

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

特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する調査

研究分担者 桑原 宏一郎 信州大学 学術研究院医学系循環器内科学・教授

研究要旨

心筋症の診療現場におけるゲノム情報の利用体制の整備や普及はされておらず、ゲノム解析研究の臨床応用の推進も望まれている。本研究では上記問題解決に向け、わが国における心筋症の実態を把握し、予後因子を解明し、関連学会およびAMED研究班と連携して診断基準や診療ガイドラインを改訂・確立させ、研究成果を広く診療へ普及させることで、心筋症の医療水準と患者のQOLの向上に貢献することを最終目的とする。令和5年度は、特発性心筋症の診断・ゲノム情報利活用に関する全国調査として日本循環器学会所属の医師会員を対象にメールによるアンケート調査を実施し、1103名から回答を得、分析を行い、重要な知見を得た。また特発性心筋症の診療実態の収集、および特発性心筋症におけるゲノム診療に関する情報収集を分担研究者の個別研究として実施した

A. 研究目的

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49年間継続してわが国における本領域での研究の進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究班は2005年に「心筋症の診断の手引き」を作成し、その後、拡張型心筋症および肥大型心筋症のガイドラインがそれぞれ

2011年および2012年に作成され、2019年には両疾患のガイドラインが統合され「心筋症診療ガイドライン」として改訂となった。しかし、診断においては分類不能心筋症の存在や、確立されていない発症リスク評価・発症前診断、小児と成人で一部異なる定義の存在などのさまざまな問題点が残存している。また、多岐にわたる除外診断プロセスのため、どの程度ガイドラインに準拠した診断が臨床現場で行われているかも不明である。これらの問題は、治療可能な二次性心筋症の不十分な分別や標準化されない診療につながり、施設間での診療の質の差を生じうるのみならず、特異的な治療法の開発や確立、構築に標準化が求められる小児から成人までの一貫した心筋症のNational registry構築の妨げの一因となっているものと考えられる。また、最新の我が国の診療ガイドラインにはゲノム情報の利用が記載され、2022年に改訂されたヨーロッパ心臓病学会の診療ガイドラインにおいても、ゲノム情報が治療決定アルゴリズムに取り込まれ、心筋症診療におけるゲノム情報の位置付けが上昇している。しかし、心筋症の診療現場におけるゲノム情報の利用体制の整備や普及はされておらず、ゲノム解析研究の臨床応用の推進も望まれている現況である。

2011年および2012年に作成され、2019年には両疾患のガイドラインが統合され「心筋症診療ガイドライン」として改訂となった。しかし、診断においては分類不能心筋症の存在や、確立されていない発症リスク評価・発症前診断、小児と成人で一部異なる定義の存在などのさまざまな問題点が残存している。また、多岐にわたる除外診断プロセスのため、どの程度ガイドラインに準拠した診断が臨床現場で行われているかも不明である。これらの問題は、治療可能な二次性心筋症の不十分な分別や標準化されない診療につながり、施設間での診療の質の差を生じうるのみならず、特異的な治療法の開発や確立、構築に標準化が求められる小児から成人までの一貫した心筋症のNational registry構築の妨げの一因となっているものと考えられる。また、最新の我が国の診療ガイドラインにはゲノム情報の利用が記載され、2022年に改訂されたヨーロッパ心臓病学会の診療ガイドラインにおいても、ゲノム情報が治療決定アルゴリズムに取り込まれ、心筋症診療におけるゲノム情報の位置付けが上昇している。しかし、心筋症の診療現場におけるゲノム情報の利用体制の整備や普及はされておらず、ゲノム解析研究の臨床応用の推進も望まれている現況である。

本研究では上記問題解決に向け、令和5年度は小児と成人の心筋症診療および研究における我が国の課題点の抽出・整理と、ゲノム診療体制の構築に向けた拠点準備を、令和6年度はその結果をもとにした診断基準の標準化などを、令和7年度はNational registryの構築を目標とし、最終的に、わが国における心筋症の実態を把握し、予後因子を解明し、関連学会およびAMED研究班と

連携して診断基準や診療ガイドラインを改訂・確立させ、研究成果を広く診療へ普及させることで、心筋症の医療水準と患者のQOLの向上に貢献することを目的とする。

B. 研究方法

令和5年度は、全国アンケートを実施した。収集・検討するテーマとして、特発性心筋症の診断・鑑別、小児から成人までの心筋症の診療・研究の一体化・共通化、心筋症診療におけるゲノム研究・情報利用体制などを設定し、各テーマの収集項目などの詳細を研究班で協議し、日本循環器学会所属の医師会員（登録メールを有する25,258名）を対象にメールによるアンケート調査を実施し、収集・分析を行った。

また分担研究である個別研究として特発性心筋症の診療実態の収集、および特発性心筋症におけるゲノム診療に関する情報収集を信州大学において実施した。

（倫理面への配慮）

本研究において研究班全体で実施する施設における診療実態調査のアンケート研究および個別研究での診療実態収集データに個人情報に含まれず、書面でのインフォームド・コンセントは必要とせず個人情報保護上の問題点はない。

また分担研究者として個別に行った研究において、患者由来の試料および情報を用いた解析を行う研究に関しては、該当施設の倫理委員会の承認を得た上、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」など関係の指針・法律を遵守し慎重に行った。研究協力の任意性と撤回の自由、予想される利益と生じうる不利益、個人情報保護 試料および診療情報の匿名化、研究計画・方法・結果の患者本人への開示、研究成果の公表、研究から生じる知的財産権の帰属などを記

- ka Y, Tamaki Y, Ozasa N, Seko Y, Yamamoto E, Yoshikawa Y, Kitai T, Yamashita Y, Iguchi M, Nagao K, Kawase Y, Morinaga T, Toyofuku M, Furukawa Y, Ando K, Kadota K, Sato Y, Kuwahara K, Kimura T. Heterogeneity in Characteristics and Outcomes of Patients who met the Indications for Vericiguat Approved by the Japanese Agency: From the KCHF Registry. **J Card Fail.** 29(6):976-978. 2023
10. Obayashi Y, Kato T, Yaku H, Morimoto T, Seko Y, Inuzuka Y, Tamaki Y, Yamamoto E, Yoshikawa Y, Kitai T, Taniguchi R, Iguchi M, Kato M, Takahashi M, Jinnai T, Ikeda T, Nagao K, Kawai T, Komasa A, Nishikawa R, Kawase Y, Morinaga T, Su K, Kawato M, Inoko M, Toyofuku M, Furukawa Y, Nakagawa Y, Ando K, Kadota K, Shizuta S, Ono K, Sato Y, Kuwahara K, Ozasa N, Kimura T; KCHF Study Investigators. Tricuspid regurgitation in elderly patients with acute heart failure: insights from the KCHF registry. **ESC Heart Fail.** 10(3):1948-1960.2023
11. Nagai T, Inomata T, Kohno T, Sato T, Tada A, Kubo T, Nakamura K, Oyama-Manabe N, Ikeda Y, Fujino T, Asaumi Y, Okumura T, Yano T, Tajiri K, Matsuura H, Baba Y, Sunami H, Tsujinaga S, Ota Y, Ohta-Ogo K, Ishikawa Y, Matama H, Nagano N, Sato K, Yasuda K, Sakata Y, Kuwahara K, Minamino T, Ono M, Anzai T; Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS 2023 Guideline on the Diagnosis and Treatment of Myocarditis. **Circ J.** 87(5):674-754.2023
12. Seko Y, Kato T, Morimoto T, Yaku H, Inuzuka Y, Tamaki Y, Ozasa N, Shiba M, Yamamoto E, Yoshikawa Y, Yamashita Y, Kitai T, Taniguchi R, Iguchi M, Nagao K, Kawai T, Komasa A, Nishikawa R, Kawase Y, Morinaga T, Toyofuku M, Furukawa Y, Ando K, Kadota K, Sato Y, Kuwahara K, Kimura T; KCHF Study Investigators. Association between changes in loop diuretic dose and outcomes in acute heart failure. **ESC Heart Fail.**10(3):1757-1770.2023
2. 学会発表 (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
1. Sho Suzuki, Koichiro Kuwahara, et al. Validation of clinical predictors of successful weaning from mechanical circulatory support in patients with fulminant myocarditis: from the SUPPORT study 第88回 日本循環器学会総会 2024.3.8
2. Nami Teraoka, Koichiro Kuwahara, et al. A novel predictive model for successful weaning from mechanical circulatory support in patients with cardiogenic shock: the SUPPORT study 第88回 日本循環器学会総会 2024.3.8
3. Kii Ito, Koichiro Kuwahara, et al. Treatment time limits of successful weaning in temporary mechanical circulatory support in patients with cardiogenic shock: from the SUPPORT study. 第88回 日本循環器学会総会 2024.3.8
- H. 知的財産権の出願・学術集会状況 (予定を含む。)
1. 特許取得
無し
2. 実用新案登録
無し
3. その他
無し