

(様式3号)

学位論文の要旨

氏名 明連 武樹

〔題名〕

An oxidative stress biomarker, urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, predicts cardiovascular-related death after steroid therapy for patients with active cardiac sarcoidosis.

(ステロイド治療を施行した心サルコイドーシス患者における酸化ストレスマーカー尿中8-hydroxy-2'-deoxyguanosineの心血管死の予後予測因子としての有効性に関する検討)

〔要旨〕

【背景】これまで我々は酸化ストレスマーカーである8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG)の産生が心サルコイドーシス患者の心筋組織において亢進しており、8-OHdGの尿中濃度が心サルコイドーシスの診断および炎症の活動性の評価、さらにはステロイド治療の効果判定にも有用であるとの報告を行ってきた。

【目的】尿中8-OHdGが、ステロイド治療を行った心サルコイドーシス患者の予後予測因子として有用かどうかについて検討を行った。

【方法】心サルコイドーシス診断基準(2006年度改訂版)にて心サルコイドーシスと診断され、当院入院となった30症例を対象に、¹⁸F-FDG PET/CTを施行して炎症の活動性を評価するとともに、尿中8-OHdG、血漿BNPをはじめ心機能、腎機能、炎症のマーカーとなる項目の値を測定した。活動性が確認された症例に対してはステロイド治療を行った上で、その後の心血管死の有無を観察した。平均観察期間は4年であった。

【結果】¹⁸F-FDG PET/CTにて炎症の活動性が確認された症例は20例であった。うち19例に対してステロイド治療を行ったが、7例で心血管死に至った。19例のうち、心血管死群(n=7)では、生存群(n=12)と比較して、尿中8-OHdGは有意に増加した(心血管死群 24.3 ± 4.6 ng/mg·Cr vs 生存群 16.4 ± 5.5 ng/mg·Cr, $P < 0.01$)。前記の測定項目に関して多変量解析を行ったところ、尿中8-OHdGは心血管死の独立した予後規定因子であった。ROC解析を行ったところ、尿中8-OHdGのカットオフ値は 19.1 (ng/mg·Cr) (感度=1.00, 特異度=0.833, AUC=0.869)であり、尿中8-OHdG ≥ 19.1 (ng/mg·Cr)群と尿中8-OHdG < 19.1 (ng/mg·Cr)群の2群に分けてKaplan-Meier法にて予後を比較検討したところ、前者が有意に予後不良であった($p < 0.01$)。

【結語】¹⁸F-FDG PET/CTにて活動性陽性と判断し、ステロイド治療を行った心サルコイドーシス患者において、尿中8-OHdGは予後予測因子として有用である可能性が示唆された。

作成要領

1. 要旨は、日本語で800字以内、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

医学系研究科応用医工学系 (医学系)

報告番号	甲 第 1476 号	氏 名	明連 武樹
論文審査担当者	主査教授	廣野 公一	
	副査教授	小林 誠	
	副査教授	矢野 雅文	
<p>学位論文題目名 (題目名が英文の場合は、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)</p> <p>An oxidative stress biomarker, urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, predicts cardiovascular-related death after steroid therapy for patients with active cardiac sarcoidosis.</p> <p>(ステロイド治療を施行した心サルコイドーシス患者における酸化ストレスマーカー尿中 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine の心血管死の予後予測因子としての有効性に関する検討)</p>			
<p>学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合は、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)</p> <p>An oxidative stress biomarker, urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, predicts cardiovascular-related death after steroid therapy for patients with active cardiac sarcoidosis.</p> <p>(ステロイド治療を施行した心サルコイドーシス患者における酸化ストレスマーカー尿中 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine の心血管死の予後予測因子としての有効性に関する検討)</p>			
<p>掲載雑誌名 International Journal of Cardiology 第 212 巻 P. 206~213 (2016年 6月 掲載)</p>			
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>【背景】これまで我々は酸化ストレスマーカーである 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) の産生が心サルコイドーシス患者の心筋組織において亢進しており、8-OHdG の尿中濃度が心サルコイドーシスの診断および炎症の活動性の評価、さらにはステロイド治療の効果判定にも有用であるとの報告を行ってきた。</p> <p>【目的】尿中 8-OHdG が、¹⁸F-FDG PET/CT にて活動性陽性と判断し、ステロイド治療を行った心サルコイドーシス患者の予後予測因子として有用かどうかについて検討を行った。</p> <p>【方法】心サルコイドーシス診断基準 (2006 年度改訂版) にて心サルコイドーシスと診断され、当院入院となった 30 症例を対象に、¹⁸F-FDG PET/CT を施行して炎症の活動性を評価するとともに、尿中 8-OHdG、血漿 BNP をはじめ心機能、腎機能、炎症のマーカーとなる項目の値を測定した。活動性が確認された症例に対してはステロイド治療を行った上で、その後の心血管死の有無を観察した。平均観察期間は 4 年であった。</p> <p>【結果】¹⁸F-FDG PET/CT にて炎症の活動性が確認された症例は 20 例であった。うち 19 例に対してステロイド治療を行ったが、7 例で心血管死に至った。19 例のうち、心血管死群 (n=7) では、生存群 (n=12) と比較して、尿中 8-OHdG は有意に高値であった (心血管死群 24.3±4.6 ng/mg・Cr vs 生存群 16.4±5.5 ng/mg・Cr, P<0.01)。前記の測定項目に関して多変量解析を行ったところ、尿中 8-OHdG は心血管死の独立した予後規定因子であった。ROC 解析を行ったところ、尿中 8-OHdG のカットオフ値は 19.1 (ng/mg・Cr) (感度=1.00, 特異度=0.833, AUC=0.869) であり、尿中 8-OHdG ≥19.1 (ng/mg・Cr) 群と尿中 8-OHdG <19.1 (ng/mg・Cr) 群の 2 群に分けて Kaplan-Meier 法にて予後を比較検討したところ、前者が有意に予後不良であった (p<0.01)。</p> <p>【結語】¹⁸F-FDG PET/CT にて活動性陽性と判断し、ステロイド治療を行った心サルコイドーシス患者において、尿中 8-OHdG は予後予測因子として有用である可能性が示唆された。</p> <p>本論文は ¹⁸F-FDG PET/CT にて活動性陽性と判断し、ステロイド治療を行った心サルコイドーシス患者において、尿中 8-OHdG が予後予測因子として有用である可能性を詳細に検討したものであり、学位論文として価値あるものと認めた。</p>			
<p>備考 審査の要旨は 800 字以内とすること。</p>			