

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2006～2009

課題番号：18406029

研究課題名（和文） 心筋疾患におけるウイルス感染頻度に関する国際学術研究

研究課題名（英文） International study on the prevalence of viral infection in myopcardial diseases

研究代表者

松森 昭 (MATSUMORI AKIRA)

京都大学・医学研究科・准教授

研究者番号：70135573

研究分野：医歯薬学 B

科研費の分科・細目：循環器内科学

キーワード：ウイルス・心筋炎・心筋症・心不全・C型肝炎ウイルス

### 1. 研究計画の概要

最近、われわれは1985～1990年米国を中心に実施された心筋炎の免疫抑制療法臨床試験のため登録された症例を解析し、1355例中59例(4.4%)がHCV感染が陽性であることが明らかになり、米国のHCV感染陽性率1.8%と比し有意に頻度が高いことが明らかとなった。

さらに、コクサッキーウイルス感染においても持続感染をきたすことが示され、ヒトにおいてこれらのゲノムが検出されるかが注目されている。本研究では心筋症・心不全におけるウイルス感染の有意を明らかにするため国際共同研究を実施し、その治療・予防法を確立することを目的とした。

### 2. 研究の進捗状況

心筋症の病因として従来コクサッキーウイルスなどのエンテロウイルスが重要であると考えられてきたが、最近の研究ではC型肝炎ウイルス(HCV)が重要な病因であることが明らかになってきた。さらに、脳性ナトリウム利尿ポリペプチド(BNP)、NT-proBNP や心筋

トロポニン I、心筋トロポニン T は HCV による心筋疾患の治療経過の判定や予後の推定に有用であることが明らかになりつつある。最近、われわれは HCV 抗体陽性者について BNP、NT-proBNP、トロポニン T を測定することにより、HCV 心筋疾患が容易に診断できることを明らかにした。われわれは 1985～1990 年米国を中心に実施された心筋炎の免疫抑制療法臨床試験のため登録された症例を解析し、1355 例中 59 例(4.4%)が HCV 感染が陽性であることが明らかになり、米国の HCV 感染陽性率 1.8%と比し有意に頻度が高いことが明らかとなった。平成 18-19 年度は、パキスタンの Sheikh 博士との共同研究により、547 例の HCV 感染者において、NT-proBNP を測定したところ 15.5%が 126pg/ml 以上の高値を示し、HCV 感染により高頻度に心筋傷害が存在することが示唆された。また、中国の北京大学の Wang 博士との共同研究において、HCV 感染者 217 例のうち 37.3%、B 型肝炎ウイルス感染者 339 例のうち 7.7%が NT-proBNP が 100pg/ml 以上を示した。このことから HCV 感染では高頻度に高度の心筋傷害をきたすこ

とが明らかとなり、B型肝炎ウイルス感染においては、軽度であるが心筋傷害をきたすことが明らかとなった。また、ローマ大学 Barobaro 博士との共同研究により 13 例の HCV による拡張型心筋症では、HCVI 型 7 例、II 型 4 例、III 型 1 例である、BNP は平均 254 ±182pg/ml、トロポニン I 0.15±0.07ng/ml と高値を示し、肝機能異常は全例でみられた。エジプト Ngem 博士との共同研究では、40 例の HCV 感染者のうち心エコー図上の異常は 58%にみられ、左室肥大 34%、駆出率の低下 25%、左室拡大 18%を認めた。また、NT-proBNP は 47%で高値を示した。

### 3. 現在までの達成度

当初の計画どおりに進展している。

### 4. 今後の研究の推進方策

今後はインドの Dr. Talwar およびインドネシアの Dr. Siswanto との共同研究を推進する。

### 5. 代表的な研究成果

[雑誌論文] (計 12 件)

1. Xiao J, et al. (5 人中 5 番目) Anti-inflammatory effects of eplerenone on viral myocarditis. *Eur J Heart Fail.* 11(4):349-53, 2009. 査読有
2. Shichi D, Matsumori A, et al. HLA-DPβ chain may confer the susceptibility to hepatitis C virus-associated hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Immunogenet.* 35(1): 37-43, 2008. 査読有
3. Higuchi H,(8 人中 8 番目). Mast cell play a critical role in the pathogenesis of viral myocarditis. *Circulation* 118;363-372, 2008. 査読有

[学会発表] (計 34 件)

1. Matsumori A. Joint Session of the Japanese Circulation Society and the American College

of Cardiology: Unusual Cardiomyopathies. 58<sup>th</sup> Annual Scientific Session, American College of Cardiology, March 31, 2009, Orlando, Florida, USA

2. Matsumori A. New Biomarkers: Free immunoglobulin light chains and Anti-troponin I antibodies: Japanese perspective. AHA/Japanese Circulation Society Joint Symposium: Cardiac Risk Prediction with Biomarkers: US and Japanese Populations. Scientific sessions, American Heart Association, November 11, 2008, New Orleans, USA

3. Matsumori A. New classification of cardiomyopathies. The 4<sup>th</sup> China-Japan Cardiovascular Forum, October 23-24, 2008, Beijing, China

[図書] (計 1 件)

1. Liu PP, Matsumori A. Dilated cardiomyopathy: A spectrum of conditions linking to viral myocarditis and cardiac remodeling cardiac remodeling. In *Cardiomyopathy update*. Ed by Kawai C, Doi Y, McKenna WJ, Liu PP, Matsumori A. Elsevier Japan, Tokyo, 2007, pp79-110

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: 心疾患及びウイルス性疾患治療薬

発明者: 松森 昭

権利者: 松森 昭

種類:

番号: PCT/JP2006/316419

出願年月日: 2006年8月22日

国内外の別:

[その他]