

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Detection of cardiac involvement in pulmonary sarcoidosis using high-resolution Holter electrocardiogram

高分解能ホルター心電図を用いた肺サルコイドーシスにおける心病変の検出

日本医科大学大学院医学研究科 循環器内科学分野

大学院生 丸 有人

Journal of Arrhythmia, volume 37, number 2, 2021 掲載

DOI: 10.1002/joa3.12501.

サルコイドーシスは比較的予後良好な疾患であるが、ひとたび心病変を合併すると致死性不整脈や心不全をきたし予後不良に転ずる。したがって心病変の早期検出は重要な課題であるが、早期病変は心電図や心臓超音波検査で異常を認めないこともあり、より感度の高い検査法が求められている。

加算平均心電図は心電波形を加算平均することにより通常的心電図ではノイズに埋もれてしまうような微小電位を検出する手法で、サルコイドーシスの心病変の早期検出に有用である可能性がある。加算平均心電図で検出される異常電位（心室遅延電位）は異常な心室筋を介する伝導障害を反映し、これまでに心筋梗塞や心筋症における心室頻拍リスクとの関連が指摘されてきた。加算平均心電図は特殊な心電計と 200 拍以上の心拍を必要とするため記録のための場所・時間を要していたが近年高分解能ホルター心電図が開発されホルター心電図を用いて加算平均心電図が簡便に記録できるようになった。

肺サルコイドーシス患者で近年開発された高分解能ホルター心電図を用いて加算平均心電図解析を行い、心病変を同定可能か否か検討した。

対象は 2014 年 4 月から 2017 年 12 月に付属病院循環器内科で高分解能ホルター心電図を施行した肺サルコイドーシス患者 40 例。全例で高分解能ホルター心電図を行い、心室遅延電位の有無を測定し心病変の有無との関連性を調査した。なお、心房・あるいは心室ペーシング、QRS 幅 \geq 120msec、心房細動の患者は除外した。心室遅延電位陽性基準は f QRS（フィルター処理した QRS の幅） $>$ 135msec、RMS40（QRS 終末部から 40ms の電位を 2 乗平均した平方根） $<$ 15 μ V、LAS40（QRS 後方成分 40 μ V 未満の低電位持続時間） $>$ 39msec、いずれか 2 つ以上満たす場合とした。また同時に心臓超音波検査でのパラメータや NT-proBNP 値などの血液検査データ、自律神経異常を評価する Heart rate turbulence (HRT)、再分極異常を評価する T-wave alternans (TWA) も同時に測定した。

心病変を有する肺サルコイドーシス患者 (n=7) では有さない患者 (n=19) に比し有意に

心室遅延電位を多く有していた(85.7% vs 31.5%; $p = 0.026$)。また LAS40 は有意に高値であり、RMS40 は有意に低値であった (LAS40: 61.4 ± 35.9 vs 37.6 ± 9.2 ms; $p = 0.018$, RMS40: 11.4 ± 10.3 vs 23.6 ± 13.2 μ V; $p = 0.023$)。他のパラメータでは心病変の有無で有意差を認めなかった。心室遅延電位の心病変同定における感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率はそれぞれ 85.7%, 68.4%, 50.0%, 92.8%であった。

高分解能ホルター心電計を用いた加算平均心電図における心室遅延電位は、肺サルコイドーシスにおける心病変の検出に有用である可能性が示唆された。

第二次審査では、解析方法、心室遅発電位の日内変動、心病変が画像で認められる以前に心室遅発電位が検出されるメカニズム、心病変がないにも関わらず心室遅発電位が認められた際のその後の臨床経過、サルコイドーシスの重症度と心室遅発電位の関係など幅広い質疑が行われ、いずれも的確な回答が得られた。

本研究はサルコイドーシス患者の心合併症の早期検出に新しい検査法である高分解能ホルター心電計を用いた加算平均心電図が有用であることを示した。心合併症はその予後に大きく影響することから早期の検出が重要であり、臨床的发展性のある重要な研究であると考えられた。以上より本論文は学位論文として価値のあるものと認定した。