

全身性強皮症患者における心臓MRIによる初期心臓病変の検出に関する研究

研究分担者 波多野 将 東京大学大学院医学系研究科 重症心不全治療開発講座 特任准教授
研究協力者 ムフト-ル[®] プラス[®] 東京大学大学院医学系研究科 内科学専攻 大学院生
研究分担者 上原 雅恵 東京大学医学部附属病院 循環器内科 助教
研究協力者 浅野 善英 東京大学医学部附属病院 皮膚科 准教授
研究協力者 佐藤 伸一 東京大学医学部附属病院 皮膚科 教授
研究協力者 小室 一成 東京大学医学部附属病院 循環器内科 教授

研究要旨

全身性強皮症(SSc)患者48名(びまん皮膚硬化型 dcSSc 22名、限局皮膚硬化型 lcSSc 26名)に対して心臓造影MRIを施行した。この結果、Native T1値は心基部中隔、中部中隔のいずれにおいても、dcSScの方がlcSScよりも優位に高値であった(順に $p=0.012$, $p=0.029$)。また、心基部、中部のいずれにおいても、lcSScではNative T1値と心エコー上のE/e'とは相関を認めなかったが、dcSScではいずれも正の相関を認めた(順に $r=0.645$, $p=0.002$, $r=0.486$, $p=0.03$)。同様に、dcSScではBNPとも正の相関を認めた(順に $r=0.573$, $p=0.005$, $r=0.474$, $p=0.0263$)。心臓MRIは低侵襲で行える検査であり、初期の心筋障害の検出が可能であることから、SSc患者における心臓病変検出のスクリーニングに有用であると考えられた。

A. 研究目的

全身性強皮症(SSc)患者における心筋障害を評価する方法としては心筋生検が最も有用な検査であるが、侵襲度の高い検査である事、サンプリングエラーが生じやすい事から、最近では心臓MRI検査による心筋評価が注目されている。遅延造影MRIは、心筋線維化病変を高信号に描出する方法であり、SSc患者の約2/3に心筋の線維化を認めたとの報告もある。また、長期間(15年以上)レイノー現象を認める症例ほど、線維化の領域が大きいともいわれる。最近では、より鋭敏に心筋線維化を検出する撮影法として、ECV(Extracellular volume; 細胞外液分画)とT1mappingの有用性について、様々な疾患での報告がなされている。SSc患者においてもより初期段階の心筋線維化や心筋内の炎症を検出できる可能性があるため、様々な重症度のSSc患者において心筋病変の進行度把握に有用となり得るかどうかを検討した。

B. 研究方法

SSc患者48名(びまん皮膚硬化型 dcSSc 22名、限局皮膚硬化型 lcSSc 26名)に対して心臓造影MRIを施行した。患者背景は表1の通りで、dcSScとlcSScの間で年齢、女性の割合、病脳期間に差は認めなかった(順に

59.7 ± 10.9 歳 vs 60.4 ± 12.4 歳, 81.8% vs 96.1% , 3.5 ± 6.8 年 vs 4.4 ± 8.9 年)。dcSScにおいて抗Scl 70抗体陽性患者及びILD合併患者が多く、lcSScにおいて抗セントロメア抗体陽性患者が有意に多かった。また、心エコー所見において、両群においてE/e'に差は認めなかったが、E波はdcSScで大きい傾向にあった(表2)。

(倫理面への配慮)

本研究は東大病院倫理委員会の承認を得て施行した(審査番号2019193NI)。対象患者に対してはオプアウト形式で周知を行った。

C. 研究結果

心臓MRI所見において、LVEFやLVEDVI、LVESVIなどに両群で有意差は認めなかったが、左房容積指数はdcSScで有意に大きかった(25.3 ± 6.7 vs 20.8 ± 4.2 , $p=0.007$) (表3)。Native T1値は心基部中隔、中部中隔のいずれにおいても、dcSScの方がlcSScよりも優位に高値であった(順に $p=0.012$, $p=0.029$) (図1)。ECVやT2値には両群で差を認めなかった。心基部、中部のいずれにおいても、lcSScではNative T1値と心エコー上のE/e'とは相関を認めな

かったが、dcSSc ではいずれも正の相関を認めた(順に $r=0.645$, $p=0.002$, $r=0.486$, $p=0.03$) (図 2)。同様に、dcSSc では BNP とも正の相関を認めた(順に $r=0.573$, $p=0.005$, $r=0.474$, $p=0.0263$) (図 3)。

D. 考察

今回の対象患者は強皮症の罹病期間が平均 4 年程度と比較的短く、MRI でも遅延造影が陽性であったのは 48 名中 7 名と少数にとどまっており、明らかな線維化病変を呈する以前の患者がほとんどであった。それにも関わらず、dcSSc 患者の Native T1 値は lcSSc 患者よりも有意に高値であり、さらには dcSSc 患者における Native T1 値が E/e' や BNP と有意な相関を示したことは、Native T1 値が SSc 患者における初期の心筋障害を反映していることを示唆するものと考えられた。心臓 MRI は低侵襲で行える検査であり、初期の心筋障害の検出が可能であることから、SSc 患者における心臓病変検出のスクリーニングに有用であると考えられる。

E. 結論

SSc 患者において、dcSSc の患者は lcSSc 患者に比して心臓造影 MRI における Native T1 値が有意に高値であり、かつ dcSSc 患者における Native T1 値は E/e' や BNP と有意な相関を認めた。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 85th Annual Meeting of Japanese Circulation Society. Munkhtuul Purevsuren, Masae Uehara, Masato Ishizuka, Toru Hara, Nobutaka Kakuda, Masaru Hatano and Issei Komuro

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし