

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。90日死亡を予測する因子は、高齢、非洞調律、来院時低左室機能、来院日の心室頻拍または心室細動、および組織学的な心筋細胞障害であることがわかった。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。また、各協力施設に依頼し、組織プレパラを貸与頂き、デジタル病理組織像を撮像し、組織学的特徴と予後についても検討した。

（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、倫理面の問題は無いと判断された。

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では年齢の中央値は56歳、女性の割合は40%であった。BNP/NT-proBNPおよびトポニ

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%がリンパ球性、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、巨細胞性の死亡率が高かった。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、死亡率の高値と有意に関連していた。

D. 考察

本研究は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%と非常に高率であるが、一旦急性期を乗り越え、生存退院した症例については、退院後生存率は高いことがわかり、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、重症化する組織的特徴など、今後も検討を行うべき課題が残され、引き続き検討を行う方針である。

E. 結論

日本全国を網羅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、病理学的指標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

Kanaoka K, Onoue K, Terasaki S, Nakano T, Naka i M, Sumita Y, Hatakeyama K, Terasaki F, Kawakami R, Iwanaga Y, Miyamoto Y, Saito Y; Japanese Registry of Fulminant Myocarditis Investigators. Fea

tures and Outcomes of Histologically Proven Myocarditis With Fulminant Presentation. Circulation. 2022 Nov 8;146(19):1425-1433.

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

2022年4月14日～16日 第111回日本病理学会総会

2022年5月14日 第8回日本心筋症研究会

2022年9月23日～25日 第70回日本心臓病学会
学術集会

2022年10月21日～23日 第26回日本心不全学会

学術集会

2023年3月10日～12日 第87回日本循環器学会学術集会

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