

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

肥大型心筋症の病態形成における遺伝子変異の意義

研究分担者 北岡裕章 高知大学 教育研究部医療学系臨床医学部門・教授

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 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、小児と成人での一部異なる定義の存在など、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。その中で、我々は、肥大型心筋症の病態形成における遺伝子変異診断・ゲノム情報の利活用を担当している。

A. 研究目的

肥大型心筋症に対する遺伝子検査は2022年に保険診療としての算定が可能になった。しかしながら、本邦においては、本疾患に対する遺伝子検査の体制が整っていないため、臨床現場への遺伝子情報の提供や患者管理への利活用が出来ていない状況である。我々は、遺伝子診断の外部よりの外注に対応するシステムの構築とそこから得られた情報と本疾患の病態形成との関連を検討する。

B. 研究方法

1) 本院での患者において、患者のphenotypeと遺伝子変異の関連について検討する。それに加え、2) 高知大学医学部附属病院での外部よりの遺伝子検査を受け付ける体制を整える。

（倫理面への配慮）

本院の患者における表現型と遺伝子変異の関連については、倫理委員会の承認のもと、遺伝カウンセリングとともに施行している。外部よりの検体に関しては、確実な原因遺伝子変異のみを検査し、さらに探索的な遺伝子変異の検査には改めて倫理委員会で承認された研究を文書で同意取得の上、研究を行う。

C. 研究結果

1)に関しては、引き続き当院の患者の遺伝子検査を施行している。
2)に関しては、2024年6月を目処に外部よりの検体の受付を開始する予定である。

D. 考察

肥大型心筋症の遺伝子診断の正しい利活用は、患者のみならず、家族の早期診断、早期治療においても重要である。そのためには早期の体制整備が必要である。

E. 結論

肥大型心筋症のゲノム情報利活用の体制整備が整いつつある。

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

1. Kubo T and Kitaoka H. Genetic Testing for Cardiomyopathy in Japan 2022: Current Status and Issues of Precision Medicine. J Card Fail 2023;29:805-814

2. Baba Y, Kubo T, Ochi Y, Hirota T, Yamasaki, Ohnishi H, Kubota T, Yokoyama, Kitaoka H. High-sensitivity cardiac troponin T is a useful biomarker for predicting the prognosis of patients with systemic sarcoidosis regardless of cardiac involvement. Int Med 2023;62:3097-3105.

3. Terasaka N, Spanopoulos D, Miyagoshi H, Kubo T, Kitaoka H. Estimating the prevalence, clinical characteristics, and treatment patterns of hypertrophic cardiomyopathy in Japan: A nationwide medical claims database study. J Cardiol 2023; 81: 316-322.

2. 学会発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）
特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし