

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 吉村道博（東京慈恵会医科大学医学部・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

心不全の病態は未だ不明な点が多い。本研究では、これまであまり検討が進んでいなかった、脂質酸化、甲状腺ホルモン、血小板(P1t)と心不全の関係性について検討した。①心不全と脂質酸化の関係性を調べて、それに対するBNPの作用も検討した。②心不全と甲状腺ホルモン、特にFT3との関係性について検討した。③P1tは最近肺での合成系が報告されており、心不全、特に肺での圧負荷とP1t数の関係性について検討した。

B. 研究方法

本研究は東京慈恵会医科大学附属病院循環器内科の入院患者を対象に行われた。①2976人の症例を対象にMDA-LDL値を調べ、LVEFとBNPがMDA-LDLに与える影響を検討した。②625人の症例を対象にFT3、FT4、TSH、BNP、LVEF、Gender、Age、BMI、eGFR、Hbを調べ、それぞれの関係性について共分散構造分析(SEM)を含めて統計学的に検討した。③345人の症例を対象にLVEDP、CI、血漿Nor濃度、eGFRとWBC数、Hb値、P1t数の関係性についてSEMを含めて統計学的に検討した。

(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

①LVEFが低下するとMDA-LDLが上昇する一方、BNPが上昇するとMDA-LDLは低下する傾向にあることが示された。②全症例での検討のみならず、BNPが正常範囲の症例群であってもBNPとFT3の間に逆相関が認められた。その関係性の強さから血行動態は介さない両者の深い関係性が示唆された。③心不全の程度と血算には様々に関係性があるが、中でもLVEDPとP1t数間に存在する負の関係性は注目値する。

D. 考察

①心不全において心機能が低下すると脂質酸化が亢進することが明らかになった。一方、BNPは抗脂質酸化作用を有している可能性が示唆された。②低FT3と高BNPとは強く関連していることが示唆された。おそらく低FT3が高BNPをもたらしていると思われるが、低FT3に伴う未知の因子(代謝産物など)が高BNPを引き起こしている可能性もある。③最近、肺がP1t産生に関与していることが報告されてい

る。本研究の結果は、LVEDPの上昇によって肺毛細血管の血流とshear-stressが低下することでP1t産生が抑制されていると推測できる。

E. 結論

心不全における様々な未知の病態に関して以下のことが本研究で示された。①心不全の重症度に伴って脂質酸化は亢進するが、BNPが脂質酸化を抑制している関係性にある。②心不全における高BNPと低FT3の間には強い関係性がある。③心不全において、LVEDPの上昇とP1t数の減少には深い関係性があり、肺への圧負荷がP1t産生の場合としての肺の機能を妨げている可能性が推定された。

F. 健康危険情報

なし

G. 学会発表

1. 論文発表

Hasegawa J, Ogawa K, Kawai M, Tanaka TD, Nagoshi T, Minai K, Ogawa T, Yoshimura M. Evaluation of Enhanced Lipid Oxidation and Compensatory Suppression using Natriuretic Peptide in Patients with Cardiovascular Diseases. *Peptides*. 2021 Jan;135:170421. doi: 10.1016/j.peptides.2020.170421. Epub 2020 Oct 12. PMID: 33058960.

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 8;11(1):21865. doi: 10.1038/s41598-021-01454-5. PMID: 34750462; PMCID: PMC8576007.

Oh T, Ogawa K, Nagoshi T, Minai K, Ogawa T, Kawai M, Yoshimura M. Relationship between haemodynamic indicators and haemogram in patients with heart failure. *ESC Heart Fail*. 2023 Apr;10(2):955-64. doi: 10.1002/ehf2.14258.

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