



令和元年 9 月 26 日

各位

一般社団法人 日本循環器学会

心不全患者の薬の効き方や予後を高精度で予測する手法を開発

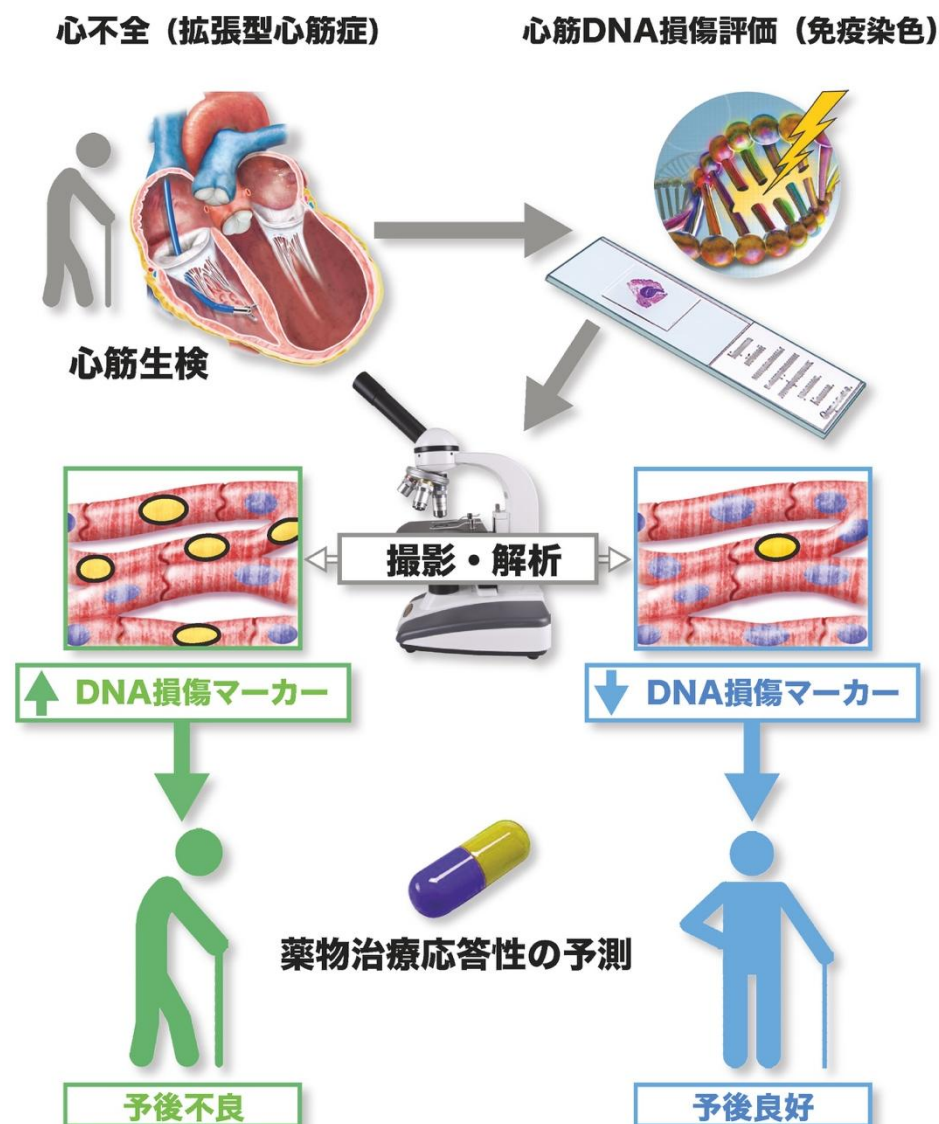
心不全は、さまざまな原因により心臓の機能が悪くなり、息切れやむくみが生じ、がんと並んで世界中の人の命を脅かす病気です。病状の経過や治療に対する効果が患者によって多様であり、治療薬が効いて心臓の機能が回復する患者がいる一方で、あらゆる治療を尽くしても心臓機能が回復せずに早い段階で心臓移植をしなければ命を救えない患者もいます。

このような治療に対する効果や予後（病状の経過）を治療前に評価できれば、患者一人ひとりに合った適切な治療を施すことが可能になる（これを個別化医療・精密医療と言います）と考えられますが、現段階ではまだ簡便かつ正確に治療応答性（薬による効果）を予測することが難しいため、基本的に画一的な治療を施すしかありません。

本研究で、東京大学医学部附属病院 循環器内科の小室一成教授、野村征太郎特任助教、候聡志特任研究員、同大大学院医学系研究科の藤田寛奈大学院生、同大先端科学技術研究センターの油谷浩幸教授らの研究グループは、心不全になると心臓にある心筋細胞の核の中の DNA にキズが生じ（DNA 損傷と言います）、この「心筋 DNA 損傷」の程度が心不全の病態を規定していることを明らかにしました。治療応答性や予後が悪い患者では、治療前の心筋 DNA 損傷の程度が有意に高く、治療前の心筋 DNA 損傷の程度によって非常に高い精度で（感度・特異度ともに 8 割程度）治療応答性を予測できることもわかりました。これらの成果により、心不全患者の「治療応答性の事前予測」を可能にする手法を開発することができました。

本手法の開発は待望されていた技術であり、また、臨床現場において診断目的で採取する心筋生検組織の検体を用いる方法であることから、患者への追加となる侵襲が存在しないことも非常に大きな利点です。さらに、心不全の治療において、近年叫ばれている患者一人ひとりに合った「個別化医療・精密医療」を実践する上での基盤的技術となると考えられます。

本研究は、日本医療研究開発機構（AMED）循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業「DNA 損傷応答・核形態の機械学習による心不全の予後・治療応答予測モデルの構築」、ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業（先端ゲノム研究開発）「マルチオミックス連関による循環器疾患における次世代型精密医療の実現」、日本循環器学会 基礎研究助成「心臓細胞分子アトラスによる心臓疾患の病態解明および精密医療の実現（研究代表者：野村征太郎）」等の支援により行われ、日本時間 9 月 26 日に米国の科学雑誌 *JACC: Basic to Translational Science* にて発表されます。



薬物治療が導入される前の拡張型心筋症心不全患者から得られた心筋生検組織に対して、ポリ（ADP-リボース）や γ -H2A.XといったDNA損傷に応じて作られる化学修飾（DNA損傷マーカー）を免疫染色・定量評価し、患者の臨床情報を統合して解析した結果、治療開始前の心臓組織に見られるDNA損傷マーカーの程度が治療応答性を予測することが分かりました。

以上

<研究内容に関するお問い合わせ先>

東京大学医学部附属病院 循環器内科

教授 小室 一成（こむろ いっせい）

TEL：03-5800-6526（直通） E-mail：komuro-tky@umin.ac.jp