厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
総括研究報告書

研究代表者　筒井　裕之　（九州大学大学院医学研究院・教授）
研究分担者　松島　将士　（九州大学病院・助教）
研究分担者　井手　友美　（九州大学大学院医学研究院・准教授）
研究分担者　絹川　真太郎　（九州大学大学院医学研究院・准教授）
研究分担者　坂本　一郎　（九州大学病院･学術研究員）

# 特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨
本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し診断基準や診療ガイドラインの確立をめざし、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。急性・慢性心不全診療ガイドラインフォーカスアップデート版を作成した。また、全国規模での心筋症データベースの構築および解析を準備した。さらに、小児心筋症のデータベースおよび周産期心筋症のデータベース構築・整備を進めた。また、研究成果の社会への還元として、ホームページ公開や市民公開講座を行った。

## A．研究目的

本研究班は1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され､その後46年間継続してわが国における本領域での研究の進歩･発展に大きく貢献してきた。本研究では、わが国における小児から成人における心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会およびAMED研究班と連携して診断基準や診療ガイドラインを改訂・確立し、研究成果を広く診療へ普及させ心筋症の医療水準と患者のQOLの向上に貢献することを目的とする。

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

## B．研究方法

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

（倫理面への配慮）

本研究は九州大学病院および分担施設の倫理委員会にて承認を得て行った。

## C．研究結果

2020年度は本研究班員を中心に日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドラインとして急性・慢性心不全診療ガイドラインフォーカスアップデート版（2021年 3月26日発行）（班長：筒井裕之）を作成した。

また、厚生労働省特定疾患臨床調査個人票における最大規模の心筋症患者データベースを構築し、拡張型心筋症40,537名、肥大型心筋症3,553名、拘束型心筋症46名のデータを解析し、我が国の心筋症の実態を明らかにした。

さらに、心筋症による心不全入院患者のレジストリであるJROADHF（The Japanese Registry Of Acute Decompensated Heart Failure)研究およびJROAD HF-NEXT研究のデータ収集および解析を行った。

小児心筋症に関してはデータベースを構築し､心電図および心エコーによる小児肥大型心筋症の抽出基準に関するデータを収集した。さらに、周産期心筋症について､早期診断検査を確立するための研究と関連臨床研究を施行した。また、成人先天性心疾患専門外来における心筋症患者の引継ぎ状況を調査し､その診療実態を明らかにした。AMED「拡張相肥大型心筋症を対象とした多施設登録研究」および「ゲノム分子病理解析による難治性心筋症における精密医療の実現」研究班と連携してデータ収集を行った。さらに、「ナチュラルキラーT細胞活性化による慢性炎症制御に基づく新たな心筋症治療の実用化」では特発性拡張型心筋症に対する新たな細胞治療法を確立し臨床治験を

推進した。
　また、各分担施設にて心筋症の実態解明のための個別研究を行った。

## D．考察

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

## E．結論

心筋症を含む心不全のガイドラインである急性・慢性心不全診療ガイドラインのフォーカスアップデータ版を作成した。また、大規模心筋症データベースの構築・解析を行い、我が国における心筋症の実態を明らかにした。

## F．健康危険情報

なし

## G．学会発表

１．論文発表

1. Enzan N, Matsushima S, Ide T, Kaku H, Tohyama T, Funakoshi K, Higo T, Tsutsui H; Research Group of Idiopathic Cardiomyopathy. Clinical Characteristics and Contemporary Management of Patients With Cardiomyopathies in Japan - Report From a National Registry of Clinical Personal Records. ***Circ Rep.***;3(3):142-152, 2021 Feb 11.
2. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, Anker SD, Atherton J, Böhm M, Butler J, Drazner MH, Felker GM, Filippatos G, Fonarow GC, Fiuzat M, Gomez-Mesa JE, Heidenreich P, Imamura T, Januzzi J, Jankowska EA, Khazanie P, Kinugawa K, Lam CSP, Matsue Y, Metra M, Ohtani T, Francesco Piepoli M, Ponikowski P, Rosano GMC, Sakata Y, SeferoviĆ P, Starling RC, Teerlink JR, Vardeny O, Yamamoto K, Yancy C, Zhang J, Zieroth S. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. ***J Card Fail.*** S1071-9164(21)00050-6, 2021.
3. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, Januzzi J, Verma S, Tsutsui H, Brueckmann M, Jamal W, Kimura K, Schnee J, Zeller C, Cotton D, Bocchi E, Böhm M, Choi DJ, Chopra V, Chuquiure E, Giannetti N, Janssens S, Zhang J, Gonzalez Juanatey JR, Kaul S, Brunner-La Rocca HP, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone S, Pina I, Ponikowski P, Sattar N, Senni M, Seronde MF, Spinar J, Squire I, Taddei S, Wanner C, Zannad F; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. ***N Engl J Med.*** ;383(15):1413-1424, 2020.
4. Kitaoka H, Izumi C, Izumiya Y, Inomata T, Ueda M, Kubo T, Koyama J, Sano M, Sekijima Y, Tahara N, Tsukada N, Tsujita K, Tsutsui H, Tomita T, Amano M, Endo J, Okada A, Oda S, Takashio S, Baba Y, Misumi Y, Yazaki M, Anzai T, Ando Y, Isobe M, Kimura T, Fukuda K; Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS 2020 Guideline on Diagnosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis. ***Circ J.*** ;84(9):1610-1671, 2020.
5. Yamamoto K, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugasa Y, Iida Y, Kamiya K, Kihara Y, Kono Y, Sato Y, Suzuki N, Takeuchi H, Higo T, Miyazawa Y, Miyajima I, Yamashina A, Yoshita K, Washida K, Kuzuya M, Takahashi T, Nakaya Y, Hasebe N, Tsutsui H; Japanese Heart Failure Society 2018 Scientific Statement on Nutritional Assessment and Management in Heart Failure Patients. ***Circ J.*** 84(8):1408-1444, 2020.
6. Kaku H, Funakoshi K, Ide T, Fujino T, Matsushima S, Ohtani K, Higo T, Nakai M, Sumita Y, Nishimura K, Miyamoto Y, Anzai T, Tsutsui H. The Impact of Hospital Practice Factors on Mortality in Patients Hospitalized for Heart Failure in Japan: An Analysis of a Large Number of Health Records from a Nationwide Claims-Based Database, the JROAD-DPC. ***Circ J.*** 2020, 84(5):742-753
7. Umemoto S, Sakamoto I, Abe K, Ishikita A, Yamasaki Y, Hiasa KI, Ide T, Tsutsui H. Preoperative Threshold for Normalizing Right Ventricular Volume After Transcatheter Closure of Adult Atrial Septal Defect. ***Circ J.*** 84(8):1312-1319, 2020.

２．学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

1. 松島将士, 加来秀隆, 井手友美, 筒井裕之：わが国の拡張相肥大型心筋症を対象とした多施設登録研究．心筋症研究班成果報告会 第24回日本心不全学会学術集会（2020年10月15日）
2. 円山信之、松島将士、井手友美、加来秀隆、遠山岳詩、船越公太、肥後太基、筒井裕之：日本における心筋症の臨床的特徴と治療に関する報告．心筋症研究班成果報告会 第24回日本心不全学会学術集会（2020年10月15日）
3. 円山 信之、松島 将士、井手 友美、加来 秀隆、遠山岳詩、船越 公太、肥後 太基、筒井 裕之：β遮断薬は左室駆出率の改善した拡張型心筋症において左室駆出率再低下を予防する．第6回心筋症研究会（山口、2020年8月21日-9月14日）

## H．知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

１．特許取得

該当なし

２．実用新案登録

該当なし

３．その他