

Different Impact of Immunosuppressive Therapy on Cardiac Outcomes in Systemic versus Isolated Cardiac Sarcoidosis

増永, 智哉

<https://hdl.handle.net/2324/7363619>

出版情報 : Kyushu University, 2024, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : All rights reserved by the International Heart Journal Association.



氏名	増永 智哉
論文名	Different Impact of Immunosuppressive Therapy on Cardiac Outcomes in Systemic versus Isolated Cardiac Sarcoidosis (全身性サルコイドーシスと心臓限局性サルコイドーシスとでは免疫抑制治療の心予後への効果が異なる)
論文調査委員	主査 九州大学 教授 鴨打 正浩 副査 九州大学 教授 中原 剛士 副査 九州大学 教授 小田 義直

論文審査の結果の要旨

【背景】ガイドラインの改訂後、心臓限局性サルコイドーシス (isolated cardiac sarcoidosis: iCS) の認知度が近年高まってきているが、その予後や免疫抑制療法の有効性についてはまだあまり分かっていない。申請者らは、免疫抑制療法下でのiCSと全身性サルコイドーシスに合併する心臓サルコイドーシス (systemic sarcoidosis including cardiac involvement: sCS) の予後を比較した。【方法、結果】2004年から2022年までに九州大学病院で診断されたsCS患者42例とiCS患者30例の臨床データを後方視的に解析した。両群間の臨床的特徴、心血管死亡、致死性心室性不整脈、心不全による入院などの有害事象の発生率を比較した。追跡期間の中央値は1535日で群間に有意差はなかった。性別、NYHAクラス、左室駆出率に有意差はなかった。免疫抑制剤の投与は、sCSでは86%、iCSでは73%であった。(p=0.191) 続いて免疫抑制療法を受けた患者 (sCS, n=36; iCS, n=21) で解析した。心血管死亡、致死性心室性不整脈、心不全による入院をイベントと定義した無イベント生存率については、iCSはsCSより有意に低かった (37% vs. 79%, p=0.002)。初診時の心臓MRIでの心筋の遅延造影 (late gadolinium enhancement: LGE) の範囲は両群で同等であった。疾患活動性については、sCS患者26例とiCS患者16例においてFDG-PETで定量的に評価した。従来のSUV (standardized uptake volume) だけではなく、CMV (cardiac metabolic volume)、TLG (total lesion glycolysis) といった心臓全体の炎症の強度、3次元的な分布を反映する指標を用いた。結果としてiCS患者はsCS患者よりベースラインの疾患活動性が低かったが、免疫抑制療法はsCSとは対照的にiCSでは疾患活動性を軽減させなかった。【結論】iCSはsCSと比較して、ベースラインの疾患活動性が低いにもかかわらず、免疫抑制療法に対する反応が不良で、心予後が悪かった。【臨床的意義】免疫抑制治療に対する反応性がiCSとsCSとで異なることを示した初めての報告である。両者が病態生理学的に異なる疾患である可能性が示唆された。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士 (医学) の学位に値すると認める。

なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。