

# 肥大型心筋症の リモデリングと ミオシン阻害薬の可能性

企画：島田悠一

(ニューヨーク・コロンビア大学病院  
循環器内科 肥大型心筋症センター)



## HEART's Selection

肥大型心筋症 (hypertrophic cardiomyopathy ; HCM) は、比較的頻度の高い遺伝性心筋疾患であり、その罹患率は 500 人に 1 人から 200 人に 1 人とも言われる。サルコメア遺伝子変異に起因する心筋細胞の肥大および配列異常 (錯綜配列) は、時に心不全や突然死などの重大なイベントを引き起こす。これまで、HCM に原因治療薬と言われる薬剤は存在せず、 $\beta$ 遮断薬などの継続服用により心不全症状を軽減しながら拡張障害の進行をできる限り遅らせる、もしくは症状軽減のために手術やカテーテルインターベンションにより肥大した中隔心筋を縮小させるといった介入が治療の中心を担ってきた。

しかし、サルコメア過収縮という HCM の病態生理に的を絞った「ミオシン阻害薬 (cardiac myosin inhibitor)」の基礎研究および臨床試験結果により、この薬剤が症状を改善することが示され、さらに疾患発現および心肥大、そしてリモデリングを抑制することが期待されている。ここでは、HCM とそれによる心筋リモデリング、合併症と現行治療について要約し、次にミオシン阻害薬による HCM の発現抑制メカニズムについて詳細を記述する。さらに臨床応用に至るまでの臨床試験の過程についても説明しながら、今後の HCM 治療のさらなる発展に向けて、解決していくべき問題についても検討する。HCM の自然史を修正しうるミオシン阻害薬の登場は、HCM 治療の新時代到来を予感させるものであり、本稿がその理解の一助となれば幸いである。