発表(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし

2. 実用新案登録
該当なし

3. その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査

研究分担者 桑原 宏一郎 信州大学 学術研究院医学系循環器内科学・教授

研究要旨

心筋症の診療現場におけるゲノム情報の利用体制の整備や普及はされておらず、ゲノム解析研究の臨床応用の推進も望まれている。本研究では上記問題解決に向け、わが国における心筋症の実態を把握し、予後因子を解明し、関連学会および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・確立させ、研究成果を広く診療へ普及させることで、心筋症の医療水準と患者のQOLの向上に貢献することを最終目的とする。令和5年度は、特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する全国調査として日本循環器学会所属の医師会員を対象にメールによるアンケート調査を実施し、1103名から回答を得、分析を行い、重要な知見を得た。また特発性心筋症の診療実態の収集、および特発性心筋症におけるゲノム診療に関する情報収集を分担研究者の個別研究として実施した

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49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。本研究班は2005年に「心筋症の診断の手引き」を作成し、その後、拡張型心筋症および肥大型心筋症のガイドラインがそれぞれ2011年および2012年に作成され、2019年には両疾患のガイドラインが統合され「心筋症診療ガイドライン」として改訂となった。しかし、診断においては分類不能心筋症の存在や、確立されていない発症リスク評価・発症前診断、小児と成人で一部異なる定義の存在などのさまざまな問題点が残存している。また、多岐にわたる除外診断プロセスのため、どの程度ガイドラインに準拠した診断が臨床現場で行われているかも不明である。これらの問題は、治療可能な二次性心筋症の不十分な分別や標準化されない診療につながり、施設間での診療の質の差を生じうるのみならず、特異的な治療法の開発や確立、構築に標準化が求められる小児から成人までの一貫した心筋症のNational registry構築の妨げの一因となっているものと考えられる。また、最新の我が国の診療ガイドラインにはゲノム情報の利用が記載され、2022年に改訂されたヨーロッパ心臓病学会の診療ガイドラインにおいても、ゲノム情報が治療決定アルゴリズムに取り込まれ、心筋症診療におけるゲノム情報の位置付けが上昇している。しかし、心筋症の診療現場におけるゲノム情報の利用体制の整備や普及はされておらず、ゲノム解析研究の臨床応用の推進も望まれている現況である。

本研究では上記問題解決に向け、令和5年度は小児と成人の心筋症診療および研究における我が国の課題点の抽出・整理と、ゲノム診療体制の構築に向けた拠点準備を、令和6年度はその結果をもとにした診断基準の標準化などを、令和7年度はNational registryの構築を目標とし、最終的に、わが国における心筋症の実態を把握し、予後因子を解明し、関連学会および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・確立させ、研究成果を広く診療へ普及させることで、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。

B. 研究方法

令和5年度は、全国アンケートを実施した。収集・検討するテーマとして、特発性心筋症の診断・鑑別、小児から成人までの心筋症の診療・研究の一体化・共通化、心筋症診療におけるゲノム研究・情報利用体制などを設定し、各テーマの収集項目などの詳細を研究班で協議し、日本循環器学会所属の医師会員（登録メールを有する25,258名）を対象にメールによるアンケート調査を実施し、収集・分析を行った。

また分担研究である個別研究として特発性心筋症の診療実態の収集、および特発性心筋症におけるゲノム診療に関する情報収集を信州大学において実施した。

（倫理面への配慮）

本研究において研究班全体で実施する施設における診療実態調査のアンケート研究および個別研究での診療実態収集データに個人情報に含まれず、書面でのインフォームド・コンセントは必要とせず個人情報保護上の問題点はない。

また分担研究者として個別に行った研究において、患者由来の試料および情報を用いた解析を行う研究に関しては、該当施設の倫理委員会の承認を得た上、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」など関係の指針・法律を遵守し慎重に行った。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、セキュリティに配慮しながら管理し利用した。

C. 研究結果

特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する全国調査として日本循環器学会所属の医師会員（登録メールを有する25,258名）を対象にメールによるアンケート調査を実施し、1103名から回答を得、分析を行った。その結果、1）特発性心筋症の診断について、二次性心筋症評価につながる検査はおよそ20~60%程度であり、病床数が多い施設では精査が複数行われる傾向があること、2）不整脈原性右室心筋症について、拘束型心筋症と同じぐらいの症例数があることがうかがわれ、肥大型心筋症の10分の1ぐらい存在する可能性が示唆され、3）心筋症診療での遺伝情報利活用の現況については、回答者の半分ぐらいが心筋症での遺伝学検査の実施があり、回答者の3分の1ぐらいで自施設に遺伝カウンセリング体制があることが明らかとなった。

D. 考察

本研究の次なる課題として以下のものが抽出された。1）特発性心筋症の診断について、本邦でのnon-dilated LV cardiomyopathy (ESC)の扱いの議論の必要性が示された。2）不整脈原性右室心筋症について、難病指定のためには学会承認の診断指針が必要であることが考えられた。3）心筋症診療での遺伝情報利活用の現況については、IRUD診断委員会などのような検査、解析、カウンセリングなど体制作りが必要であると考えられた。

E. 結論

特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する全国調査を実施し、特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用改善に向けた現状の把握と課題が明らかとなった。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Komatsu T, Minamisawa M, Okada A, Motoki H, Kasai T, Kuwahara K, Ikeda U. Real-world Practical Experience of Angiotensin Receptor-nepilysin Inhibitor in Older Japanese Patients with Chronic Heart Failure. **JMA J.** 6(4):489-498. 2023
2. Tanaka A, Kinugawa K, Kuwahara K, Ito H, Murohara T, Hirata KI, Node K; administrative board members of the Japanese Circulation Society and the Japanese Heart Failure Society. Recommendation for Appropriate Use of Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in Treatment of Heart Failure. **Circ J.**87(11):1707-1709.2023
3. Nishikawa R, Kato T, Morimoto T, Yaku H, Inuzuka Y, Tamaki Y, Yamamoto E, Ozasa N, Tada T, Sakamoto H, Seko Y, Shiba M, Yoshikawa Y, Yamashita Y, Kitai T, Taniguchi R, Iguchi M, Nagao K, Kawai T, Komasa A, K

awase Y, Morinaga T, Toyofuku M, Furukawa Y, Ando K, Kadota K, Sato Y, Kuwahara K, Kimura T; KCHF Study Investigators. The characteristics and outcomes in patients with acute heart failure who used tolvaptan: from KCHF registry. **ESC Heart Fail.** 10(5):3141-3151.2023

4. Kanai M, Minamisawa M, Motoki H, Seko Y, Kimura K, Okano T, Ueki Y, Yoshie K, Kato T, Saigusa T, Ebisawa S, Okada A, Ozasa N, Kato T, Kuwahara K. Prognostic Impact of Hyperpolypharmacy Due to Noncardiovascular Medications in Patients After Acute Decompensated Heart Failure - Insights From the Clue of Risk Stratification in the Elderly Patients With Heart Failure (CURE-HF) Registry. **Circ J.** 88(1):33-42. 2023
5. Machida K, Minamisawa M, Motoki H, Teramoto K, Okuma Y, Kanai M, Kimura K, Okano T, Ueki Y, Yoshie K, Kato T, Saigusa T, Ebisawa S, Okada A, Kuwahara K. Clinical Profile and Prognosis of Dementia in Patients With Acute Decompensated Heart Failure - From the CURE-HF Registry. **Circ J.** 88(1):93-102.2023
6. Seko Y, Kato T, Morimoto T, Yaku H, Inuzuka Y, Tamaki Y, Ozasa N, Shiba M, Yamamoto E, Yoshikawa Y, Kitai T, Yamashita Y, Iguchi M, Nagao K, Kawase Y, Morinaga T, Toyofuku M, Furukawa Y, Ando K, Kadota K, Sato Y, Kuwahara K, Kimura T. Weight loss during follow-up in patients with acute heart failure: From the KCHF registry. **PLoS One.** 18(6):e0287637.2023
7. Tsutsui H, Albert NM, Coats AJS, Anker SD, Bayes-Genis A, Butler J, Chioncel O, Defilippi CR, Drazner MH, Felker GM, Filippatos G, Filippatos G, Fiuza M, Ide T, Januzzi JL Jr, Kinugawa K, Kuwahara K, Matsue Y, Mentz RJ, Metra M, Pandey A, Rosano G, Saito Y, Sakata Y, Sato N, Seferovic PM, Teerlink J, Yamamoto K, Yushima M. Natriuretic Peptides: Role in the Diagnosis and Management of Heart Failure: A Scientific Statement From the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. **J Card Fail.** 29(5):787-804. 2023
8. Tsutsui H, Albert NM, Coats AJS, Anker SD, Bayes-Genis A, Butler J, Chioncel O, Defilippi CR, Drazner MH, Felker GM, Filippatos G, Filippatos G, Fiuza M, Ide T, Januzzi JL Jr, Kinugawa K, Kuwahara K, Matsue Y, Mentz RJ, Metra M, Pandey A, Rosano G, Saito Y, Sakata Y, Sato N, Seferovic PM, Teerlink J, Yamamoto K, Yushima M. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. **Eur J Heart Fail.** 25(5):616-631.2023
9. Shiba M, Kato T, Morimoto T, Yaku H, Inuzuka Y, Tamaki Y, Yamamoto E, Ozasa N, Tada T, Sakamoto H, Seko Y, Shiba M, Yoshikawa Y, Yamashita Y, Kitai T, Taniguchi R, Iguchi M, Nagao K, Kawai T, Komasa A, Kawase Y, Morinaga T, Toyofuku M, Furukawa Y, Ando K, Kadota K, Sato Y, Kuwahara K, Kimura T; KCHF Study Investigators. The characteristics and outcomes in patients with acute heart failure who used tolvaptan: from KCHF registry. **ESC Heart Fail.** 10(5):3141-3151.2023

- ka Y, Tamaki Y, Ozasa N, Seko Y, Yamamoto E, Yoshikawa Y, Kitai T, Yamashita Y, Iguchi M, Nagao K, Kawase Y, Morinaga T, Toyofuku M, Furukawa Y, Ando K, Kadota K, Sato Y, Kuwahara K, Kimura T. Heterogeneity in Characteristics and Outcomes of Patients who met the Indications for Vericiguat Approved by the Japanese Agency: From the KCHF Registry. **J Card Fail.** 29(6):976-978. 2023
10. Obayashi Y, Kato T, Yaku H, Morimoto T, Seko Y, Inuzuka Y, Tamaki Y, Yamamoto E, Yoshikawa Y, Kitai T, Taniguchi R, Iguchi M, Kato M, Takahashi M, Jinnai T, Ikeda T, Nagao K, Kawai T, Komasa A, Nishikawa R, Kawase Y, Morinaga T, Su K, Kawato M, Inoko M, Toyofuku M, Furukawa Y, Nakagawa Y, Ando K, Kadota K, Shizuta S, Ono K, Sato Y, Kuwahara K, Ozasa N, Kimura T; KCHF Study Investigators. Tricuspid regurgitation in elderly patients with acute heart failure: insights from the KCHF registry. **ESC Heart Fail.** 10(3):1948-1960.2023
11. Nagai T, Inomata T, Kohno T, Sato T, Tada A, Kubo T, Nakamura K, Oyama-Manabe N, Ikeda Y, Fujino T, Asaumi Y, Okumura T, Yano T, Tajiri K, Matsuura H, Baba Y, Sunami H, Tsujinaga S, Ota Y, Ohta-Ogo K, Ishikawa Y, Matama H, Nagano N, Sato K, Yasuda K, Sakata Y, Kuwahara K, Minamino T, Ono M, Anzai T; Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS 2023 Guideline on the Diagnosis and Treatment of Myocarditis. **Circ J.** 87(5):674-754.2023
12. Seko Y, Kato T, Morimoto T, Yaku H, Inuzuka Y, Tamaki Y, Ozasa N, Shiba M, Yamamoto E, Yoshikawa Y, Yamashita Y, Kitai T, Taniguchi R, Iguchi M, Nagao K, Kawai T, Komasa A, Nishikawa R, Kawase Y, Morinaga T, Toyofuku M, Furukawa Y, Ando K, Kadota K, Sato Y, Kuwahara K, Kimura T; KCHF Study Investigators. Association between changes in loop diuretic dose and outcomes in acute heart failure. **ESC Heart Fail.**10(3):1757-1770.2023
2. 学会発表 (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
1. Sho Suzuki, Koichiro Kuwahara, et al. Validation of clinical predictors of successful weaning from mechanical circulatory support in patients with fulminant myocarditis: from the SUPPORT study 第88回 日本循環器学会総会 2024.3.8
2. Nami Teraoka, Koichiro Kuwahara, et al. A novel predictive model for successful weaning from mechanical circulatory support in patients with cardiogenic shock: the SUPPORT study 第88回 日本循環器学会総会 2024.3.8
3. Kii Ito, Koichiro Kuwahara, et al. Treatment time limits of successful weaning in temporary mechanical circulatory support in patients with cardiogenic shock: from the SUPPORT study. 第88回 日本循環器学会総会 2024.3.8
- H. 知的財産権の出願・学術集会状況 (予定を含む。)
1. 特許取得
無し
2. 実用新案登録
無し
3. その他
無し

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

拡張型心筋症における新規予後マーカーの探索

研究分担者 室原 豊明 名古屋大学 大学院医学系研究科・教授

研究要旨

拡張型心筋症患者を対象に、metaiodobenzylguanidine (MIBG) シンチグラフィを用いて心臓の交感神経活動を評価し、左室リバーズリモデリングや心臓イベントとの関連性を検討した。その結果、washout rate (WR)が左室リバーズリモデリングの独立した予測因子であり、後期heart/mediastinum ratio (HMR)が心臓イベントの独立した予測因子であることが示された。また、後期HMRとWRのカットオフ値を組み合わせることで、リスクの高い患者をより詳細に層別化できる可能性が示唆された。以上より、MIBGシンチグラフィによる後期HMRとWRの評価は、拡張型心筋症患者の予後予測に有用であると考えられた。

A. 研究目的

本研究は、拡張型心筋症患者におけるmetaiodobenzylguanidine (MIBG) シンチグラフィを用いた交感神経活動と、左室リバーズリモデリングや心臓イベントとの関連性を明らかにすることを目的とした。MIBGパラメータである後期heart/mediastinum ratio (HMR) とwashout rate (WR) が、拡張型心筋症患者の予後予測に有用であるかを検討した。

B. 研究方法

研究1では、66人の拡張型心筋症患者を対象に、MIBGシンチグラフィにより心臓の交感神経活動を評価し、左室リバーズリモデリングとの関連を調べた。研究2では、別の120人の拡張型心筋症患者を対象に、MIBGパラメータと心臓イベントとの関連を調べた。MIBGシンチグラフィは、123I-MIBGを静注後、早期像と後期像を撮影し、HMRとWRを算出した。左室リバーズリモデリングは、左室駆出率の10%以上の絶対的増加と左室拡張末期径の10%以上の減少と定義した。

(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

研究1では、左室リバーズリモデリングを起こした患者群で、WRが有意に高かった($p=0.022$)。多変量ロジスティック回帰分析の結果、WRが左室リバーズリモデリングの独立した予測因子であった(オッズ比6.514, $p=0.002$)。研究2では、遅延HMR<2.0の患者群で、心臓イベントの発生率が有意に高かった($p<0.001$)。多変量Cox回帰分析の結果、遅延HMRが心臓イベントの独立した予測因子であった(ハザード比0.326, $p=0.007$)。遅延HMRとWRのカットオフ値(2.0と13.5%)を組み合わせることで、リスクの高い患者を層別化できた。

D. 考察

本研究では、MIBGシンチグラフィによるWRが、拡張型心筋症患者の左室リバーズリモデリングと関連していることが示された。これは、WRが心臓の交感神経活性を反映し、収縮予備能と関連している可能性を示唆している。また、遅延HMRが心臓イベントの予測因子であることが確認された。遅延HMRとWRを組み合わせることで、拡張型心筋症患者のリスク層別化がより詳細にできる可能性がある。ただし、WRは心不全のステージや治療による影響を受けるため、単独での予後予測は難しい。今後、多施設共同研究による前向き研究が必要である。

E. 結論

MIBGシンチグラフィによる遅延HMRとWRの評価は、拡張型心筋症患者の左室リバーズリモデリングや心臓イベントのリスク予測に有用である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 学会発表

1. 論文発表

1) Hiraiwa H, Morimoto R, Tsuyuki Y, Ushida K, Ito R, Kazama S, Kimura Y, Araki T, Mizutani T, Oishi H, Kuwayama T, Kondo T, Okumura T, Murohara T. The Balance of CD8-Positive T Cells and PD-L1 Expression in the Myocardium Predicts Prognosis in Lymphocytic Fulminant Myocarditis. *Cardiology*. 2024;149(1):28-39.

2) Morimoto R, Unno K, Fujita N, Sakuragi Y, Nishimoto T, Yamashita M, Kuwayama T, Hiraiwa H, Kondo T, Kuwatsuka Y, Okumura T, Ohshima S, Takahashi H, Ando M, Ishii H, Kato K, Murohara T. Prospective Analysis of Immunosuppressive Therapy in Cardiac Sarcoidosis With Fluorodeoxyglucose Myocardial Accumulation: The PRESTIGE Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2024 Jan;17(1):45-58.

3) Kazama S, Kondo T, Ito R, Kimura Y, Kuwayama T, Hiraiwa H, Morimoto R, Okumura T, Murohara T. Dilated cardiomyopathy with anti-mitochondrial M2 antibody: A case series. *J Cardiol Cases*. 20

23 Mar 7;28(1):11-15.

4) Mizutani T, Morimoto R, Isobe S, Ito R, Araki T, Kimura Y, Kazama S, Oishi H, Kuwayama T, Hiraiwa H, Kondo T, Okumura T, Murohara T. Cardiac sympathetic activity and relationship to cardiac events and left ventricular reverse remodeling in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Ann Nucl Med*. 2023 Aug;37(8):451-461.

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

1) 奥村貴裕、六鹿雅登、風間信吾、平岩宏章、森本竜太、吉住朋、室原豊明. 心臓移植待機中の現状と heart allocation system 改定への課題. 第 59 回日本移植学会総会. 京都. 2023 年 9 月 [Abstract No. SSSY 心 2-5]

2) Hiroaki HIRAIWA, Shin NAGAI, Kiyota KONDO, Yuichiro KOYAMA, Ryota ITO, Shingo KAZAMA, Ryota MORIMOTO, Takahiro OKUMURA, Toyoaki MUROHARA. Hematopoiesis and Iron Metabolism in

Heart Failure: A Perspective on the Cardio-Splenic-Bone Marrow Axis. 第 27 回日本心不全学会学術集会. 横浜. 2023 年 10 月 [Abstract No. SY 4-2]

3) Hiroaki Hiraiwa, Shin Nagai, Ryota Ito, Yuichiro Koyama, Kiyota Kondo, Shingo Kazama, Toru Kondo, Ryota Morimoto, Takahiro Okumura, Toyoaki Murohara. Dynamic Chest Radiography as a Novel Imaging Method to Identify Left Ventricular Systolic Function and Mitral Regurgitation in Heart Failure 第 88 回日本循環器学会学術集会. 神戸. 2024 年 3 月 [Abstract No. OE14-8]

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

特発性肥大型心筋症の診療実態調査と予後予測プログラムの作成

研究分担者 泉 知里 国立循環器病研究センター 心不全・移植部門・部門長

研究要旨

肥大型心筋症の重大な予後規定因子が突然死と拡張相への移行である。予後や病型の分布は人種差があり、日本人に合致する予後予測プログラムの作成が急務である。日本における肥大型心筋症の観察研究は単施設で小規模のものがほとんどであり、診療実態や予後との関係も明らかではない。本研究では、全国（北海道から九州までに及ぶ23施設）から3711例のデータベースを作成した。このレジストリから肥大型心筋症の臨床像や予後に関するデータをまとめ、既存のヨーロッパHCM risk-SCD calculatorや現在のガイドラインのICD推奨度の検証を行った。突然死イベントに関する既存の臨床情報、予後データを組み合わせ、リスク評価モデルを新たに開発した。さらに、既存のKochi Ryoma Registryのデータを用いて、外部バリデーションを行い、妥当性が認められたため、Webアプリを作成した。

A. 研究目的

全国規模の後向きデータを取得し、日本における肥大型心筋症診療・予後の実態調査を行い、肥大型心筋症患者の病型・治療法の選択と予後との関係を明らかにする。さらに日本人に合致する突然死および拡張相への移行に関する予測プログラムを作成すること

B. 研究方法

2006/1/1-2018/12/31の期間に各研究機関で肥大型心筋症の診断で入院または外来受診された連続例を登録し、臨床背景、検査データ、予後情報の取得を行った

（倫理面への配慮）

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき、国立循環器病研究センター倫理委員会での中央審査を行い承認を得た。

C. 研究結果

このレジストリから肥大型心筋症の臨床像や予後に関するデータをまとめ、既存のヨーロッパHCM risk-SCD calculatorや現在のガイドラインのICD推奨度の検証を行った。HCM risk-SCD calculatorの感度・特異度はさほど高くなく（5年後SCD予測のAUC: 0.67）また、現在のヨーロッパやアメリカのガイドラインに比して、日本のガイドラインの推奨が最もAUCが良いという結果であった。またこれらのデータをもとに、従来のモデルよりも良好な新規プログラムを作成した。

D. 考察

日本における肥大型心筋症診療の実態を把握し、日本人の特徴を加味した、予測モデルを作成することは、薬物治療や一次予防目的の植込み型除細動器を含めた治療指針において重要な情報を提供し、肥大型心筋症患者の予後改善につながる。

E. 結論

日本人のデータで、既存の予測モデルの問題点を検証し、新規突然死予測プログラムを作成した。

F. 健康危険情報 総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表 0件（現在投稿中2件）
2. 学会発表 3件

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
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

拡張型心筋症の成因に関する調査研究

研究分担者 彦惣 俊吾 奈良県立医科大学 循環器内科学・教授

研究要旨

特発性拡張型心筋症の成因には不明な点が多く、そのため現在でも心機能低下の原因に対する特異的治療は行えず、one-size-fits-allとしてRAS阻害薬、β遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬、SGLT2阻害薬などの心筋保護薬を全例に投与する治療しか行われていない。約30-40%の症例には遺伝性が認められ何らかの遺伝子異常が関与していることが示唆されているが、残りの症例では薬剤、不整脈、内分泌異常、心筋炎などの要因が関連していることが示唆されるものの、その詳細は不明である。本調査研究では、奈良県立医科大学附属病院で診療を行っている拡張型心筋症症例の診療情報や、多くの症例で採取している生体試料を解析することにより、当院における拡張型心筋症症例の病因を詳細に検討し、その成因を明らかにすることを旨とする。本年度は、特に心筋炎に着目し、劇症型心筋炎後の拡張型心筋症への移行について検討した。

A. 研究目的

拡張型心筋症の成因には不明な点が多い。そのため、現在でも病因に基づいた特異的治療は存在せず、慢性心不全に対するガイドライン治療薬であるACE阻害薬/アンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）/アンジオテンシン・ネプリライシン阻害薬（ARNI）、β遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬、SGLT2阻害薬を心筋保護薬として全ての症例で画一的に使用している状況にある。特発性拡張型心筋症の原因としては、遺伝子異常、薬剤、不整脈、内分泌異常、心筋炎後などが考えられているが、個々の症例においてはその同定が困難なことが多く、その成因は不明な点が多い。本年度の本研究では、心筋炎後に、どの程度の割合で心機能低下が遷延し、拡張型心筋症様の病態を呈するか、を検討し、拡張型心筋症様の病態を呈する原因として、心筋炎後の病態を考慮することがどの程度妥当であるかを検討することを目的とした。

B. 研究方法

本研究では、全国235施設から登録頂き構築した劇症型心筋炎レジストリーJRFMを用いて、生存退院者の退院1年後の心機能を追跡し、心筋炎後の心機能低下割合を評価した。

JRFMでは、16歳以上の組織学的診断基準を満たした症例を登録した。劇症型心筋炎は、発症4週間以内の前駆症状があり、入院14日以内にカテコラミンまたは機械的循環補助を要した心筋炎と定義した。生存退院患者について、入院時、退院時、退院1年後の心機能をLVEFで評価するとともに、退院時LVEFの長期予後（死亡、再入院）に及ぼす影響を評価した。

（倫理面への配慮）

本研究は奈良県立医科大学倫理委員会、日本循環器学会倫理委員会、および参加各施設の倫理委員会で承認後行われた。

C. 研究結果

JRFMに登録された、組織学的に診断された劇症型心筋炎344症例のうち、入院中死亡(94症例)、転院(24症例)、心エコーデータ欠失(12症例)を除く214症例について検討を行った。

214症例は、年齢中央値48歳(四分位 25-62歳)(以下括弧前は中央値、括弧内は四分位を記載)、女性は83症例、入院日数は30日(21-48日)で、退院時LVEF<50%は58症例、LVEF>50%は156症例であった。退院時LVEF<50%の58症例のうち、入院時、退院時、1年後の心エコーデータが確認できた45症例について、退院時LVEF中央値は42% (35-47%)で、1年後LVEFは52%(40-58%)へと改善していた。

214症例のうち、入院時、退院時、1年後の心エコーデータが確認できた153症例について、入院時LVEFは33% (21-45%)、退院時は59% (48-65%)、1年後は61% (55-66%)であった。退院1年後の時点で、22症例(14%)がLVEF<50%であり、うち12症例(7.8%)でLVEF<40%と心機能低値が認められた。

長期予後は、退院時LVEF<50%の群で、退院時LVEF>50%群よりも有意に死亡率、再入院率ともに有意に高値であった。

D. 考察

劇症型心筋炎のうち、27%の症例は入院中死亡に至るが、生存退院者においても27%の症例(58/214)で退院時LVEF<50%と心機能の完全な回復には至っていなかった。組織型別に見ると、リンパ球性(173症例中52症例(30%))、好酸球性(32症例中4症例(13%))、巨細胞性(9症例中2症例(2.2%))で退院時LVEF<50%であり、組織学的傷害度が巨細胞性で高かったが、退院時心機能と組織学的重症度の間に相関は認められなかった。

退院後1年で14%の症例でLVEF<50%と心機能低下が遷延していた。過去のデータより10万人あたり、劇症型心筋炎の発症率を1人、拡張型心筋症の有病率を20人と仮定すると、拡張型心筋症のおおよそ1%程度が心筋炎後である、と推測される。

E. 結論

劇症型心筋炎生存退院者のうち、14%が退院1年後もLVEF<50%と左室機能の低下遷延が認められた。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

Circ Heart Fail. 2024 Apr;17(4):e010840.

Intern Med. 2023 Nov 1;62(21):3167-3173.

2. 学会発表(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

第27回 日本心不全学会学術集会
第88回 日本循環器学会学術集会

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

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

頻脈誘発性心筋症と遺伝子に関する研究

研究分担者 中野 由紀子 広島大学 大学院医系科学研究科循環器内科学・教授

研究要旨

頻脈誘発性心筋症(TIC)は、頻脈が原因で左心機能低下をきたし、頻脈の治療により左心機能が改善する心筋症である。そのメカニズムは完全に解明されておらず、その他の心筋症に心房細動(AF)が合併した状態との鑑別も困難である。今回我々は、TICの遺伝的背景を明らかにするために、ゲノムワイド関連研究(GWAS)を行い、TICの関連遺伝子の検出を行った。TICのメカニズムの解明および、他の心筋症との鑑別、早期発見・早期治療介入に有用である。

A. 研究目的

AFによって誘導されるTICの遺伝的背景を明らかにするために、ゲノムワイド関連研究(GWAS)を行う。

B. 研究方法

広島大学循環器内科で診断されたAFを背景とした頻脈誘発性心筋症164例を用いてGWASを行った(女性28.57%, 平均年齢64±10歳)。広島大学循環器内科で診断されたAFを背景とした頻脈誘発性心筋症164例を用いてGWASを行った(女性28.6%, 平均年齢64±10歳)。コントロール1(Normal control: NC)として国立長寿医療研究センターの16130例の不整脈を持たない症例を用いた(女性55.9%, 平均年齢74±6歳)(GWAS1)。また、TICでないAF(広島大学循環器内科で診断)740例(女性24.6%, 平均年齢62±11歳)をコントロール2(Atrial fibrillation: Af)として用いた。(GWAS2)機能解析にはwebアプリケーションであるFUMAを用いて行った。本解析で得られたGWAS統計量を用いてTranscriptome-wide association Study (TWAS)MetaXcan(<https://github.com/hakyimlab/MetaXcan>)を用いて行った。

(倫理面への配慮)

疫学研究倫理審査委員会で審査を受けている。

C. 研究結果

GWAS1: 合計13のSNPが示唆的な関連を示した($P < 1e-6$) PITX2の近傍に位置するrs12646754が最も高い有意性を示した($P = 1.77E-12$, オッズ = 2.42, 95%CI [1.89 -3.02])。GWAS2: 合計2

つのSNPがTICとAf GWASに示唆的な関連($P < 1e-6$)を示した。invader assayの結果、10個のSNPs (rs7581466 [FARSB], rs12646754 [PITX2], rs14858091 [CAPN11], rs55610293 [DPP6], rs147340054 [LINC001153, FGFR2], rs56220041 [UNC5B], rs117154649 [ARHGAP20], rs9545262 [LINC00382], rs11856233 [NEO1], rs79435423 [KLK3])がTICの候補SNPsとして挙げられた

D. 考察

心房細動でTICを発症する症例の候補遺伝子について検討し、いくつかの候補が見つかった。今後、症例を増やして検証が必要である。

E. 結論

TICの関連遺伝子が検証により明らかになれば、TICの早期発見、非虚血心筋症との鑑別、治療介入に有用である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

未

2. 学会発表(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

未

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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

肥大型心筋症の病態形成における遺伝子変異の意義

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

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 49 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。本研究班は 2005 年に「心筋症の診断の手引き」を作成し、その後、拡張型心筋症および肥大型心筋症のガイドラインがそれぞれ 2011 年および 2012 年に作成され、2019 年には両疾患のガイドラインが統合され「心筋症診療ガイドライン」として改訂となった。しかし、診断においては分類不能心筋症の存在や、確立されていない発症リスク評価・発症前診断、小児と成人での一部異なる定義の存在などさまざまな問題点が残存している。また、多岐にわたる除外診断プロセスのため、どの程度ガイドラインに準拠した診断が臨床現場で行われているかも不明である。これらの問題は、治療可能な二次性心筋症の不十分な分別や標準化されない診療につながり、施設間での診療の質の差を生じうるのみならず、特異的な治療法の開発や確立、構築に標準化が求められる小児から成人までの一貫した心筋症の National registry 構築の妨げの一因となっているものと考えられる。また、最新の我が国の診療ガイドラインにはゲノム情報の利用が記載され、2022 年に改訂されたヨーロッパ心臓病学会の診療ガイドラインにおいても、ゲノム情報が治療決定アルゴリズムに取り込まれ、心筋症診療におけるゲノム情報の位置付けが上昇している。しかし、心筋症の診療現場におけるゲノム情報の利用体制の整備や普及はされておらず、ゲノム解析研究の臨床応用の推進も望まれている現況である。その中で、我々は、肥大型心筋症の病態形成における遺伝子変異診断・ゲノム情報の利活用を担当している。

A. 研究目的

肥大型心筋症に対する遺伝子検査は2022年に保険診療としての算定が可能になった。しかしながら、本邦においては、本疾患に対する遺伝子検査の体制が整っていないため、臨床現場への遺伝子情報の提供や患者管理への利活用が出来ていない状況である。我々は、遺伝子診断の外部よりの外注に対応するシステムの構築とそこから得られた情報と本疾患の病態形成との関連を検討する。

B. 研究方法

1) 本院での患者において、患者のphenotypeと遺伝子変異の関連について検討する。それに加え、2) 高知大学医学部附属病院での外部よりの遺伝子検査を受け付ける体制を整える。

(倫理面への配慮)

本院の患者における表現型と遺伝子変異の関連については、倫理委員会の承認のもと、遺伝カウンセリングとともに施行している。外部よりの検体に関しては、確実な原因遺伝子変異のみを検査し、さらに探索的な遺伝子変異の検査には改めて倫理委員会で承認された研究を文書で同意取得の上、研究を行う。

C. 研究結果

1)に関しては、引き続き当院の患者の遺伝子検査を施行している。
2)に関しては、2024年6月を目処に外部よりの検体の受付を開始する予定である。

D. 考察

肥大型心筋症の遺伝子診断の正しい利活用は、患者のみならず、家族の早期診断、早期治療においても重要である。そのためにも早期の体制整備が必要である。

E. 結論

肥大型心筋症のゲノム情報利活用の体制整備が整いつつある。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kubo T and Kitaoka H. Genetic Testing for Cardiomyopathy in Japan 2022: Current Status and Issues of Precision Medicine. J Card Fail 2023;29:805-814

2. Baba Y, Kubo T, Ochi Y, Hirota T, Yamasaki, Ohnishi H, Kubota T, Yokoyama, Kitaoka H. High-sensitivity cardiac troponin T is a useful biomarker for predicting the prognosis of patients with systemic sarcoidosis regardless of cardiac involvement. Int Med 2023;62:3097-3105.

3. Terasaka N, Spanopoulos D, Miyagoshi H, Kubo T, Kitaoka H. Estimating the prevalence, clinical characteristics, and treatment patterns of hypertrophic cardiomyopathy in Japan: A nationwide medical claims database study. J Cardiol 2023; 81: 316-322.

2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）
特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

わが国の心筋症診療の質の最適化に関する研究

研究分担者 筒井 裕之 国際医療福祉大学・副学長 医学部・教授

研究要旨

心筋症の実態把握、予後因子の解明と新規診断・治療エビデンスの確立ならびに診療ガイドライン作成・訂正に資する高いエビデンスの構築を目的とする研究の一環として、わが国の心筋症診療の質の最適化に関する研究に取り組んだ。本年度は、厚生労働省が有する臨床個人調査票データベースを用いて2003年から2013年における拡張型心筋症（DCM）患者の臨床的特徴、心エコー、治療に関するデータを収集し解析し、日本におけるDCMの臨床的特徴と治療の実態を、全国規模の臨床個人調査票データベースを用いて明らかにした。

A. 研究目的

わが国の拡張型心筋症（DCM）患者の臨床的特徴と治療については、全国レベルでの経年的推移は知られていない。今回、厚生労働省が有する臨床個人調査票データベースを用いて2003年から2013年におけるDCM患者の臨床的特徴、心エコー、治療に関するデータを収集し解析した。本研究の目的は、日本におけるDCMの臨床的特徴と治療の実態を、全国規模の臨床個人調査票データベースを用いて明らかにすることである。

B. 研究方法

2003年から2013年までの臨床個人調査票を用いてDCMの人口統計、心エコー検査、治療に関するデータを収集した。スクリーニングされたDCM患者40,794名のうち、左室駆出率（LVEF）が50%未満で年齢18歳以上の27,702名を本研究に登録し、登録年に従ってグループ1（2003～5年；10,006名）、グループ2（2006～10年；11,252名）、グループ3（2011～13年；6,444名）の3つのグループに分類し、比較検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は、九州大学倫理審査委員会の承認を得て実施された（No. 29-48）。本研究では全国的な行政データベース（接続不可能な匿名化データ）を調査したため、各患者からはインフォームドコンセントを得ていないが、その代替として、研究内容をホームページ上に開示した。

C. 研究結果

登録時年齢（平均〔±標準誤差〕58.6±13.0歳 vs. 56.8±13.8歳 vs. 56.2±13.8歳； $P<0.001$ ）およびLVEF（33.5±10.0% vs. 31.1±9.9% vs. 29.2±9.7%； $P<0.001$ ）は、経年的に低下した。一方で、自覚症状の指標であるニューヨーク心臓協会（NYHA）クラスIII-IVの患者の割合は増

加した（28.2% vs. 35.2% vs. 41.0%； $P<0.001$ ）。薬物治療については、 β 遮断薬（59.1% vs. 79.3% vs. 87.8%； $P<0.001$ ）およびミネラルコルチコイド受容体拮抗薬（MRA）（30.6% vs. 35.8% vs. 39.7%； $P<0.001$ ）の処方率は、経年的に増加した。多変量解析において、 β 遮断薬処方と男性、収縮期血圧、慢性腎臓病、ヘモグロビン、登録年は正の相関をみとめたのに対し、年齢とLVEFとは負の相関をみとめた。

D. 考察

わが国のDCM患者において2003年から2013年までの間に疾患の重症度（NYHA機能クラス、血中BNP濃度、左室機能障害）は上昇し、併存症の有病率（高血圧や糖尿病）は増加した。また、DCM患者に対する β 遮断薬とMRAの処方率も上昇した。逆に、ループ利尿薬やジギタリスの処方は減少した。

以上より、わが国のDCM患者の臨床的特徴は経年的に変化した。しかし、 β 遮断薬とミネラルコルチコイドMRAを含む標準的薬物治療の実施は向上した。本研究にはいくつかの限界がある。第1は、使用されるデータベースには、遺伝子検査、非薬物療法、入院や死亡などの転帰に関する情報は含まれていない。第2に、一部の患者が標準的薬物治療を受けなかった理由、例えば患者の希望、徐脈、低血圧、喘息、慢性閉塞性肺疾患、CKDなどの併存疾患などを特定できなかった。第3に、臨床個人調査票はのデータはさまざまな時点で収集されており（例えば入院患者と外来患者など）、この研究ではこれらの時点を特定することは困難である。最後に、本研究は横断研究であり、薬剤の処方とそれに関連する要因との因果関係は不明である。

E. 結論

27,000例を超えるDCM患者の全国データベースを解析することにより、2003年から2013年までの期間に、日本ではDCM患者の臨床的特徴は変化した。β遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬(MRA)を含むDCMに対する標準的薬物治療は改善した。アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬(ARNI)およびSGLT2阻害薬を含む心不全治療の新時代において、DCMに対する標準的薬物治療のさらなる実践が求められている。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

1. **Tsutsui H**, Sakamaki H, Momomura SI, Sakata Y, Kotobuki Y, Linden S, Idehara K, Nitta D. Empagliflozin cost-effectiveness analysis in Japanese heart failure with mildly reduced and preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2024 Feb;11(1):261-270. doi: 10.1002/ehf2.14565.
2. **Tsutsui H**, Albert NM, Coats AJS, Anker SD, Bayes-Genis A, Butler J, Chioncel O, Defilippi CR, Drazner MH, Felker GM, Filippatos G, Fiuzat M, Ide T, Januzzi JL Jr, Kinugawa K, Kuwahara K, Matsue Y, Mentz RJ, Metra M, Pandey A, Rosano G, Saito Y, Sakata Y, Sato N, Seferovic PM, Teerlink J, Yamamoto K, Yoshimura M. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. *Eur J Heart Fail.* 2023 May;25(5):616-631. doi: 10.1002/ejhf.2848. Epub 2023 Apr 26. PMID: 37098791
3. Enzan N, Matsushima S, Ikeda S, Okabe K, Ishikita A, Yamamoto T, Sada M, Miyake R, Tsutsui Y, Nishimura R, Toyohara T, Ikeda Y, Shojima Y, Miyamoto HD, Tadokoro T, Ikeda M,

Abe K, Ide T, Kinugawa S, **Tsutsui H**. ZBP1 Protects Against mtDNA-Induced Myocardial Inflammation in Failing Hearts. *Circ Res.* 2023 Apr 28;132(9):1110-1126. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.122.322227. Epub 2023 Mar 28. PMID: 36974722

4. Enzan N, Matsushima S, Kaku H, Tohyama T, Nezu T, Higuchi T, Nagatomi Y, Fujino T, Hashimoto T, Ide T, **Tsutsui H**. Propensity-Matched Study of Early Cardiac Rehabilitation in Patients With Acute Decompensated Heart Failure. *Circ Heart Fail.* 2023 Apr;16(4):e010320. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.010320. Epub 2023 Apr 7. PMID: 37026462
5. Tsutsui Y, Matsushima S, Enzan N, Noda E, Shinohara K, Hashimoto T, Ide T, Kinugawa S, **Tsutsui H**. Nationwide Temporal Trends in Clinical Characteristics and Treatment of Dilated Cardiomyopathy From 2003 to 2013 in Japan - A Report From Clinical Personal Records. *Circ J.* 2023;87(4):500-507. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0554. Epub 2023 Feb 16. PMID: 36792220

2. 学会発表(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. **筒井裕之**:難治性疾患としての心筋症への取り組み～研究者として・厚労省研究班として～第6回中性脂肪学会学術集会 特別講演 2023年7月1日 千葉
2. **筒井裕之**:ガイドラインに基づく心不全薬物治療 第59回日本小児循環器学会総会・学術集会 基調講演 2023年7月6-8日 横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究協力者

井手友美 九州大学病院循環器内科・診療講師

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

周産期心筋症の予後予測マーカー開発

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・医長

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。拡張型心筋症に類似した病態を呈するが、心機能予後は二分化している。すなわち、約6割の患者が正常心機能に回復する一方、約4割の患者は心機能低下が残存し、重症例では母体死亡や心臓移植に至る。このような心機能予後の差違は、薬物治療の継続や次回妊娠リスクの評価などの診療方針に大きく影響し、臨床上の混乱を来している。

周産期心筋症は、他に心機能低下を来す原因疾患が無い場合に診断される除外診断病名であるため、「多様な疾患背景を含む疾患群」と捉えられる。これまでの国内外の臨床-基礎研究で得られた知見から得た「多様な疾患背景」として、①遺伝要因、②妊娠特異的血管障害因子、③心筋炎症、が挙げられる。本研究では、これら三病態と周産期心筋症の心機能予後の関連を解析し、予後予測マーカーとしての有用性を検討する。本研究成果により、予後に関連する病態が明らかになれば、病態に応じた診療方針の選択が可能となり、改定診療ガイドラインへの反映を目指す。

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。母体間接死亡原因の上位疾患にもかかわらず、産科と循環器科の境界にあり、長年疾患概念の周知が不十分であった。そこで、厚生労働省科学研究難治性疾患政策研究事業の一環として、本邦初の診療指針を作成し、日本産科婦人科学会、日本心不全学会の評価賛同のもと、「周産期心筋症診療の手引き」を出版した（中外医学社、2019年4月1日発行）¹。しかしながら、診断基準、発症率、危険因子や予後についての解説が多くを占め、治療については知見が少なく、一般的心不全治療と新規治療の試みを解説するのみであった。

周産期心筋症は、拡張型心筋症に類似した病態を呈するが、心機能予後は二分化している。すなわち、約6割の患者が正常心機能に回復する一方、約4割の患者は心機能低下が残存し、重症例では母体死亡や心臓移植に至る。このような心機能予後の差違は、薬物治療の継続や次回妊娠リスクの評価などの診療方針に大きく影響すると予測されるが、エビデンスの蓄積が不十分であり、臨床上の混乱を来している。

周産期心筋症は、他に心機能低下を来す原因疾患が無い場合に診断される除外診断病名であるため、「多様な疾患背景を含む疾患群」と捉えられる。病態解明研究は道半ばであるが、これまでの国内の臨床-基礎研究から、以下の三病態の関与が示唆される。

① 遺伝要因

日米独の国際遺伝子解析研究により、拡張型心筋症関連遺伝子の機能喪失型変異を患者の15%に認め、変異陽性率が拡張型心筋症コホートと相同であること、その多くが心筋収縮蛋白タイチン

遺伝子の変異であること(New Engl J Med. 2016)²、タイチン遺伝子のtruncating変異の有無により長期予後には差を認めないこと(Circulation 2021)³、を報告した。

② 妊娠特異的血管障害因子

海外から病因の可能性が報告されている微小血管障害性の切断プロラクチンの定量測定系を確立し、妊娠高血圧症候群や周産期心筋症患者血清中では増加していることを報告した(Hypertension Re. 2015)⁴。

③ 心筋炎症

国立循環器病研究センターで高血圧症モデルとして研究されてきたNa利尿ペプチド受容体K0マウスの雌が、分娩後母乳分泌に伴って心筋症を発症していることから、周産期心筋症モデルと考えられた。その機序として、血中アルドステロン濃度の上昇がIL-6を主とする心筋炎症を惹起し、不可逆的な心筋線維化を来している可能性が強く示唆されることを報告した(Circulation, 2020)⁵。

本研究では、これら三病態と周産期心筋症の心機能予後の関連を解析し、予後予測マーカーとしての有用性を検討する。予後に関連する病態が明らかになれば、病態に応じた診療方針の選択が可能となり、改定診療指針への反映を目指す。

B. 研究方法

周産期心筋症患者の ①遺伝要因、②妊娠特異的血管障害因子、③心筋炎症の三病態と心機能予後の関連を検討する。

① 遺伝要因

心筋症関連遺伝子以外に、心筋症の発症に関与可能性のある遺伝子を抽出すると共に、心機能予

後との関連を検討する。

③ 心筋炎症

患者血液検体、心筋組織検体をもとに、炎症バイオマーカーと心機能予後について検討する。

(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則、人を対象とする医学研究に関する倫理指針ならびに本邦における法的規制要件を遵守する。すでに国立循環器病研究センター倫理委員会の承認を得ており、インフォームド・コンセントを全例取得したうえでやっている。症例登録においては、個人、施設のプライバシー保護は最優先とし、個人情報(氏名、生年月日、住所など、個人を特定できる情報)は調査項目としない。

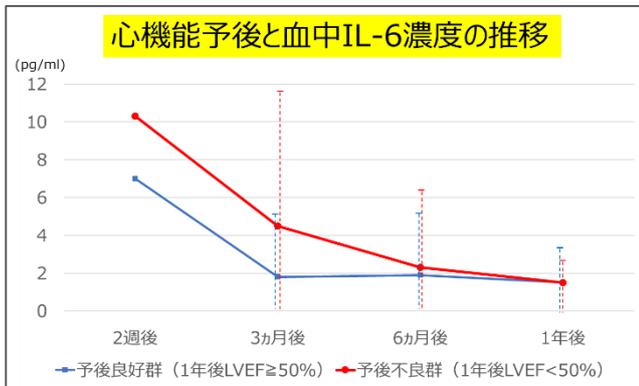
C. 研究結果

① 遺伝要因

令和5年度は新たに7検体を採取し、計56検体での検討を進めている。

③ 心筋炎症

ヒト患者血中において予後不良重症例ではIL-6等の炎症性マーカーが診断3ヵ月後まで上昇していること(下図)を明らかにし、心筋組織においては炎症性リモデリング蛋白tenascin Cの発現が心機能予後に関連することを学会報告した(日本循環器学会, 2023)。



D. 考察

これまで周産期心筋症患者の1回採血において、IL-6値と心機能予後を検討する報告はあったが、経時的変化をみた研究はなく、本研究が世界初である。心機能予後不良群でより長期に炎症性マーカーの上昇を認める本研究結果は、reasonableと考えられる。

E. 結論

令和5年度は、血中IL-6濃度などの炎症性バイオマーカーが予後予測のうえで有用な可能性が示唆された。令和6年度には、遺伝要因の検討を終え、三病態と心機能予後についての複合的検討

を計画する。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
令和5年度は該当なし

引用文献として

1. 神谷千津子, 他 厚生労働科学研究(難治性疾患政策研究事業)「周産期(産褥性)心筋症の、早期診断検査確立研究の継続と診断ガイドライン作成」班, 周産期心筋症の手引き 中外医学社, 2019
2. Ware JS, Li J, Mazaika E, ... Kamiya CA, ... Arany Z, IMAC-2 and IPAC Investigators. Shared Genetic Predisposition in Peripartum and Dilated Cardiomyopathies. N Engl J Med 374(3):233-241, 2016
3. Goli R, Li J, Brandimarto J, ... Kamiya CA, ... McNamara DM; IMAC-2 and IPAC Investigators. Genetic and Phenotypic Landscape of Peripartum Cardiomyopathy. Circulation 143(19): 1852-1862, 2021
4. Nakajima R, Ishida M, Kamiya CA, et al. Elevated Vasoinhibin Derived from Prolactin and Cathepsin D Activities in Serum of Patients with Preeclampsia. Hypertens Res 38(12): 899-901, 2015
5. Otani K, Tokudome T, Kamiya CA, et al. Deficiency of Cardiac Natriuretic Peptide Signaling Promotes Peripartum Cardiomyopathy-Like Remodeling in the Mouse Heart. Circulation 141(7):571-588,2020

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

小児領域における心筋症診療の実態と課題

研究分担者 小垣 滋豊 大阪急性期・総合医療センター 小児科・新生児科・主任部長

研究要旨

小児領域における心筋症診療の実態と課題を知るうえで、現存する情報（日本小児循環器学会小児期発症心疾患実態調査、既報論文）を調査した。日本における小児心筋症の新規発症は年間約240例であり、肥大型心筋症（HCM）と拡張型心筋症（DCM）が多く（各々80例程度）、次いで左室心筋緻密化障害（LVNC）が60例前後、拘束型心筋症（RCM）と不整脈原性右室心筋症（ARVC）は数例程度であった。発症症例数の把握はできているが、その臨床像については国内の限られた施設からの後方視的研究にとどまっている。小児における心筋症の統一した診断基準はなく、前方視的調査研究（レジストリー）を進める上でその確立が必要である。

A. 研究目的

日本の小児心筋症診療に関する現状を知る。

B. 研究方法

日本小児循環器学会が行っている小児期発症心疾患実態調査（JRPHD）における心筋症のデータを収集し、日本人小児心筋症患者を対象とした既報論文をPubMedで検索して、日本における小児心筋症の臨床像を後方視的に調査した。

（倫理面への配慮）

公表された既存の資料・情報をまとめたものであり、倫理面での問題は無い。

C. 研究結果

小児期発症心疾患実態調査（JRPHD）のデータ集計から、2017年～2021年に報告された新規心筋症症例は1183人あり、内訳は肥大型心筋症（HCM）395人、拡張型心筋症（DCM）399人、拘束型心筋症（RCM）53人、心筋緻密化障害（LVNC）50人、不整脈原性右室心筋症（ARVC）9人、心内膜弾性線維症（EFE）2人であった。各心筋症の年間発症数は、HCM 70～93例、DCM 70～95例、RCM 6～15例、LVNC 47～78例、ARVC 2～7例、EFE 2～5例であった。

小児HCMについては、全国20施設から180例の臨床像が報告され（Heart and Vessels 2022; 37: 1075- 1084）5年および10年の生存率は92%、84%であった。

小児DCMについては、全国18施設から106例の臨床像が報告され（Circ J 2021; 86: 109- 115）5年および10年の死亡または移植回避率は61%、54%であった。

小児RCMについては、全国18施設から54例の臨床像が報告され（Circ J 2022; 86: 1943- 1949）5年および10年の死亡または移植回避率は40%、34%であった。

小児LVNCについては、全国18施設から205例の臨床像が報告され（Circ J 2017; 81: 694-700）5年および10年のイベント回避生存率は80～90%であった。

小児ARVCの臨床像に関してまとまったコホート研究は調べた範囲でなかった。

小児HCM、RCM、LVNCにおけるゲノム情報と予後に関する報告が散見された。

公的社会福祉制度については、小児慢性特定疾病には、HCM、DCM、RCM、ARVC、LVNC、EFEが含まれるが、指定難病にはHCM、DCM、RCMのみが含まれていた。

D. 考察

日本の小児期発症心筋症について、新規発症数の把握は前向きにも可能であるが、その臨床像については限られた施設からの後方視的データに基づくものであり、全体像の把握には限界がある。また診断基準は各施設に委ねられたものであり、統一した診断基準や管理指針の作成が課題と考えられた。公的社会福祉制度については、小児慢性特定疾患と指定難病の間にギャップがあり、シームレスな移行医療を進める上での課題である。

E. 結論

小児心筋症の疫学研究は、国内の限られた主要施設の後方視的調査に基づくものであり、前方視的調査（レジストリー構築）が課題である。そのためにも統一した診断基準の確立が必要である。加えて小児心筋症におけるゲノム情報について系統だった情報収集と利活用が望まれる。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

第27回日本心不全学会学術集会 心筋症研究班報告会（2023年10月7日）抄録集はオンライン掲載のみ

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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

AIを用いた特発性心筋症と二次性心筋症鑑別手法の構築

研究分担者 宮川 繁 大阪大学 大学院医学系研究科心臓血管外科・教授

研究要旨

診断においては分類不能心筋症の存在や、確立されていない発症リスク評価・発症前診断、小児と成人での一部異なる定義の存在などのさまざまな問題点が残存している。また、多岐にわたる除外診断プロセスのため、どの程度ガイドラインに準拠した診断が臨床現場で行われているかも不明である。また、最新の我が国の診療ガイドラインにはゲノム情報の利用が記載され、2022年に改訂されたヨーロッパ心臓病学会の診療ガイドラインにおいても、ゲノム情報が治療決定アルゴリズムに取り込まれ、心筋症診療におけるゲノム情報の位置付けが上昇しているが、心筋症の診療現場におけるゲノム情報の利用体制の整備や普及はされておらず、ゲノム解析研究の臨床応用の推進も望まれている現況である。今回、我々は特発性心筋症と二次性心筋症を鑑別する手法として機械学習モデルを構築するために、基本技術となる機械学習アルゴリズムを構築した。別疾患では同モデルを用いて高い予測精度を得ることができた。

A. 研究目的

AIを用いた特発性心筋症と二次性心筋症鑑別手法の構築を構築すること

B. 研究方法

Table datasetに対して特定の疾患を予測する機械学習モデルの構築を行なった。

（倫理面への配慮）

個人を特定できる情報なし

C. 研究結果

別の疾患ではあるが、この機械学習モデルとtable datasetを用いて予測精度80%のモデルを構築できた。

D. 考察

予測する疾患を変えればこの機械学習モデルも機能することが予想されるが、特徴量抽出が重要となる。

E. 結論

疾患予測モデルの機械学習アルゴリズムが構築された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

研究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
大谷朋仁、 坂田泰史	1.心筋症の定義と鑑別への道筋 2. 拡張型心筋症と類似二次性心筋症	北岡裕章	心筋症	日本医事新報社	日本	2024年 1月	9-18
大谷朋仁、 坂田泰史	慢性心不全-LVEFの低下した心不全(HFrEF)	安斉俊久	最新ガイドラインに基づく循環器疾患 診療指針2024-2025	総合医学社	日本	2023年 12月	112-117
野村征太郎	循環器疾患におけるマルチオミクス	大澤 毅	実験医学別冊 マルチオミクス データ駆動時代の疾患研究	羊土社	東京都	2024	222
野村征太郎	循環器疾患におけるシングルセル解析研究の実際	大倉永也, 渡辺 亮, 鈴木 穰	実験医学別冊 実験デザインからわかる シングルセル研究実践テキスト	羊土社	東京都	2024	323
筒井裕之	新規心不全治療薬をどう選択するか？	大西勝也	心不全・心機能アカデミー presents トップランナーが語る心不全診療のプリンシプル	南江堂	東京	2023	49-57
筒井裕之	序	筒井裕之、 真茅みゆき	実践!心不全療養指導	メジカルビュー	東京	2023	iii
筒井裕之		筒井裕之、 山本一博	SGLT2 阻害薬がもたらす心不全治療ストラテジーの变革	先端医学社	東京	2023	
神谷千津子	妊娠と心血管疾患	安斉俊久	最新ガイドラインに基づく循環器疾患診療指針2024-25	総合医学社	東京	2023	381-387

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
Fujita M, Takeda Y, Ohtani T, Nakatani S, Ueno T, Sakata Y.	A case of cardiac sarcoidosis mimicking arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy.	J Echocardiogr	Oct 19	e137-e140	2023

Nishikawa T, Shiba M, Ikeda Y, Ohta-Ogo K, Kondo T, Tabata T, Oka T, Shioyama W, Yamamoto H, Yasui T, Higuchi Y, Ishibashi-Ueda H, Honma K, Izumi C, Higo S, Hatakeyama K, Sakata Y.	Tenascin-C as a potential marker for immunohistopathology of doxorubicin-induced cardiomyopathy.	Eur Heart J Open	Oct 9;3(5)	1-12	2023
Yamamoto H, Miyashita Y, Minamiguchi H, Hosomichi K, Yoshida S, Kioka H, Shinomiya H, Nagata H, Onoue K, Kawasaki M, Kuramoto Y, Nomura A, Toma Y, Watanabe T, Yamada T, Ishihara Y, Nagata M, Kato H, Hakui H, Saito Y, Asano Y, Sakata Y.	Human leukocyte antigen-DQ risk heterodimeric haplotypes of left ventricular dysfunction in cardiac sarcoidosis: an autoimmune view of its role.	Sci Rep.	Nov 13;13(1)	19767	2023
Sengoku K, Ohtani T, Takeda Y, Onishi T, Sera F, Chimura M, Konishi S, Ichibori Y, Yamamoto M, Ishizu T, Seo Y, Sakata Y.	Diverse distribution patterns of segmental longitudinal strain are associated with different clinical features and outcomes in dilated cardiomyopathy.	J Echocardiogr.	Mar 7	Online ahead of print.	2024
Chimura M, Ohtani T, Sera F, Higuchi R, Kajitani K, Nakajima K, Sakata Y.	Novel indices representing heterogeneous distributions of myocardial perfusion imaging.	Ann Nucl Med.	Mar 19	468-474	2024
大谷朋仁、坂田泰史	拡張型心筋症	特集 心筋症 日本臨牀	81 (11)	1600-1605	2023
Tada A, Anzai T, et al.	Prognostic value of liver fibrotic markers in patients with heart failure	Am J Cardiol	200	115-123	2023
Tada A, Anzai T, et al.	Liver stiffness assessed by magnetic resonance elastography predicts clinical outcomes in patients with heart failure and without chronic liver disease	Eur Radiol	33	1062-2074	2023
Takenaka S, Anzai T, et al.	Impact of right ventricular reserve on exercise capacity and quality of life in patients with left ventricular assist device	Am J Physiol Heart Circ Physiol	324	H355-H363	2023

Nishikawa R, Kato T, Morimoto T, Yaku H, Inuzuka Y, Tamaki Y, Yamamoto E, Ozasa N, Tada T, Sakamoto H, Seko Y, Shiba M, Yoshikawa Y, Yamashita Y, Kitai T, Taniguchi R, Iguchi M, Nagao K, Kawai T, Komasa A, Kawase Y, Morinaga T, Toyofuku M, Furukawa Y, Ando K, Kadota K, Sato Y, Kuwahara K, Kimura T; KCHF Study Investigators.	The characteristics and outcomes in patients with acute heart failure who used tolvaptan: from KCHF registry.	ESC Heart Fail.	10(5)	141-3151.	2023
Kanai M, Minamisawa M, Motoki H, Seko Y, Kimura K, Okano T, Ueki Y, Yoshie K, Kato T, Saigusa T, Ebisawa S, Okada A, Ozasa N, Kato T, Kuwahara K.	Prognostic Impact of Hyperpolypharmacy Due to Noncardiovascular Medications in Patients After Acute Decompensated Heart Failure - Insights From the Clue of Risk Stratification in the Elderly Patients With Heart Failure (CURE-HF) Registry.	Circ J	88(1)	33-42	2023
Shiba M, Kato T, Morimoto T, Yaku H, Inuzuka Y, Tamaki Y, Ozasa N, Seko Y, Yamamoto E, Yoshikawa Y, Kitai T, Yamashita Y, Iguchi M, Nagao K, Kawase Y, Morinaga T, Toyofuku M, Furukawa Y, Ando K, Kadota K, Sato Y, Kuwahara K, Kimura T.	Heterogeneity in Characteristics and Outcomes of Patients who met the Indications for Vericiguat Approved by the Japanese Agency: From the KCHF Registry.	J Crad Fail	29(6)	976-978	2023
Mizutani T, Morimoto R, Isobe S, Ito R, Araki T, Kimura Y, Kazama S, Oishi H, Kuwayama T, Hiraiwa H, Kondo T, Okumura T, Murohara T.	Cardiac sympathetic activity and relationship to cardiac events and left ventricular reverse remodeling in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy	Ann Nucl Med	37(8)	451-461	2023
Tsutsui H, Albert NM, Coats AJS, Anker SD, Bayes-Genis A, Butler J, Chioncel O, Defilippi CR, Drazner MH, Felker GM, Filippatos G, Fiuzat M, Ide T, Januzzi JL Jr, Kinugawa K, Kuwahara K, Matsue Y, Mentz RJ, Metra M, Pandey A, Rosano G, Saito Y, Sakata Y, Sato N, Seferovic PM, Teerlink J, Yamamoto K, Yoshimura M.	Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society.	Eur J Heart Fail.	25	616-631	2023

Tsutsui Y, Matsushima S, Enzan N, Noda E, Shinohara K, Hashimoto T, Ide T, Kinugawa S, Tsutsui H.	Nationwide Temporal Trends in Clinical Characteristics and Treatment of Dilated Cardiomyopathy From 2003 to 2013 in Japan - A Report From Clinical Personal Records.	Circ J.	87	500-507	2023
Shiraishi C, Matsumoto A, Ichihara K, Yamamoto T, Yokoyama T, Mizoo T, Hatano A, Matsumoto M, Tanaka Y, Matsuura-Suzuki E, Iwasaki S, Matsushima S, Tsutsui H, Nakayama KI.	RPL3L-containing ribosomes determine translation elongation dynamics required for cardiac function.	Nat Commun.	14	2131	2023
野村征太郎	心血管疾患における遺伝学的検査	医学のあゆみ	285	82-89	2023
野村征太郎	心筋症のprecision medicine	日本臨牀	81	1619-1627	2023
野村征太郎	シングルセル/核RNA-seq解析による循環器疾患の病態解明と精密医療	Diabetes Journal	50	158-162	2023
野村征太郎	循環器疾患におけるシングルセル解析研究の実際	医学のあゆみ	288	1182-1192	2024
野村征太郎	老化と心疾患	日本臨牀	82	14-21	2024
猪又孝元	左室逆リモデリング	日本臨牀	81	1628-1634	2023
尾上健児, 金岡幸嗣朗, 斎藤能彦	劇症型心筋炎の特徴とその実体	日本臨牀	81	1740-1747	2023
神谷千津子	周産期心筋症の遺伝的背景	日本臨牀	81(11)	1758-1762	2023
神谷千津子	産後に注意すべき疾患：周産期心筋症（産褥性心筋症）	ペリネイタルケア	42(11)	69-73	2023
神谷千津子	周産期心筋症	周産期医学	53(3)	382-385	2023

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 5 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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

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5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・特任准教授(常勤)

(氏名・フリガナ) 朝野 仁裕・アサノ ヨシヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
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。

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 5 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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・講師

(氏名・フリガナ) 大谷 朋仁・オオタニ トモヒト

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"/>	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。

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5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・特任准教授(常勤)

(氏名・フリガナ) 肥後 修一郎・ヒゴ シュウイチロウ

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"/>	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 5 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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・助教

(氏名・フリガナ) 木岡 秀隆・キオカ ヒデタカ

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 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。

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 共創機構 副機構長

氏 名 金田 安史

次の職員の令和5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 共創機構・特任准教授 (常勤)

(氏名・フリガナ) 安井 治代 (ヤスイ ハルヨ)

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。

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5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究
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) 安斉 俊久・アンザイ トシヒサ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
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。

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5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

3. 研究者名 大学院医学系研究科・教授

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。

令和6年 4 月 24 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 山形大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 玉手 英利

次の職員の令和5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究
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) 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 6年 4月 2 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5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 附属病院・病院長

(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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	公立大学法人福島県立医科大学	<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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	公立大学法人福島県立医科大学	<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5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院循環器内科・病院診療医
(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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学医学部倫理委員会	<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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学医学部倫理委員会	<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6年4月5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5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

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		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"/>	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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人新潟大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 牛木 辰男

次の職員の令和5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯学総合研究科 循環器内科学・教授
(氏名・フリガナ) 猪又 孝元 ・イノマタ タカユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
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6年4月10日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人富山大学

所属研究機関長 職 名 国立大学法人富山大学長

氏 名 齋藤 滋

次の職員の令和5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 学術研究部医学系・教授

(氏名・フリガナ) 絹川 弘一郎・キヌガワ コウイチロウ

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 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)

初年度は遵守すべき倫理指針に該当せず、臨床研究登録予定無として取扱う。

(※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 5 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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究
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 国立大学法人信州大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 中村 宗一郎 (公印省略)

次の職員の令和5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 学術研究院医学系循環器内科学・教授
(氏名・フリガナ) 桑原 宏一郎・クワハラ コウイチロウ

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 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 6 年 4 月 25 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5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

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。

国立保健医療科学院長 殿

国立研究開発法人
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5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 心不全・移植部門・部門長
(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 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5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 循環器内科学・教授

(氏名・フリガナ) 彦惣 俊吾・ヒコソウ シュンゴ

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 (研究番号 G107)	<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 国立大学法人広島大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 越智 光夫

次の職員の令和5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学系研究科循環器内科学・教授
(氏名・フリガナ) 中野 由紀子・ナカノ ユキコ

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"/>	疫学研究倫理審査委員会 E2002-9952	<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 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5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究
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 国際医療福祉大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 高木 邦格

次の職員の令和5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 筒井裕之・ツツイヒロユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
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6年4月23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5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 産婦人科部・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6年4月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 地方独立行政法人大阪府立病院機構
大阪急性期・総合医療センター

所属研究機関長 職 名 総 長

氏 名 嶋津 岳士

次の職員の令和5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児科・新生児科 主任部長

(氏名・フリガナ) 小垣 滋豊 (コガキ シゲトヨ)

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5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 特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学系研究科心臓血管外科学・教授

(氏名・フリガナ) 宮川 繁・ミヤガワ シゲル

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 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。