

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1245 号	氏 名	阿部 隆太
論文審査担当者	主 査 樋口 京一 副 査 本田 孝行 ・ 梅村 武司		

(論文審査の結果の要旨)

アミロイドーシスは前駆蛋白が様々な臓器に沈着して機能障害を来す疾患であり多数の病型が存在する。適切な治療選択には正確な病型診断が必須であり、通常は免疫染色 (immunohistochemistry: IHC) や質量分析 (mass spectrometry: MS) が用いられる。しかし主要2病型 (AL型とATTR型) 用の市販抗体は不正確で、MSは限られた施設でしか行えない。そこで当科では高精度抗体を用いたIHCとIHC困難例に対するMSによりアミロイドーシス診断支援を提供してきた。蓄積された症例の臨床的特徴と、検体組織の種類と病型との関連を明らかにするために以下の検討を行った。

2007年7月から2018年12月末までの間に解析結果の判明した連続810例の臨床情報と解析結果を後方視的に解析した。提供検体にCongo red (CR) 染色陽性で偏光観察下で黄緑色複屈折を呈する沈着物を認めた症例をアミロイドーシスと確定診断した。IHCには精度の高いポリクローナル抗体 (抗 κ 鎖, 抗 λ 鎖, 抗TTR) と市販の抗体 (抗AA, 抗 β 2M) を用いた。IHCで結果が判然としない症例に対してはMS解析を追加した。

その結果、阿部は次の結論を得た。

- 81例 (10%) はアミロイド陰性であり、標準的検査法 (CR染色+偏光観察) の不徹底が主因であった。
- 患者背景はAA型を除き男性優位であった。ATTR型は有意に高齢であった。各病型割合はAL型 59.1%, ATTR型 32.9%, AA型 4.0%, AH型 1.4%, A β 2M型 0.8%, その他 0.9%であった。
- 各臓器において少なくとも3病型以上のアミロイドーシス型が確認された。
- 心臓, 手根管, 末梢神経ではATTR型が最多で、それ以外の多数の臓器ではAL型が最多であった。
- 腎臓で2番目に多い病型はAH型であったが県外施設においては有意に診断割合が少なく見逃されている可能性が示唆された。

これらの結果より、アミロイドーシスの正確な存在診断には標準的診断法の徹底が重要であること、組織種類によらず正確な病型診断が必要であること、心臓/手根管/末梢神経ではATTR型、それ以外の組織ではAL型が鑑別の上位となること、腎検体においてはAH型が見逃されている可能性に留意すること、が示された。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。