別紙３

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　安斉俊久　（北海道大学大学院医学研究院・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。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
特発性心筋症患者の臨床的特徴に関して、血行動態検査、バイオマーカー、各種画像検査などを通じて明らかにすることであり、本研究では心不全患者における核磁気共鳴肝臓エラストグラフィー（MRE）により測定された肝硬度（LS-MRE）と臨床転帰の関連を検討することを目的とした。

Ｂ．研究方法
2018年4月から2021年5月の間に北海道大学病院に慢性心不全で入院した患者のうち、器質的肝疾患を有する患者やMRE撮像が不適である患者を除外した、連続207例の心不全患者を前向きに検討した。主要評価項目は、全死亡と心不全による入院の複合有害事象とした。観察期間は中央値720日であった。

（倫理面への配慮）
当大学における倫理審査にて承認を得た。

Ｃ．研究結果
LS-MRE値の中央値で高値群と低値群の二群に分け、検討を行った。Kaplan-Meier解析では、LS-MRE高値群はLS-MRE低値群よりも有意に複合有害事象の発生が高かった。Cox比例ハザードモデルによる多変量解析では、心不全の予後規定因子で調整後も、LS-MRE値（1.0 kPa増加あたり）およびLS-MRE高値は、複合有害事象と有意かつ独立して関連していた。多変量線形回帰分析では、LS-MRE値は右心房圧、ヒアルロン酸、ガンマGTP、FIB-4指数と独立して相関していた。LS-MRE値と最も強い相関を示した指標は右心房圧であった。

Ｄ．考察
本研究は、器質的肝疾患のない心不全患者におけるMREによって測定された肝硬度の予後的意義を評価した世界で初めての報告である。LS-MREは全死亡や心不全増悪による入院リスクの増大と独立して関連しており、右心房圧、ヒアルロン酸、FIB-4指数、ガンマGTP、およびタイプIVコラーゲン7sと独立して相関しており、肝臓うっ血に加え、慢性的な肝うっ血による肝線維化とも独立した相関を認めた。検者間格差の少ないLS-MREの評価は心不全患者の高精度リスク層別に有用であることが示唆された。

E．結論
心不全患者におけるLS-MREの上昇は臨床転帰の悪化と独立して関連しており、LS-MRE の評価は心不全患者のリスク層別化に有用であることが示唆された。

F．健康危険情報
なし

G．学会発表
１．論文発表

1. Tada A, Nagai T, Kato Y, Omote K, Oyama-Manabe N, Tsuneta S, Kudo Y, Nishida M, Nakai M, Takahashi Y, Saiin K, Naito S, Kobayashi Y, Takenaka S, Mizuguchi Y, Kamiya K, Konishi T, Sato T, Kudo K, Anzai T. Liver stiffness assessed by magnetic resonance elastography predicts clinical outcomes in patients with heart failure and without chronic liver disease. *Eur Radiol* 2023; 33: 2062-2074.

２．学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）
該当なし

H．知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）
１．特許取得
該当なし

２．実用新案登録
該当なし

３．その他