厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

研究分担者　安田聡（東北大学大学院医学系研究科・教授）

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨
本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し診断基準や診療ガイドラインの確立をめざし、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。研究班による全国規模での心筋症のレジストリー、特定疾患登録システムの確立を推進準備し、心筋症をターゲットとした登録観察研究であるサブグループ研究を開始し、登録をすすめた。令和３年度は、慢性心不全患者における心臓再同期療法（Cardiac Resynchronization Therapy; CRT）の使用実態と有効性についての検討を行った。

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

B．研究方法
慢性心不全患者の多施設前向き観察研究である第二次東北慢性心不全登録研究（Chronic Heart failure Analysis and Registry in the Tohoku district -2; CHART-2研究）（N=10,219）に登録された、米国心臓病学会/米国心臓協会（American College of Cardiology Foundation/American Heart Association; ACCF/AHA）におけるステージC/D患者3447人を抽出し、CRTの適正使用と予後について検討した。左室駆出率（left ventricular ejection fraction; LVEF）が35%より大きい患者、QRS幅が狭い（QRS<120ミリ秒）患者、ニューヨーク心臓協会（New York Heart Association; NYHA）心機能分類I度の患者とデータ欠損の患者を除いた167人を、日本循環器学会による不整脈の非薬物治療ガイドラインに基づいてCRTの適応と植え込みの有無によって以下の4群に分類した：A群（適応あり／CRT植え込みあり、N=43）、B群（適応あり／CRT植え込みなし、N=48）、C群（適応なし／CRT植え込みあり、N=38）、D群（適応なし／CRT植え込みなし、N=38）。これら4群の予後について比較検討し、続いてCRTの適応がある2群間で相対リスクを評価した。一次エンドポイントは、全死亡、心血管死と心不全入院、心不全死と心不全入院の複合エンドポイントの3つとした。観察期間中央値は3.6年であった。

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

C．研究結果
167人のうち91人が、CRT植え込みのClass IまたはIIa適応を満たしていたが、そのうち43人（47%）にCRTの植え込みが行われていた。多変量解析では、年齢上昇がCRTの不使用と有意に相関していた（5歳ごとの年齢上昇OR 1.46、95%CI 1.11-2.05、P=0.012）。4群間で、心血管死または心不全入院の累積発生率は、CRTの適応があるにも関わらず植え込まれていない患者（B群）で最も高く、CRTの適応がなく植え込みもない患者（D群）で最も低かった（P=0.029）。

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

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

F．健康危険情報
該当なし

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

２．学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）
＜国際学会発表＞

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

＜国内学会発表＞

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

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

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

１．特許取得

該当なし

２．実用新案登録

該当なし

３．その他

該当なし