

## 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（患者様および親族の方等）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 / 前向きコホート研究-

### 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、現在、タファミディス、プトリシラン、パチシランなどの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、血液検査、画像、組織を用いて正しい診断を行い、適正に治療薬を選択する必要があります。

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。その非侵襲的検査として心エコー検査はスクリーニング検査で用いられます。特に、スペクトルトラッキング法と呼ばれる方法で微細な変化を捉えられるようになりました。また、<sup>99m</sup>Tc ピロリン酸心筋シンチグラフィ (<sup>99m</sup>Tc-PYP) が注目されています。<sup>99m</sup>Tc-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、その原理は不明であり、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。そのほか、心臓 MRI は心筋の組織評価としてアミロイド沈着を定量化することが可能です。近年、手根管症候群が心アミロイドーシスの心症状を 5-15 年先行することが知られるようになり、他科と連携しながら、早期診断に努める必要があります。

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、現在の課題を明らかにして病態の理解に努め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ならびに病態を調査し、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・画像・病理学的に検討を行い、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9年12月まで行われます。

### 4. 対象者

平成12年8月から令和8年12月までに本院循環器内科に外来通院、もしくは入院され、心アミロイドーシスの検査・治療を受けられた方または診断さ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、各種検査の有用性を検討し病態の把握をします。個人情報の管理責任者は循環器内科医師の長友慶子、血液・血管先端医療学講座教授の鶴田敏博です。

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、病型診断は必ずしも容易ではありません。当院でアミロイド沈着が確認された症例は、全例当院病理部から日本病理学会コンサルテーションを利用し、専門機関に当該試料・情報を提供し病型診断を行います。提供先は、熊本大学病院アミロイドーシス診療センター（責任者は同センター・脳神経内科教授の植田光晴先生）もしくは国立循環器病研究センター（責任者は同センター病理部部長の畠山金太先生）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。患者様の個人情報は同センターで匿名化して管理され完全に守られます。

### 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ください。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。

宮崎大学医学部血液・血管先端医療学講座

職名 教授 鶴田 敏博

電話：0985-85-9611

FAX：0985-85-9612

	作成日
2020年1月27日	第1版作成
2021年2月17日	第2版作成
2021年11月30日	第3版作成
2022年12月5日	第4版作成
2023年7月13日	第5版作成