

(様式 3 号)

学位論文の要旨

氏名 吉富 亮介

〔題名〕

Enhanced oxidative stress and presence of ventricular aneurysm for risk prediction in cardiac sarcoidosis

(亢進した酸化ストレスと心室瘤の存在は心サルコイドーシスにおけるリスク予測因子となる)

〔要旨〕

【背景】心臓突然死 (Sudden cardiac death: SCD) は心サルコイドーシス患者における主要な死亡原因である。

【目的】心サルコイドーシス患者において持続性心室頻拍 (sustained ventricular tachycardia: sVT) と SCD を予測する因子について検討した。

【方法】2008 年 6 月から 2020 年 3 月までで、日本あるいは Heart Rhythm Society のガイドラインに沿って診断された心サルコイドーシス患者を対象とした前向き観察コホート研究を行った。主要エンドポイントは、初回の sVT と SCD の複合エンドポイントとした。心サルコイドーシスの炎症活動性を反映する酸化的 DNA 損傷のマーカである尿中 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (尿中 8-OHdG)、他のバイオマーカー、心機能の指標、腎機能を測定した。

【結果】本研究に連続 89 症例の心サルコイドーシス患者が登録された。心臓に 18F-FDG の蓄積がない 28 人の患者を除外し、18F-FDG 集積のある 61 人の患者を中央値 46 ヶ月間 (四分位範囲: 20~84 ヶ月) 追跡した。追跡期間中、15 人の患者は sVT (N=12) または SCD (N=3) を示した。COX 比例ハザードモデルを用いた多変量解析では、尿中 8-OHdG 濃度および心室瘤 (ventricular aneurysm: VA) の存在が sVT/SCD の独立した予測因子であることが示された。sVT / SCD を予測するための尿中 8-OHdG のカットオフ値は 14.9ng/mg・Cr であった。尿中 8-OHdG \geq 14.9ng/mg・Cr や VA を有する患者は、sVT/SCD リスクが有意に増加することが、Kaplan-Meier 解析で示された。

【結語】尿中 8-OHdG および VA の存在は、心サルコイドーシス患者の初回の sVT/SCD の強力な予測因子であり、心臓イベントの層別化を容易にし、VT 基質についてのさらなる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

令和 4 年 2 月 25 日

報告番号	甲 第 1635 号	氏 名	吉富 亮介
論文審査担当者	主査教授	廣野 公一	
	副査教授	白澤 文吾	
	副査教授	矢野 雅文	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Enhanced oxidative stress and presence of ventricular aneurysm for risk prediction in cardiac sarcoidosis (亢進した酸化ストレスと心室瘤の存在は心サルコイドーシスにおけるリスク予測因子となる)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Enhanced oxidative stress and presence of ventricular aneurysm for risk prediction in cardiac sarcoidosis (亢進した酸化ストレスと心室瘤の存在は心サルコイドーシスにおけるリスク予測因子となる)			
掲載雑誌名 Heart			
第 卷 第 号 P. ~ (2022 年 月 掲載予定)			
(論文審査の要旨)			
【背景】心臓突然死 (Sudden cardiac death: SCD) は心サルコイドーシス患者における主要な死亡原因である。			
【目的】心サルコイドーシス患者において持続性心室頻拍(sustained ventricular tachycardia: sVT)と SCD を予測する因子について検討した。			
【方法】2008 年 6 月から 2020 年 3 月まで、日本あるいは Heart Rhythm Society のガイドラインに沿って診断された心サルコイドーシス患者を対象とした前向き観察コホート研究を行った。主要エンドポイントは、初回の sVT と SCD の複合エンドポイントとした。心サルコイドーシスの炎症活動性を反映する酸化的 DNA 損傷のマーカである尿中 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (尿中 8-OHdG)、他のバイオマーカー、心機能の指標、腎機能を測定した。			
【結果】本研究に連続 89 症例の心サルコイドーシス患者が登録された。心臓に 18F-FDG の蓄積がない 28 人の患者を除外し、18F-FDG 集積のある 61 人の患者を中央値 46 ヶ月間 (四分位範囲: 20~84 ヶ月) 追跡した。追跡期間中、15 人の患者は sVT (N=12) または SCD (N=3) を示した。COX 比例ハザードモデルを用いた多変量解析では、尿中 8-OHdG 濃度および心室瘤 (ventricular aneurysm: VA) の存在が sVT/SCD の独立した予測因子であることが示された。sVT / SCD を予測するための尿中 8-OHdG のカットオフ値は 14.9ng/mg・Cr であった。尿中 8-OHdG \geq 14.9ng/mg・Cr や VA を有する患者は、sVT/SCD リスクが有意に増加することが、Kaplan-Meier 解析で示された。			
【結語】尿中 8-OHdG および VA の存在は、心サルコイドーシス患者の初回の sVT/SCD の強力な予測因子であり、心臓イベントの層別化を容易にし、VT 基質についてのさらなる情報を与えるものであることが示唆された。本論文は心サルコイドーシス患者における持続性心室頻拍と突然死の予測因子について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。			