

論文審査の結果の要旨

氏名：横 江 勇

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Impact of biological treatment on left ventricular dysfunction determined by global circumferential, longitudinal and radial strain values using cardiac magnetic resonance imaging in patients with rheumatoid arthritis
(心臓 MRI を用いた円周、長軸及び短軸方向のストレイン値によって決定される関節リウマチ患者の左室機能低下に対する生物学的製剤の影響)

審査委員：(主査) 教授 松本直也

(副査) 教授 高山忠輝 教授 天野康雄

教授 岩崎賢一

本論文は、関節リウマチ(RA)における心筋障害について非造影 MRI を用いて解析したものである。更に生物学的製剤(bDMARDs)の投与による左心機能への影響を feature-tracking 法(FT-CMR)という新しい解析手法を用いて、従来治療(csDMARDs)の患者と比較検討した研究であり、bDMARDs の左心機能に対する影響は臨床的に重要である。

RA は多発する関節炎と関節破壊を主症状とするが関節外症状として心血管等にも病巣が広がる全身性の自己免疫疾患である。RA の炎症自体が心血管病変発症のリスクになると考えられている。心病変には造影 MRI 検査によって描出される遅延造影(late gadolinium enhancement: LGE)が有用であるが、MRI で検出するためには正常心筋が存在する必要があること、また心筋の異常は心筋線維化を生じる前の可逆性の段階での診断が望まれる。著者らはこれらの点を踏まえて局所心筋の壁運動を評価する strain 解析に注目した。その中で FT-CMR を用いて cineMRI から strain を求めたが、RA を含む炎症性疾患の心病変の報告は非常に少なく本研究では更に抗リウマチ薬の効果差についても検討した。MRI 検査の利点は観察者間での再現性や術者の技量や被検者の体格に依存せず客観性があるという点である。

対象と結果：健常者 20 名と RA 患者 80 名である。結果として global circumferential strain(GCS)は RA 群で 21%低く($p<0.001$)さらに csDMARDs 群では bDMARDs 群において 14%低値であった($p=0.002$)。また diastolic GCSrate も RA 群で有意に低値を示した($p<0.001$)。一方 global longitudinal strain(GLS)と global radial strain(GRS)は RA・健常群間で差を認めなかった。同様に diastolic GLS rate も同様に両群間で差を認めなかった。また diastolic GRSrate は RA 群で低値を示した($p=0.011$)。GCS は疾患活動性指標との関連性が認められ、多変量解析の結果から bDMARDs の使用は GCS との独立した関連因子であった($p=0.021$)。一方 GLS と GRS においては RA の疾患活動性指標との関連を認めなかった。

考察：本研究の新規性は本邦の RA 患者における無症候性の心機能低下を FT-CMR を用いて初めて明らかにしたこと、さらに csDMARDs と bDMARDs との比較において bDMARDs の使用が左室機能改善と関連している可能性を示唆したことである。また GLS の低下は心筋細胞が縦走する内膜層の線維化および質的異常と関連し、GCS は心筋細胞が横走する中層の線維化および質的異常と関連しており、GCS の低下は中層 LGE や疾患活動性と関連し RA の炎症そのものが心筋病変へ寄与している可能性があることを考察した。本研究によって RA における心機能障害は動脈硬化性疾患による HFpEF と異なる病態であることを解明した点と今後の bDMARDs による炎症サイトカインの抑制が左室機能障害の改善に繋がる可能性を示したことに意義がある。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以上

令和 3 年 2 月 17 日