

Detection of active inflammation status
around ventricular aneurysms in patients
with cardiac sarcoidosis

(心サルコイドーシス患者における心室瘤周囲
の活動性炎症所見の検出)

氏名 南野 巧真

所属 山口大学大学院医学系研究科
応用医工学系専攻

令和元年 9月

目 次

1.	要約	・ ・ ・ ・ 1
2.	序章	・ ・ ・ ・ 2
3.	方法	・ ・ ・ ・ 3
4.	結果	・ ・ ・ ・ 6
5.	考察	・ ・ ・ 17
6.	まとめ	・ ・ ・ 20
7.	謝辞	・ ・ ・ 20
8.	参考文献	・ ・ ・ 20
9.	表	・ ・ ・ 24

1. 要約

【背景】心室瘤を合併した心サルコイドーシス患者の ^{18}F -fluorodeoxyglucose ポジトロン断層撮影法(^{18}F -FDG PET/CT)における ^{18}F -FDG 集積パターンは未だ解明されていない。

【目的】心サルコイドーシス患者に合併した心室瘤の ^{18}F -FDG 集積の特徴について検討した。

【方法】当施設で診断された連続 82 人の心サルコイドーシス患者を登録した。54 人の患者で ^{18}F -FDG 集積を認め、活動性心サルコイドーシスと診断した。心室瘤を認めた 17 例を心室瘤合併群 (VA 群)、心室瘤を認めない 37 例を心室瘤非合併群 (Non-VA 群) とし、比較検討した。また、 ^{18}F -FDG PET/CT 画像を再構成し、集積の特徴や集積強度を検討した。

【結果】全ての VA 群の患者で心室瘤周囲の ^{18}F -FDG 集積と心室瘤中心部の集積消失がみられ、心室瘤中心部の癒痕形成によるものと考えられた。Standardized uptake value (SUV) は心室瘤中心部と比較して心室瘤周囲で高値であり (心室瘤周囲; 5.1 ± 2.1 vs 心室瘤中心部; 2.2 ± 0.6 , $P=0.0003$)、心室瘤中心部は正常部位と同等の集積強度であった (正常部位; 2.1 ± 0.6 vs 心室瘤中心部; 2.2 ± 0.6 , $P=0.37$)。一方、左室壁菲薄化を伴った Non-VA 群の患者 28 例では、左室菲薄化部位でも正常部位と比較して ^{18}F -FDG 集積が増強していた (正常部位; 2.0 ± 0.6 vs 左室菲薄化部位; 3.1 ± 0.8 , $P=0.00002$)。

【結語】心室瘤周囲における ^{18}F -FDG の強い集積と心室瘤中心部の集積消失が心室瘤を合併した心サルコイドーシス患者における画像的特徴と考えられた。 ^{18}F -FDG 集積に注意を払うことで心室瘤に対する早期治療や心サルコイドーシスの病態解明につながる可能性が示唆された。

2. 序章

サルコイドーシスは原因不明の病態を有する複数臓器に及ぶ疾患であり^{1,2}、心サルコイドーシスは房室ブロック、致死的不整脈、うっ血性心不全や心臓突然死を引き起こし、予後不良である。⁴ 心室瘤は心サルコイドーシスの表現型として知られているが⁵⁻⁹、心サルコイドーシスにおける心室瘤形成機序は解明されていない。42例の心サルコイドーシスの剖検の報告によると、心サルコイドーシスは織学的に滲出性変化型、肉芽腫型、混合型、線維化型に分けられる。¹ 炎症による心筋障害や線維化は局所的なものから重度の線維化を伴う広範囲の病変に及び、左心室や右心室のリモデリングを引き起こす。心室瘤は心サルコイドーシス患者における特徴的な合併症であり、癒痕形成を伴うことが知られている。^{1,4} 我々は心サルコイドーシスにおける心室瘤形成機序として以下の仮説を立てた。心サルコイドーシスによる心筋炎症が発生し、炎症性病変の中心部の心筋の線維性置換が生じ、その結果心筋の癒痕形成を来し局所の心室壁が突出するという機序である。

近年、心臓 MRI や ¹⁸F-fluorodeoxyglucose ポジトロン断層撮影法(¹⁸F-FDG PET/CT)、心エコーなどの画像診断技術の発達により、心サルコイドーシスの診断精度は向上している。^{10,11} 心サルコイドーシス患者において心臓 MRI のガドリニウム遅延造影 (LGE) は心筋線維化や癒痕形成を示唆している。¹² ¹⁸F-FDG PET/CT はブドウ糖類似物質を用いることで正常部位と炎症性細胞浸潤部位を区別することができ、心サルコイドーシスの活動性評価に有用である^{13,14}。しかし、心室瘤を合併した心サルコイドーシス患者における FDG 集積のパターンは未だ解明されていない。そこで我々は心室瘤形成機序の仮説を検証するため、¹⁸F-FDG PET/CT とその他の画像診断と組み合わせて検討し、心サルコイドーシス患者の心室瘤とその周囲における FDG 集積の関係について検討した。

3. 方法

3.1 対象患者と研究デザイン

図1に本研究のデザインを示す。本研究の対象は、2008年6月から2018年10月までに当施設で診断された連続82症例の心サルコイドーシス患者である。本研究では、心サルコイドーシスは2006年改訂版サルコイドーシス診断治療ガイドラインに基づいて診断を行った。^{15, 16} 対象患者は¹⁸F-FDG PET/CTにおける心臓への異常集積の有無に基づき、活動群54例、非活動群28例に分類した。活動群のうち、心室瘤を認めた17例を心室瘤合併群 (VA群)、心室瘤を認めない37例を心室瘤非合併群 (Non-VA群) とした。さらに、Non-VA群は左室壁の菲薄化の有無に基づき2群に分類した。

本研究は山口大学医学部附属病院の施設内審査委員会より2008年4月16日に承認を受けた。そして、本研究に参加する前に全ての患者に対し、書面によるものも含めてインフォームド・コンセントを行った。

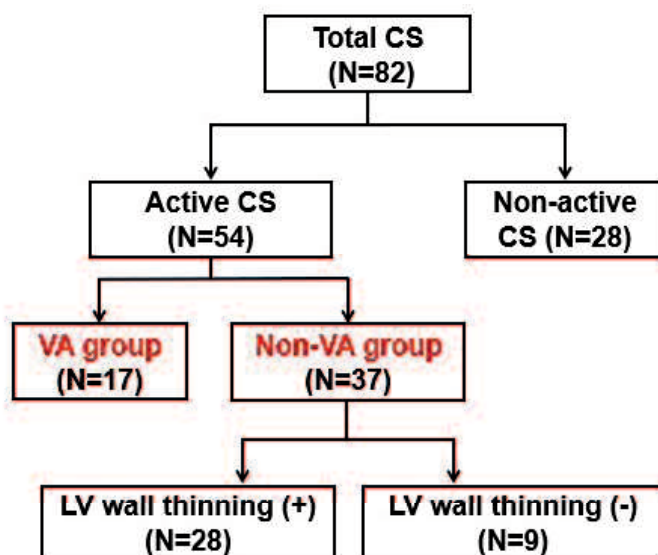


図1 研究デザイン

心サルコイドーシス患者82例は心臓への¹⁸F-FDGの異常集積をもとに活動群(54例)、非活動群(28例)に分類した。さらに、活動群を17例の心室瘤合併群(VA群)、37例の心室瘤非合併群(Non-VA群)に分類した。また、Non-VA群は左室壁の菲薄化の有無に基づき2群に分類した。

3. 2 標準臨床検査

全ての症例で 12 誘導心電図、心エコー、¹⁸F-FDG PET/CT を施行した。また、全ての患者で Holter 心電図、モニター心電図もしくは植え込み型除細動器や両室ペースメーカーの記録から不整脈の評価を行った。活動群 54 症例のうち 40 症例で心内膜心筋生検を施行した。

3. 3 活動性心サルコイドーシスにおける心室瘤と左室壁菲薄化の評価

心室瘤は収縮末期における左室壁の突出と定義し¹⁷、経胸壁心エコー、左室造影もしくは心臓 MRI で評価した。心エコーの二次元画像は 2 人の独立した観察者によって評価した。心エコーにおける領域壁運動異常 (RWMA) スコアは心室を 17 分画に分け、各分画毎の壁運動を数値化し (1 点 : 異常なし、2 点 : 軽度低下、3 点 : 重度低下、4 点 : 無収縮、5 点 : 収縮期膨隆)、平均したものを求めた。¹⁸

心室壁の癒痕化は心エコー画像における菲薄化と高エコー輝度、心臓 MRI における LGE、心筋血流シンチグラフィや ¹³N-NH₃ ポジトロン断層撮影法 (¹³N-NH₃ PET/CT) における血流欠損として評価した。心臓 MRI は 10 症例、心筋血流シンチグラフィは 6 症例、¹³N-NH₃ PET/CT は 2 症例で行われた (1 症例は心筋血流シンチグラフィ、¹³N-NH₃ PET/CT の両者が行われた)。

3. 4 ¹⁸F-FDG PET/CT による心筋炎症の評価

全ての症例で ¹⁸F-FDG PET/CT (Gemini GXL16, Philips Medical System) を行い、心臓の生理的集積を抑制した条件で撮影した。¹⁹⁻²¹ ¹⁸F-FDG 集積は standardized up take value (SUV) を測定することで定量的評価を行った。¹⁹⁻²¹ 心筋の ¹⁸F-FDG 集積は、構築画像上で心内膜側と心外膜側を同定し、米国心臓協会の提唱する左心室の 17 分画モデルに沿って左心室を分画化し、各々の領域で SUV を測定した。各領域の SUV を極座標表示にし

て表し、個々の患者の SUV 最大値 (SUV max) を求めた。

VA 群では ^{18}F -FDG PET/CT における心室瘤周囲の集積の特徴を調べるため、ソフトウェア (syngo MBF, SIEMES, Germany) を用いて画像の再構成を行った。まず、心室瘤が描出されている心臓 MRI、心エコー、もしくは左室造影の画像と一致する ^{18}F -FDG PET/CT の画像を作成した (図 2A, B)。次に心室瘤の中心から垂直な軸を描いた (図 2C)。さらにその軸に垂直な平面を作成することで心室瘤の短軸断面像を作成し、心室瘤頂点、中間部、底部の断面像を作成した (図 2D)。左室菲薄化を合併した Non-VA 群においても ^{18}F -FDG PET/CT 画像の再構成を行い、心臓 MRI もしくは心エコーの左室長軸像、短軸像に一致する ^{18}F -FDG PET/CT の画像を作成した。

^{18}F -FDG PET/CT における FDG 集積の存在は 2 名の循環器内科医、1 名の放射線科医が独立して評価した。 ^{18}F -FDG の集積を「none」、「diffuse」、「focal」、「focal on diffuse」の 4 つに分類し、「focal」、「focal on diffuse」を活動性のある心サルコイドーシスとした。

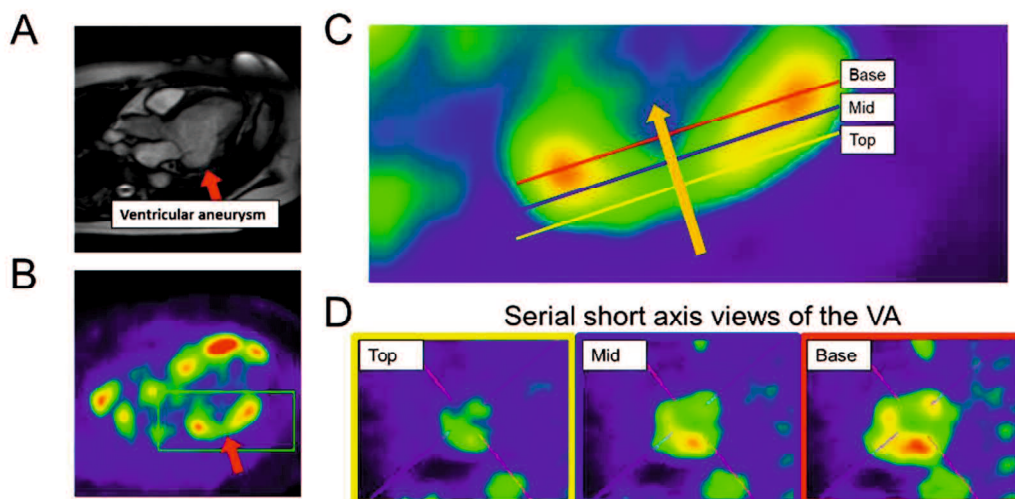


図 2 ^{18}F -FDG PET/CT の再構成過程 (Case 1)

A. 心臓 MRI では左室後壁基部に心室瘤を認める (矢印)。B. 心臓 MRI 画像と一致する ^{18}F -FDG PET/CT の画像を作成した。C. B の四角部分を拡大した画像である。心室瘤の中心から垂直な軸を描いた。D. 心室瘤の短軸断面像を作成し、心室瘤頂点 (Top)、中間部 (Mid)、底部 (base) の断面像を作成した。

3. 5 尿中 8-OHdG および他の神経体液性因子、炎症マーカーの測定

酸化ストレスのマーカーである尿中 8-OHdG 濃度は抗 8-OHdG 抗体を用いた ELISA 法キットを用いて測定した。¹⁹⁻²² 尿中濃度の実測値は Cr 値に基づいて補正を行った。血清 IL-6 濃度はヒト IL-6 ELISA キットおよびヒト IL-6 化学発光酵素免疫測定法を用いて測定した。¹⁹⁻²² BNP は BNP 測定キットを用いて測定した。¹⁹⁻²²

3. 6 ステロイド治療

ステロイド治療はプレドニゾロン 30mg/day 投与を 4 週間継続し、その後 6 ヶ月以上かけて段階的に減量し、5-10mg/day を維持量として継続した。

3. 7 統計学的分析

全ての結果は平均値±標準偏差 (SD) で表記した。カテゴリー変数は頻度で表した。連続変数の群間差は Mann-Whitney U 検定、もしくは Wilcoxon signed-rank 検定を用いて解析した。3 群以上における Wilcoxon signed-rank 検定の際は Bonferroni 法による補正を行った。カテゴリー変数の群間比較には χ^2 検定を用いた。全ての解析は SPSS (第 19 版) を用いて行った。2 群間比較では $P < 0.05$ を有意とし、4 群間比較では $P < 0.0083$ を有意とした。

4. 結果

4. 1 患者背景

非活動群 28 例のうち、4 例で心室瘤を認めた。一方、活動群 54 例のうち 17 例で心室瘤を認め VA 群とし、心室瘤を認めなかった 37 例を Non-VA 群とした。表 1 に VA 群、Non-VA 群の患者背景を示す。左室拡張末期径 (LVDd)、左室駆出率 (LVEF)、RWMA

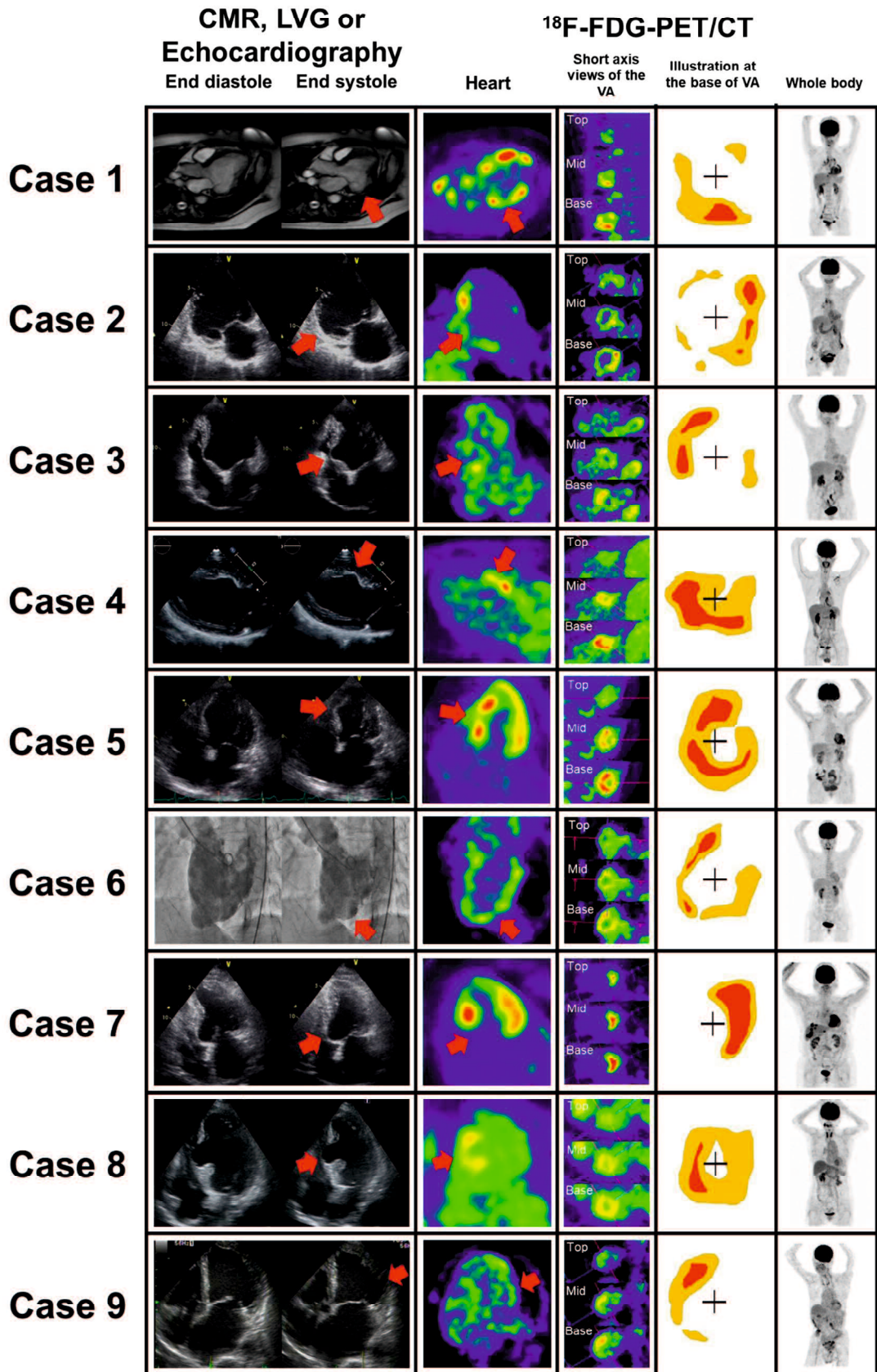
に有意差を認めましたが、その他の患者背景は群間差を認めなかった。心室瘤は7例 (Cases 3-5、7、8、15、17) で心室中隔に、3例 (Cases 2、11、14) で下壁に、3例 (Cases 10、13、16) で心尖部に、2例 (Cases 1、6) で後壁に、1例 (Case 12) で前壁に、1例 (Case 9) で側壁に認めた。17例のうち10例で造影心臓MRIを施行し、全ての症例で心室瘤の領域におけるLGEを認めた。17例中7例で心筋血流シンチグラフィもしくは $^{13}\text{N-NH}_3$ PET/CTを施行し、全ての症例で心室瘤の領域に一致して血流欠損を認めた。VA群では全ての症例で冠動脈に有意狭窄は認めず、Non-VA群では2例で冠動脈に有意狭窄を認めた。

4. 2 $^{18}\text{F-FDG}$ PET/CTによる心筋炎症の評価

図2に $^{18}\text{F-FDG}$ PET/CTの再構成の過程を示す。VA群の患者における $^{18}\text{F-FDG}$ PET/CT画像を図3に示す。全ての症例で心室瘤の周囲に強い $^{18}\text{F-FDG}$ 集積を認め、心室瘤の中心部は集積が低下していた。4例 (Cases 5、8、10、14) はドーナツ型の集積を認め、13例 (Cases 1-4、6、7、9、11-13、15、16、17) は不完全なドーナツ型の集積を認めた。心室瘤周囲のSUV (around VA) は心室瘤中心部 (center of VA) より有意に高値であった (around VA; 5.1 ± 2.1 vs center of VA; 2.2 ± 0.6 , $P=0.0003$)。また、心室瘤周囲のSUVは心室瘤周囲以外の領域の最も強い集積部位 (other than VA) と同等であった (around VA; 5.1 ± 2.1 vs other than VA; 4.9 ± 2.6 , $P=0.21$)。心室瘤中心部と最も集積が弱い部位 (control) は有意差を認めなかった (control; 2.1 ± 0.6 vs center of VA; 2.2 ± 0.6 , $P=0.37$) (図4 A、B)。

左室壁菲薄化を認めるNon-VA群 (28例) では、左室菲薄化部位 (LV wall thinning) においても $^{18}\text{F-FDG}$ 集積が増強しており、最も集積が弱い部位 (control) との有意差を認めた (control; 2.0 ± 0.6 vs LV wall thinning; 3.1 ± 0.8 , $P=0.00002$)。また、左室菲薄化部位の周囲 (outside LV wall thinning) は左室菲薄化部位と比較して有意に強い集積を認

めた (outside of LV wall thinning; 6.3 ± 2.9 vs LV wall thinning; 3.1 ± 0.8 ,
P=0.000004) (図 4 C、D)。また、VA 群と Non-VA 群の SUV max に有意差は認めな
かった (P=0.193)。



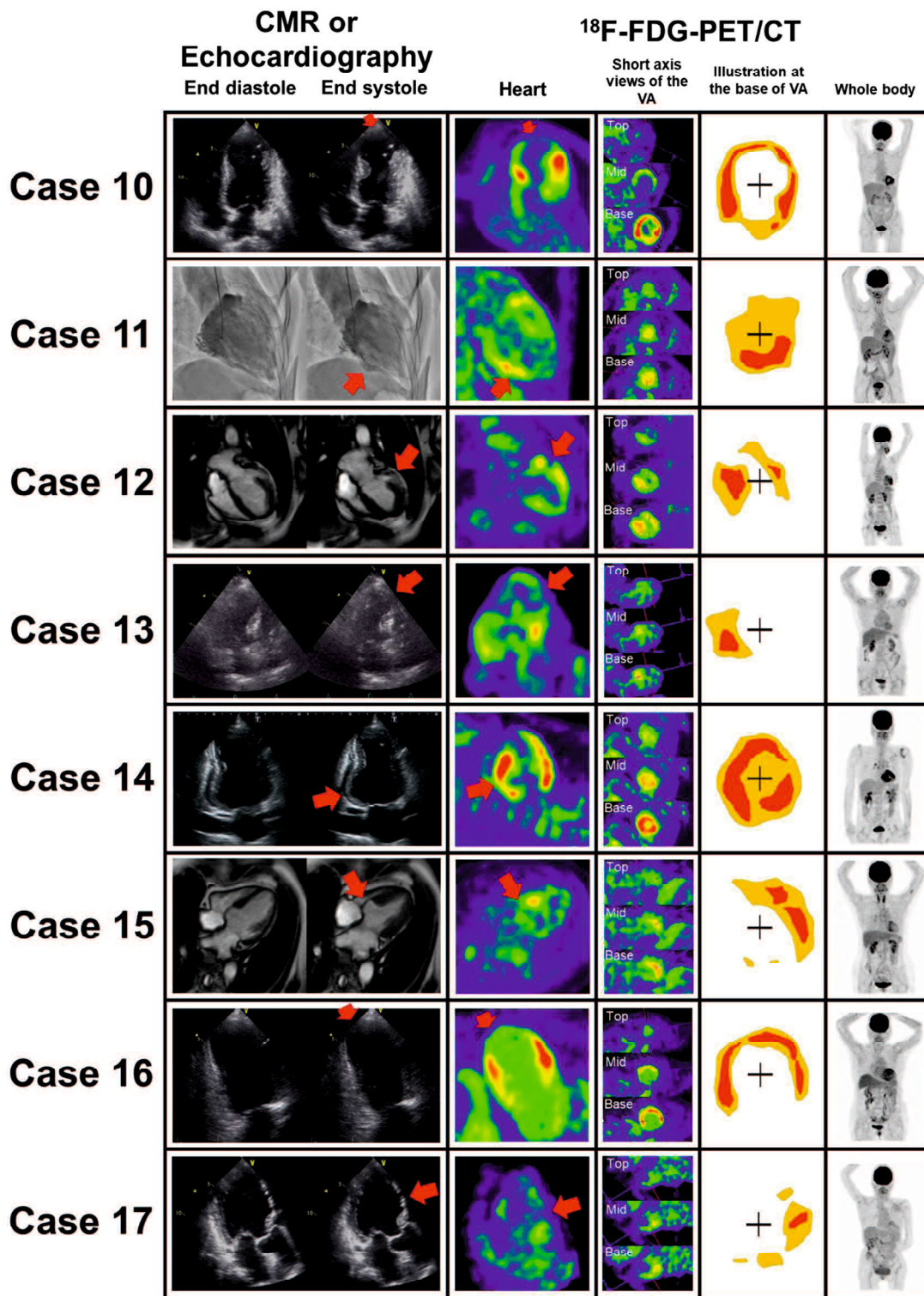
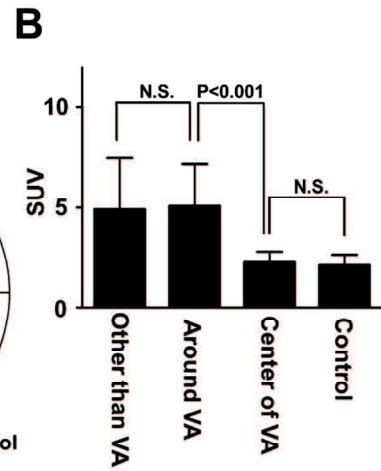
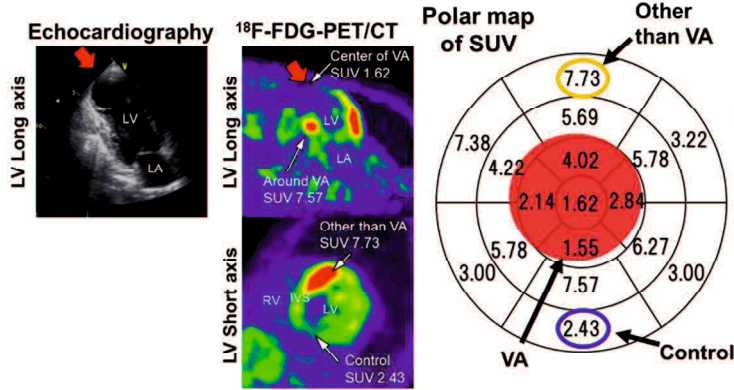


図3 心室瘤の再構成 ¹⁸F-FDG PET/CT 画像

Case 1 心臓 MRI では後壁基部に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲の不完全なドーナツ型の集積を認めた。Case 2 心エコーでは下壁基部に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲の不完全なドーナツ型の集積を認めた。Case 3 心エコーでは心室中隔中部に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲の不完全なドーナツ型の集積を認めた。Case 4 心エコーでは心室中隔中部に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲の不完全なドーナツ型の集積を認めた。Case 5 心エコーでは心室中隔中部に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲のドーナツ型の集積を認めた。Case 6 左室造影では後壁心尖部側に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲の不完全なドーナツ型の集積を認めた。Case 7 心エコーでは心室中隔基部に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲の不完全なドーナツ型の集積を認めた。Case 8 心エコーでは心室中隔中部に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲のドーナツ型の集積を認めた。Case 9 心エコーでは側壁基部に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲の不完全なドーナツ型の集積を認めた。Case 10 心エコーでは心尖部に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲のドーナツ型の集積を認めた。Case 11 左室造影では下壁中部に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲の不完全なドーナツ型の集積を認めた。Case 12 心臓 MRI では前壁基部に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲の不完全なドーナツ型の集積を認めた。Case 13 心エコーでは心尖部に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲の不完全なドーナツ型の集積を認めた。Case 14 心エコーでは下壁基部に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲のドーナツ型の集積を認めた。Case 15 心臓 MRI では心室中隔基部に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲の不完全なドーナツ型の集積を認めた。Case 16 心エコーでは心尖部に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲の不完全なドーナツ型の集積を認めた。Case 17 心エコーでは心室中隔中部に心室瘤を認め、¹⁸F-FDG PET/CT では心室瘤周囲の不完全なドーナツ型の集積を認めた。矢印は心室瘤を示す。

A Case 10 (VA group)



C Wall thinning case (Non-VA group)

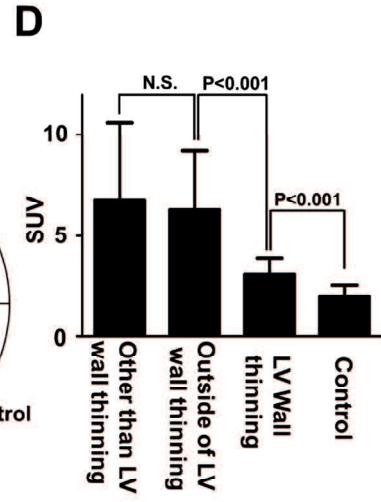
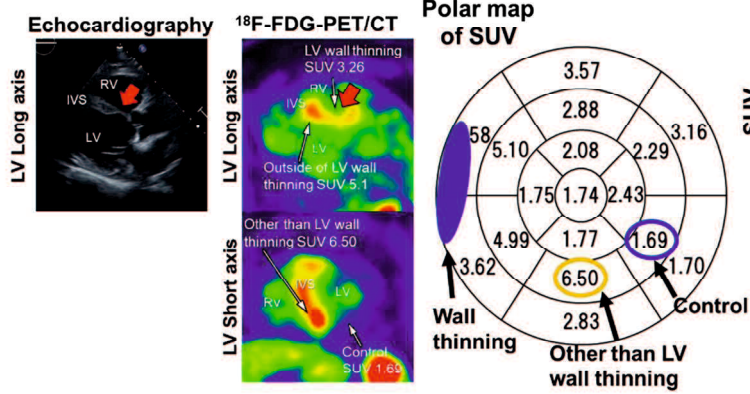


図4 VA 群症例と左室菲薄化を伴う Non-VA 群症例における ^{18}F -FDG 集積強度と局在性

A. VA 群における代表的な症例の ^{18}F -FDG PET/CT と SUV の極座標表示を示す。赤の円は心室瘤を、オレンジ色の円は心室瘤領域以外の領域における最大 SUV (other than VA) を、青の円は左室全体の最小 SUV (control) を示す。Control 領域は心筋収縮が保たれていることを確認した。

B. VA 群の各領域における SUV を示す。心室瘤周囲の最大 SUV (around VA) は心室瘤中心部の SUV (center of VA) より高値であり、心室瘤以外における最大 SUV (other than VA) と同等であった。心室瘤中心部の SUV (center of VA) と最小 SUV の領域 (control) に有意差は無かった。

C. 左室菲薄化を伴う Non-VA 群における代表的な症例の ^{18}F -FDG PET/CT と SUV の極座標表示を示す。青で塗りつぶされた円は左室菲薄化を、オレンジ色の円は左室菲薄化以外の領域における最大 SUV (other than LV wall thinning) を、塗りつぶしの無い青の円は左室菲薄化領域以外における最小 SUV (control) を示す。Control 領域は心筋収縮が保たれていることを確認した。

D. 左室菲薄化を伴う Non-VA 群の各領域における SUV を示す。左室菲薄化領域の SUV (LV wall thinning) は左室全体の最小 SUV (control) より高値であった。左室菲薄化周囲の最大 SUV (outside of LV wall thinning) は左室菲薄化領域以外における最大 SUV (other than LV wall thinning) と同等であった。

4. 3 心室瘤形成の経時的変化

Case 5 の症例では治療経過中に心室瘤が発生し、**図 5A** に ^{18}F -FDG PET/CT、心エコーの経時的変化を示す。心室瘤形成前は心室中隔に強い ^{18}F -FDG 集積 (SUV max 10.41) を認めた。5 ヶ月後、心エコーで心室中隔の菲薄化と突出を認め、 ^{18}F -FDG PET/CT では心室瘤中心部の ^{18}F -FDG 集積低下がみられた (**図 5A**)。17 ヶ月後、5 年後の ^{18}F -FDG PET/CT では心室瘤領域の ^{18}F -FDG 集積はさらに減弱した (SUV max 4.21)。さらに、 ^{13}N - NH_3 PET/CT では心室瘤領域の血流欠損を認め、瘢痕形成が示唆された (**図 5A**)。Case 9 の症例は剖検例である。心エコーでは左室側壁に心室瘤を認め、 ^{18}F -FDG PET/CT では心室瘤周囲の ^{18}F -FDG 集積を認めた (**図 5B**)。顕微鏡標本では心室瘤部位における心筋の線維置換と瘢痕形成を認めた (**図 5B**)。

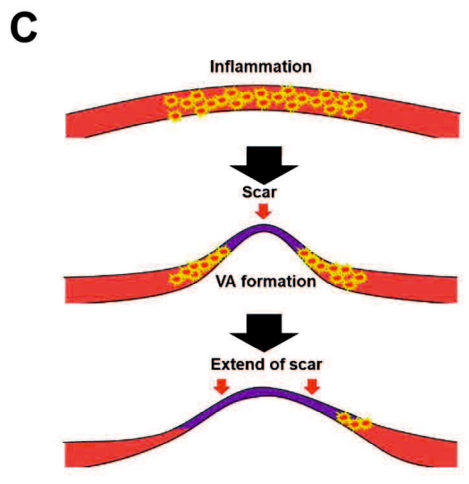
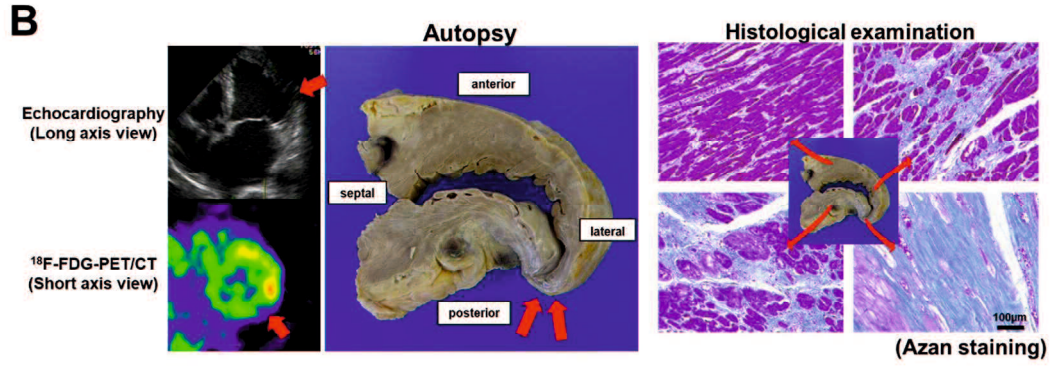
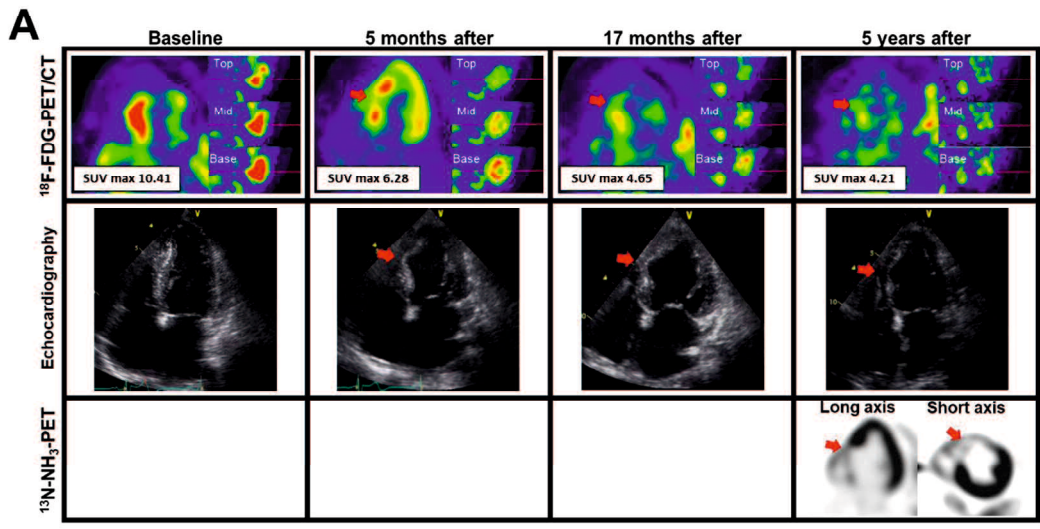


図5 心室瘤形成過程における心筋炎症と癭痕形成

A. 心室瘤の形成過程 (Case 5)

67歳女性の患者で、非持続性心室頻拍による動悸を呈しており、原因不明の左室収縮能低下を認めた。¹⁸F-FDG PET/CTで心臓に¹⁸F-FDG集積を認め、心臓MRIで遅延造影を認め、心サルコイドーシスと診断され、ステロイド治療が開始された。診断時は心室瘤を認めなかったが、心室中隔に¹⁸F-FDGの強い集積を認めた。5ヶ月後、心室中隔の菲薄化と突出を認めた。心室瘤周囲は¹⁸F-FDGの集積が持続していたが、心室瘤中心部の集積は減弱していた。本症例はステロイド治療に抵抗性であったため高用量のステロイド再投与が行われた。治療開始から17ヶ月後、5年後には心室瘤領域の¹⁸F-FDG集積はさらに減弱した。¹³N-NH₃ PET/CTでは心室瘤領域の血流欠損を認め、癭痕形成が示唆された。

B. 心室瘤を伴う心サルコイドーシス患者の剖検例 (Case 9)

77歳男性の患者で、持続性心室頻拍を呈していた。心エコー所見、¹⁸F-FDG PET/CT、血流シンチグラフィなどから心サルコイドーシスと診断された。左室側壁に心室瘤を認め(矢印)、¹⁸F-FDG PET/CTでは前壁や側壁に¹⁸F-FDGの集積を認めた。治療経過中、本症例は心不全の急性増悪のため死亡した。肉眼所見では左室側壁に心室瘤を認め、組織標本では心室瘤部位で特に強い線維化を認めた。

C. 考えられる心室瘤形成機序

心室壁に局所的な強い心筋炎症が生じ、心筋線維置換により癭痕形成が生じる。それに伴い、心室の突出が生じ、心室瘤が形成される。更に進行すると心筋線維化の広がりと共に左室のリモデリングが生じる。

4. 4 ステロイド治療による効果

活動性のある心サルコイドーシス54例のうち36例でステロイド治療が行われた。VA群17例のうち12例でステロイド治療が行われた。5例は高齢、慢性肝炎、コントロール不良の糖尿病、患者の治療拒否のためステロイド治療が行えなかった。ステロイド治療が行われた12例のうち、7例(Case 1、5、7、8、14、15、16)でステロイド治療の前後で¹⁸F-FDG PET/CTを施行した。ステロイド治療前は全ての症例において心室瘤周囲の¹⁸F-FDG集積を認めた。ステロイド治療後は7例とも¹⁸F-FDG集積が減弱し、2例(Case 1、5)はほぼ消失した(図6A)。SUV maxはステロイド治療後に有意に減少した(N=7; 治療前: 7.0±2.2 vs 治療後: 5.0±2.2; P=0.018)(図6B)。

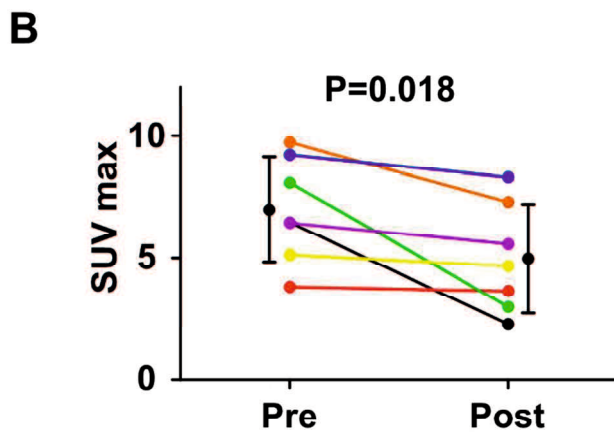
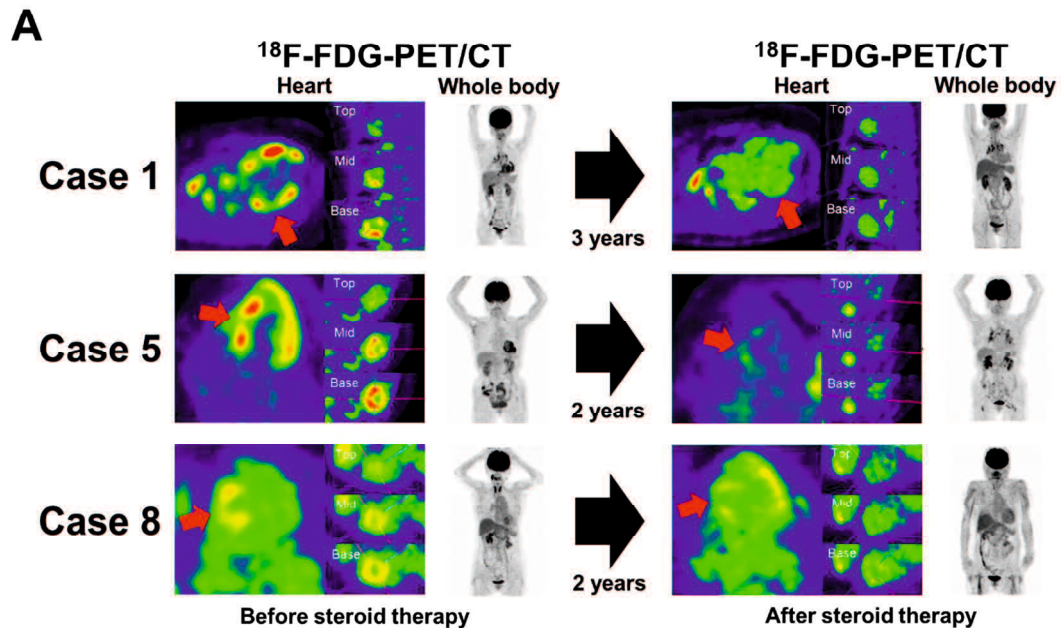


図6 ステロイド治療による心室瘤周囲の炎症所見の減弱

A. 代表的な3例を示す (Case 1、5、8)。心室瘤周囲の ^{18}F -FDG集積はステロイド治療後減弱した。

B. ステロイド治療前後に ^{18}F -FDG PET/CTを施行したVA群7例におけるSUV maxの変化を示す。7症例におけるSUV maxはステロイド治療前と比較して治療後に有意に低下した。

5. 考察

5. 1 全体的な見解

本研究における重要な知見は、¹⁸F-FDG PET/CT での心室瘤周囲の ¹⁸F-FDG 集積と心室瘤中心部の集積消失は心室瘤を合併した心サルコイドーシス患者における画像的特徴であり、心室瘤中心部が癒痕化を来している可能性があるということである。以下の所見がこの結論を支持している。まず、心室瘤を合併した心サルコイドーシス患者 17 症例では、いずれも ¹⁸F-FDG PET/CT において心室瘤周囲の強い ¹⁸F-FDG 集積と心室瘤中心部の集積低下を認めた。心室瘤周囲の ¹⁸F-FDG 集積強度は左室の他の領域の集積の強い部位と同等であり、心室瘤周囲における非常に活動性の高い心筋炎症の存在が示唆された。また、心室瘤領域は心室壁の菲薄化、壁運動異常、心臓 MRI における LGE、心筋血流シンチグラフィにおける血流欠損が認められ、心室壁の癒痕化が示唆された。1 症例 (Case 5) で心室瘤形成過程を追うことができたが、この症例では心室瘤形成前は心室中隔に強い ¹⁸F-FDG 集積を認め、心室瘤形成と癒痕形成に伴って中心部の集積減弱がみられた。また、心室瘤周囲の ¹⁸F-FDG 集積はステロイド治療によって減弱した、心室瘤周囲の ¹⁸F-FDG 集積が心筋炎症を反映していることを示唆している。

これまで数多くの心室瘤を合併した心サルコイドーシスの症例報告が存在し⁵⁻⁸、心室瘤の合併頻度は 10%から 40%と報告されている。^{4,9} 本研究において活動性の心サルコイドーシスにおける心室瘤の合併率は 31%であり、これまでの報告と矛盾しない結果であった。心室瘤は前側壁や心室中隔に好発すると報告されていたが⁸、本研究における 17 症例では左心室の様々な部位に心室瘤形成を認めている。心エコー、左室造影、心臓 MRI などの検査の際には、左心室のあらゆる箇所において心室の膨隆に注意する必要がある。¹⁸F-FDG PET/CT を組み合わせることで、心サルコイドーシスにおける心室瘤の病態への理解が深まり、心室瘤に対する早期治療につながると考えられる。

5. 2 VA群における心室瘤と Non-VA群における左室菲薄化の比較

心室瘤の病態生理を解明するため、VA群における心室瘤と Non-VA群における左室菲薄化について発生部位や¹⁸F-FDG集積の分布、強度を比較した。VA群における心室瘤は左室基部に限局する頻度が有意に少なく（補足資料図 1）、左室基部を超える心筋炎症により心室瘤が引き起こされることが示唆された。また、Non-VA群における左室菲薄化部位は正常部位と比較して¹⁸F-FDG集積が有意に増加している一方（図 4 C、D）、VA群における心室瘤の中心部の¹⁸F-FDG集積は消失していた（図 4 A、B）。また、心筋線維化の指標であるRWMAスコアはVA群で有意に上昇しており、Non-VA群と比較してVA群でより強い線維化が生じていることが示唆された（表 1）。さらに、多変量解析ではRWMAスコアは唯一の心室瘤の決定因子であり（補足資料表 1）、心室瘤を予測する最適なカットオフ値は2.56であった（補足資料図 2）。これらの結果から、炎症による強力な心筋線維化が心室瘤発生に寄与していると考えられた。VA群における心室瘤中心部の¹⁸F-FDG集積の消失は貫壁性の心筋線維化を示している可能性があり、Non-VA群における左室菲薄化部位では残存心筋と狭い領域の心筋炎症により¹⁸F-FDG集積が残存していると考えられる。これらを総合すると、炎症による貫壁性の強い心筋線維化が心室瘤の形成過程において非常に重要であると考えられる。

心サルコイドーシスにおける炎症は心室基部より発生し、連続的もしくは局所的に波及すると言われている。⁴ 単変量解析では左室基部以外における左室菲薄化が心室瘤の形成において有意な因子の一つであった（補足資料表 1）。左室基部に限局した心筋炎症は心室瘤に至らず、左室基部を超えた広範囲の炎症と線維化が心室瘤を引き起こしている可能性がある。心室瘤形成と病変部位の関係を解明するにはさらなる研究が必要である。

5. 3 心室瘤形成の病態生理

過去の研究と、本研究の結果を踏まえると、心サルコイドーシスの心室瘤形成において以

下の機序が考えられる。心筋炎症により自己免疫異常、心筋酸化ストレス、細胞内 Ca^{2+} 過負荷を引き起こし²³⁻²⁸、それにより心筋細胞のアポトーシスや壊死、線維性置換を引き起こし、さらに血行力学的な心室壁へのストレスによって心室瘤が形成されるという機序である。¹⁸F-FDG PET/CT では時間的、空間的特性の問題で炎症の広がりを定量的に評価することは困難であるが、Case 5 のデータが示すように ¹⁸F-FDG の強い集積がみられる部位は、癒痕化や心室瘤を形成する可能性がある。一方、本研究においては VA 群と Non-VA 群において、活動性の指標と考えられる SUV max や炎症性マーカー、酸化ストレスマーカーである尿中 8OHdG には有意差は認めなかった。本研究では患者毎に心サルコイドーシスの罹病期間が異なっており、群間の炎症活動性を比較することは困難であると考えられる。本研究の知見より導き出される心室瘤形成の過程は以下のように要約される。まず心筋炎症が発生し、心筋の線維性置換と癒痕化が生じる。さらに心筋炎症が持続すると左室のリモデリングが進行し心室瘤が形成されるという過程である。

最近、心室瘤を合併した心サルコイドーシス患者は心室瘤を伴わない患者より予後が悪化することが報告されている。⁹ 本研究において、ステロイド治療によって心室瘤周囲の心筋炎症の減弱を認めており (図 6)、心サルコイドーシスに対する早期のステロイド治療が重要であると言えよう。

5. 4 研究の限界

本研究にはいくつかの限界がある。まず、本研究の登録患者における心室瘤を合併した患者数が少数である。しかし、本研究は心室瘤を合併した心サルコイドーシス患者における ¹⁸F-FDG PET/CT の ¹⁸F-FDG 集積の特徴を報告した最初の研究であり、この研究結果は心室瘤形成の過程やメカニズムを解明に寄与するものと考えられる。次に対象患者はサルコイドーシス診断治療ガイドラインに沿って診断されているものの、¹⁸F-FDG PET/CT で異常集積を認めなかった症例は非活動群としている。これらの異常集積を認めない症例は実際に

は心サルコイドーシスでなかった可能性が否定できないため、非活動群のデータは心室瘤の発生頻度には加えず、その他比較検討からも除外した。

6. まとめ

本研究の結果から、心室瘤周囲の強い¹⁸F-FDG集積と心室瘤中心部の集積消失は心室瘤を合併した心サルコイドーシス患者における画像的特徴であり、心室瘤中心部は癒痕形成を来していると考えられた。心室瘤周囲の¹⁸F-FDG集積に注意を払うことで心室瘤に対する早期治療や心サルコイドーシスの病態解明につながる可能性が示唆された。

7. 謝辞

本研究の遂行にあたり、ご指導、ご助言いただいた器官病態内科学 矢野雅文教授に感謝申し上げます。また、小林茂樹准教授には指導教官として終始ご指導いただき、深謝の意を表します。本研究では、器官病態内科学の多くの先生方にデータ収集から解析までご協力いただきました。ここに改めて感謝の意を表します。

8. 参考文献

1. Matsui Y, Iwai K, Tachibana T, Fruie T, Shigematsu N, Izumi T, et al. Clinicopathological study of fatal myocardial sarcoidosis. *Ann NY Acad Sci* 1976; 278: 455-469.
2. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007; 357: 2153-2165.

3. Kandolin R, Lehtonen J, Airaksinen J, Vihinen T, Miettinen H, Ylitalo K, et al. Cardiac sarcoidosis: epidemiology, characteristics, and outcome over 25 years in a nationwide study. *Circulation* 2015; 131: 624-632.
4. Birnie DH, Nery PB, Ha AC, Beanlands RS. Cardiac Sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 411-421.
5. Swanton RH. Sarcoidosis of the heart. *Eur Heart J* 1988; 9 Suppl G:169-174.
6. Lull RJ, Dunn BE, Gregoratos G, Cox WA, Fisher GW. Ventricular aneurysm due to cardiac sarcoidosis with surgical cure of refractory ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1972; 30: 282-287.
7. Sekiguchi M, Yazaki Y, Isobe M, Hiroe M. Cardiac sarcoidosis: diagnostic, prognostic, and therapeutic considerations. *Cardiovasc Drugs Ther* 1996; 10: 495-510.
8. Sekhri V, Sanal S, Delorenzo LJ, Aronow WS, Maguire GP. Cardiac sarcoidosis: a comprehensive review. *Arch Med Sci* 2011; 7: 546-554.
9. Miyazawa K, Yoshikawa T, Takamisawa I, Mahara K, Inoue K, Iguchi N, et al. Presence of ventricular aneurysm predicts poor clinical outcomes in patients with cardiac sarcoidosis. *Int J Cardiol* 2014; 177: 720-722.
10. Patel MR, Cawley PJ, Heitner JF, Klem I, Parker MA, Jaroudi WA, et al. Detection of myocardial damage in patients with sarcoidosis. *Circulation* 2009; 120: 1969-1977.
11. Ishimaru S, Tsujino I, Takei T, Tsukamoto E, Sakaue S, Kamigaki M, et al. Focal uptake on ¹⁸F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography images indicates cardiac involvement of sarcoidosis. *Eur Heart J* 2005; 26: 1538-1543.
12. Smedema JP, Snoep G, van Kroonenburgh MP, van Geuns RJ, Dassen WR,

- Gorgels AP, et al. Evaluation of the accuracy of gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1683-1690.
13. Pellegrino D, Bonab AA, Dragotakes SC, Pitman JT, Mariani G, Carter EA. Inflammation and infection: imaging properties of ¹⁸F-FDG-labeled white blood cells versus ¹⁸F-FDG. *J Nucl Med* 2005; 46: 1522-1530.
14. Youssef G, Leung E, Mylonas I, Nery P, Williams K, Wisenberg G, et al. The use of ¹⁸F-FDG PET in the diagnosis of cardiac sarcoidosis: a systematic review and metaanalysis including the Ontario experience. *J Nucl Med* 2012; 53: 241-248.
15. Mc Ardle BA, Birnie DH, Klein R, de Kemp RA, Leung E, Renaud J, et al. Is there an association between clinical presentation and the location and extent of myocardial involvement of cardiac sarcoidosis as assessed by ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography? *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6: 617-626.
16. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, Cooper JM, Culver DA, Duvernoy CS, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm* 2014; 11: 1305-1323.
17. Meizlish JL, Berger HJ, Plankey M, Errico D, Levy W, Zaret BL. Functional left ventricular aneurysm formation after acute anterior transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984; 311:1001-1006.
18. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic

imaging of the heart. A statement for health care professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002; 105: 539-542.

19. Kobayashi S, Myoren T, Oda S, Inari M, Ishiguchi H, Murakami W, et al. Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine as a novel biomarker of inflammatory activity in patients with cardiac sarcoidosis. *Int J Cardiol* 2015; 190: 319-328.

20. Myoren T, Kobayashi S, Oda S, Nanno T, Ishiguchi H, Murakami W, et al. An oxidative stress biomarker, urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, predicts cardiovascular-related death after steroid therapy for patients with active cardiac sarcoidosis. *Int J Cardiol* 2016; 212: 206-213.

21. Ishiguchi H, Kobayashi S, Myoren T, Kohno M, Nanno T, Murakami W, et al. Urinary 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine as a myocardial oxidative stress marker is associated with ventricular tachycardia in patients with active cardiac sarcoidosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017; 10: e006764.

22. Kobayashi S, Susa T, Tanaka T, Wada Y, Okuda S, Doi M, et al. Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine reflects symptomatic status and severity of systolic dysfunction in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 29-36.

23. Valantine H, McKenna WJ, Nihoyannopoulos P, Mitchell A, Foale RA, Davies MJ, et al. Sarcoidosis: a pattern of clinical and morphological presentation. *Br Heart J* 1987; 57: 256-263.

24. Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. *Lancet* 2003; 361: 1111-1118.

25. Forrester SJ, Kikuchi DS, Hernandez MS, Xu Q, Griendling KK. Reactive

oxygen species in metabolic and inflammatory signaling. *Circ Res* 2018; 122: 877-902.

26. Anzai T. Inflammatory mechanisms of cardiovascular remodeling. *Circ J* 2018; 82: 629-635.

27. Blankstein R, Osborne M, Naya M, Waller A, Kim CK, Murthy VL, et al. Cardiac positron emission tomography enhances prognostic assessments of patients with suspected cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 329-336.

28. Blankstein R, Waller AH. Evaluation of known or suspected cardiac sarcoidosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9: e000867.

29. Nanno T, Kobayashi S, Yoshitomi R, Fujii S, Kajii T, Kohno M, et al. Detection of active inflammation status around ventricular aneurysms in patients with cardiac sarcoidosis. *Circ J*. 2019; doi: 10.1253/circj.CJ-19-0248.

9. 表

表1. 活動性心サルコイドーシス症例の患者背景

	Total (N=54)	non-VA (N=37)	VA (N=17)	P value
Age (years)	63.6±13.0	63.1±13.4	64.8±12.3	0.668
BSA (kg/m²)	1.53±0.17	1.56±0.19	1.47±0.12	0.061
Sex (F/M)	36/18	23/14	13/4	0.300
NYHA class	1.57±0.50	1.49±0.51	1.76±0.44	0.057
LVDD (mm)	55.4±7.7	54.0±7.8	58.6±6.4	0.022
LVEF (%)	41.7±12.5	44.1±12.9	36.6±10.0	0.032

RWMA score	2.22±0.69	2.05±0.71	2.59±0.50	0.005
SBP (mmHg)	109.6±17.9	111.6±18.0	105.2±17.3	0.439
HR (bpm)	69.3±8.3	69.3±8.2	69.1±8.7	0.940
BNP (pg/mL)	151.8±161.1	128.3±148.5	202.8±179.6	0.099
U-8OHdG (ng/mg·Cr)	15.1±7.0	15.5±7.8	14.1±5.0	0.661
UA (mg/dL)	5.42±2.20	5.28±1.88	5.77±2.85	0.510
CRP (mg/dL)	0.15±0.18	0.15±0.18	0.16±0.18	0.955
TNF-α (pg/mL)	1.81±1.21	1.77±1.16	1.89±1.38	0.866
IL-6 (pg/mL)	3.09±2.03	3.18±2.25	2.88±1.54	0.953
ACE (U/L)	13.07±6.54	13.38±7.01	12.37±5.49	0.795
T-bil (mg/dL)	0.58±0.20	0.60±0.21	0.52±0.16	0.090
BUN (mg/dL)	18.15±6.11	17.59±5.71	19.35±6.94	0.318
eGFR (mL/min/1.73m²)	62.66±23.53	64.87±22.54	57.85±25.58	0.230
TnT (ng/mL)	0.018±0.013	0.016±0.011	0.021±0.016	0.404
SUVmax	5.87±2.21	6.12±2.16	5.39±2.28	0.193
Comorbidity				
HT	22/54	16/37	6/17	0.581
DL	21/54	14/37	7/17	0.815
DM	10/54	7/37	3/17	0.615
Advanced AVB	14/54	11/37	3/17	0.277
Sustained VT	12/54	8/37	4/17	0.567
Coronary artery	2/54	2/37	0/17	0.841

disease

Treatment				
ACE/ARB	38/54	24/37	14/17	0.191
β-blocker	38/54	25/37	13/17	0.506
Amiodarone	16/54	12/37	4/17	0.506
Loop diuretics	20/54	11/37	9/17	0.101
Aldosterone	14/54	8/37	6/17	0.230
antagonist				
Statin	12/ 54	8/ 37	4/ 17	0.567
Steroid	12/ 54	7/ 37	5/ 17	0.300
ICD/CRT-D	26/ 54	17/ 37	9/ 17	0.633

過去の文献より尿中8-OHdGは10 ng/mg·Cr未満を正常値とした。²¹

ACE, angiotensin-converting enzyme; ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blockers; AVB, atrioventricular block; BNP, brain natriuretic peptide; BUN, blood urea nitrogen; CRP, C-reactive protein; CRT-D, cardiac resynchronization therapy defibrillator; CS, cardiac sarcoidosis; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HF, heart failure; HR, heart rate; ICD, implantable cardioverter-defibrillator; IL-6, interleukin-6; LVDd, left ventricular end-diastolic diameter; LVEF, left ventricular ejection fraction; NYHA, New York Heart Association; RWMA, regional wall motional abnormality; SBP, systolic blood pressure; SUVmax, maximum standardized uptake value; T-bil, total bilirubin; TNF-α, tumor necrosis factor-α; TnT, troponin T; U-8-OHdG, urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine; UA, uric acid; VA, ventricular aneurysm; VT, ventricular tachycardia

表2. 心室瘤を合併した心サルコイドーシス患者 (VA群) の臨床所見

No	Age	Sex	NYHA	ECG/ Holter findings	Echocardiography			¹⁸ F-FDG PET/CT		CMR	Perfusion defect on scintigraphy or PET	CAG	Clinical diagnosis	
					LVEF	Basal wall thinning	location of VA	Positive lesion in heart	Positive lesion in other organs					
1	56	F	1	SVT	37	+	Pos wall	Ant, Pos, Inf wall, IVS, RV	skin, liver, bone, lung, lymph node	LGE: IVS, apex, Inf, Pos, Lat wall	ND	intact	1	3
2	80	F	2	CLBBB, PVC	25	+	Inf wall	IVS, Lat, Ant, Inf wall	lymph node	LGE: <u>Inf</u> wall	ND	intact	2	2
3	63	F	2	NSVT	38	+	IVS	IVS	lymph node	ND	ND	intact	2	2
4	36	M	1	SVT	22	-	IVS	IVS, Inf wall	-	LGE: <u>IVS, Inf</u> wall	ND	intact	1	4
5	67	F	2	NSVT	40	+	IVS	Ant, Pos wall, IVS, RV, RA, LA	lymph node	LGE: <u>IVS, Inf</u> wall, apex	<u>IVS, Ant</u> wall	intact	3	4
6	48	F	2	NSVT	43	-	Pos wall	IVS, Apex, Lat, Pos	-	LGE: <u>Pos</u> wall	<u>Pos</u> wall	intact	1	3
7	67	F	2	NSVT, cAVB	45	+	IVS	IVS, Pos, Ant wall	liver, lymph node	ND	ND	intact	3	1

8	67	F	2	PVC	35	-	IVS	IVS, Inf wall	-	ND	IVS	intact	1	3
9	77	M	2	SVT	32	+	Lat wall	Lat wall, IVS	-	ND	Pos, <u>Lat</u> wall	intact	1	3
10	48	F	1	PVC, abnormal Q wave	40	-	apex	IVS, Inf, Pos, Lat, Ant wall	-	LGE: Ant wall, <u>apex</u>	ND	intact	1	4
11	71	M	2	PVC	28	-	Inf wall	IVS, Inf, Ant wall	lymph node	LGE: <u>Inf</u> , Pos wall	<u>Inf</u> wall	Intact	1	4
12	68	F	2	SVT	52	+	Ant wall	IVS, Lat, Pos, Ant wall	-	LGE: <u>IVS</u> , <u>Ant</u> , <u>Inf</u> wall	<u>Ant</u> wall	intact	1	4
13	73	F	2	NSVT	30	-	apex	IVS, Pos wall	-	ND	ND	intact	1	3
14	69	M	2	SVT, cAVB	40	+	Inf wall	IVS, Lat, Ant wall	lymph node	LGE: <u>Inf</u> , Pos, Lat wall, IVS	ND	intact	2	4
15	57	F	1	NSVT, cAVB	60	+	IVS	IVS, Inf wall	lung	LGE: <u>IVS</u> , <u>Ant</u> wall, RV	<u>IVS</u>	intact	2	3
16	73	F	2	SVT, cAVB	30	-	apex	IVS, Ant, Lat, Inf wall	-	ND	<u>apex</u> , <u>Lat</u> wall	intact	2	3
17	82	F	2	SVT	25	-	IVS	IVS	-	ND	ND	intact	1	3

¹⁸F-FDG, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose; Ant, anterior; CAG, coronary angiography; cAVB, complete atrioventricular block; CLBBB, complete

left bundle branch block; CMR, cardiac magnetic resonance; CS, cardiac sarcoidosis; CT, computed tomography; ECG, electrocardiogram; F, female; Inf, inferior; IVS, interventricular septum; Lat, lateral; LGE, late gadolinium enhancement, LVEF, left ventricular ejection fraction; M, male; ND, not determined; NSVT, non-sustained ventricular tachycardia; NYHA, New York Heart Association; PET; positron emission tomography; Pos, posterior; PVC, premature ventricular contraction; RV, right ventricle; SVT, sustained ventricular tachycardia
VA, ventricular aneurysm

下線は心室瘤の存在する領域を示す。

補足資料

1. 方法 (補足)

心室瘤と左室菲薄化の領域の評価

活動群患者において、心室瘤もしくは左室菲薄化の有無を心エコーもしくは心臓 MRI で評価した。左心室の 17 分画モデルの心基部 (segment 1 から segment 6) に心室瘤もしくは左室菲薄化が限局している症例を心基部限局性の菲薄化 (isolated LV base wall thinning) とした。

統計学的分析

心室瘤合併の決定因子を検討するため、単変量、多変量ロジスティック回帰分析を行った。さらに、receiver operating characteristic (ROC) 解析を用いて、心室瘤合併の決定因子のカットオフ値を求めた。カットオフ値は感度と特異度の和が最大となる点から求めた。P<0.05 を有意とした。

2. 結果 (補足)

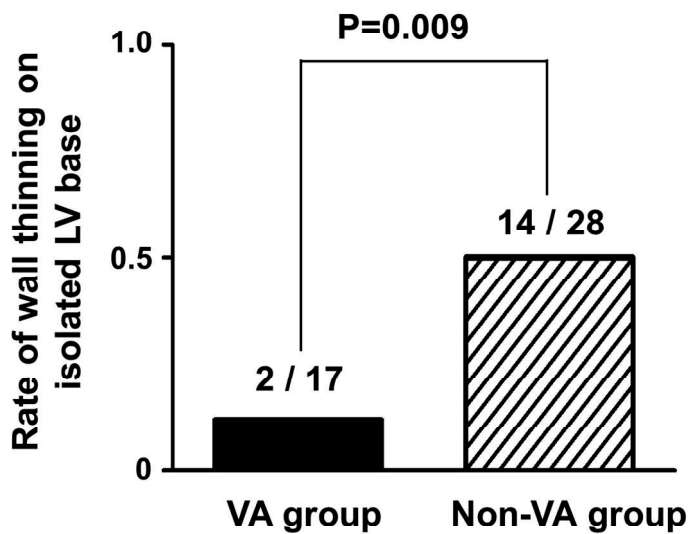
心室瘤と左室菲薄化の部位

Non-VA 群 37 例のうち、28 例で左室菲薄化を認めた。左室菲薄化を認めた Non-VA 群 (n=28) において心基部限局性の菲薄化を認めた割合は 50%であり、VA 群 (n=17) では 12%であった (P=0.009) (補足資料図 1)。

心室瘤合併の決定因子

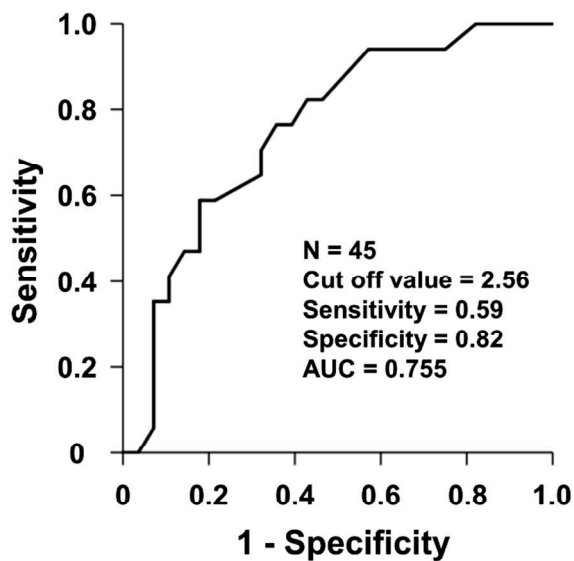
補足資料表 1 に単変量、多変量解析の結果を示す。単変量解析では 14 因子 (年齢、性別、体表面積、NYHA 分類、左室拡張末期径、左室駆出率、推算糸球体濾過量、尿中

8OHdG、BNP、CRP、IL-6、SUV max、RWMA スコア、心基部限局性の菲薄化の有無) を検討した。これらの因子の中で、左室拡張末期径、左室駆出率、RWMA スコア、心基部限局性の菲薄化の有無が心室瘤の合併に有意に関連していた。続いて 9 因子 (年齢、性別、NYHA 分類、左室拡張末期径、左室駆出率、BNP、SUV max、RWMA スコア、心基部限局性の菲薄化の有無) においてステップワイズ法を用いた多変量解析を行ったところ、RWMA スコアが心室瘤合併の決定因子であった (odds ratio, 5.045; 95% confidence interval, 1.517-16.77; P=0.008)。ROC 解析では心室瘤を予測する RWMA スコアのカットオフ値は 2.56 であり、感度は 59%、特異度は 82%、曲線下面積は 0.755 であった (補足資料図 2)。



補足資料図 1 心基部限局の左室菲薄化症例の割合

VA 群 17 例と左室菲薄化を伴う Non-VA 群 28 例における心基部限局の左室菲薄化症例の割合を示す。左室菲薄化を認めた Non-VA 群 (n=28) における左室菲薄化の心基部限局症例の割合は 50%であり、VA 群 (n=17) では 12%であった (P=0.009)



補足資料図 2 ROC 解析による RWMA スコアの評価

心室瘤を予測する RWMA スコアのカットオフ値は 2.56 であり、感度は 59%、特異度は 82%、曲線下面積は 0.755 であった

3. 表 (補足)

補足資料表 1 単変量、多変量ロジスティック回帰分析

	Univariate			Multivariate		
	OR	(95%CI)	P value	OR	(95%CI)	P value
Age	0.994	(0.944-1.047)	0.818			
Sex	1.300	(0.324-5.212)	0.711			
BSA, m ²	0.710	(0.001-5.452)	0.233			
NYHA	3.250	(0.848-12.45)	0.085			
LVDd, mm	1.099	(1.005-1.203)	0.039			
LVEF, %	0.934	(0.876-0.996)	0.036			
eGFR, mL·min ⁻¹ ·1.73m ⁻²	0.993	(0.968-1.019)	0.604			
U-8-OHdG, ng/ml/Cr	0.955	(0.870-1.049)	0.336			

BNP, pg/ml	1.002	(0.999-1.006)	0.217			
CRP, mg/dL	0.953	(0.039-23.09)	0.976			
IL-6, pg/mL	0.859	(0.613-1.204)	0.378			
SUVmax	0.809	(0.634-1.032)	0.088			
RWMA score	5.045	(1.517-16.77)	0.008	5.045	(1.517-16.77)	0.008
Position of LV wall thinning or VA	0.133	(0.026-0.695)	0.017			

BNP, brain natriuretic peptide; BUN, blood urea nitrogen; CRP, C-reactive protein; eGFR, estimated glomerular filtration rate; IL-6, interleukin-6; LV, left ventricular; LVDD, LV end-diastolic diameter; LVEF, LV ejection fraction; NYHA, New York Heart Association; RWMA, regional wall motional abnormality; SUVmax, maximum standardized uptake value; U-8-OHdG, urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine; VA, ventricular aneurysm

この学位論文は、Nanno T, Kobayashi S, Yoshitomi R, Fujii S, Kajii T, Kohno M, et al. Detection of Active Inflammation Status Around Ventricular Aneurysms in Patients With Cardiac Sarcoidosis. *Circ J.* 2019; doi: 10.1253/circj.CJ-19-0248. に原著論文として発表したものからデータを引用して作成しました。