

学位論文審査結果の要旨

| | |
|------|--|
| 氏名 | 横山らみ |
| 審査委員 | 主査 泉谷 裕則 副査 堀内 正嗣 副査 檜垣 高史 副査 大蔵 隆文 副査 藤山 泰二 |

論文名 心臓サルコイドーシスにおける¹⁸F-FDG PET/CTを用いた心筋集積の定量的評価

審査結果の要旨

審査論文発表の要旨

【緒言】サルコイドーシスは、諸臓器に乾酪壊死のない類上皮細胞肉芽腫が形成される全身性の肉芽腫疾患である。一般には自然寛解する予後良好な疾患と考えられるが、心病変の合併は極めて予後不良とされている。心病変の合併は本症の死亡原因の第一位を占めるため、早期発見と治療は本症において重要な課題である。心臓サルコイドーシスの診断には造影MRI検査における心筋の遅延造影所見も有用とされているが、多くの症例でペースメーカーやICDが挿入されており、MRI検査には限界があると考えられる。また、心臓サルコイドーシスの重症度評価、予後予測、ステロイド療法などの点から疾患活動性の判定が重要となるが、⁶⁷Gaイメージングは診断感度が低く検出力が劣ることが指摘されている。

【目的】¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET)は、悪性腫瘍の診断のみならず、炎症性疾患の診断にも応用されつつある。現在、心臓サルコイドーシスの診断ガイドラインを改訂する動きがあり、主徴候の一つにFDG PETの陽性所見を加えることが検討されている。今回、心臓サルコイドーシスが疑われFDG PET/CTが施行された症例において、心筋のFDG集積を定量化し心臓サルコイドーシスの心病変の評価を行った。

【方法】PET/CTの撮影前に生理的心筋集積を最小限に抑制する目的で、検査前日の夕食を5g以下の低炭水化物食とし、その後18時間以上の絶食、FDG投与前のヘパリン投与を行った。2009年3月から2014年12月までに心臓サルコイドーシスが疑われ、サルコイドーシスの既

往歴、心室中隔基部の非薄化、心電図異常（高度房室ブロック、心室頻拍など）のいずれかを満たし PET を施行された 125 症例が、説明と同意を得て登録された。すでに心臓サルコイドーシスと診断されステロイド治療導入後の 12 症例、冠動脈疾患の既往歴のある 3 症例を除外した。PET 施行前の絶食時間が 18 時間未満であった 12 症例と、FDG 投与前の血糖値が 126mg/dl 以上の 6 症例も除外し、92 症例を検討対象とした。心臓サルコイドーシスの診断には 2006 年に改訂された診断基準を用いた。92 症例のうち 32 症例が心臓サルコイドーシスと診断された。肝臓と心筋の FDG 集積の程度を視覚的に 1~4 段階にスコア化して、3 以上の症例を集積陽性とした。定量的評価は、心筋の maximum standardized uptake value: SUVmax、Heart/Blood Pool (H/BP) SUV ratio: 心大動脈比、Heart/Liver (H/L) SUV ratio: 心肝比を用いて診断能を評価した。そして、定量的評価と視覚的評価の診断能に差があるかを検討した。

【結果】視覚的評価における心臓サルコイドーシスの診断能は、感度 97.3%、特異度 70.9%であった。心臓サルコイドーシス群における心筋 SUVmax は 9.5 ± 4.8 であり、陰性群の 3.0 ± 1.7 と比較し、有意に FDG 高集積であった ($p < 0.0001$)。心臓サルコイドーシス群における ROC 解析の AUC は、心筋 SUVmax: 0.960、H/BP SUVratio: 0.949、H/L SUVratio: 0.946 であり、心筋 SUVmax における AUC が最大であった。心筋 SUVmax=4.0 をカットオフとすると、感度 97.3%、特異度 83.6%と良好な診断能を得た。SUVmax による定量的評価を用いることで、視覚的評価と比べて有意に特異度の上昇を認めた ($p=0.039$)。また、臨床所見等の 10 項目による多変量ロジスティック解析において、心筋 SUVmax は、心臓サルコイドーシスの独立した診断予測因子であった (OR, 4.29; 95%CI, 1.39-13.21; $p=0.011$)。ステロイド治療後に経過観察の PET が施行された 18 例の検討では、心筋 SUVmax は、 9.8 ± 4.2 から 5.5 ± 3.5 とステロイド治療後において有意に低下した ($p=0.003$)。

【結語】生理的心筋集積を抑制する前処置を施行した FDG PET の心筋 SUVmax は、心臓サルコイドーシスの診断能向上、ステロイド治療後の経過観察に有用であると考えられた。

審査会のまとめ

本論文の公開審査会は、平成 27 年 7 月 9 日に開催された。横山らみ氏による研究発表の後、主査、副査らとの質疑応答が行われた。

研究発表では、心臓サルコイドーシスの診断における PET/CT の現状と問題点について述べ、本研究は診断の特異度を向上させるための工夫について説明を行った。その後、研究論文の詳細について、心臓サルコイドーシスの診断と治療経過判定における生理的心筋集積を抑制する前処置を施行した FDG PET/CT の有用性を示した研究であることを丁寧に発表し、最後に今後の展望についても語った。発表は英語で行われた。

研究発表後、①本研究で使用した FDG PET/CT の MRI や心エコー検査など他のモダリティとの比較やその特徴について、②非心臓サルコイドーシス患者での FDG PET/CT 偽陽性例の解釈やその対応策について、③絶食やヘパリン負荷などの検査前処置の妥当性と有効性について、④治療経過中の患者における検査の意義と精度について、⑤ガイドラインを含めた臨床現場での今後の展開と展望についての質問がなされた。申請者は、これらの質問やコメントに対し、いずれも的確に回答した。

審査委員は、申請者が本論文関連領域に対して学位授与に値する十分な見識と能力を有することを全員一致で確認し、本論文が学位授与に値すると判定した。