

学位論文要旨

氏名 甲斐田 豊二



論文題目

「心サルコイドーシスの早期発見を目的とした

スクリーニング検査の在り方についての臨床研究」

指導教授承認印

阿古 雅也



「心サルコイドーシスの早期発見を目的としたスクリーニング検査の在り方についての臨床研究」

DM-14008 甲斐田 豊二

【序論】

サルコイドーシス(サ症)は、肺、皮膚、眼、心臓、中枢神経、リンパ節などの臓器および組織に非乾酪性肉芽腫を形成する疾患で、原因不明の難病である。非心病変サルコイドーシス(非心サ症)は比較的予後は良好であるが、心病変(心サルコイドーシス、心サ症)は予後不良であり、うっ血性心不全、心室頻脈性不整脈および高度伝導障害を介して心臓死を引き起こす。サ症患者の死因の半数以上において心病変が原因と言われている。心サ症と診断された場合、ステロイド治療を行うが、左室収縮能の低下した心不全末期には、ステロイド治療の効果は期待できないとの報告があるため、心サ症は早期診断が望まれる。しかし、心サ症の臨床像は多彩で、診断自体が難しく、早期診断できなかった症例を散見する。今回、私は、心サ症の早期発見につながり得る患者背景やスクリーニング検査の在り方についての臨床研究を行った。

研究Ⅰでは、心サ症の主徴候のひとつである完全房室ブロックを呈しペースメーカー植え込みとなった、心サ症患者において、早期診断された症例と診断が遅れた症例の患者背景や検査所見を比較し、早期診断に寄与しうる背景や所見を検討した。また、早期診断症例と診断が遅れた症例のステロイド治療の効果も検討を行った。研究Ⅱでは、非心サ症患者に、心サ症のスクリーニングを行い、早期発見に有用なスクリーニング検査について検討した。研究Ⅲでは、完全房室ブロックでペースメーカー植え込みされた患者において、心サ症のスクリーニングを行い、心エコー図での左室壁運動低下を認めた部位と重症度についての検討を行った。

【研究Ⅰ】心サルコイドーシスを早期診断に寄与した臨床背景、検査所見についての検討

【背景】

心サ症は予後不良であり、早期ステロイド治療によって、EF改善や房室伝導能の改善が期待でき、早期診断が望まれる。完全房室ブロックは心サ症を疑わせる所見の一つであるが、心サ症の診断が遅れる症例も存在する。しかし心サ症の症例において、早期診断が可能であった症例と診断が遅れた症例の臨床的特徴の相違は解明されていない。

【目的】

心サ症の症例において、早期診断に寄与した臨床的特徴の相違を明らかにする。

【方法】

2005年1月～2014年12月に当院にて40例が日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会の2006年または2015年の診断基準により心サ症と確定診断された。この連続40症例のうち、完全房室ブロックを有し、心サ症の診断後、速やかにステロイド治療が行われた15症例を後方視的に解析した。この15例を、完全房室ブロック発症後1年以内に心サ症の確定診断に至った10症例を早期診断群とし、完全房室ブロック発症後1年以上経過した後に心サ症の確定診断に至った5例を遅

延診断群と定義し、2群に分類した。そしてこれら2群間でその臨床的特徴(年齢、性別、心電図所見、心エコー図所見など)比較検討した。

【結果】

両群の人数は、早期診断群が10例で、遅延診断群は5例であった。また、平均診断日数は早期診断群で 53.5 ± 35.8 (日)、遅延診断群で 1569.0 ± 581.8 (日)であった。完全房室ブロック発症時の非心サ症の既往は、早期診断群は遅延診断群に比較して有意に高かった(60% vs. 0%, $p=0.0440$)。また完全房室ブロック発症時の心エコー図検査での異常所見も、早期診断群は遅延診断群に比べて有意に高かった(70% vs. 0%, $p=0.0256$)。

左室収縮能(LVEF)に関しては、完全房室ブロック発症時には、早期診断群で $51.7 \pm 14.1\%$ 、遅延診断群は $66.2 \pm 6.1\%$ で、有意に早期診断群で不良であった($P=0.0494$)。しかし、診断時には、早期診断群は $52.5 \pm 15.0\%$ であったのに対し、遅延診断群は $33.8 \pm 11.2\%$ と有意に早期診断群が良好であった($P=0.0290$)。

一方、脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)は、完全房室ブロック発症時、心サ症診断時には、両群間で有意な差は認めなかったが、ステロイド療法後の安定期のBNPは、早期診断群は遅延診断群より有意に良好であった(63.0 ± 46.4 vs. 458.8 ± 352.0 pg/mL, $p=0.0027$)。

【結論】

完全房室ブロックを呈した心サ症において、先行する非心サ症の既往、完全房室ブロック時の心エコー図異常所見が、心サ症の早期診断に寄与した可能性がある。また早期診断が、LVEFなど心機能低下を避け、ステロイド治療の効果が得られやすい可能性が示唆された。

【研究Ⅱ】非心病変サルコイドーシス患者における、心病変(心サルコイドーシス)の早期発見に有用なスクリーニング検査についての検討

【背景】

心サ症は予後不良であり、早期診断が望まれる。しかし、心サ症の診断は特殊かつ難解であり、非心サ症に罹患中であっても、心サ症の早期検出は難しく、早期診断に有用な検査項目やその頻度は確立されていない。

【目的】

本研究では、非心サ症患者における心サ症のスクリーニングにおいて、有用な検査項目を明らかにする。

【方法】

当院他科(呼吸器内科、皮膚科、眼科)にて非心サ症の診断がつき、2016年4月~2017年4月に当科へ心サ症のスクリーニング依頼のあった連続67例を前向きに解析した。症例は心電図、心エコー図、胸部レントゲン、血液検査で1次スクリーニングを行った。必要に応じて、FDG-PETや心臓MRIによる2次精査を行い、日本循環器学会の心サ症ガイドラインの診断基準(2015)に基づき、心サ症の診断を判定した。このうち、心サ症の確定診断に至った6例と、至らなかった61例の1次スクリーニング検査結果、2次精査の検査結果や臨床背景を比較検討した。

【結果】

血液検査や胸部レントゲン所見では両群間に有意差は認めなかった。ガイドラインに記載されて

いる心電図異常は、心サ症の診断に至った6例のうち1例で認めただけであり、感度17%、特異度80%であった。またガイドラインに記載されている心エコー図異常は、6例のうち5例に認められており、感度83%、特異度84%であった。また6例中4例は、心電図正常で心エコー図でのみ異常所見をスクリーニング可能であった。

【結語】

非心サ症患者における心サ症スクリーニングでは、心エコー図異常は、感度が高く、他の3つの検査と比較してスクリーニングに適している可能性が示唆された。

【研究Ⅰ、Ⅱのまとめと今後の展望】

今回の一連の研究で、心サ症の早期診断に寄与する検査所見や臨床背景において検討した結果、心エコー図の重要性が考えられた。心エコー図は簡便で非侵襲的であるため、心サ症の診断において積極的に行うことが重要であると考えられた。しかし本研究は症例数の限られた単施設での検討であり、今後、多数の症例で再検討していく必要があると考えられた。