

## 森岡 真美氏の学位論文審査の要旨

### 論文題目

Correlation Between Cardiac Images, Biomarkers, and Amyloid Load in Wild-Type Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy

(野生型トランスサイレチン型心アミロイドーシスにおける心筋イメージングとバイオマーカー、病理的なアミロイド沈着度の相関について)

心臓画像診断パラメータ、心筋バイオマーカーには、野生型トランスサイレチン型アミロイド心筋症 (ATTRwt-CM) の診断および予後との関連が報告されているものが散見されるが、これらのパラメータ同士の関連性や実際の心臓へのアミロイド沈着との関連性についてはいまだ十分検証されていない。本研究は ATTRwt-CM 患者において、 $^{99m}\text{Tc}$  標識ピロリン酸 ( $^{99m}\text{Tc}$ -PYP) シンチグラフィー、心臓 MRI (CMR)、心エコーのパラメータである Global Longitudinal Strain (GLS)、および 心筋バイオマーカーと心臓へのアミロイド沈着度との関連性を解明することを目的として行われた。

$^{99m}\text{Tc}$ -PYP シンチグラフィーと CMR を施行した ATTRwt-CM 患者 88 例のデータを後ろ向きに解析した。また、定量的な心臓アミロイド沈着度はこのうち心筋生検を施行した 61 名の病理所見から算出した。各パラメータ同士の関連性は、Pearson の相関係数を用いて評価した。

$^{99m}\text{Tc}$ -PYP シンチグラフィーによる心/対側肺野(H/CL)比、心臓 MRI パラメータである native T1 値、細胞外容積 (ECV)、および GLS は、それぞれ  $1.91 \pm 0.36$ 、 $1419.4 \pm 56.4$  ms、 $56.5 \pm 13.6\%$ 、および  $-9.4 \pm 2.5\%$  であった。高感度心筋トロポニン T (hs-cTnT) および B 型ナトリウム利尿ペプチド (BNP) の中央値は、それぞれ  $0.0478$  ( $0.0334$ - $0.0691$ ) ng/ml および  $213.8$  ( $125.8$ - $392.7$ ) pg/ml であった。心臓のアミロイド沈着度の平均は  $22.9 \pm 15.0\%$  であった。H/CL 比は、native T1 ( $r=0.397$ )、ECV ( $r=0.477$ )、GLS ( $r=0.363$ )、心臓のアミロイド沈着度 ( $r=0.379$ )、および  $\text{Ln}(\text{hs-cTnT})$  ( $r=0.247$ ) と有意に相関した。さらに、心臓のアミロイド沈着度は、native T1 ( $r=0.509$ )、ECV ( $r=0.310$ )、GLS ( $r=0.446$ )、および  $\text{Ln}(\text{hs-cTnT})$  ( $r=0.354$ ) と有意に相関した。BNP と比較して、hs-cTnT 値は画像パラメータおよび心臓アミロイド沈着度とより強い相関関係を示した。

審査では、1) 他アミロイドーシス除外の信頼度、2) アミロイドーシスが増加している背景、3) 薬剤によるアミロイドーシス改善の機序、4) 心臓生検の信頼度、5) 本研究の目的、6) 心エコーで他パラメータの検討の有無、7) GLS 低下の基準、8) 組織診断での線維化などの所見との相関性、9) 他のアミロイドーシスでの検討、10) 今後の臨床的展望などについて質疑応答がなされ、申請者からおおむね適切な回答が得られた。

本研究により、野生型トランスサイレチン型アミロイド心筋症例において、心臓のアミロイド沈着度は心筋イメージングやバイオマーカーと相関していることが初めて示された。これにより、画像パラメータと心臓バイオマーカーが、心筋へのアミロイド沈着による組織学的および機能的変化を反映している可能性があることが示唆され、学位授与に値すると判断された。

審査委員長 心臓血管外科学担当教授

福井寿啓