

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	高 曾 根 健
論文審査担当者	主 査 藤 永 康 成 副 査 桑 原 宏 一 郎 ・ 樋 口 京 一
論文題目	Non-invasive detection and differentiation of cardiac amyloidosis using ^{99m} Tc-pyrophosphate scintigraphy and ¹¹ C-Pittsburgh compound B PET imaging (^{99m} Tc-PYP 心筋シンチと ¹¹ C-PiB PET を用いた非侵襲的な心アミロイドーシスの検出と鑑別)
(論文の内容の要旨)	<p>(背景) 心アミロイドーシスは心臓の間質にアミロイド線維が沈着し、形態的かつ機能的な異常をきたす病態である。心アミロイドーシスの主たる病型には、免疫グロブリン軽鎖 (AL)アミロイドーシス、遺伝性トランスサイレチン (ATTRv) アミロイドーシス、野生型トランスサイレチン (ATTRwt) アミロイドーシスがある。病型によって予後と治療法が異なるため、沈着したアミロイドの検出と病型分類が重要であり、通常心筋生検が必要となる。心筋生検には侵襲の問題があるため、アミロイドイメージングによる診断の重要性が高まっている。</p> <p>(目的) ^{99m}Tc-Pyrophosphate scintigraphy (PYP)と ¹¹C-Pittsburgh compound B PET Imaging (PiB)を用いて、非侵襲的に心アミロイドーシスの検出と病型分類を行う。</p> <p>(方法) 対象は信州大学医学部附属病院で診断した全身性アミロイドーシス患者 (AL, ATTRv, ATTRwt アミロイドーシス) の内、2015年9月1日から2019年7月31日の期間にPYPとPiBの両検査が施行された患者47例。内訳は、ALアミロイドーシス患者17例、ATTRvアミロイドーシス患者22例、ATTRwtアミロイドーシス患者8例。ATTRvアミロイドーシス患者のTTR遺伝子型は、V30M (p.V50M)変異が16名、非V30M変異が6名。V30M型ATTRvアミロイドーシス患者においては、発症年齢50歳未満を若年発症、50歳以上を高年齢発症と定義した。臨床的心障害に関しては、心臓超音波検査で平均左室壁厚12mm以上、心電図異常(低電位かつQSパターン、洞不全症候群、房室ブロック、心房細動のいずれか)、BNP>100pg/ml以上のいずれかを満たした場合を臨床的心障害ありと判定した。心筋への核種の集積に関しては、PYPの集積は既報告のvisual scoreによるgrading system (胸骨を基準として集積の程度を半定量的に評価)を用い、grade 2以上を集積ありと判定した。PiBの集積はSUV (Standardized Uptake Value) maxを用い、患者の左心房内の循環血液プールSUVmaxの平均+2SD (2.11)以上を集積ありと判定した。</p> <p>(結果) 臨床的心障害ありの患者は全例、PYPあるいはPiBのいずれかで心アミロイドーシスを検出することができた。病型の鑑別に関しては、ALアミロイドーシス患者は全例PYP集積陰性・PiB集積陽性 (PiBパターン) を呈し、ATTRwtアミロイドーシス患者は全例PYP集積陽性・PiB集積陰性 (PYPパターン) を呈した。一方、ATTRvアミロイドーシス患者はPiBパターンかPYPパターンのいずれかを呈し、若年発症V30M型はPiBパターンを、高年齢発症V30M型と非V30M型はPYPパターンを呈した。</p> <p>(結論) 2種のアミロイドイメージング法と、ATTRvとATTRwtを区別するためのTTR遺伝子検査を組み合わせることで、非侵襲的に主たる3種類の心アミロイドーシスの検出と病型分類が可能である。</p>