

# Prognosis of Cardiac Sarcoidosis Patients Treated with Steroid Therapy in the Modern Era in Japan

著者	Mohamed Al-Sayed Abdel-Shafee Hendawy
号	83
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医博第3177号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/57968">http://hdl.handle.net/10097/57968</a>

氏名	モハメド アルセイエド アブデルシャフィ ヘンダウィ Mohamed Al-Sayed Abdel-Shafee Hendawy
学位の種類	博士 ( 医学 )
学位授与年月日	2013年9月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻
学位論文題目	“Prognosis of Cardiac Sarcoidosis Patients Treated with Steroid Therapy in the Modern Era in Japan” (本邦におけるステロイド治療による心サルコイドーシスの予後に関する研究)
論文審査委員	主査 教授 下川 宏明 教授 加賀谷 豊 教授 齋木 佳克

## 論文内容要旨

**Background:** Prognosis of Japanese steroid-treated patients with cardiac sarcoidosis (CS) and factors affecting it are not yet determined. **Methods and Results:** We examined 58 consecutive CS patients who were admitted to our hospital from April 2002 to March 2012 with a median follow-up period of 50 months to study their survival and the prognostic indicators of a composite endpoint including ventricular arrhythmias (VA), heart failure hospitalization, de novo device implantation and all-cause mortality. There was no significant difference in baseline clinical characteristics between patients according to their initial steroid dose. There were only two death events reported, and 5- and 10-years survival was 98% and 96% respectively. Composite endpoint-free survival was significantly better in patients with preserved left ventricular ejection fraction (LVEF) at baseline and after 1 year of steroid therapy, as well as in patients with no evidence of late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance imaging (LGE-CMRI) ( $P < 0.001$ ,  $= 0.03$ , and  $< 0.01$  respectively). Multivariate analysis revealed that independent markers of poor composite outcome include depressed LVEF at baseline (HR= 2.2,  $P=0.04$ ), and after 1 year of treatment (HR=2.3,  $P=0.03$ ), and VA at baseline (HR=2.9,  $P=0.02$ )

(書式 1 2)

**Conclusions:** The prognosis of Japanese CS patients is improving, and impaired baseline LVEF, unfavorable LVEF course, the presence of VA, and positive LEG-CMRI are independent predictors of poor outcome in this population.

## 審査結果の要旨

博士論文題目 “Prognosis of Cardiac Sarcoidosis Patients Treated with Steroid Therapy in the Modern Era in Japan”（本邦におけるステロイド治療による心サルコイドーシスの予後に関する研究）

所属専攻・分野名 医科学専攻・循環器内科学分野

氏名 Mohamed Al-Sayed Abdel-Shafee Hendawy

サルコイドーシスは組織学的に非乾酪性肉芽腫を特徴とし、全身のあらゆる器官に病変を生じうる疾患である。その中で心臓は最も重要な予後を規定する病変とされる。近年心不全治療、突然死予防の薬物・非薬物治療の進歩は目覚ましく、心サルコイドーシス（cardiac sarcoidosis; CS）の自然経過も大きく変化していると考えられる。本研究は、当院で追跡可能な CS 患者における近年の予後及び臨床的特徴を評価したものである。

2002年4月から2012年3月までCSと診断された連続58症例（女性43例、平均年齢57歳）を解析対象とし、予後と複合イベント（心室性不整脈、新規植え込み型デバイス治療および全死亡）に関して評価した。中央値50ヶ月の観察期間中死亡は2例で、Kaplan-Meier曲線による5年、10年の生存率はそれぞれ98%及び96%であった。これは2001年の矢崎らの報告の75%、61%と比べて著明な改善を認めた。複合イベントに関するKaplan-Meier曲線では、登録時及びステロイド治療1年後の左室駆出率が保持されているグループ（50%以上）が低下しているグループと比べて、また心臓MRIによる遅延造影を認めないグループが認めるグループと比べてそれぞれ有意に回避率が高率であった（ $P<0.001$ ,  $P=0.03$  および  $P<0.01$ ）。ステロイド初期投与量によるイベント回避率は差がなかった。Cox比例ハザードモデルによる複合イベント発生の関連因子としては、登録時（補正ハザード比 2.27; 95%信頼区間 1.04-4.97;  $P=0.04$ ）及びステロイド治療1年後（補正ハザード比 2.32, 95%信頼区間 1.07-4.99;  $P=0.03$ ）の左室駆出率50%未満と、登録時の心室性不整脈の既往（補正ハザード比 2.98; 95%信頼区間 1.17-7.59;  $P=0.02$ ）であった。以上の結果から、本邦におけるCSの近年の予後改善が示された。一方、心事故イベントの発生の予測因子として、診断時及びステロイド治療後の左室駆出率、心室性不整脈の存在、心臓MRIによる遅延造影の重要性が示唆された。

本研究は近年の本邦におけるCSの予後を示す貴重な研究であり、その臨床的特徴を明らかにしたことは、新規性、臨床的有用性の点で極めて優れていると判断される。よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。