**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)

**途中結果報告**

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。平成21年の全国アンケート調査では、

①　わが国においては約1～2万分娩に1例

②　高齢、妊娠高血圧症候群や慢性高血圧の合併、多胎妊娠、切迫早産治療が危険因子

③　6割が心機能正常化、3割が心機能低下残存、1割が死亡や心移植待機など最重症

④　これらの臨床背景・経過は、欧米からの報告と相似

などが判明しました。(http://www.ncvc.go.jp/cvdinfo/pro/peripartum\_cardiomyopathy.html)

近年、切断プロラクチン病因説が新たに提唱され、抗プロラクチン療法の試みが始まっています。そこで、調査事務局では、疾患概念の周知促進とともに、抗プロラクチン療法の効果検討や病因研究などを課題に、検体検査や遺伝子解析を含めた前向き症例登録研究を、国立循環器病研究センター倫理委員会の承諾を得て、平成22年10月より開始しています。(<http://www.周産期心筋症.com>、日本循環器学会大規模臨床試験後援、UMIN-臨床試験登録ID：000005629)

≪診断基準≫

* 妊娠中または妊娠終了後5ヵ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
* 左室駆出率<50%もしくは左室短縮率<30%
* 他に心不全の原因となるものがない
* 心疾患の既往がない(ただし妊娠前～初期に正常左室機能を確認している症例は今回含みました)

これまで39症例の登録をいただきました。本疾患の病態に迫るとともに、診断検査や新規治療法の開発、患者予後の改善へと結び付けられるよう、調査事務局としては継続して努力をしていく所存でおります。

是非とも本研究にご協力くださいますよう、お願い申し上げます。

平成25年3月12日

　周産期心筋症全国多施設共同症例登録研究事務局

国立循環器病研究センター　周産期・婦人科内

　池　田　智　明

　神　谷　千津子

Tel: 06-6833-5012(内線8681, 8746), E-mail: ppcm@ncvc.go.jp

【途中結果(平成25年2月末)】

国際間での患者背景、臨床経過の比較

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 　  | **PREACHER** | 日本 | アメリカ | 南アフリカ | ハイチ |
|  | 2013年2月 | 2009年 | 2005年 | 2005年 | 2005年 |
| 　  | n=39 | n=102 | n=100 | n=100 | n=98 |
| 平均年齢 (才)  | 33.8 | 32.7 | 30.7 | 31.6 | 31.8 |
| 平均妊娠回数 \*(回)  | 1.6 | 1.7 | 2.6 | 3 | 4.3 |
| 初産婦 (%)  | 64 | 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 (%)  | 36 | 42 | 43 | 2 | 4 |
| 切迫早産治療 (%)  | 13 | 14 | 19 | 9 | 0 |
| 多胎妊娠 (%)  | 8 | 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：経腟分娩　18人、帝王切開　21人

診断時期：妊娠中　12人（31-36週7人、37週～5人）、分娩～産褥1週間　10人、

産褥2週～1か月　11人、産褥1～2か月　3人、産褥2～3か月2人、産褥3～4か月1人

診断時NYHA: Ⅰ4人、Ⅱ2人、Ⅲ8人、Ⅳ25人

平均左室駆出率(LVEF)、左室拡張末期径(LVDd)の推移：

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

診断時切断プロラクチン、カテプシンD活性（正常妊産褥婦と比較）：

|  |  |
| --- | --- |
| 診断時切断プロラクチン(FU) | 　診断時カテプシンD活性(%) |

正常妊産褥婦に比べ、患者群で有意な増加を認めました。しかしながら、一部に切断プロラクチンを全く検出しない症例もあり、本検査に診断的価値があるか、検討を進めていく必要があります。

切断プロラクチン、カテプシンD活性の推移：

|  |  |
| --- | --- |
| 切断プロラクチン(FU) | カテプシンD活性(%) |

切断プロラクチン、カテプシンD活性ともに、1年後には正常範囲に戻っています。

カテプシンD活性値のばらつきは少なく、急性期に増加し、慢性期に正常化するパターンを、ほとんどの症例で認めます。切断プロラクチン値はばらつきが大きく、一部で検出されない症例があることから、heterogeneousな疾患背景が反映されているのかもしれません。

抗プロラクチン療法(カッコ内は、うち3か月フォローが出来ている人数)：

なし(no-APT群)　12人(9人)、　急性期に8週間あり(standard-APT群)　24人(21人)、

短期間もしくは慢性期にあり(nonstandard-APT群)　3人(3人)

抗プロラクチン療法の有無と診断時・3カ月後LVEFの推移：

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | no-APT 群(n=9) | standard-APT 群(n=21) | nonstandard-APT 群(n=3) |
| 平均診断時LVEF (%)  | 35.1 ± 9.6 | 24.9 ± 5.7 | 17.7 ± 9.3 |
| 平均3カ月後LVEF (%)  | 51.1 ± 13.8 | 47.2 ± 11.6 | 33.3 ± 6.1 |

|  |  |
| --- | --- |
| no-APT群の平均LVEF(%) | standard-APT群の平均LVEF(%) |

観察研究であるため、診断時の心機能に有意差があり、全症例を対象にすると、抗プロラクチン療法の有効性は評価できませんでした。診断時LVEF≧40%の症例を省くと、no-APT 群(n=6) の診断時平均LVEF30.0％、3カ月後平均LVEF44.7％に対し、standard-APT 群(n=21) の診断時平均LVEF24.9％、3カ月後平均LVEF47.2％でした。