

## 臨床研究に関するお知らせ

宮崎大学医学部附属病院循環器内科では、下記の臨床研究を実施しています。皆様には本研究の趣旨をご理解頂き、ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

研究課題名：心アミロイドーシスの臨床像に関する検討-後ろ向きコホート研究-

### 1. 研究の概要

アミロイドーシスとは、アミロイドと呼ばれる異常なタンパク質が、心臓、肺、肝臓、消化管、腎臓などの臓器に沈着して、臓器の機能が低下し発病する病気のことです。原因のアミロイド蛋白の種類により、病型をALアミロイドーシス、AAアミロイドーシス、遺伝性トランスサイレチン(ATTR)アミロイドーシス、野生型ATTRアミロイドーシス、透析関連アミロイドーシスに分類します。心アミロイドーシスとは心臓にアミロイド蛋白が蓄積し、心筋が厚くなり心臓の機能が障害される状態を指します。病期が進行すると心臓の動きが低下し、肺に水がたまったりする心不全という状態になります。ALアミロイドーシスおよび野生型ATTRアミロイドーシスを含めた有病率は人口100万人当たり6.1人と推定されており、まれな病気です。

アミロイドーシスの治療は蓄積するアミロイドによって異なりますが、治療の原則は原因となるアミロイド蛋白が作られないようにすることです。具体的にはALアミロイドーシスでは原因である骨髄腫を化学療法で治療します。AAアミロイドーシスでは膠原病などの原疾患の治療を、透析関連アミロイドーシスにはアミロイド蛋白の除去を目指した透析膜での透析や腎移植などがあります。遺伝性ATTRアミロイドーシスに対しては、アミロイド蛋白を合成する肝臓自体の移植が原則とされてきましたが、高齢発症者では肝移植は困難であり、課題が多い分野でした。近年、ATTRアミロイドーシスのアミロイド前駆蛋白(トランスサイレチン)がアミロイドに変換されることを阻害する薬剤(ジフルニサル)が登場し、2019年にはタファミディスという新薬が日本で承認されました。これまで治療法が移植しかなかった遺伝性・老人性ATTRに対する薬ですが、非常に高価な薬剤であり、適正に治療するためにほかのアミロイドーシスの型と、ATTRアミロイドーシスとの鑑別が重要になっています。

アミロイドーシスの診断には、アミロイドが沈着した組織の生検による診断が必須ですが、組織の生検は侵襲的な行為であり、ほかの非侵襲的検査の結果から、検査前確率が高い患者に絞って行うべきです。その非侵襲的検査の一つとして、99mTcピロリン酸心筋シンチグラフィ(99mTc-PYP)が注目されています。99mTc-PYPは骨などのカルシウムに集積する特性をもつシンチグラフィですが、ATTRアミロイドーシスにおいて心筋に集積することが知られています。非常に有用な検査ですが、その機序は不明であり、実臨床においてはしばしばATTRアミロイドーシスでも偽陰性になる症例や、ALアミロイドーシスでも偽陽性になる症例があります。

そこで今回我々は、希少疾患であるアミロイドーシスの当院における現状を調査するため、アミロイドーシスと診断された患者さんにおいて、アミロイドーシスの病型や各種検査、治療、予後などについて調査し、現在の問題点を明らかにして今後の診療に役立てることを目的とし研究することにしました。

### 2. 目的

本研究は、希少疾患である心アミロイドーシスの当院における現状を調査し、心アミロイドーシスと診断された患者さんにおいて、アミロイドーシスの型や各種検査結果、治療法、予後などについて臨床学的検討を行い、今後の課題やよりよい診療につなげることが目的です。なお、この研究は、心アミロイドーシスの治療に関する新しい知識を得ることを目的とする学術研究活動として実

施されます。

### 3. 研究実施予定期間

この研究は、倫理委員会承認後から令和4年5月まで行われます。

### 4. 対象者

平成12年8月から令和元年12月までに本院循環器内科に入院され、心アミロイドーシスの検査・治療を受けられた方が対象となります。

### 5. 方法

対象となる方のカルテ情報から、血液検査の検査結果、心電図、心臓超音波検査、放射線画像、組織診断の所見、病歴や予後などの情報を確認させて頂き、これらの情報をもとに様々な項目を解析し、シンチグラフィなどの各種検査の有用性を検討します。管理責任者は循環器内科医師の長友慶子です。

アミロイドーシスの病型診断は免疫染色により行いますが、しばしば診断に苦慮します。当院での病型診断が困難な症例に限り、正確な病型診断を得るために専門機関に当該試料・情報を提供する場合があります。提供先は、熊本大学病院アミロイドーシス診療センターで、責任者は同センター・脳神経内科特任教授の山下太郎先生です。患者様の血液検査データ、病歴を記載した診療録、組織標本を提供します。

### 6. 費用負担

この研究を行うにあたり、対象となる方が新たに費用を負担することは一切ありません。

### 7. 利益および不利益

この研究にご参加いただいた場合の利益・不利益はありません。参加を拒否された場合でも同様です。

### 8. 個人情報の保護

研究にあたっては、対象となる方の個人情報を容易に同定できないように、数字や記号などに置き換え、「匿名化された試料・情報(どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る)」として使用いたします。

### 9. 研究に関する情報開示について

ご希望があれば、研究計画および研究方法についての資料を閲覧することができます。ご希望がある場合は、下記連絡先へ遠慮無く申し出てください。ただし、研究の独創性確保に支障のない範囲内で情報開示を行います。

### 10. 研究資金および利益相反について

この研究に関する経費は、実施責任者が所属する診療科の研究費で賄われます。

なお、本研究の実施責任者と分担研究者は本研究に関わる企業および団体等からの経済的な利益の提供は受けていないため、利益相反<sup>注1)</sup>はありません。

注1) 臨床研究における利益相反とは、研究者が当該臨床研究に関わる企業および団体等から経済的な利益(謝金、研究費、株式等)の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。

### 11. 研究成果の公表

この研究で得られた研究成果を学会や医学雑誌等において発表します。この場合でも個人を特定

できる情報は一切利用しません。

#### 12．参加拒否したい場合の連絡先

この研究に参加したくない(自分のデータを使ってほしくない)方は下記連絡先へ遠慮無く申し出て下さい。しかしながら、データ解析後、もしくは学会等で発表後は途中辞退することができない場合もあります。

#### 13．疑問、質問あるいは苦情があった場合の連絡先

この研究に関して疑問、質問あるいは苦情があった場合は下記連絡先へ連絡をお願い致します。

宮崎大学医学部附属病院循環器内科

職名 医員 氏名 長友慶子

電話：0985-85-9227

FAX：0985-84-3580

作成日  
2020年1月27日 第1版作成