

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。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

甲状腺ホルモンの異常は、心血管疾患と何らかの関係がある可能性があるが、詳細な検討は未だ不十分である。特に甲状腺機能とB型ナトリウム利尿ペプチド（BNP）の関係性については不明な点が多い。一般的に心機能が低下するとBNPは上昇するが、甲状腺機能が心機能に与える影響と甲状腺機能がBNPに与える影響は個別に考えるべきかもしれない。本研究では、甲状腺機能と心行動態の関係を加味しつつ、甲状腺機能とBNPの関係性に焦点をあてて解析を行った。

B. 研究方法

東京慈恵会医科大学附属病院にて心臓カテーテル検査を実施した症例625人を研究の対象とした。検討項目は、Free Triiodothyronine (FT3)、Free Thyroxine (FT4)、Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)、BNP、Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF)、Gender、Age、Body Mass Index (BMI)、estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR)、Hemoglobin (Hb)であり、重回帰分析および構造方程式モデリング（SEM）を用いて検討を行った。（倫理面への配慮）

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実施許可を得て行われている。

C. 研究結果

重回帰分析により、logBNPに対してLVEF、Hb、Gender (male)、FT3およびeGFRは有意な負の相関関係にあり、Ageは有意の正の相関関係にあった（それぞれ $P < 0.001$ ）。一方で、FT3に対してlogBNPとAgeは有意な負の相関関係にあり、HbとBMIは有意の正の相関関係にあった（それぞれ $P < 0.001$ ）。

次にSEMにより理論的にパス図を構築した。それは、TSH、FT3、BNPを並列に並べ、同様に並列に並べたGender、Age、BMI、LVEF、eGFR、Hbのそれぞれが与える影響を推定できるパス図である。まず、全症例を用いた解析の結果、LVEFとBNPには逆相関が見られ（ $\beta = -0.409$ 、 $P < 0.001$ ）、FT3とBNPにも逆相関が見られた（ $\beta = -0.125$ 、 $P = 0.002$ ）。次に正常範囲のBNP（18.4pg/ml以下）群のみを用いた解析では、LVEFとFT3の関係性は消失したが、BNPとFT3の有意な関係性は維持されていた（ $\beta = -0.198$ 、 $P = 0.008$ ）。

D. 考察

本研究では、全症例を用いた解析から、低LVEFと低FT3には有意な関係性があり、高BNPと低FT3の間にも有意な関係性があることが示された。注目すべきことに、正常なBNPを示す群のみの解析ではLVEFとFT3の関係性は消失するものの、高BNPと低FT3の関係性は依然として有意であったことである。つまり、低FT3は心行動態を介することなく、高BNPと直接関連していることが示唆された。高BNPと低FT3の間における‘原因と結果’の関係性は明確にすることはできないが、おそらく低FT3が高BNPをもたらしている可能性が高い。或いは、低FT3に関連する未知の要因（甲状腺ホルモン代謝物など）が高BNPを引き起こしている可能性もあり、今後の重要な検討課題である。

E. 結論

心不全症例群の高BNPと低FT3の間には有意な関係性があり、この関係性は正常なBNP群のみの場合でも認められた。これらの所見は、低FT3は心行動態の悪化を介すること無く高BNPと密接に関係していることを示唆している。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

Takahashi H, Kashiwagi Y, Nagoshi T, Tanaka Y, Oi Y, Kimura H, Minai K, Yoshimura M. Low triiodothyronine levels correlate with high B-type natriuretic peptide levels in patients with heart failure. *Sci Rep.* 2021 Nov;11(1):21865. doi: 10.1038/s41598-021-01454-5. PMID: 34750462; PMCID: PMC8576007.

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし