

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

わが国の心筋症診療の質の最適化に関する研究

研究分担者 筒井 裕之 国際医療福祉大学・副学長 医学部・教授

研究要旨

心筋症の実態把握、予後因子の解明と新規診断・治療エビデンスの確立ならびに診療ガイドライン作成・訂正に資する高いエビデンスの構築を目的とする研究の一環として、わが国の心筋症診療の質の最適化に関する研究に取り組んだ。本年度は、厚生労働省が有する臨床個人調査票データベースを用いて2003年から2013年における拡張型心筋症（DCM）患者の臨床的特徴、心エコー、治療に関するデータを収集し解析し、日本におけるDCMの臨床的特徴と治療の実態を、全国規模の臨床個人調査票データベースを用いて明らかにした。

A. 研究目的

わが国の拡張型心筋症（DCM）患者の臨床的特徴と治療については、全国レベルでの経年的推移は知られていない。今回、厚生労働省が有する臨床個人調査票データベースを用いて2003年から2013年におけるDCM患者の臨床的特徴、心エコー、治療に関するデータを収集し解析した。本研究の目的は、日本におけるDCMの臨床的特徴と治療の実態を、全国規模の臨床個人調査票データベースを用いて明らかにすることである。

B. 研究方法

2003年から2013年までの臨床個人調査票を用いてDCMの人口統計、心エコー検査、治療に関するデータを収集した。スクリーニングされたDCM患者40,794名のうち、左室駆出率（LVEF）が50%未満で年齢18歳以上の27,702名を本研究に登録し、登録年に従ってグループ1（2003～5年；10,006名）、グループ2（2006～10年；11,252名）、グループ3（2011～13年；6,444名）の3つのグループに分類し、比較検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は、九州大学倫理審査委員会の承認を得て実施された（No. 29-48）。本研究では全国的な行政データベース（接続不可能な匿名化データ）を調査したため、各患者からはインフォームドコンセントを得ていないが、その代替として、研究内容をホームページ上に開示した。

C. 研究結果

登録時年齢（平均〔±標準誤差〕58.6±13.0歳 vs. 56.8±13.8歳 vs. 56.2±13.8歳； $P<0.001$ ）およびLVEF（33.5±10.0% vs. 31.1±9.9% vs. 29.2±9.7%； $P<0.001$ ）は、経年的に低下した。一方で、自覚症状の指標であるニューヨーク心臓協会（NYHA）クラスIII-IVの患者の割合は増

加した（28.2% vs. 35.2% vs. 41.0%； $P<0.001$ ）。薬物治療については、 $\beta$ 遮断薬（59.1% vs. 79.3% vs. 87.8%； $P<0.001$ ）およびミネラルコルチコイド受容体拮抗薬（MRA）（30.6% vs. 35.8% vs. 39.7%； $P<0.001$ ）の処方率は、経年的に増加した。多変量解析において、 $\beta$ 遮断薬処方と男性、収縮期血圧、慢性腎臓病、ヘモグロビン、登録年は正の相関をみとめたのに対し、年齢とLVEFとは負の相関をみとめた。

D. 考察

わが国のDCM患者において2003年から2013年までの間に疾患の重症度（NYHA機能クラス、血中BNP濃度、左室機能障害）は上昇し、併存症の有病率（高血圧や糖尿病）は増加した。また、DCM患者に対する $\beta$ 遮断薬とMRAの処方率も上昇した。逆に、ループ利尿薬やジギタリスの処方率は減少した。

以上より、わが国のDCM患者の臨床的特徴は経年的に変化した。しかし、 $\beta$ 遮断薬とミネラルコルチコイドMRAを含む標準的薬物治療の実施は向上した。本研究にはいくつかの限界がある。第1は、使用されるデータベースには、遺伝子検査、非薬物療法、入院や死亡などの転帰に関する情報は含まれていない。第2に、一部の患者が標準的薬物治療を受けなかった理由、例えば患者の希望、徐脈、低血圧、喘息、慢性閉塞性肺疾患、CKDなどの併存疾患などを特定できなかった。第3に、臨床個人調査票はのデータはさまざまな時点で収集されており（例えば入院患者と外来患者など）、この研究ではこれらの時点を特定することは困難である。最後に、本研究は横断研究であり、薬剤の処方とそれに関連する要因との因果関係は不明である。

## E. 結論

27,000例を超えるDCM患者の全国データベースを解析することにより、2003年から2013年までの期間に、日本ではDCM患者の臨床的特徴は変化した。β遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬(MRA)を含むDCMに対する標準的薬物治療は改善した。アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬(ARNI)およびSGLT2阻害薬を含む心不全治療の新時代において、DCMに対する標準的薬物治療のさらなる実践が求められている。

## 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. **Tsutsui H**, Sakamaki H, Momomura SI, Sakata Y, Kotobuki Y, Linden S, Idehara K, Nitta D. Empagliflozin cost-effectiveness analysis in Japanese heart failure with mildly reduced and preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2024 Feb;11(1):261-270. doi: 10.1002/ehf2.14565.
2. **Tsutsui H**, Albert NM, Coats AJS, Anker SD, Bayes-Genis A, Butler J, Chioncel O, Defilippi CR, Drazner MH, Felker GM, Filippatos G, Fiuzat M, Ide T, Januzzi JL Jr, Kinugawa K, Kuwahara K, Matsue Y, Mentz RJ, Metra M, Pandey A, Rosano G, Saito Y, Sakata Y, Sato N, Seferovic PM, Teerlink J, Yamamoto K, Yoshimura M. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. *Eur J Heart Fail.* 2023 May;25(5):616-631. doi: 10.1002/ejhf.2848. Epub 2023 Apr 26. PMID: 37098791
3. Enzan N, Matsushima S, Ikeda S, Okabe K, Ishikita A, Yamamoto T, Sada M, Miyake R, Tsutsui Y, Nishimura R, Toyohara T, Ikeda Y, Shojima Y, Miyamoto HD, Tadokoro T, Ikeda M,

Abe K, Ide T, Kinugawa S, **Tsutsui H**. ZBP1 Protects Against mtDNA-Induced Myocardial Inflammation in Failing Hearts. *Circ Res.* 2023 Apr 28;132(9):1110-1126. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.122.322227. Epub 2023 Mar 28. PMID: 36974722

4. Enzan N, Matsushima S, Kaku H, Tohyama T, Nezu T, Higuchi T, Nagatomi Y, Fujino T, Hashimoto T, Ide T, **Tsutsui H**. Propensity-Matched Study of Early Cardiac Rehabilitation in Patients With Acute Decompensated Heart Failure. *Circ Heart Fail.* 2023 Apr;16(4):e010320. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.010320. Epub 2023 Apr 7. PMID: 37026462
5. Tsutsui Y, Matsushima S, Enzan N, Noda E, Shinohara K, Hashimoto T, Ide T, Kinugawa S, **Tsutsui H**. Nationwide Temporal Trends in Clinical Characteristics and Treatment of Dilated Cardiomyopathy From 2003 to 2013 in Japan - A Report From Clinical Personal Records. *Circ J.* 2023;87(4):500-507. doi: 10.1253/circj.CJ-22-0554. Epub 2023 Feb 16. PMID: 36792220

### 2. 学会発表(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. **筒井裕之**:難治性疾患としての心筋症への取り組み～研究者として・厚労省研究班として～第6回中性脂肪学会学術集会 特別講演 2023年7月1日 千葉
2. **筒井裕之**:ガイドラインに基づく心不全薬物治療 第59回日本小児循環器学会総会・学術集会 基調講演 2023年7月6-8日 横浜

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## 研究協力者

井手友美 九州大学病院循環器内科・診療講師