

周産期 2015NL

研究にご協力いただき
誠にありがとうございます。
ます。

第4号 News Letter
をお届けします

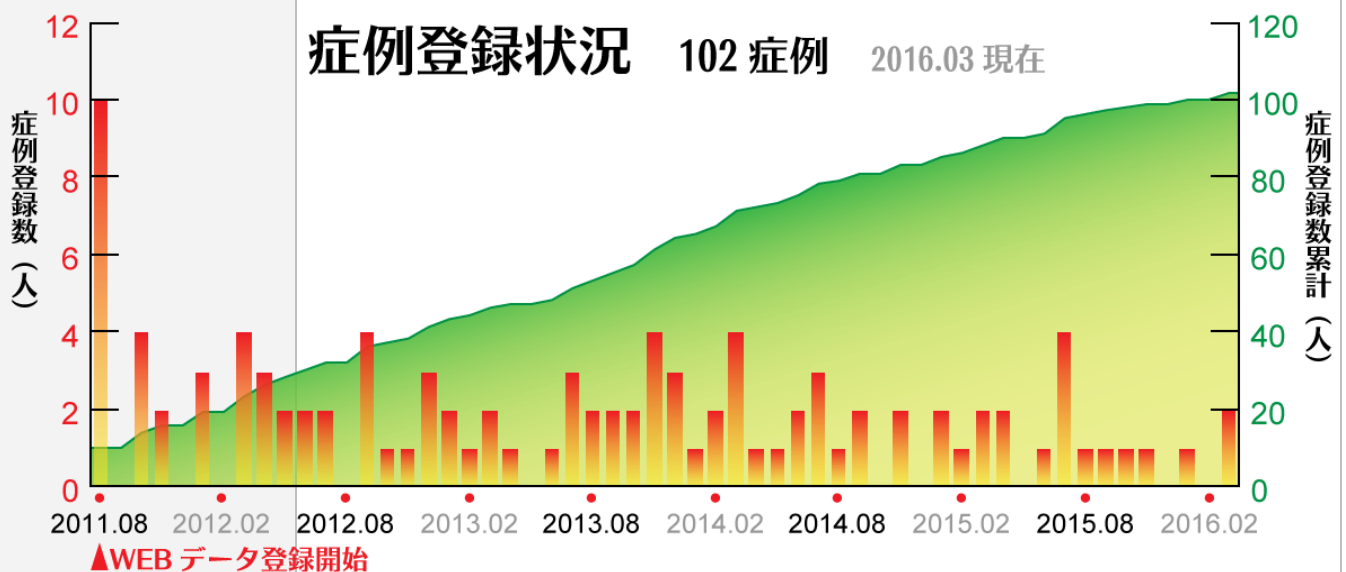
目次

症例登録状況	1
途中経過報告	2
抗プロラクチン療法	3
遺伝子解析途中経過報告	3
周産期心筋症 Up To Date	4
お問い合わせ先	4

周産期(産褥)心筋症全国多施設 前向き症例登録研究 PREACHER

PREgnancy-Associated Cardiomyopathy
and Hypertension Essential Research

妊娠関連の心筋症（周産期心筋症、産褥性心筋症）は、
稀少疾患ではありますが、
妊産婦死亡の重要な原因の一つです



たくさんの先生方にご協力を頂き、順調に症例数が増加しています

登録対象

- ① 妊娠中または妊娠終了後5カ月以内に新たに心不全の症状が出現、もしくは、心エコー上 左室機能の低下を認めた症例
- ② 左室駆出率(EF) < 45%
- ③ 他に心不全の原因となるものがない
- ④ 心疾患の既往がない



2 途中結果報告

● 国際間での患者背景、臨床経過の比較

	PREACHER 2015年7月 n=75	日本 2009年 n=102	アメリカ 2005年 n=100	南アフリカ 2005年 n=100	ハイチ 2005年 n=98
平均年齢(才)	36.1	32.7	30.7	31.6	31.8
平均妊娠回数*(回)	1.7	1.7	2.6	3	4.3
初産婦(%)	59	55	37	20	24
アフリカ系人種(%)	0	0	19	100	98
慢性高血圧・妊娠高血圧症候群の合併(%)	40	42	43	2	4
切迫早産治療(%)	20	14	19	9	0
多胎妊娠(%)	5	15	13	6	6
死亡率(%)	0	4	9	15	15

*初産婦を1として算出しています。(Sliwa K, et al. *Lancet*. 2006 より引用改変)

分娩方法: 経膈分娩 32人、帝王切開 43人

診断時期: 妊娠中 13人、分娩～産褥1週間 30人、産褥2週～1か月 16人、産褥1～2か月 9人、産褥2～3か月 4人、産褥3～4か月 3人

診断時 NYHA: I 2人、II 10人、III 18人、IV 45人

● 平診断時心エコー所見 ～正常妊娠との比較～

正常産後1ヶ月の女性79人の値と比較しました

	PREACHER (n=75)	正常産後1ヶ月* (n=79)
左室拡張末期径(mm)	55.3 ± 5.7	45.7 ± 6.5
左室収縮末期径(mm)	47.6 ± 6.7	28.6 ± 4.5
左室短縮率(%)	14.1 ± 5.4	36.6 ± 6.2
左室駆出率(%)	28.5 ± 8.9	61.5 ± 9.4
心室中隔厚(mm)	8.5 ± 1.4	6.4 ± 1.4
左室後壁厚(mm)	8.7 ± 1.5	6.9 ± 1.3
左室流入血流		
E/A	1.8 ± 1.0	1.5 ± 0.4
DcT(msec)	137 ± 54	165 ± 36
拘束型	57%	16%
偽正常型	10%	16%
弛緩障害型	10%	3%
正常型	10%	57%
判定不能	13%	8%

(*Yokogawa J, Kamiya C, et al. The 87th academic meeting of JSUM, 2014)

正常コントロールよりも壁が分厚い傾向にありました

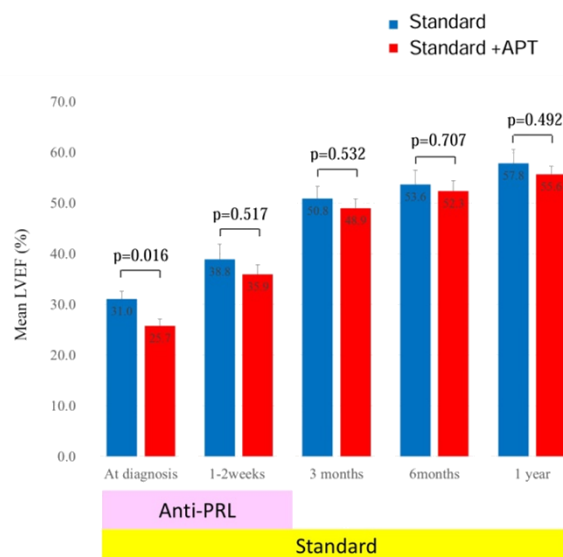
抗プロラクチン療法 (APT) は、主治医の判断のもとに実施し、本症例登録研究は、観察研究の位置づけで APT の有効性検討を行っています。

【 APT の有無による 心機能予後 】

APT 非施行群(28 人)と、スタンダードな APT 施行群(33 人)の心機能予後を比較しました。診断時左室駆出率(LVEF)は、APT 非施行群で 32.0%に対し、APT 施行群は 24.9%($p=0.003$)と、APT 施行群のほうがより低心機能でありました。

これは、より重症例で新規治療を実施する傾向があるためと考えられます。診断時心機能に差があったにもかかわらず、2 週後以降の心機能には両群間で差がなく、APT 施行により、急性期の心機能改善効果が期待できる結果でした。

しかしながら、1 年後の心機能には両群間で差がなく、今後、治療条件(開始時期、治療期間、使用薬剤)をそろえた介入試験も必要と考えられます。



遺伝子解析途中経過報告

周産期心筋症と拡張型心筋症

周産期心筋症は除外診断病名であるため、元来 heterogeneous な疾患群です。拡張型心筋症の家系に周産期心筋症と診断される症例が含まれていること^{1,2}などから、以前より拡張型心筋症との overlap があると考えられてきました。

アメリカ、ドイツ、日本 3 か国の周産期心筋症患者 172 人において、拡張型心筋症関連 43 遺伝子をスクリーニング検査したところ、26 人(15%)が陽性でした³。この陽性率は、拡張型心筋症コホートにおける陽性率 17% (332 患者中 55 人)と相同であり、一般コホートにおける 4.7%より有意に高値でした。中でもタイチン遺伝子異常を持つ者が 3 分の 2 を占め、アメリカの周産期心筋症コホート研究である IPAC study では、タイチン遺伝子異常を持つ 11 人と持たない 68 人を比較したところ、最大危険因子である妊娠高血圧症候群の合併が、持たない群に圧倒的に多く、また、タイチン遺伝子異常を持つ者の 1 年後の心機能は、有意に低いことが判明しました(表)。

拡張型心筋症関連遺伝子を持つ患者と、妊娠高血圧症候群などを背景とする患者が、共通の病態(切断プロラクチンや sFlt1 などの周産期に関連した血管障害因子)により心不全を発症しているのかは未だ不明ですが、慢性期予後には、遺伝子背景が関与しているといえそうです。

表. タイチン遺伝子異常の有無による周産期心筋症の臨床像比較(IPAC study)³

	タイチン遺伝子異常 なし (n=68)	タイチン遺伝子異常 あり (n=11)	P 値
年齢	30 ± 6	28 ± 6	0.25
妊娠回数	2.8 ± 1.9	2.9 ± 2.3	0.84
分娩回数	2.1 ± 1.2	2.1 ± 1.5	0.92
心筋症の家族歴	7 (10%)	1 (9%)	1.00
高血圧症	35 (51%)	1 (9%)	0.009
双胎妊娠	15 (22%)	1 (9%)	0.45
左室駆出率			
研究参加時	35 ± 9	30 ± 12	0.14
1 年後	54 ± 8	44 ± 17	0.005

- Morales A, et al. Circulation 121:2176-82, 2010
- van Spaendonck-Zwarts KY, et al. Circulation 121: 2169-75, 2010
- Ware et al. NEJM 2016 Epub ahead

4 周産期心筋症 Up To Date

本号発行直前の最新情報です。

2016年2月27日～3月1日、The 4th International Congress on Cardiac Problems in Pregnancy (CPP2016)が米国で開催されました。周産期心筋症の権威である Uri Elkayam 先生が主催する国際学会であり、最終日の周産期心筋症セッションでは、様々な国から最新の情報が発表されました。

◇ 抗プロラクチン療法

カナダの後ろ向き検討で、抗プロラクチン療法を施行した患者 11 人と非施行患者 40 人の心機能変化を比較しました。施行群の診断時 LVEF が有意に低いものの、その後は差がなく、PREACHER 研究と全く同じ結果でした。

◇ レプチンと周産期心筋症

アメリカの IPAC 研究では、肥満を合併した患者の LVEF 回復度が悪く、血管炎症作用を持つレプチンが、肥満合併患者群で高値でした。周産期心筋症の発症にはあまり関与していないが、心機能予後を悪くする因子の一つかもしれない、との推論でした。

◇ 周産期心筋症と心臓移植

アメリカの心臓移植後 84 人 143 妊娠の調査研究の中で、周産期心筋症患者は 7 人 11 妊娠でした。妊娠中使用した免疫抑制剤はシクロスポリン 4 妊娠、タクロリムス 7 妊娠でした。妊娠転帰は、出産 7、自然/人工流産 4 でした。腎移植後妊娠における拒絶反応が 5%未満であるのに対し、4 妊娠(36%)で拒絶反応を認めましたが、心臓移植後症例は定期的に心筋生検を行うため、拒絶反応数が多く出るのでは、との考察でした。また、他の心疾患による心臓移植後妊娠と比較して、妊娠中拒絶反応の率は同じでした。周産期に特異的に心機能低下や心不全は起こらなかったそうです。7 人の妊娠後経過(平均 10 年)ですが、不変 2 人、心機能低下 1 人、死亡 4 人でした。現在の米国心臓移植後の 10 年生存率が 5 割であり、妊娠した 7 人の経過は、有意に悪いものではない、とのことでした。さすが、アメリカならではの新知見です！

事務局からお知らせ

～ 遺伝子検査について ～

PREACHER 研究への症例登録の有無に関わらず、周産期心筋症の既往がある女性に遺伝子研究へのご協力をお願いしています(検査結果は非開示)。詳細は PREACHER WEB(<http://周産期心筋症.com/>)をご覧ください。

◆ 研究について ◆

周産期心筋症全国調査 事務局
神谷 千津子 / 池田 智明

(国立循環器病研究センター周産期・婦人科 / 三重大学)
〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1
TEL: 06-6833-5012 (内線: 8681)
E-mail: ppcm@ml.ncvc.go.jp

◆ 症例登録システムについて ◆

EDC データセンター
(AHIT 株式会社)

〒530-0001 大阪市北区梅田 2-2-2-19
TEL: 06-6133-5739
FAX: 06-6133-5769
E-mail: preacher@ahit.co.jp