

相川 幸生氏の学位論文審査の要旨

論文題目

Clinical Impact of Native T1 Mapping for Detecting Myocardial Impairment in Takotsubo Cardiomyopathy
(たこつぼ型心筋症の心筋障害同定における native T1 mapping の臨床的効果)

たこつぼ型心筋症(TTC)の発症機序は未だ解明されておらず、近年ではTTCは決して予後良好な疾患では無いという報告もされている。既存のMRIの撮像法ではTTCの心筋障害の詳細な評価は困難である。本研究は、心筋組織性状を定量的に評価できる新たな診断技術である native T1 mapping が、TTCの障害心筋を同定する有用な方法であるかについて検討したものである。

心尖部型TTC患者連続23例(TTC群)の急性期と慢性期(発症後3か月時点)で心臓MRIを施行し経時的変化を観察した。またTTC患者急性期と正常コントロール群8例(コントロール群)のMRI画像を比較した。心臓MRIの撮像法は、T2WI、T2 mapping、T2 ratio、native T1 mapping、extracellular volume fraction (ECV)、および遅延造影を用いた。TTC群では発症後3か月まで心臓超音波検査を1か月ごとに行い心機能回復までの経時的評価を行った。急性期TTC群では native T1 ($1,438 \pm 162$ msec vs. $1,251 \pm 90$ msec, $p < 0.001$)、ECV ($35 \pm 5\%$ vs. $29 \pm 4\%$, $p < 0.001$)、T2 (90 ± 34 msec vs. 68 ± 12 msec, $p < 0.001$)、T2 ratio (1.5 ± 0.7 vs. 1.3 ± 0.4 msec, $p = 0.004$)はいずれも正常コントロール群と比較して有意に高値であった。またTTCでは心基部と比較し、壁運動障害を伴う中間部及び心尖部で native T1、ECV、T2、T2ratioのいずれも高値であり心筋障害が有意に強かった($p < 0.001$)。しかしながら、心筋障害が高度な心尖部での native T1、ECV、T2、T2 ratio と左室駆出率(LVEF)は逆相関せず、むしろ中部やこれまで一般に正常と思われていた心基部での心筋障害の程度とLVEFに有意な逆相関関係を認めた。またROC解析では native T1 (cut off: 1339 msec, AUC: 0.96, 感度: 91%, 特異度: 84%)、ECV (AUC: 0.92, 感度: 73%, 特異度: 94%)、T2 (AUC: 0.86, 感度: 74%, 特異度: 83%)、T2WI (AUC: 0.70, 感度: 68%, 特異度: 64%)と、native T1の診断精度が最も高かった($p = 0.014$)。そこで native T1 の cut off 値(1339 msec)に基づき心筋浮腫を定義したところ、浮腫領域の広さとLVEFに有意な逆相関関係が認められた($r = 0.406$, $p = 0.037$)。さらに心破裂・心タンポナーデ・左室内血栓を呈した症例はいずれも native T1 が著明に上昇していた。慢性期TTCでは、心機能の改善と共に native T1 値も改善したが、正常コントロール群と比較すると依然として高値であり、壁運動が正常化した慢性期においても心筋障害が残存していることが示唆された。また急性期の浮腫領域が広いほど心機能の改善に時間を要し($r = 0.494$, $p = 0.027$)、さらに見かけ上、正常である心基部の native T1 値が高いほど心機能の改善に時間を要した。以上の結果から、TTCの障害心筋同定において、従来法であるT2WI(T2 ratio)やT2 mappingと比べて native T1 mapping の高い診断精度が証明された。さらに心機能が回復までに要する時間は、心機能が障害されている心尖部だけでなく、従来正常とみなされていた心基部の障害の程度(native T1 高値)が寄与していることが明らかとなった。

審査の過程において、TTCの成因および病態生理、交感神経系とTTCの臨床経過との関係、native T1 mapping法で同定した心基部の心筋障害や浮腫の機序および左室機能低下や長期予後との関連、予後予測のためのMRI撮像の至適な時期、TTCの治療方法と予後との関連、TTCの予後における native T1 高値の意義、本研究成果の今後の応用などについて質問がなされ、申請者から概ね満足すべき回答がなされた。

本論文は、native T1 mapping が、従来法に比べてTTCの障害心筋を同定するのに有用な診断法であることを示唆した点で、学位の授与に値すると評価した。

審査委員長 生体機能薬理学担当教授

光山 勝慶