

Extent and Features of Late Gadolinium Enhancement Stratify Arrhythmic Risk in Patients With Biopsy-Proven Sarcoidosis

サルコイドーシス患者における心臓 MRI での遅延造影を用いた不整脈リスクの新しい層別化
Azzu A, Antonopoulos AS, Okafor J, et al. Extent and Features of Late Gadolinium Enhancement Stratify Arrhythmic Risk in Patients With Biopsy-Proven Sarcoidosis.
JACC Cardiovasc Imaging. 2025;18(7):768-780.

背景 (Background)

心臓サルコイドーシスにおける不整脈リスク評価は依然として困難である。

目的 (Objectives)

本研究は、サルコイドーシス患者における心臓 MRI での心筋の遅延造影 (LGE: Late Gadolinium Enhancement) の不整脈イベントにおける予後的価値を検討することを目的とした。

方法 (Methods)

いずれかの臓器の生検でサルコイドーシスと診断され、良質な心臓 MRI 画像が取得できたなかで、重篤な冠動脈疾患や弁膜症、他の心筋症と診断されたものを除き、LGE 解析が可能であった 324 例を対象とした。心臓 MRI での LGE の範囲、パターン、局在を後方視的に解析し、主要評価項目は心室頻拍 (VT)、心室細動 (VF)、または適切な ICD 作動 (ショック、Antitachycardia pacing) とし、副次評価項目は心不全による入院または心臓移植および全死亡と定義して、心有害事象との関連を調査した。

結果 (Results)

平均 4.6 年間の追跡期間において、30 例 (9.3%) で主要心有害事象を認めた。心不全による入院および心臓移植は 15 例 (4.6%)、全死亡は 41 例 (12.7%) であった。296 例 (91.4%) で LGE を認めた。

対照領域と比較した心筋の信号値が 5 標準偏差よりも高い箇所の質量の合計を LGE 質量 (g) とし、左室全体に占める LGE の総質量を LGE 範囲 (%) と定義したところ、LGE 範囲は主要評価項目の独立した予測因子であり (HR 1.03 [95% CI: 1.00–1.06]、 $P=0.047$)、一方で心不全による入院および心臓移植 ($P=0.30$) や全死亡 ($P=0.50$) との関連は認められなかった。ROC 曲線に基づく解析では主要評価項目を予測する LGE 範囲の閾値は 7.4% であった。

LGE 範囲に加え、右室側中隔の LGE (HR 5.43 [95% CI: 2.61–11.30]、 $P<0.001$)、右室自由壁の LGE (HR 4.30 [95% CI: 1.99–9.27]、 $P<0.001$)、および multifocal LGE (HR 4.62 [95% CI: 2.19–9.72]、 $P<0.001$) が、心室性不整脈の強力な予測因子であり、これらの LGE は高リスク所見と定義した。これらの知見に基づき、著者らは患者群を左室駆出率 (LVEF) の値で “>50%”，“36–50%”，“ $\leq 35\%$ ” の 3 群に分け、LGE 範囲が閾値である 7.4% を超えるか否かで分類し、7.4% 未満のものはさらに高リスク LGE の有無を評価することで、“Low”，“Intermediate”，“High”，“Very high” の 4 つに分類し、不整脈リスクを層別化するアルゴリズムを提案した。例えば LVEF が 35% 以下かつ LGE 範囲が 7.4% 未満で、高リスク LGE がなければ “Intermediate” 群となる (詳細は元論文を参照されたい)。この手法は、LVEF と LGE の有無、恒久的ペースメーカ適応の有無などに基づく、Heart Rhythm Society (HRS) の提唱する分類と比較して、モデル性能 (カイ二乗=8.02、 $P=0.046$) とリスク識別能 ($\Delta AUC=0.082$ 、 $P=0.019$) を有意に改善した。

結論 (Conclusions)

生検でサルコイドーシスと診断された患者において、LGE の特徴に基づく新しいリスク層別化法を提案した。このアプローチは致死的心室性不整脈のリスク評価に有用である可能性がある。

コメント

心臓 MRI は、心サルコイドーシスの診断だけでなくリスク評価においても有用な検査法であることが示されるようになってきており、特に LGE で検出される心筋瘢痕の存在は、複数の研究において心サルコイドーシス患者の心血管イベント発生との関連が報告されている。直近の欧州のガイドラインでは、左室駆出率 (LVEF) が 35%未満の症例に対する植込み型除細動器 (ICD) はクラス I の適応となっているが、LVEF が 35%以上の症例においては、“Significant”な LGE があるとクラス IIa の適応で、LVEF が 35-50%の症例で“Minor”な LGE がある場合は、電気生理検査を行うことがクラス IIa で推奨されている。しかし、この LGE の範囲についてガイドライン上は明確な定義は与えられておらず、視覚的評価に拠るところの大きい LGE では客観的な閾値のコンセンサスは得られていないのが現状である。本研究は、その LGE を範囲やパターン、局在を基に分析し新しい分類を作成することで、既存のクラス分けでは判断に迷う患者群に光を当てようと試みている。前述した新しいリスク分類によると、LVEF が 35%以上であっても高リスクである群や、一方で 35%未満であっても LGE が限局的であれば ICD を不要とする群も存在しうることが示唆され、これは ICD 植え込みの適応を検討するに際し、心機能指標に重きをおく既存のガイドラインと比較して、LGE という心筋の質的情報がより臨床判断に寄与しうる可能性を示したという点で新規性があると言える。本報告の分類のアルゴリズムは明確であり今後 AI による画像抽出や自動分類への応用も考慮され、検査者の視覚的評価に拠るところの大きかった LGE 解析に、より客観性を補完できる可能性も秘めている。また、LGE と同様に組織の瘢痕化・繊維化を反映し、より定量的な評価として用いられる T1 mapping や細胞外容積 (ECV) においても同様にサルコイドーシスのリスク層別化に貢献できる可能性をもたらした。正常組織との相対的な画像比較である LGE は検出が困難な症例もあり、今後定量的診断の選択肢が増えていくことは臨床的に有益なことであろう。拡張型心筋症においては ECV が予後予測因子となり得ることが報告されており、心サルコイドーシス、ひいては他の心筋症においても ECV などの心筋の質的評価が臨床判断に貢献していくことが期待される。また LGE や ECV に関しては近年 CT においても解析が可能となってきており、ときに様々な制約のため実施困難な MRI の弱点を克服しうる CT は今後の心筋症評価における重要な役割を担っていく可能性がある。

一方で、報告の中でも述べられているが、単施設での後方視的な解析であり、その選択バイアスは避けられず、単純にガイドラインとの比較は困難であろう。LGE 範囲に関する閾値も、妥当性を高めるには外部施設を含む検証が望ましいと思われる。また今回治療内容や撮像時期に関する検討はなされておらず、特に心サルコイドーシスのような治療と炎症の活動性が密接に関わるような心筋疾患では、撮像時期に関するプロトコルの統一化や PET・T1/T2 mapping・T2 強調像など心筋炎症の検出が可能な画像指標を組み入れた前向きでの検討がやはり肝要になるものと思われる。

心機能指標である LVEF よりも、心筋の質的評価である LGE を用いてのリスク層別化を目指した本報告は、心筋症診療における画像診断の在り方に一石を投じたものであり、今後のさらなる検討が望まれる。

文責：画像班 鈴木克也