

論文の内容の要旨

氏名：杉 山 海 太

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：強皮症における心病変の解析研究：心臓 MRI と心血管疾患の炎症性バイオマーカーによるアプローチ

本研究は、低侵襲な検査である心臓 MRI (cardiac magnetic resonance imaging ; CMR) を用いて、強皮症 (systemic sclerosis ; SSc) における無症候性の心病変の評価と、心病変と geometry などの関連を明らかにすることを目的とした。

心臓疾患や動脈硬化疾患がなく、心症状のない SSc の患者を対象に、CMR を行った。心筋の線維化の評価ができる遅延ガドリニウム造影 (late gadolinium enhancement ; LGE)、心筋の浮腫が判定できる T2 強調画像 (T2-weighted image ; T2WI) を用いて無症候性の心病変の検討を行い、更に無症候性の心病変が左室の geometry と関連しているかどうかを評価した。また、LGE 及び T2WI と SSc の疾患背景因子、脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide ; BNP)、ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体 N 端 フラグメント (N-terminal pro-BNP ; NT-proBNP)、及び心血管の炎症性バイオマーカー (TNF- α 、IL-6、PTX3、MMP-9、leptin、adiponectin) に関連性があるかどうか評価した。

今回、後ろ向き研究 (49 名の SSc 患者を対象 ; Study 1) と前向き研究 (13 名の SSc 患者を対象 ; Study 2) の二つを行った。

Study 1 では 55 %、Study 2 では 85 % の患者で LGE が陽性であった。T2WI は、Study 1 で 22 %、Study 2 で 38 % の患者に陽性であった。Study 1 では 30 % の患者に geometry の変化が見られ、LGE 陽性患者の内の 45 % で geometry の変化が見られた。Cine MRI で患者の駆出率は全例正常範囲内であった。心筋の線維化を示す LGE 陽性群と陰性群を比較したところ、BNP 及び NT-proBNP において有意差を認めた。BNP は 16.7 pg/ml 以上で線維化が生じている可能性を示した。Study 1 において LGE 及び T2WI 陽性群と陰性群を比較したところ、抗 Scl-70 抗体において有意差を認めた。Study 2 で心血管の炎症性バイオマーカーは、症例数が少ないためか一定の見解は得られなかった。

SSc の心病変は無症候性に進行することが多く認められ、線維化や浮腫性変化だけでなく心臓の形態学的な変化も起きていることを示した。放射線被曝もなく、安全な侵襲の少ない CMR を行い心病変の合併を診断することは発症予防や治療戦略に有用である。さらに前述したとおり、BNP/NT-proBNP や抗 Scl-70 抗体の測定は無症候性の心病変の診断に有用であることを示唆した。