

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲第 959 号	氏名	高梨哲生
論文審査担当者	主査 鈴木龍雄 副査 加藤博之・樋口京一		

(論文審査の結果の要旨)

野生型トランスサイレチン(transthyretin : TTR)は老人性全身性アミロイドーシス (senile systemic amyloidosis : SSA) の原因となり、高齢者において心臓の障害による緩徐進行性心不全を呈する。野生型 TTR 由来アミロイドは内臓器官への沈着が見られない場合でも腱や靭帯といった軟部組織への沈着を生じ、手関節では正中神経を圧迫し手根管症候群を引き起こすとされる。また老いたサバンナモンキーにおいては、関節滑膜への TTR アミロイド沈着による膝関節での出血性関節炎の報告がある。加齢に関連して関節軟骨と軟骨下骨の変性が起こっている変形性膝関節症患者の手術で得られたヒト検体において、滑膜への TTR アミロイド沈着の有無と組織学的所見、また臨床所見との関連性の有無を調べた。その結果、高梨は次の結論を得た。

- 232 名から得た 322 の検体を解析した結果、21 名 (男性 5 名, 女性 16 名, 平均 79.0 ± 4.6 歳) から得た 26 検体 (8.1%) でアミロイド沈着を認め、これらは全て抗 TTR 抗体で染色された。
- 18 名は不均一なアミロイドの蓄積を滑膜上皮下の疎性結合織に認め、時に結節を形成した。残りの 3 名では脂肪織内の小血管壁への沈着が見られた。
- これらの患者では臨床経過、検査データ、術中の関節内所見の全てにおいて特記すべきことがなかった。
- TTR 遺伝子の解析では変異を認めず、野生型 TTR 由来のアミロイドが沈着していると考えられた。
- TTR アミロイド陽性群と陰性群では患者年齢において有意差が見られた (79.0 ± 4.6 歳 vs. 72.4 ± 9.3 歳, $p < 0.001$)。ロジスティック回帰分析では、加齢が膝関節へのアミロイド沈着に関して独立した危険因子であった (オッズ比 71.02, 95% 信頼区間 4.25-1831.08)。

これらの結果より野生型 TTR 由来アミロイドの滑膜組織への沈着は長期間の機械的ストレスや SSA の部分症状と考えられ、変形性膝関節症患者のおよそ 8% に認められた。滑膜へのアミロイド沈着による明らかな臨床経過の特徴は認められず、このタイプのアミロイドーシスが変形性膝関節症の進行を加速するか否かは不明であった。

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。