

# 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） 分担研究報告書

研究分担者 福田恵一（慶應義塾大学医学部・教授）

## 特発性心筋症に関する調査研究

### 研究要旨

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

### A. 研究目的

本分担研究者は入院を要した心不全患者の大規模追跡調査を行っており、継続的にその後の心臓突然死に関する調査を行っている。心臓突然死は非常に重要な臨床的なアウトカムでありながら、心筋症患者における頻度やその発症のタイミングなどは明らかにされてこなかった。既存の大規模ランダム化比較試験からは、概ね左室駆出率（LVEF）に逆相関する形で心臓突然死の頻度が上昇することが知られている。しかし、コホート研究などからは心臓突然死を起した患者の7割以上はLVEFが35%以上であることが報告されており、その全容の解明が待たれていた。

前年度、我々は正確な心臓突然死のリスク評価を行うための欧米のリスクモデル（Seattle proportional risk model; SPRM）の日本人心不全患者でのパフォーマンスの検討を行った。結果として心臓突然死の予測に関して、SPRMのC統計量は0.63（95%CI 0.56-0.70）であった。これは originalのコホートにおけるパフォーマンス（0.64）とほぼ同等であり、キャリブレーションプロットでもその適合性は良好と考えられた（ $\chi^2=3.14, p=0.93$ ）。しかし、EFによる層別化では、EFの低い群におけるパフォーマンスは良好であったものの（0.65）、EFが良好な群におけるパフォーマンスは満足のいくものではなかった（0.53）。

本年は、同じ患者層に対して、EFが良好な群に対する心臓突然死の規定因子の同定を行った。

### B. 研究方法

我々は2009年から2015年までにWest Tokyo Heart Failure Registry（WET-HF、東京近郊6施設にて特発性心筋症を含む心不全患者の連続登録を行っている）に前向きに登録された心不全患者のデータを用いて、心臓突然死を起こした患者の背景および心臓突然死のリスク因子を調査した。これまで心臓突然死のproportionを予測するために重要と考えられた因子は年齢、性別、左室駆出率、NYHA機能分類、BMI、ジギタリス使用、糖尿病高血圧、腎機能障害、低ナトリウム血症の有無の10項目であったが、これ以外の臨床的な因子についても検討を行った。とくにHb値は、これまでの検討や過去の研究よりEFに関わらず突然

死を予測する有力なパラメーターと考えられており、重点的に解析を行った。

（倫理面への配慮）

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

### C. 研究結果

登録期間中にWET-HFレジストリーに患者情報が記録され、長期的な予後を追跡された3020人を対象とした。男性が多く（59%）、平均年齢は74.3±12.9歳であった。観察期間は2年間であり、その間に474人（15.7%）が死亡した。死因の内訳は、心臓突然死が93人（3.1%）であった。

興味深いことにHb値の低下に伴い非心臓死の割合が増加し、相対的に心臓死の割合は低下した。うち心臓突然死に関しては、Hb値に拠らず常に一定の絶対数を占めていた。そのproportionに関しては、Hbの低下に伴って心臓突然死は相対的に減少していた。総じて、このHb値をSPRMに加味することによってモデルのパフォーマンスは上昇した（C統計量 0.62 [95%CI 0.56-0.69]）。

### D. 考察

特発性心筋症患者を含む心不全患者における心臓突然死の予測精度の工場は非常に重要なテーマとされている。我が国においては、欧米諸国に比して、心臓突然死の頻度が少ないことがこれまでに報告されているが、その分その予測も難しいとされている。今回の検討では全身状態を反映する指標としてHb値の導入を予測モデルの中に組み込むことによってその性能を向上させることができたが、今後こうした知見が他の国々あるいは人種にも適応可能か否かは検証する必要がある。

### E. 結論

本邦の心不全患者における突然死の予測にはHb値が有効なマーカーと考えられた。

### F. 健康危険情報

特になし。

## G. 学会発表

### 1. 論文発表

- ① Shiraiishi Y, Kawana M, Nakata J, Sato N, Fukuda K, Kohsaka S. Time-sensitive approach in the management of acute heart failure. *ESC Heart Fail.*; 8(1): 204-221, 2021 Feb.
- ② Kitakata H, Kohno T, Kohsaka S, Fujisawa D, Nakano N, Shiraiishi Y, Katsumata Y, Yuasa S, Fukuda K. :Prognostic Understanding and Preference for the Communication Process with Physicians in Hospitalized Heart Failure Patients. *J Card Fail.*;27(3):318-326 , 2021 Mar.
- ③ Momoi M, Shiraiishi Y, Kohsaka S, Fukuda K, Yoshikawa T. Natriuretic Peptide Measurement Is Key to a Solution in the Clinical Trial and Clinical Practice. *JACC Heart Fail.*;8(9):782-783, 2020 Sep.
- ④ Yoshida T, Shoji S, Shiraiishi Y, Kawana M, Kohno T, Inoue K, Fukuda K, Heidenreich PA, Kohsaka S. Hospital meal intake in acute heart failure patients and its association with long-term outcomes. *Open Heart.*;7(1):e001248, 2020 May.
- ⑤ Fukuoka R, Kohno T, Kohsaka S, Shiraiishi Y, Sawano M, Abe T, Nagatomo Y, Goda A, Mizuno A,

Fukuda K, Shadman R, Dardas TF, Levy WC, Yoshikawa T. :Prediction of sudden cardiac death in Japanese heart failure patients: international validation of the Seattle Proportional Risk Model. *Europace.*;22(4):588-597, 2020 Apr 1.

### 2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

- ① 第 85 回日本循環器学会 シンポジウム「Role of Revascularization for the Patients with Ischemic Cardiomyopathy」 Shun Kohsaka 2021 年 3 月 27 日、パシフィコ横浜（横浜、神奈川）

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

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