

## 学位論文審査結果の要旨

氏名	岡田 知久
審査委員	主査 竹中 克斗 副査 佐藤 格夫 副査 鎌尾 知行 副査 佐野 由文 副査 三浦 史郎

### 論文名

新しいガイドラインと FDGPET/CT によって診断された心臓限局性サルコイドーシスの臨床的特徴と予後

### 審査結果の要旨

#### 【背景】

サルコイドーシスは原因不明の全身性肉芽腫性疾患である。日本においては心臓サルコイドーシス(CS)の有病率が高く、サルコイドーシス患者の死亡の77%がCSに関連していると報告されている。CSに対する早期のステロイド治療介入は予後を改善するといわれており、早期診断が重要である。孤立性心臓サルコイドーシス(iCS)は、他の臓器にサルコイドーシス病変が認められないCSであり、従来、iCSの診断には、心筋生検による病理学的確認が必須であった。しかし、CSを診断するための心筋生検の感度は約20%でありiCSの診断は困難であった。2016年に日本循環器学会からiCSの組織学的診断を必要としない臨床的診断基準が提唱された。この診断基準においてFDG PET/CTは必須基準に含まれている。iCSのまとまった報告は少なく、特にこの新しいガイドラインによって診断されたiCSの報告はほとんどない。

#### 【目的】

新しいガイドラインによって診断されたiCSのFDG PET/CT画像所見と予後の評価を行うことを目的とした。

#### 【方法】

本研究は当院および愛媛県立中央病院の2施設での後ろ向き研究として計画された。2009年4月から2020年3月までの期間にCSが疑われ、専用のプロトコルでFDG PET/CTが撮影された連続患者306人をレビューした。ガイドラインによってCSと診断され、心臓にFDGの異常集積を認め、6ヶ月以上のフォローをうけた患者を対象とした。PET検査前に免疫抑制療法が開始された患者と心筋梗塞の既往がある患者は除外した。82人の患者（心臓外病変をもつ心臓サルコイドーシス(sCS) :55人、iCS:27人）が研究に含まれた。SUVmaxやTarget to background ratio(TBR)などFDG PET/CTの画像所見を2群間で比較した。また、CSタイプと心臓有害事象の発生率との関係を調べた。

#### 【結果】

iCS群はsCS群よりもSUVmaxおよびTBRが有意に低かった(SUVmax: 5.3[4.6-9.4] vs. 9.8[5.7-12.0], P=0.0032)(TBR:3.6[2.8-6.4] vs. 6.9[3.8-8.8], P=0.0010)。iCS群はsCS群よりもevent-free survivalが有意に低く(P<0.0001)、iCSは有害事象の独立した予後因子であった(ハザード比3.82, P=0.0059)。

#### 【結論】

iCSはCS患者の心臓有害事象の独立した予後因子であった。FDG PET/CTと新しいガイドラインに基づくiCSの臨床診断はiCSの早期診断および治療介入に有用である可能性がある。

本論文は、これまで病理組織学的診断が必須であったiCSに対して、新たな診断基準によって早期に診断し、予後の改善が期待しうることを初めて明らかにしたものであり、明瞭な結果と十分な考察が提示されている。公開審査会は、令和5年1月30日に開催され、申請者は、研究内容を英語で明確に発表し、1) iCSの病態、2) iCSとsCSの病態、画像診断の違いについて、3) iCSにおけるFDG PET/CTの適応について、4) iCSが予後不良である原因について、5) iCSの診断における今後の新規画像診断の展開についてなどに関する多くの質問に対して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。