

学位論文審査結果の要旨

氏名	渡部 笑麗
審査委員	主査 山口 修 副査 日浅 陽一 副査 土手 健太郎 副査 佐野 由文 副査 森谷 友造

論文名

PET/CT を用いた心房細動患者における心房への F-18 FDG 集積の検討

審査結果の要旨

【背景と目的】

心房細動は、脳卒中や心不全などの致命的な合併症を引き起こすため、公衆衛生および経済的負担の重要な問題として認識されている。過去論文において炎症反応が心房細動の病態生理に関与することが示唆されているが、局所炎症活性の直接的な証拠はほとんど報告されていない。非侵襲的画像化技術である ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) PET は局所炎症の検出を可能にする。本研究は心房壁の FDG 集積を視覚的または定量的に評価することにより、心房細動の診断能を評価することを目的とした。さらに、心房における FDG 集積亢進に影響する因子を検討した。

【対象と方法】

悪性腫瘍の診断目的で、FDG-PET/CT を施行した 8233 人の患者の中で、連続する 180 人の心房細動患者(2.2%)を対象とした。そのうち、FDG 注射前に 12 時間以上絶食していた 137 人の患者を、心房細動群(男性 88 人、女性 49 人;年齢 72.7 ± 8.9 歳)とした。心房細動群においては、臨床的に発作性心房細動、慢性心房細動のいずれかの診断がなされているか、その他心房細動治療歴や検査歴などをカルテ情報で調査した。対照群として、心房細動と糖尿病を有さず、年齢および性別を一致させた 62 人の患者を選択した。FDG PET/CT における FDG 集積の視覚的評価には、4 段階の評価法(血液プールより低い集積、血液プールと同等の集積、血液プールより少し高い集積、血液プールより明らかに高い集積)を用いた。定量分析としては、左心房および右心房の

心筋における最大 FDG 取り込み値 (SUVmax)、SUVmax の血液プール集積に対する比率 (target-to-background ratio: TBR) を用いた。

【結果】

心房細動患者 137 人のうち、視覚的評価において 64 人 (46.7%) が右心房、57 人 (41.6%) が左心房、74 人 (54.0%) がいずれかの心房の FDG 集積陽性であった。ROC 解析を実施して、両側心房の SUVmax、TBR のカットオフ値を特定した。右心房および左心房の TBR の最適カットオフ値はそれぞれ 1.57 および 1.71 であった。心房細動診断のための曲線下面積 (AUC) は、RA SUVmax が 0.795 で最も高く、次いで LA SUVmax が 0.749 であった。視覚的評価では、心房 FDG 集積による心房細動を検出する感度、特異度、陽性的中率は、それぞれ 54.0%、95.2%、96.1% であった。TBR を用いた定量的評価では、それぞれ 65.7%、75.8%、85.7% であった。視覚的評価と TBR に基づく定量的評価との間で診断能に有意差は認められなかった。また定量的評価において、両側心房の SUVmax、TBR はいずれも対照群より心房細動群で有意に高かった。画像項目、臨床項目のうち単変量解析で有意差がついた項目を中心に 11 項目で行った多変量解析において、RA SUVmax (オッズ比 [OR] : 14.353、P=0.026) および左心房の面積 (OR : 1.371、P=0.0001) が心房細動と有意な関連性を示した。右心房の SUVmax 及び TBR は、発作性心房細動患者群よりも持続性心房細動患者群で有意に高かった (P<0.0001)。定量的評価では、発作性心房細動の検出感度は 54.3% であったが、持続性心房細動の検出感度は 79.1% であった。また、心房細動患者 4 例の剖検心臓の病理学的検索により、FDG 集積を伴う領域に一致した血管外マクロファージおよびリンパ球の浸潤が認められた。

【結論】

心房への FDG 集積亢進は心房細動に関連していた。また、視覚的評価のみならず定量的評価として TBR を用いることで客観的な心房細動の診断が可能と考えられた。病理組織学的検索により、FDG 集積の機序として、炎症細胞浸潤の関与が示唆された。FDG-PET/CT は、心房細動を有する臨床症例において、心房壁および周囲組織の局所炎症を検出するための有用なバイオマーカーとなり得る。

本論文は、心房細動により両側心房の FDG 集積が亢進することを多数例で証明した初めての報告である。すなわち、心房における炎症反応との関連を非侵襲的な FDG PET/CT により画像的に示し、さらに病理学的検索により心房壁の炎症細胞浸潤も証明したものであり、重要な結果と十分な考察が提示されている。公開審査会は、平成 31 年 1 月 17 日に開催され、申請者は、研究内容を英語で明確に発表した後に、審査員から本研究に関する以下の質問がなされた。

1) 心房細動群においても FDG 集積が陰性となる症例が認められた原因をどのように考察しているか、2) 心房における炎症による FDG 集積と結論づけているが、その他の要因による集積 (例えば圧負荷や容量負荷など) の可能性はあるか、3) 慢性心房細動において右房集積が優位に認められた理由は何か、4) FDG 集積の部位によって心房細動を特徴付けることが可能か、5) 関心領域の最大値である SUVmax ではなく複数の ROI や VOI を平均化する手法については考察しているか、6) 今回偽陽性となった患者の追跡などによって FDG PET で心房細動発症予測ができる可能性はあるか、7) 炎症をターゲットとした心房細動の治療に対する考察について、などの多くの質問に対し日本語で的確に応答した。

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。