

自己評価報告書

平成23年4月15日現在

機関番号：16401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2011

課題番号：20590827

研究課題名（和文） 心筋症の病因と病態進展機構の究明に関する縦断的研究

研究課題名（英文） Longitudinal study for etiology and mechanism of pathophysiological progression of cardiomyopathies

研究代表者

土居 義典 (DOI YOSHINORI)

高知大学・教育研究部医療学系・教授

研究者番号：90140144

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・循環器内科学

キーワード：臨床心血管病態学

1. 研究計画の概要

心筋症は、肥大型心筋症・拡張型心筋症・拘束型心筋症・催不整脈性右室心筋症に分類されるが、近年の分子遺伝学の進歩により病因遺伝子が続々と同定され、もはや原因不明とはいえなくなってきた。特に肥大型心筋症は患者の60%前後に遺伝子変異を認め、早期診断、突然死の予防という観点で遺伝子解析が注目されている。現在、遺伝型と表現型の関連性についての研究が進んでいるものの、未だ確定したものは得られていない。本研究では、比較的人口移動の少ない本県（高知県）において、従来の横断的な検討のみならず、これまで行われていない縦断的な視点での検討を行い、各心筋症（特に肥大型心筋症と拡張型心筋症）の頻度・臨床病態の経時的変化・予後などを総合的に評価し、遺伝的背景ならびに病態発症・進展のメカニズムを明らかにする。

2. 研究の進捗状況

研究は以下の3つを中心に行われている。

(1) 高知県心筋症ネットワークの継続：我々はすでに、高知県心筋症ネットワークを立ち上げ登録調査研究を行っており、高知県下在

住の心筋症患者の登録を推進し、地域在住の患者における頻度・診断のきっかけや重症度などの臨床病型の把握を行った。さらにはフォローアップでの合併症・予後の状況を明確にしていく。

(2) 心筋症の臨床病型の検討：当施設において、心臓超音波検査による心機能評価などの形態的解析と心肺運動負荷検査による運動耐容能などの機能的解析を行ってきたが、さらにMRIなどの画像診断と生化学マーカーとの臨床病型の関連を明らかにしていく。

(3) 心筋症の遺伝子解析：心筋症の遺伝子解析を実施し、心筋ミオシン結合蛋白C遺伝子を中心に研究成果を報告してきた。今後は、心筋ミオシン結合蛋白C遺伝子以外の心筋症関連遺伝子の解析をすすめ、他の遺伝子変異と臨床病型との関連を評価する。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

(理由)

前記の3つの研究内容がそれぞれに進行しており、英文医学雑誌を中心に研究内容を発表している。

4. 今後の研究の推進方策

心筋症ネットワークでは、フォローアップ

データの集積・解析を行う。また心筋症の臨床病型の検討と遺伝子解析では、現在までに得られた情報を論文としてまとめ発表していく。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 16 件)

- ① Kubo T, Kitaoka H, Matsumura Y, Doi Y L, 他8名, Combined measurements of cardiac troponin I and brain natriuretic peptide are useful for predicting adverse outcome in hypertrophic cardiomyopathy, *Circulation Journal*, 75, 919-926, 2010年、査読有
- ② Kitaoka H, Kubo T, Matsumura Y, Doi Y L, 他3名, Impact of metalloproteinases on left ventricular remodeling and heart failure events in patients with hypertrophic cardiomyopathy, *Circulation Journal*, 74, 1191-1196, 2010年、査読有
- ③ Kubo T, Kitaoka H, Matsumura Y, Doi Y L, 他8名, Serum cardiac troponin I is related to increased left ventricular wall thickness, left ventricular dysfunction, and male gender in hypertrophy cardiomyopathy, *Clinical Cardiology*, 33, E1-E7, 2010年、査読有
- ④ Kitaoka H, Kubo T, Matsumura Y, Doi Y L, 他3名, Plasma adiponectin levels and left ventricular remodeling in hypertrophic cardiomyopathy, *International Heart Journal*, 51, 51-55, 2010年、査読有
- ⑤ Kubo T, Kitaoka H, Matsumura Y, Doi Y L, 他6名, Clinical impact of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Results from Kochi RYOMA Study, *Circulation Journal*, 73, 1599-1605, 2009年、査読有

[学会発表] (計 20 件)

- ① Kitaoka H, Tissue Doppler imaging combined with plasma BNP levels to assess the prognosis of hypertrophic cardiomyopathy, ESC CONGRESS 2010, 2010年8月、Stockholm (Sweden)
- ② Kitaoka H, Multi-biomarkers and left ventricular remodeling in hypertrophic Cardiomyopathy, 17th Asian Pacific Congress of Cardiology, 2010年5月、京都
- ③ 久保亨, 地域在住高齢心筋症患者の病態に関する検討、第51回日本老年医学会学術集会、2009年6月、神奈川
- ④ 久保亨, 肥大型心筋症患者の病因遺伝子ス

クリーニング：重複遺伝子変異とその臨床的意義、第54回日本人類遺伝学会学術集会、2009年9月、京都

- ⑤ Kitaoka H, Impact of metalloproteinases on LV remodeling and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy, American Heart Association Scientific Sessions 2009, 2009年11月、Florida (USA)

[図書] (計 5 件)

- ① 土居義典, 医学書院、今日の治療指針 2010年版 (Volume 52)、2010年、338-339頁
- ② 久保亨・土居義典, 南江堂、循環器疾患 最新の治療 2010-2011、2010年、186-190頁
- ③ 久保亨・大川真理・北岡裕章・土居義典, 西村書店、循環器病学 基礎と臨床、2010年、976-993頁
- ④ 大川真理・土居義典, 中外医学社、循環器治療薬ハンドブック、2010年、523-528頁
- ⑤ 矢部敏和・土居義典, 日本医師会、高齢者診療マニュアル、2009年、148-149頁

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：
○取得状況 (計 0 件)
名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]