厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

研究分担者　斎藤能彦　（奈良県立医科大学・教授）

特発性心筋症に関する調査研究

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

A．研究目的

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

B．研究方法

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

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

C．研究結果

JROAD-DPCを用いて，2012年4月1日から2017年3月31日までに劇症型心筋炎と考えられた患者を抽出したところ、全国235施設819症例が該当した。全施設に協力を依頼したところ、235施設819症例が登録された。このうち臨床診断基準を満たした736症例をJRFM (Japanese Registry of Fulminant Myocarditis) overall cohortとして解析を進めた。またJRFM overall cohortは、組織診断のない患者329症例をClinically diagnosed cohort、組織診断があり、組織診断基準を満たす患者344症例をHistologically diagnosed cohortとし、解析を行なった。Overall cohortでは年齢の中央値56歳で、女性の割合は40%であった。BNP/NT-proBNPおよびﾄﾛﾎﾟﾆﾝTの上昇はそれぞれ82%および89%に認められた。来院時のLVEF中央値は30%であった。入院後、46%の症例でステロイドの投与が、32%で免疫グロブリン静注が行われた。IABPは75%, ECMOは49%, VADは7.7%に使用された。入院中に33%の症例でVTが、18%の症例でVFが認められた。院内死亡は247例(34%)であり、生存退院患者の1年生存率は97%であった。死亡リスクとしては、年齢（高齢）、来院時非洞調律、来院時EF <40%、入院初日のVTまたはVFが有意に関連していた。
Histologically diagnosed cohortでは79%リンパ球性、15%が好酸球性、6%が巨細胞性心筋炎であった。組織型別にみると、巨細胞性であれば死亡率が高かった。リンパ球性に限定すると、細胞障害の程度が高度であれば、死亡率の高値と関連していた。

D．考察

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

E．結論

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

F．健康危険情報

本研究は通常診療の過程で行われたものであり、健康被害には該当しない。

G．学会発表

１．論文発表
本報告書作成時点でrevise中
２．学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）
2021年3月26日～28日　第85回日本循環器学会学術集会
2021年10月1日～3日　第25回日本心不全学会学術集会
2021年12月10日～11日　第43回心筋生検研究会

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

１．特許取得

該当なし

２．実用新案登録

該当なし

３．その他

なし