

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

拡張型心筋症における新規予後マーカーの探索

研究分担者 室原 豊明 名古屋大学 大学院医学系研究科・教授

研究要旨

拡張型心筋症患者を対象に、metaiodobenzylguanidine (MIBG) シンチグラフィーを用いて心臓の交感神経活動を評価し、左室リバーズリモデリングや心臓イベントとの関連性を検討した。その結果、washout rate (WR)が左室リバーズリモデリングの独立した予測因子であり、後期heart/mediastinum ratio (HMR)が心臓イベントの独立した予測因子であることが示された。また、後期HMRとWRのカットオフ値を組み合わせることで、リスクの高い患者をより詳細に層別化できる可能性が示唆された。以上より、MIBGシンチグラフィーによる後期HMRとWRの評価は、拡張型心筋症患者の予後予測に有用であると考えられた。

A. 研究目的

本研究は、拡張型心筋症患者におけるmetaiodobenzylguanidine (MIBG) シンチグラフィーを用いた交感神経活動と、左室リバーズリモデリングや心臓イベントとの関連性を明らかにすることを目的とした。MIBGパラメータである後期heart/mediastinum ratio (HMR) とwashout rate (WR) が、拡張型心筋症患者の予後予測に有用であるかを検討した。

B. 研究方法

研究1では、66人の拡張型心筋症患者を対象に、MIBGシンチグラフィーにより心臓の交感神経活動を評価し、左室リバーズリモデリングとの関連を調べた。研究2では、別の120人の拡張型心筋症患者を対象に、MIBGパラメータと心臓イベントとの関連を調べた。MIBGシンチグラフィーは、123I-MIBGを静注後、早期像と後期像を撮影し、HMRとWRを算出した。左室リバーズリモデリングは、左室駆出率の10%以上の絶対的増加と左室拡張末期径の10%以上の減少と定義した。

（倫理面への配慮）

本研究の遂行にあたっては、本学の生命倫理委員会の承認を得たうえ、臨床研究倫理指針を遵守した。患者とは個別に書面で示した研究説明書を明示し、研究担当医師が十分に説明したうえで、文書による承諾が得られた症例を対象とした。診療情報を含めた個人情報、連結可能匿名化を行い、直接的に個人情報にアクセスできないよう配慮した。

C. 研究結果

研究1では、左室リバーズリモデリングを起こした患者群で、WRが有意に高かった($p=0.022$)。多変量ロジスティック回帰分析の結果、WRが左室リバーズリモデリングの独立した予測因子であった(オッズ比6.514, $p=0.002$)。研究2では、遅延HMR <2.0 の患者群で、心臓イベントの発生率が有意に高かった($p<0.001$)。多変量Cox回帰分析の結果、遅延HMRが心臓イベントの独立した予測因子であった(ハザード比0.326, $p=0.007$)。遅延HMRとWRのカットオフ値(2.0と13.5%)を組み合わせることで、リスクの高い患者を層別化できた。

D. 考察

本研究では、MIBGシンチグラフィーによるWRが、拡張型心筋症患者の左室リバーズリモデリングと関連していることが示された。これは、WRが心筋の交感神経活性を反映し、収縮予備能と関連している可能性を示唆している。また、遅延HMRが心臓イベントの予測因子であることが確認された。遅延HMRとWRを組み合わせることで、拡張型心筋症患者のリスク層別化がより詳細にできる可能性がある。ただし、WRは心不全のステージや治療による影響を受けるため、単独での予後予測は難しい。今後、多施設共同研究による前向き研究が必要である。

E. 結論

MIBGシンチグラフィーによる遅延HMRとWRの評価は、拡張型心筋症患者の左室リバーズリモデリングや心臓イベントのリスク予測に有用である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 学会発表

1. 論文発表

- 1) Hiraiwa H, Morimoto R, Tsuyuki Y, Ushida K, Ito R, Kazama S, Kimura Y, Araki T, Mizutani T, Oishi H, Kuwayama T, Kondo T, Okumura T, Murohara T. The Balance of CD8-Positive T Cells and PD-L1 Expression in the Myocardium Predicts Prognosis in Lymphocytic Fulminant Myocarditis. *Cardiology*. 2024;149(1):28-39.
- 2) Morimoto R, Unno K, Fujita N, Sakuragi Y, Nishimoto T, Yamashita M, Kuwayama T, Hiraiwa H, Kondo T, Kuwatsuka Y, Okumura T, Ohshima S, Takahashi H, Ando M, Ishii H, Kato K, Murohara T. Prospective Analysis of Immunosuppressive Therapy in Cardiac Sarcoidosis With Fluorodeoxyglucose Myocardial Accumulation: The PRESTIGE Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2024 Jan;17(1):45-58.
- 3) Kazama S, Kondo T, Ito R, Kimura Y, Kuwayama T, Hiraiwa H, Morimoto R, Okumura T, Murohara T. Dilated cardiomyopathy with anti-mitochondrial M2 antibody: A case series. *J Cardiol Cases*. 20

23 Mar 7;28(1):11-15.

4) Mizutani T, Morimoto R, Isobe S, Ito R, Araki T, Kimura Y, Kazama S, Oishi H, Kuwayama T, Hiraiwa H, Kondo T, Okumura T, Murohara T. Cardiac sympathetic activity and relationship to cardiac events and left ventricular reverse remodeling in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Ann Nucl Med*. 2023 Aug;37(8):451-461.

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

1) 奥村貴裕、六鹿雅登、風間信吾、平岩宏章、森本竜太、吉住朋、室原豊明. 心臓移植待機中の現状と heart allocation system 改定への課題. 第 59 回日本移植学会総会. 京都. 2023 年 9 月 [Abstract No. SSY 心 2-5]

2) Hiroaki HIRAIWA, Shin NAGAI, Kiyota KONDO, Yuichiro KOYAMA, Ryota ITO, Shingo KAZAMA, Ryota MORIMOTO, Takahiro OKUMURA, Toyoaki MUROHARA. Hematopoiesis and Iron Metabolism in

Heart Failure: A Perspective on the Cardio-Splenic-Bone Marrow Axis. 第 27 回日本心不全学会学術集会. 横浜. 2023 年 10 月 [Abstract No. SY 4-2]

3) Hiroaki Hiraiwa, Shin Nagai, Ryota Ito, Yuichiro Koyama, Kiyota Kondo, Shingo Kazama, Toru Kondo, Ryota Morimoto, Takahiro Okumura, Toyoaki Murohara. Dynamic Chest Radiography as a Novel Imaging Method to Identify Left Ventricular Systolic Function and Mitral Regurgitation in Heart Failure 第88回日本循環器学会学術集会. 神戸. 2024年3月 [Abstract No. OE14-8]

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
特記事項なし