

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：34401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K16028

研究課題名(和文)原因不明の心筋症におけるFDG-PET所見と臨床経過に関する検討

研究課題名(英文)Examination of FDG-PET findings and clinical course in unexplained cardiomyopathy

研究代表者

宮村 昌利(Miyamura, Masatoshi)

大阪医科薬科大学・医学部・講師

研究者番号：40626959

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：原因不明の心筋症症例において18-FDG-PETを施行した症例を多くは確保できなかったが、今後の循環器診療において非常に重要な症例を経験できた。心臓でのみサルコイドーシスを疑う所見を認める症例において、18-FDG-PETを行うも心筋集積は認めず、診断不能だったが、その後に心室性不整脈の出現を認めた症例を経験した。心室性不整脈出現後の施行にて心筋集積が陽性となり、孤発性心臓サルコイドーシスと診断可能となった。診断可能によりステロイドによる治療を開始し、心機能の改善、心室性不整脈消失に成功した症例を論文報告(ESC Heart Failure 2019; 6: 889-93)した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

原因不明の心筋症のなかには、孤発性心臓サルコイドーシスが少なからず存在すると思われるが、心臓サルコイドーシスは心筋生検では検出率が低く診断に至ることが難しい。本研究で、他の検査法では診断不能な心筋症において、18-FDG-PETを施行することで孤発性心臓サルコイドーシスの診断が可能な症例を経験した。現時点では原因不明の心筋疾患における18-FDG-PETは保険適応ではないが、本検査を行うことによって、診断が得られ、より適切な時期を逃さずに治療することが可能となった。社会的意義として、原因不明の心筋症において18-FDG-PET検査を行うことにより患者への有益な結果がもたらされることが判明した。

研究成果の概要(英文)：In this study, we could not entry many cases in which unexplained cardiomyopathy with performed 18-FDG-PET. However, we were able to experience a very important case. In a case with suspected isolated cardiac sarcoidosis only with cardiac ultra sound, we were not able to diagnosis because of negative findings in 18-FDG-PET. It became possible to diagnose isolated cardiac sarcoidosis because of positive findings in 18-FDG-PET after observed ventricular tachycardia. After being diagnosed, we started treatment with prednisolone and succeeded in improving cardiac function and eliminating ventricular arrhythmia. Therefore, we report this case in European Society of Cardiology Heart Failure Journal. It was suggested that18-FDG-PET examination may be beneficial in unexplained cardiomyopathy.

研究分野：循環器疾患一般、不整脈疾患

キーワード：心筋症 18-FDG-PET 心臓サルコイドーシス 孤発性心臓サルコイドーシス 心室性不整脈

## 1. 研究開始当初の背景

心機能の低下や頻脈性不整脈や徐脈性不整脈の原因となる心筋疾患の背景には様々な病態があるが、遺伝子検索や組織学的診断によっても確定診断が得られない症例が多くある。原因が明らかではない心筋症症例において、治療の目的は心機能の維持と、致死的な不整脈の抑制と対応であるといえる。一方、サルコイドーシスやファブリー病など原因が特定できる心筋疾患については、それに対応したステロイド治療や酵素補充療法などの治療が行われるようになってきている。

一方、原因不明の心筋症においては、遮断薬などの心保護薬が積極的に用いられるようになり、突然死予防に有効性が確認されているが、初回の不整脈発作が致死的になる症例もあり、その対応が問題となる。心室性あるいは上室性の不整脈を生じやすい心筋症の患者を同定できれば、ハイリスク症例において、ホルター心電図などの検査のスケジュールや、日常生活の管理上にも有用であると考えられる。サルコイドーシスにおいては、心臓病変への進展が予後を大きく左右する。近年、他臓器にサルコイドーシスを疑わせる病変のない、心臓限局性サルコイドーシスの存在がクローズアップされており、その診断に Fluorine-18 fluoro-2-deoxyglucose (18-FDG)PET の所見が重視されている。心臓サルコイドーシス疑いの患者において、18-FDG-PET の心臓への取り込みが存在する場合は死亡や心室頻拍のリスクが高いことが報告されている。18-FDG-PET は心臓限局性サルコイドーシスの診断のみならず、ステロイド治療の適応を考慮する意味においても重要な検査であると考えられる。その意味において、2012年4月から 18F-FDG PET が心臓サルコイドーシスにも保険適用されたことは時宜にかなった対応であったと考えられる。しかし、心臓以外の臓器におけるサルコイドーシス患者における心臓サルコイドーシスの診断としては 18F-FDG PET は保険適用されるが、他臓器にサルコイドーシスのない、心臓限局性サルコイドーシスへは 18F-FDG PET の保険適用はない。18F-FDG-PET は、心臓限局性サルコイドーシスの診断においてほぼ必須であることになることを考えると、サルコイドーシス診断確定の前に 18F-FDG PET 検査を行うことができないことが臨床的には問題となっている。また、当教室では、心臓への FDG-PET 取り込みが陽性でありながら、心機能が保たれている症例の経過観察中に、心室壁の瘤化と収縮力低下が急速に進行したため、副腎ステロイド治療を開始したところ、瘤状変化が改善し心機能も正常化した心臓サルコイドーシスの症例を経験し、報告した。これまでも、治療不応性の心筋症の4割に心筋の炎症が存在すること、炎症性の心筋症患者に対する免疫抑制療法の効果を認めた報告がある。そのため、FDG-PET による心筋の持続的な炎症の描出は、心機能低下や心リモデリング抑制のための免疫抑制治療の適応や開始のタイミングを考慮すべき所見である可能性がある。

## 2. 研究の目的

心筋症の背景に、慢性的な炎症が存在するケースが存在することが知られている。Fluorine-18 fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography (18-FDG-PET)は心臓の炎症の活動性や局在の診断に有用であり、心臓サルコイドーシスにおいて保険償還されている。しかしながら、サルコイドーシス以外の心筋症においては FDG-PET の保険適用はなく、FDG 集積を基準とした診断や治療法の選択は行われていないのが現状である。

本研究では、原因不明の心筋症患者例を対象として、FDG-PET 検査による心臓への FDG 集積およびそのパターンが、最適な心保護治療下において心機能低下、頻脈性心室性不整脈の出現、心不全増悪、心血管イベント発症とどのように関連するかを検討する。

## 3. 研究の方法

原因不明な心筋症患者を対象として、心臓 FDG-PET を施行し、心筋における慢性的な炎症の有無、程度、その局在やパターンについて解析を行った。FDG-PET は検査前に 12 時間以上の絶食時間を取り、非特異的な心筋への集積が生じない方法で行った。

## 4. 研究成果

頻脈性不整脈や徐脈性不整脈を示した心筋症患者において、18-FDG-PET を施行できた症例は多くは確保できず、FDG 集積を認めた症例は少数例であった。しかし、今後の循環器診療において非常に重要な症例を経験することができた。心臓以外の臓器ではサルコイドーシスを疑う所見がなかったが、心エコーにて心臓サルコイドーシスに特徴的な所見を認めるにも関わらず、FDG 集積がなく、診断不能だったが、心室性不整脈の出現を認めた症例を経験した。心室性不整脈出現後には FDG 集積が陽性となり、孤発性心臓サルコイドーシスと診断可能となり、免疫

抑制剤による治療を開始し、心機能の改善、心室性不整脈の消失に成功した症例を論文報告（ESC Heart Failure 2019; 6: 889–893）できた。この症例を通じて、他の検査法では診断不能な心筋症、および不整脈疾患において、18-FDG-PET 検査を行うこと、また状況に応じてモニタリング的に 18-FDG-PET 検査を行うことで孤発性心臓サルコイドーシスの診断が可能となり、患者への有益な結果をもたらす可能性があることが判明した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Daichi Maeda, Yumiko Kanzaki, Shuichi Fujita, Maaya Inuyama, Shogo Takashima, Masatoshi Miyamura, Fumio Terasaki, Masaaki Hoshiga.	4. 巻 6(4)
2. 論文標題 Case of Isolated Cardiac Sarcoidosis Diagnosed by Newly Developed Abnormal Uptake During Serial Follow-Up fluorine-18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ESC Heart Failure	6. 最初と最後の頁 889-93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ehf2.12472.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Daichi Maeda, Yumiko Kanzaki, Shuichi Fujita, Maaya Inuyama, Shogo Takashima, Masatoshi Miyamura, Fumio Terasaki, Masaaki Hoshiga.	4. 巻 -
2. 論文標題 Case of Isolated Cardiac Sarcoidosis Diagnosed by Newly Developed Abnormal Uptake during Serial Follow-up 18F-FDG PET ESC Heart Failure.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Heart Journal Heart Failure	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 森麻亜弥、前田大智、藤田修一、神崎由美子、寺崎文生、星賀正明
2. 発表標題 経過中に18F-FDG PET陽性に転じた心臓限局性サルコイドーシスの一例
3. 学会等名 第125回 日本循環器学会近畿地方会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------