

論文審査の結果の要旨

氏名：西 脇 農 真

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Salivary Gland Focus Score Is Associated With Myocardial Fibrosis in Primary Sjögren Syndrome Assessed by a Cardiac Magnetic Resonance Approach

(原発性シェーグレン症候群における唾液腺フォーカススコアと心臓 MRI を用いて評価した心筋線維化との関連について)

審査委員：(主 査) 教授 奥 村 恭 男

(副 査) 教授 天 野 康 雄 教授 中 山 智 祥

教授 大 島 猛 史

背景：原発性シェーグレン症候群(primary Sjögren syndrome: pSS)は、唾液腺や涙腺などの外分泌腺にリンパ球が浸潤して炎症を起こし、外分泌機能が低下する自己免疫性リウマチ性疾患である。近年、全身性エリテマトーデスや関節リウマチと同様に、pSS 患者においても心血管イベント発症リスクが増加することが示唆されている。しかしながら、pSS 患者における心血管リスク因子は同定されておらず、実際に心室筋障害があるか否かも十分に検討されていない。本研究は、pSS 患者にもある一定数、潜在的な心筋異常があると仮定し、心症状のない pSS 患者の心室筋の構造的、機能的性状を評価するために心臓 MRI による横断的な評価を行った。

方法：心血管リスクファクターがなく、心症状のない 52 例の pSS 患者を対象とした(全例女性、年齢の中央値:55[47.0-65.7]歳)。44 例(85%)に口唇生検を行った。疾患の活動性は European League Against Rheumatism Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI)を用いて評価した。全例造影心臓 MRI を施行し、線維化を反映する遅延造影(late gadolinium enhancement: LGE)の有無を評価し、T2 強調画像(T2-weighted imaging: T2WI)画像にて心筋浮腫を評価した。心臓 MRI による左室形態的变化を LGE 陽性群、陰性群で比較検討し、さらに、心筋異常と疾患背景因子、特に唾液腺フォーカススコア(salivary gland focus score: salivary gland FS)との関連性を調査した。

結果：52 例の pSS 症例のうち、10 例(19%)に LGE を認め、そのうち 2 例に T2WI で高信号域を示した。T2WI で高信号域を示したのは 3 例(5.8%)であった。左室心筋重量(LV mass/end-diastolic volume: LVM/EDV)や左室心筋重量比(LV mass index: LVMI)は、LGE 陽性群が LGE 陰性群よりも高い傾向を呈した(LVM/EDV 0.8[0.68-0.95] vs. 0.7[0.59-0.84] g/mL, $p=0.09$; LVMI 49[43.5-61.8] vs. 41.1[33.3-55.5] g/m², $p=0.08$)。レイノー現象は LGE 陽性群で 6 例(60%)、LGE 陰性群で 5 例(12%)、LGE 陽性群に高率に認めたが($p=0.003$)、ESSDAI 合計スコアは両群間の差は認めなかった。salivary gland FS は LGE 陽性群で有意に高値を呈し(3 [1-5] vs. 1 [1-2] $p=0.009$)、多変量解析において salivary gland FS ≥ 3 は LGE 陽性と独立して関連していた(オッズ比: 11.21, 95%信頼区間: 1.18-106.80)。

本論文は、pSS の腺外合併症の一つとして心合併症が存在する可能性を示唆した新規性の高い報告であり、また、pSS 患者の心合併症スクリーニングとしての salivary gland FS の臨床的意義を示した学術的にも高い論文であると考えられる。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるのに値するものと認める。

以 上

令和 3 年 2 月 17 日