

(様式3号)

学位論文の要旨

氏名 石口 博智

〔題名〕

Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine as a myocardial oxidative stress marker is associated with ventricular tachycardia in patients with active cardiac sarcoidosis.

(心筋酸化ストレスマーカーである尿中8OHdGは活動性のある心サルコイドーシス患者において心室頻拍と関連する)

〔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活動性を反映していると報告してきた。

【目的】今回、尿中8-OHdG値は心サルコイドーシス患者の心室頻拍においてどのように関連しているかを評価した。

【方法】本前向きコホート研究は62人の診断基準(2006年度改訂版)に基づいた心サルコイドーシス症例を登録し、うち36人が¹⁸F-FDG PET/CTの集積から活動性のある心サルコイドーシスと診断した。この活動性のある心サルコイドーシスに36人のうち、持続性心室頻拍合併群、非合併群に二分した。特発性拡張型心筋症と診断された27人を心不全対照群とした。尿中8-OHdG、脳性ナトリウム利尿ペプチド、心機能、心筋生検より得られた免疫染色データなどをグループ間において検討した。

【結果】炎症心筋組織への免疫染色において、抗8-OHdG抗体陽性領域は心サルコイドーシス心室頻拍合併群において、心サルコイドーシス心室頻拍非合併群、特発性拡張型心筋症群と比較し有意に高値であり、この値は尿中8OHdG値と有意に相関した($R=0.61$, $P<0.0001$)。また、この尿中8-OHdG値は心サルコイドーシス心室頻拍合併群において非合併群より有意に高値であった(合併群 24.6 ± 7.1 ng/mg Cr vs 非合併群 15.2 ± 3.8 ng/mg Cr, $P<0.0001$)。その他の基礎所見はグループ間で差はなかった。多変量解析では、尿中8-OHdG値は心室頻拍の独立した決定因子であった。ROC解析を行ったところ、尿中8-OHdGのカットオフ値は 17.5 (ng/mg Cr) (感度 $=0.89$, 特異度 $=0.83$, AUC $=0.90$)であった。

【結語】尿中8-OHdG値は¹⁸F-FDG PET陽性の活動性のある心サルコイドーシスの持続性心室頻拍と関連しており、不整脈基質についての重要な情報を与えるものであることが示唆された。

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 1510 号	氏 名	石口 博智
論文審査担当者	主査教授	濱野 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>Urinary 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine as a Myocardial Oxidative Stress marker Is Associated With Ventricular Tachycardia in Patients With Active Cardiac Sarcoidosis. (心筋酸化ストレスマーカーである尿中 8-OHdG は活動性のある心サルコイドーシス患者において心室頻拍と関連する)</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>A Urinary 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine as a Myocardial Oxidative Stress marker Is Associated With Ventricular Tachycardia in Patients With Active Cardiac Sarcoidosis. (心筋酸化ストレスマーカーである尿中 8-OHdG は活動性のある心サルコイドーシス患者において心室頻拍と関連する)</p> <p>掲載雑誌名 Circulation Cardiovascular Imaging 第 10 巻 P. e006764 (2017 年 12 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活動性を反映していると報告してきた。</p> <p>【目的】今回、尿中 8-OHdG 値は心サルコイドーシス患者の心室頻拍(VT)においてどのように関連しているかを評価した。</p> <p>【方法】本前向きコホート研究は 62 人の診断基準 (2006 年度改訂版) に基づいた心サルコイドーシス症例を登録し、うち 36 人が ¹⁸F-FDG PET/CT の集積から活動性のある心サルコイドーシスと診断した。この活動性のある心サルコイドーシス 36 人を、持続性心室頻拍合併群 (VT 群)、非合併群 (non-VT 群) の 2 群に分割した。特発性拡張型心筋症と診断された 27 人を心不全対照群とした。尿中 8-OHdG、脳性ナトリウム利尿尿ペプチド、心機能、心筋生検より得られた免疫染色データなどをグループ間において検討した。</p> <p>【結果】炎症心筋組織への免疫染色において、抗 8-OHdG 抗体陽性領域は VT 群において、non-VT 群、特発性拡張型心筋症群と比較し有意に高値であり、この値は尿中 8-OHdG 値と有意に相関した (R=0.61, P<0.00001)。また、この尿中 8-OHdG 値は VT 群の方が non-VT 群より有意に高値であった (VT 群 24.6±7.1 ng/mg Cr vs non-VT 群 15.2±3.8 ng/mg Cr, P<0.0001)。その他の基礎所見はグループ間で差はなかった。多変量解析では、尿中 8-OHdG 値は VT の独立した決定因子であった。ROC 解析を行ったところ、尿中 8-OHdG のカットオフ値は 17.5 (ng/mg Cr) (感度=0.89, 特異度=0.83, AUC=0.90) であった。</p> <p>【結語】尿中 8-OHdG 値は ¹⁸F-FDG PET 陽性の活動性のある心サルコイドーシスの VT と関連しており、不整脈基質についての重要な情報を与えるものであることが示唆された。</p> <p>本論文は ¹⁸F-FDG PET/CT にて活動性陽性と診断した心サルコイドーシス患者において、VT を引き起こす病態と尿中 8-OHdG が関連してい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>			
備考 審査の要旨は 800 字以内とすること。			