

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

拡張型心筋症の成因に関する調査研究

研究分担者 彦惣 俊吾 奈良県立医科大学 循環器内科学・教授

研究要旨

特発性拡張型心筋症の成因には不明な点が多く、そのため現在でも心機能低下の原因に対する特異的治療は行えず、one-size-fits-allとしてRAS阻害薬、β遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬、SGLT2阻害薬などの心筋保護薬を全例に投与する治療しか行われていない。約30–40%の症例には遺伝性が認められ何らかの遺伝子異常が関与していることが示唆されているが、残りの症例では薬剤、不整脈、内分泌異常、心筋炎などの要因が関連していることが示唆されるものの、その詳細は不明である。本調査研究では、奈良県立医科大学附属病院で診療を行っている拡張型心筋症症例の診療情報や、多くの症例で採取している生体試料を解析することにより、当院における拡張型心筋症症例の病因を詳細に検討し、その成因を明らかにすることを目指す。本年度は、特に心筋炎に着目し、劇症型心筋炎後の拡張型心筋症への移行について検討した。

A. 研究目的

拡張型心筋症の成因には不明な点が多い。そのため、現在でも病因に基づいた特異的治療は存在せず、慢性心不全に対するガイドライン治療薬であるACE阻害薬/アンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）/アンジオテンシン・ネプリライシン阻害薬（ARNI）、β遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬、SGLT2阻害薬を心筋保護薬として全ての症例で画一的に使用している状況にある。特発性拡張型心筋症の原因としては、遺伝子異常、薬剤、不整脈、内分泌異常、心筋炎後などが考えられているが、個々の症例においてはその同定が困難なことが多く、その成因は不明な点が多い。本年度の本研究では、心筋炎後に、どの程度の割合で心機能低下が遷延し、拡張型心筋症様の病態を呈するか、を検討し、拡張型心筋症様の病態を呈する原因として、心筋炎後の病態を考慮することがどの程度妥当であるかを検討することを目的とした。

B. 研究方法

本研究では、全国235施設から登録頂き構築した劇症型心筋炎レジストリーJRFMを用いて、生存退院者の退院1年後の心機能を追跡し、心筋炎後の心機能低下割合を評価した。

JRFMでは、16歳以上の組織学的診断基準を満たした症例を登録した。劇症型心筋炎は、発症4週間以内の前駆症状があり、入院14日以内にカテコラミンまたは機械的循環補助を要した心筋炎と定義した。生存退院患者について、入院時、退院時、退院1年後の心機能をLVEFで評価するとともに、退院時LVEFの長期予後（死亡、再入院）に及ぼす影響を評価した。

（倫理面への配慮）

本研究は奈良県立医科大学倫理委員会、日本循環器学会倫理委員会、および参加各施設の倫理委員会で承認後行われた。

C. 研究結果

JRFMに登録された、組織学的に診断された劇症型心筋炎344症例のうち、入院中死亡(94症例)、転院(24症例)、心エコーデータ欠失(12症例)を除く214症例について検討を行った。

214症例は、年齢中央値48歳(四分位 25-62歳)(以下括弧前は中央値、括弧内は四分位を記載)、女性 は83症例、入院日数は30日(21-48日)で、退院時LVEF<50%は58症例、LVEF>50%は156症例であった。退院時LVEF<50%の58症例のうち、入院時、退院時、1年後の心エコーデータが確認できた45症例について、退院時LVEF中央値は42% (35-47%)で、1年後LVEFは52%(40-58%)へと改善していた。

214症例のうち、入院時、退院時、1年後の心エコーデータが確認できた153症例について、入院時LVEFは33% (21-45%)、退院時は59% (48-65%)、1年後は61% (55-66%)であった。退院1年後の時点で、22症例(14%)がLVEF<50%であり、うち12症例(7.8%)でLVEF<40%と心機能低値が認められた。

長期予後は、退院時LVEF<50%の群で、退院時LVEF>50%群よりも有意に死亡率、再入院率ともに有意に高値であった。

D. 考察

劇症型心筋炎のうち、27%の症例は入院中死亡に至るが、生存退院者においても27%の症例(58/214)で退院時LVEF<50%と心機能の完全な回復には至っていなかった。組織型別に見ると、リンパ球性(173症例中52症例(30%))、好酸球性(32症例中4症例(13%))、巨細胞性(9症例中2症例(2.2%))で退院時LVEF<50%であり、組織学的傷害度が巨細胞性で高かったが、退院時心機能と組織学的重症度の間に相関は認められなかった。

退院後1年で14%の症例でLVEF<50%と心機能低下が遷延していた。過去のデータより10万人あたり、劇症型心筋炎の発症率を1人、拡張型心筋症の有病率を20人と仮定すると、拡張型心筋症のおおよそ1%程度が心筋炎後である、と推測される。

E. 結論

劇症型心筋炎生存退院者のうち、14%が退院1年後もLVEF<50%と左室機能の低下遷延が認められた。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

Circ Heart Fail. 2024 Apr;17(4):e010840.

Intern Med. 2023 Nov 1;62(21):3167-3173.

2. 学会発表(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

第27回 日本心不全学会学術集会
第88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(予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他