

博士學位論文

内容の要旨

および

審査結果の要旨

平成26年3月

近畿大学大学院

医学研究科

大学院医学研究科博士課程修了者

博士学位論文審査結果の報告書

氏名（生年月日）	やす だ まさ かず 安 田 昌 和 （昭 56. 11. 14 生）
本 籍	福 井 県
博士の専攻分野の名称	医 学
学 位 記 番 号	医 第 1148 号
学 位 授 与 の 日 付	平 成 26 年 3 月 20 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 程 第 5 条 第 1 項 該 当
学 位 論 文 題 目	Relationship between clinical manifestations and CMR findings in cardiac sarcoidosis (心サルコイドーシスにおける臨床所見と心臓MRI 所見との関連)
論 文 審 査 委 員	主 査 = 宮 崎 俊 一 教 授 副 主 査 = 伊 藤 彰 彦 教 授 副 主 査 = 細 野 眞 教 授

【目的】

サルコイドーシス患者において、心病変の有無は心不全や不整脈などを生じうるため生命予後に関連することが知られている。一方、心臓造影 MRI 検査は心筋線維化部分を遅延造影像で検出する事が出来る為、サルコイドーシス患者においても心病変の同定に有効な検査法である。加えて最近では心筋内に遅延造影を認めるサルコイドーシス患者は予後が不良であるという報告もある。しかし遅延造影上の病変の詳細と、各臨床イベントとの関連は明らかとなっていない。そこで我々は心サルコイドーシス患者における心臓 MRI 検査の所見と各臨床所見との関連を調べることにした。

【方法】

心サルコイドーシス患者で心臓 MRI 検査が施行可能であった連続 33 症例で検討した。遅延造影の分布、造影のパターン、造影部分の定量を行い、それぞれを臨床所見と比較検討した。

【結果】

91% の患者で左室内に遅延造影を認め、基部中隔にもっとも高頻度に遅延造影を認めた。% LGE (左室心筋に対する遅延造影の割合) は LVEF (左室収縮率) と負の相関を認めていた。また多彩なパターンの遅延造影を認める患者群では LVEF が低下しており、高頻度に臨床イベントを認めていた。高度房室ブロックの患者では %LGE が高かったが、心室頻拍・細動を生じた患者では %LVG や LVEF とは関連を認めず、心不全入院は LVEF や %LVG と強い関連を認めていた。

【考察】

本研究では心機能障害や失神・高度房室ブロック・心室頻拍・心不全などの臨床所見や様々なイベントが遅延造影のパターンと関連を認めており、病変の進展が臨床兆候やイベントに関連していると考えられた。またそれぞれのイベントで異なる造影所見を認めており、心臓 MRI 検査は各イベントにおける病態生理を明らかにできる可能性があると考えられた。






また本研究の 33 人の患者は、51% が最も一般的な JMHW (Japanese Ministry of Health and Welfare) 診断基準に合致していなかった。これらの症例については、我々は虚血性心疾患等の他疾患の除外や FDG-PET やシンチグラフィーなど他のモダリティーを併用し総合的に診断し、多くが他臓器でサルコイドーシスを認めない、孤発性心サルコイドーシスであると考えられる。しかし JMHW 診断基準を満たさないがためにステロイド治療に踏み切れないという問題を示していた。

【結論】

心サルコイドーシス患者における様々な臨床イベントは心筋線維化の進展に関連を認めていた。心臓 MRI 検査は様々なイベントの病態生理を解明できるツールと思われる。

博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出版物の種類及び名称
	2014年 月 日 公表予定	出版物名
	公 表 内 容	Acta med Kink Univ Vol. 39 No. 1
	全 文 と 要 約	2014年 月 日 発行予定

最終試験結果の要旨

最終試験担当者	主査	宮崎 俊一	
	副主査	細野 真	
	副主査	澤藤 彰彦	
	副査		
	副査		
学位申請者氏名	安田昌和		
学位論文題目	Relationship between clinical manifestations and CMR findings in cardiac sarcoidosis		
<p>目的: サルコイドーシス患者において心病変の有無は心不全や不整脈などを生じうるため生命予後に関連することが知られている。一方、心臓造影 MRI 検査は心筋線維化部分を遅延造影像で検出する事が出来る為、サルコイドーシス患者においても心病変の同定に有効な検査法である。そこで我々は心サルコイドーシス患者における心臓 MRI 検査の所見と各臨床所見との関連を評価した。方法: 心サルコイドーシス患者で心臓 MRI 検査が施行可能であった連続 33 症例において遅延造影の分布、造影のパターン、造影部分の定量を行い、臨床所見と比較検討した。結果: 91%の患者で左室内に遅延造影を認め、基部中隔にもっとも高頻度に遅延造影を認めた。%LGE (左室心筋に対する遅延造影の割合) は LVEF (左室収縮率) と負の相関を認めていた。また多彩なパターンの遅延造影を認める患者群では LVEF が低下しており、高頻度に臨床イベントを認めていた。高度房室ブロックの患者では %LGE が高かったが、心室頻拍・細動を生じた患者では %LVEF や LVEF とは関連を認めず、心不全入院は LVEF や %LVEF と強い関連を認めていた。結論: 病変進展は臨床兆候や臨床イベントと関連しているが、各イベントで異なる造影所見を認めており、心臓 MRI 検査は心サルコイドーシスの病態生理を反映する可能性がある。さらに、本研究の 33 人の患者では半数が JMH (Japanese Ministry of Health and Welfare) 診断基準に合致していなかった。これらの多くが孤発性心サルコイドーシスであり、ステロイド治療に踏み切れないという問題を示していた。結論: 心サルコイドーシス患者における臨床イベントは心筋線維化の進展と関連している。</p> <p>この発表に対して①LGE と T2 強調画像の有用性に差はあるか、②LGE のタイプ別分類は独創的だが各タイプで局在診断は可能か、③FDG-PET との使い分けは?、④LGE 所見について心筋梗塞に代表される組織学的繊維化との質的差異はあるか?⑤炎症を伴う繊維化や肉芽腫そのもの画像化は可能か?これらの質問に対して安田君は正しく回答し、学位授与に相当する学力を有すると判断されて最終試験に合格した。</p>			

近畿大学大学院医学研究科

審査結果の要旨

目的: サルコイドーシス患者において、心病変の有無は心不全や不整脈などを生じうるため生命予後に関連することが知られている。一方、心臓造影 MRI 検査は心筋線維化部分を遅延造影像で検出する事が出来る為、サルコイドーシス患者においても心病変の同定に有効な検査法である。加えて最近では心筋内に遅延造影を認めるサルコイドーシス患者は予後が不良であるという報告もある。しかし遅延造影上の病変の詳細と、各臨床イベントとの関連は明らかとなっていない。そこで我々は心サルコイドーシス患者における心臓 MRI 検査の所見と各臨床所見との関連を調べることにした。

方法: 心サルコイドーシス患者で心臓 MRI 検査が施行可能であった連続 33 症例で検討した。遅延造影の分布、造影のパターン、造影部分の定量を行い、それぞれを臨床所見と比較検討した。

結果: 91%の患者で左室内に遅延造影を認め、基部中隔にもっとも高頻度に遅延造影を認めた。%LGE (左室心筋に対する遅延造影の割合) は LVEF (左室収縮率) と負の相関を認めていた。また多彩なパターンの遅延造影を認める患者群では LVEF が低下しており、高頻度に臨床イベントを認めていた。高度房室ブロックの患者では %LGE が高かったが、心室頻拍・細動を生じた患者では %LVG や LVEF とは関連を認めず、心不全入院は LVEF や %LVG と強い関連を認めていた。

考察: 本研究では心機能障害や失神・高度房室ブロック・心室頻拍・心不全などの臨床所見や様々なイベントが遅延造影のパターンと関連を認めており、病変の進展が臨床兆候やイベントに関連していると考えられた。またそれぞれのイベントで異なる造影所見を認めており、心臓 MRI 検査は各イベントにおける病態生理を明らかにできる可能性があると考えられた。

また本研究の 33 人の患者は、51%が最も一般的な JMH (Japanese Ministry of Health and Welfare) 診断基準に合致していなかった。これらの症例については、我々は虚血性心疾患等の他疾患の除外や FDG-PET やシンチグラフィーなど他のモダリティを併用し総合的に診断し、多くが他臓器でサルコイドーシスを認めない、孤発性心サルコイドーシスであると考えられる。しかし JMH 診断基準を満たさないがためにステロイド治療に踏み切れないという問題を示していた。

結論: 心サルコイドーシス患者における様々な臨床イベントは心筋線維化の進展に関連を認めていた。心臓 MRI 検査は様々なイベントの病態生理を解明できるツールと思われる。

本研究は近年長足の進歩を遂げている MRI 検査法を用いて、肉芽腫性慢性炎症性疾患であるサルコイドーシスにおける線維化の臨床的重要性を独創的な分類と定量的解析方法を導入して明らかにしたものである。特に孤発性心サルコイドーシスでは現時点での標準的診断法と認識されている JMH 診断基準では確定診断を得ることは極めて困難であり、そのためにステロイド治療などの実施タイミングを失うことも多い現状において、LGE を用いた線維化指標が従来の診断法に加えて長期予後においても有用な指標となることを示したことは重要な知見と思われる。これまでの研究とは視点を変えた臨床的意義を示すものであり、本研究は学位論文に相当する研究であると判断される。