

## 全身性強皮症患者における早期心筋傷害と肺病変の相関に関する研究

研究分担者	波多野 将	東京大学大学院医学系研究科高度心不全治療センター 准教授
研究分担者	浅野 善英	東北大学医学部附属病院皮膚科 教授
研究協力者	山本 拓也	東京大学大学院医学系研究科内科学専攻 大学院生
研究協力者	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	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

54人のSSc患者(dcSSc : lcSSc=28 : 26)に対し、心臓MRI及び胸部CTを施行し、心筋傷害及び肺病変の評価を行った。この結果、心臓MRIにおいて、心臓の容積や収縮能についてはILDの有無別で差がなかったが、中隔基部におけるNative T1値についてはILDありの群で有意に高値であった(1336.1±71.2 vs 1300.0±46.8 ms, p=0.031)。また、Native T1値はMLAと有意な正の相関があり(r=0.302, p=0.028)、歪度及び尖度は有意な負の相関を認めた(順に r=-0.307, p=0.025, r=-0.301, p=0.029)。さらに、ILDありの群では、Native T1値はBNPと有意な正の相関を認めた(r=0.606, p=0.002)。多変量解析では、ILDの存在が、Native T1値が第3四分位数以上となることの唯一の独立した予測因子であった。以上より、ILDを有する症例ではNative T1値が高値となり、潜在的な心筋傷害を有している可能性があることが示唆された。

### 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、近年心臓MRI検査による心筋評価が注目されている。以前我々は、SSc患者において、dcSScの患者において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値がE/e'やBNPと有意な相関を認めることを報告した。しかし、SSc患者において早期心筋傷害と肺病変の間に関連があるかどうかはいまだ明らかでない。そこで今回我々は、SSc患者において心臓MRIで評価した心筋傷害と胸部CTで評価した肺病変の間に関連があるかどうかを検討することとした。

### B. 研究方法

54人のSSc患者(dcSSc : lcSSc=28 : 26)に対し、心臓MRI及び胸部CTを施行し、心筋傷害及び肺病変の評価を行った。心臓MRIは3.0Tのものを使用し、T1マッピング及びT2マッピング、さらにはECV(extracellular volume)の計測を行った。胸部CTにおいては、下肺野のレベルで濃度ヒストグラムパラメーター(MLA(mean lung attenuation), 歪度, 尖度)の計測を行った。

### (倫理面への配慮)

本研究においては通常臨床で行う検査結果を用いたため書面による同意取得は省略したが、東京大学医学部附属病院循環器内科ホームページ内でオプトアウト形式により研究内容を公開している。

### C. 研究結果

54人中24人が間質性肺炎(ILD)を有していた。ILDの有無別の心臓MRI所見は表1に示した通りで、心臓の容積や収縮能については両群で差がなかったが、中隔基部におけるNative T1値についてはILDありの群で有意に高値であった(1336.1±71.2 vs 1300.0±46.8 ms, p=0.031)。また、中隔基部におけるNative T1値はMLAと有意な正の相関があり(r=0.302, p=0.028)(図1)、歪度及び尖度は有意な負の相関を認めた(順に r=-0.307, p=0.025, r=-0.301, p=0.029)(図2)。さらに、ILDありの群では、中隔基部におけるNative T1値はBNPと有意な正の相関を認めた(r=0.606, p=0.002)(図3)。多変量解析では、ILDの存在が、Native T1値が第3四分位数以上となることの唯一の独立した予測因子であった(表2)。

## D. 考察

本研究では、ILDを有する症例の方がNative T1値が高値となり、潜在的な心筋傷害を有している可能性があることが示唆された。一般に、ILDを合併することの多いdcSScの方が、lcSScよりも早期に心筋障害を呈するとされるが、本研究の結果もこれを支持するものと考えられる。今回の研究的では心機能そのものはILDの有無により差を認めなかったが、Native T1値が高い症例において、経時的に心機能に変化が生じるかどうかについては今後の検討課題である。

## E. 結論

ILDを有する症例ではNative T1値が高値となり、潜在的な心筋傷害を有している可能性がある。

## 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

86<sup>th</sup> Annual Meeting of Japanese Circulation Society. Munkhtuul Purevsuren, Masae Uehara, Masato Ishizuka, Rie Kishikawa, Nobutaka Kakuda, Taeko Tsuji, Tadashi Yamazaki, 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

表1. 間質性肺疾患(ILD)の有無別の心臓MRI所見

	ILD(-) (n=30)	ILD(+) (n=24)	p value
<b>左心及び右心機能</b>			
左室駆出率 (%)	59.9±7.5	59.3±10.9	0.818
左室拡張末期容積係数 (mL/m <sup>2</sup> )	69.8±9.9	70.5±19.2	0.850
左室収縮末期容積係数 (mL/m <sup>2</sup> )	28.2±7.6	29.5±13.8	0.677
左室重量係数 (g/m <sup>2</sup> )	40.6±8.1	43.0±15.9	0.477
左房容積係数 (mL/m <sup>2</sup> )	14.1±3.3	15.1±4.8	0.366
右室駆出率 (%)	52.7±6.3	50.0±10.3	0.238
右室拡張末期容積係数 (mL/m <sup>2</sup> )	66.5±13.1	76.0±23.9	0.071
右室収縮末期容積係数 (mL/m <sup>2</sup> )	31.7±8.4	39.3±23.2	0.104
右房容積係数 (mL/m <sup>2</sup> )	11.3±2.6	12.6±3.1	0.113
遅延造影 (+), n (%)	2 (6.6%)	3 (12.5%)	0.557
<b>パラメトリックマッピング(中隔基部)</b>			
Native T1 (ms)	1300.0±46.8 (29/30)	1336.1±71.2	0.031
Post contrast T1 (ms)	601.0±40.7 (29/30)	624.7±63.0 (21/24)	0.117
Extracellular volume (%)	30.9±3.2 (28/30)	33.0±4.2 (21/24)	0.059
Native T2 (ms)	49.1±2.4 (29/30)	50.0±3.4 (21/24)	0.431

表2. 中隔基部におけるextremely high native T1値(注)の予測因子

	Odds ratio	CI 95%	p value
年齢	0.998	0.936-1.063	0.943
女性	0.868	0.117-6.431	0.890
高血圧	1.829	0.287-11.641	0.522
ILD	9.056	1.714-47.845	0.009

(注) native T1値が第3四分位以上のものをExtremely high native T1と定義

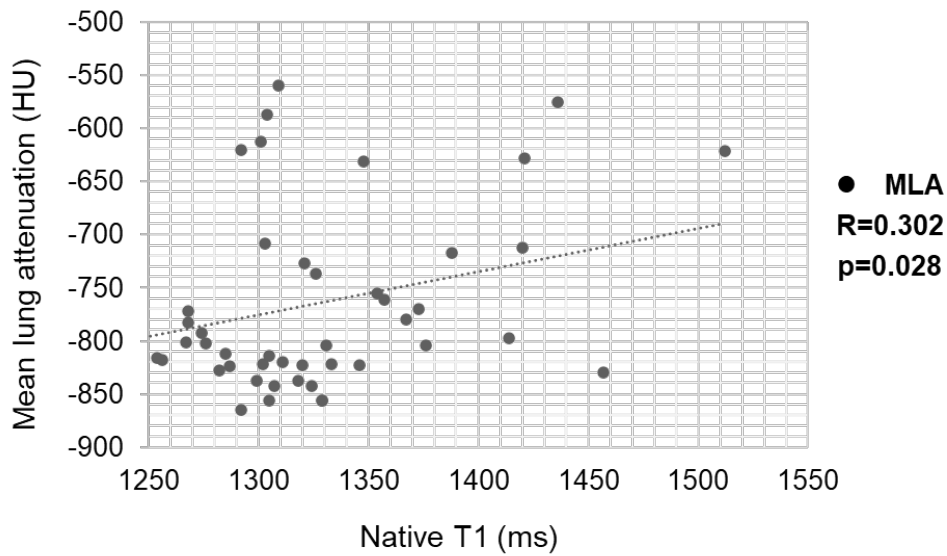


図1. 中隔基部におけるNative T1値とMean lung attenuationとの相関

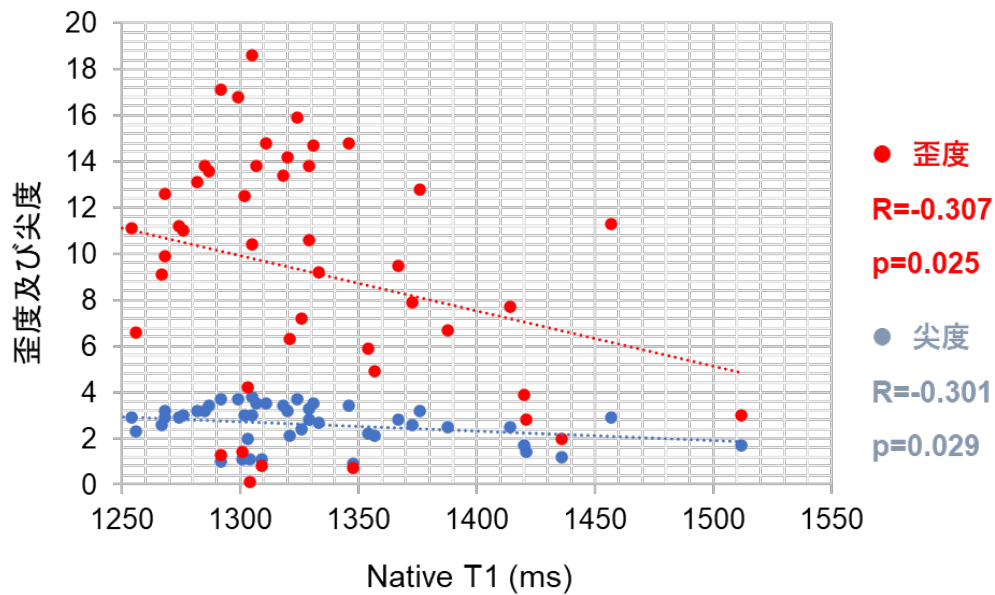


図2. 中隔基部におけるNative T1値と歪度, 尖度との相関

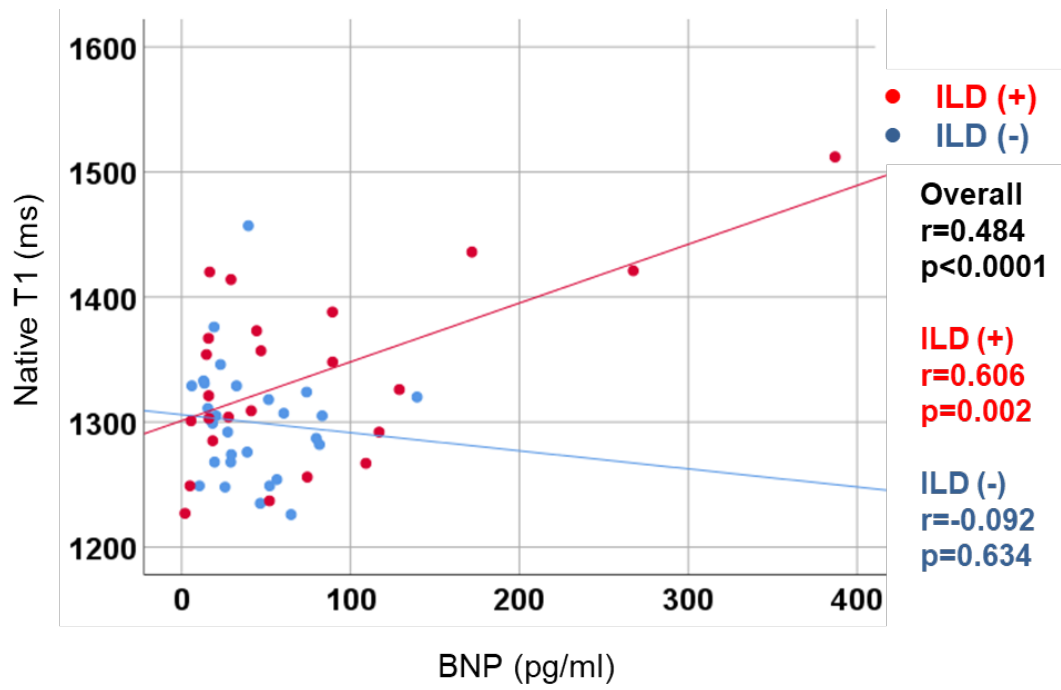


図3. 中隔基部におけるNative T1値とBNP値との相関