

心臓サルコイドーシスにおける突然死リスクを解明

～より多くの心臓サルコイドーシス患者を突然死から救うことに期待～

ポイント

- ・心臓サルコイドーシス患者における突然死リスクについて検討。
- ・本邦ガイドラインの植込み型除細動器 (ICD) 推奨患者よりも多くの患者に適応がある可能性を報告。
- ・より多くの日本人心臓サルコイドーシス患者を突然死から救うことができるようになると期待。

概要

北海道大学大学院医学研究院博士課程の竹中 秀氏, 小林雄太氏, 同循環病態内科学教室永井利幸准教授, 安斉俊久教授らの研究グループは, 日本の指定難病の一つである, 心臓サルコイドーシス患者における突然死予防のための植込み型除細動器 (ICD) の適応について検討し, 日本人心臓サルコイドーシス患者においても米国ガイドライン同様, 多くの患者に ICD 植込みの適応がある可能性を報告しました。これにより, 日本でのガイドラインへの寄与, さらにより多くの心臓サルコイドーシス患者を突然死から救うことができるようになると期待されます。

心臓サルコイドーシス患者では, 心室頻拍・心室細動 (VT/VF) などの心室性不整脈による突然死をきたすことが比較的多く, 突然死リスクが高い患者は ICD 植込みの適応となります。

米国心臓協会/米国心臓病学会/米国不整脈学会 (AHA/ACC/HRS) ガイドラインでは, 左室駆出率 >35%かつ恒久的ペースメーカー適応, 左室駆出率 >35%かつ恒久的心臓 MRI で遅延造影を有する心臓サルコイドーシス患者に対する ICD 植込みをクラス II a 推奨 (データ, 見解から有用, 有効である可能性が高い) としています。しかし日本での患者を対象とした検討は極めて少ないため, 2016 年日本循環器学会ガイドラインでは同適応の推奨は明記されておらず, 日本における AHA/ACC/HRS ガイドラインの妥当性検証が求められてきました。

今回の研究では, 日本人心臓サルコイドーシス患者 188 例において, AHA/ACC/HRS ガイドラインにおける ICD 推奨の妥当性に関して検証しました。結果, クラス II a 推奨患者の中でも左室駆出率 >35%かつ恒久的ペースメーカー植込みの適応となる患者, 左室駆出率 >35%かつ心臓 MRI で遅延造影を有する患者については, クラス I 推奨 (有用であるというエビデンスがあるか, あるいは見解が広く一致している) 患者とほぼ同等の致死性心室性不整脈あるいは心臓突然死の年間発生率であることが明らかになりました。

これらの結果から, 日本人の心臓サルコイドーシス患者においても, AHA/ACC/HRS ガイドラインにおける ICD 推奨は妥当である可能性が示唆され, 今後の日本でのガイドラインに寄与することが期待されます。

なお, 本研究成果は日 2021 年 6 月 30 日 (水) 公開の米国心臓病学会誌 JACC: Clinical Electrophysiology 誌にオンライン掲載されました。

【背景】

サルコイドーシスは、肺、リンパ節、皮膚、眼、心臓など多臓器に影響を及ぼす、原因不明の全身性肉芽腫性疾患です。心臓サルコイドーシス患者では、心室頻拍・心室細動（VT/VF）などの心室性不整脈による突然死をきたすことがあり、突然死リスクが高い患者はICD植込みの適応となります。

過去の報告では、致死性不整脈の既往がある患者は再発率が高いこと、また左室駆出率が低下している患者（左室駆出率 \leq 35%）についてもその後の致死性不整脈の発生率が高いことがわかっており、米国の2017年AHA/ACC/HRSガイドライン、2016年日本循環器学会ガイドラインともに、これらの患者をICD植込みのクラスⅠ推奨（有用であるというエビデンスがあるか、あるいは見解が広く一致している）としています。

一方、左室駆出率 $>$ 35%かつ恒久的ペースメーカー適応、左室駆出率 $>$ 35%かつ心臓MRIで遅延造影を有する心臓サルコイドーシス患者については、AHA/ACC/HRSガイドラインではICD植込みのクラスⅡa推奨（データ、見解から有用、有効である可能性が高い）としていますが、本邦においてはエビデンスが極めて乏しいため、本邦ガイドラインでは同適応の推奨は明記されておらず、日本人におけるAHA/ACC/HRSガイドラインの妥当性検証が求められていました。

【研究手法】

1979年8月から2020年4月の間に北海道大学病院及び国立循環器病研究センターに入院し、心臓サルコイドーシスと診断された合計188名の患者を対象に検証しました。AHA/ACC/HRSガイドラインに基づくICD植込みの推奨に関して、82名がクラスⅠに該当し、97名がクラスⅡaに該当していました（図1）。主要評価項目は心臓突然死または致死性心室性不整脈イベントの複合有害事象としました。

【研究成果】

観察期間の中央値は5.68年であり、期間内に44名（23%）の患者に主要有害事象が発生し、その内訳は心臓突然死が6例、VT/VFが38例でした。生存解析では、ICD植込みのクラスⅠ推奨患者は、クラスⅡa推奨患者やICD植込み適応がない患者と比較し、主要有害事象の発生率が有意に高いことがわかりました。しかしながら、左室駆出率 $>$ 35%かつ恒久的ペースメーカー適応患者と、クラスⅠ推奨患者または左室駆出率 \leq 35%の患者（クラスⅠ推奨）との間では、主要有害事象の発生率に有意な差は認められませんでした。さらに、左室駆出率 $>$ 35%かつ心臓MRIで遅延造影を有する患者と、クラスⅠ推奨患者または左室駆出率 \leq 35%の患者（クラスⅠ推奨）の間でも、主要有害事象の発生率に有意な差は認められませんでした（図2）。以上より、クラスⅡa推奨患者の中でも、左室駆出率 $>$ 35%かつ恒久的ペースメーカー適応となる患者、左室駆出率 $>$ 35%かつ心臓MRIで遅延造影を有する患者については、クラスⅠ推奨患者とほぼ同等の致死性心室性不整脈および心臓突然死の年間発生率であることが明らかになりました。

【今後への期待】

本研究では、日本人心臓サルコイドーシス患者においても、AHA/ACC/HRSガイドラインにおけるICD推奨は妥当である可能性が示唆されました。これにより、日本でのガイドラインへの寄与、さらにより多くの心臓サルコイドーシス患者が心臓突然死から救われることが期待されます。

論文情報

論文名 Applicability of the AHA/ACC/HRS Guideline for Implantable Cardioverter Defibrillator Implantation in Japanese Patients with Cardiac Sarcoidosis. (日本人心臓サルコイドーシス患者におけるAHA/ACC/HRSガイドライン植込み型除細動器適応の妥当性)

著者名 竹中 秀¹, 小林雄太¹, 永井利幸^{1,2}, 加藤喜哉¹, 小森山弘和¹, 永野伸卓⁴, 神谷 究¹, 小西崇夫¹, 佐藤琢真¹, 表 和徳¹, 多田篤司¹, 水口賢史¹, 佐藤友哉¹, 岩野弘幸¹, 草野研吾², 植田初江³, 安斉俊久^{1,2} (1北海道大学大学院医学研究院循環病態内科学教室, 2国立循環器病研究センター心臓血管内科部門, 3国立循環器病研究センター病理科, 4札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座)

雑誌名 JACC: Clinical Electrophysiology (循環器学の専門誌)

DOI 10.1016/j.jacep.2021.04.009

公表日 2021年6月30日(水) (オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院医学研究院循環病態内科学教室 准教授 永井利幸 (ながいとしゆき)
TEL 011-706-6973 FAX 011-706-7874 メール nagai@med.hokudai.ac.jp
URL <https://cvhp.med.hokudai.ac.jp/>

配信元

北海道大学総務企画部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)
TEL 011-706-2610 FAX 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】

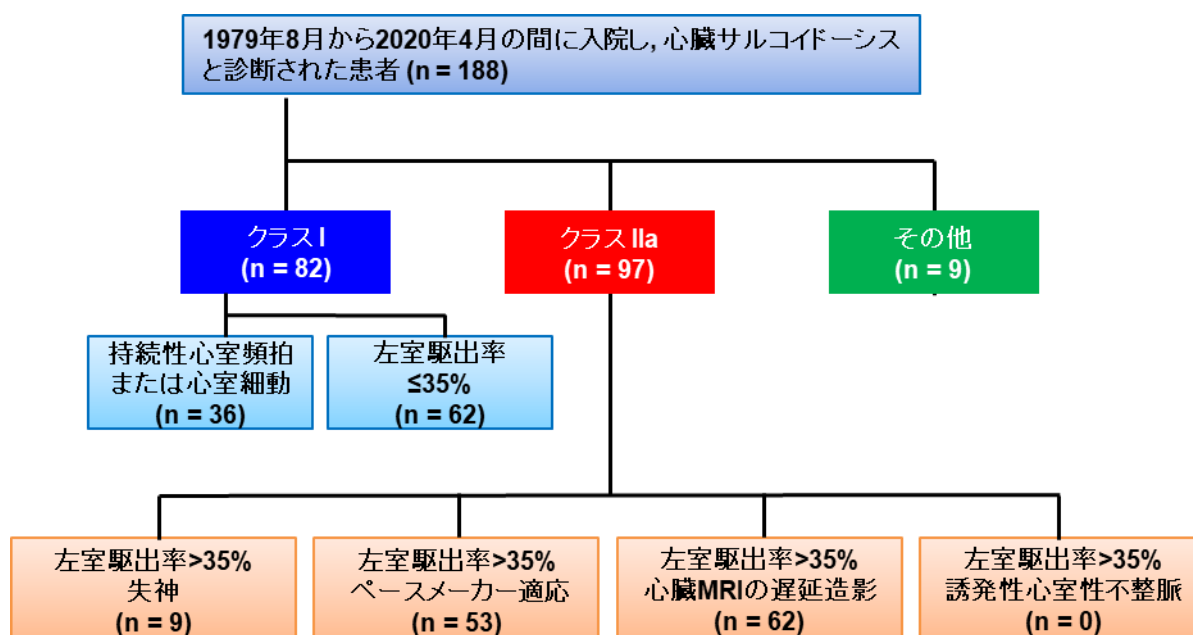


図 1. 対象患者

心臓サルコイドーシスと診断された 188 名の患者を対象とした。AHA/ACC/HRS ガイドラインに基づく ICD 植込みの推奨に関して、クラス I に該当する患者は 82 名、クラス II a に該当する患者は 97 名であった。

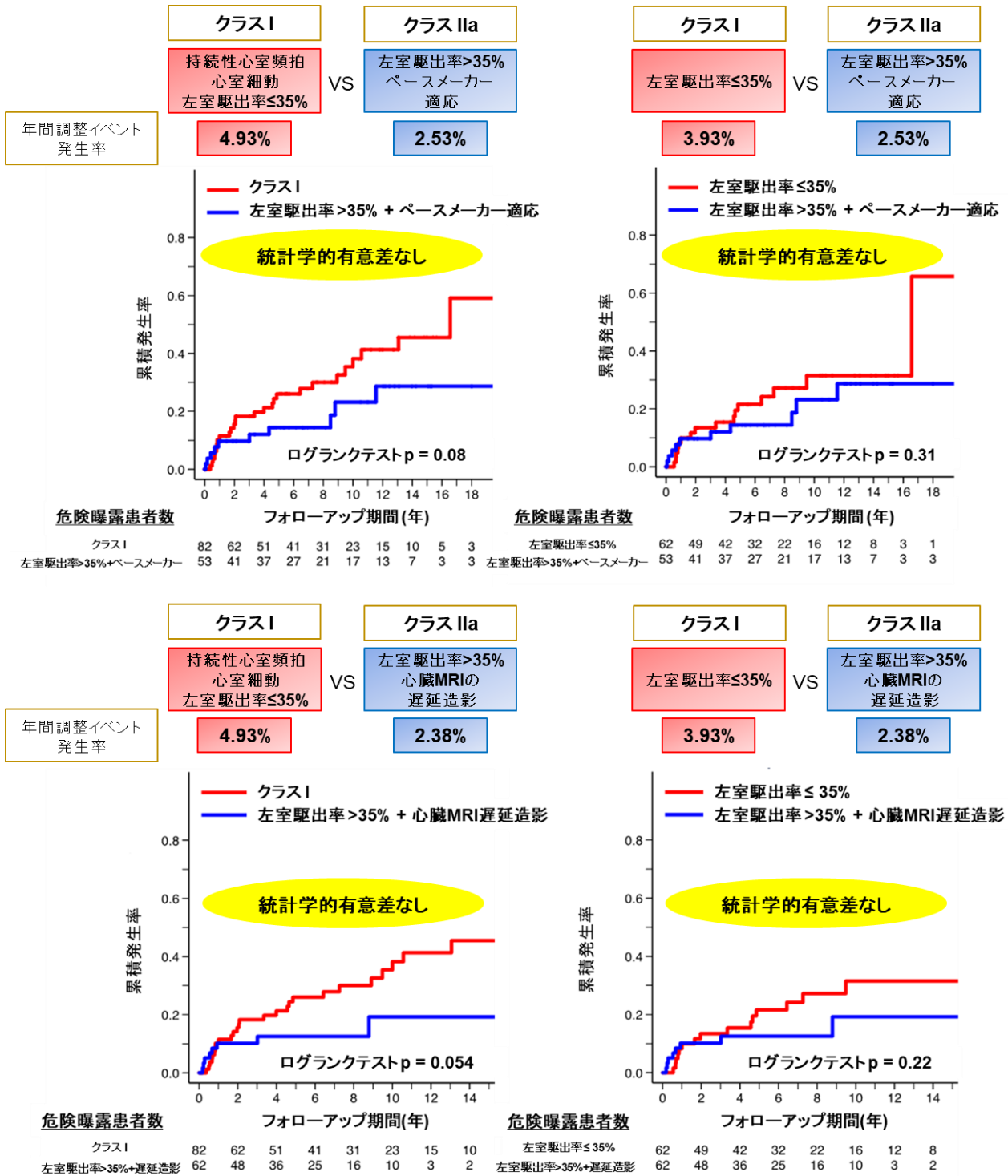


図 2. 異なる推奨クラスごとの主要有害事象発生率

クラス IIa 推奨患者の中でも、左室駆出率 $>$ 35%でペースメーカー適応があるか、心臓 MRI で遅延造影を有する患者については、クラス I 推奨患者とほぼ同等の致死性心室性不整脈 (VT/VF) あるいは心臓突然死の年間発生率であることが明らかになった。