

# Epidemiological study of the subtype frequency of systemic amyloidosis listed in the Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan

メタデータ	言語: en 出版者: 公開日: 2024-04-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 山口, 愛奈 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10098/0002000179">http://hdl.handle.net/10098/0002000179</a>

## 学位論文の要旨

※ 整理番号		ふりがな 氏名	やまぐち あいな 山口 愛奈
学位論文題目	<p align="center"><b>Epidemiological study of the subtype frequency of systemic amyloidosis listed in the Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan</b></p> <p align="center">（日本病理剖検輯報に基づく全身性アミロイドーシス各病型頻度の疫学調査）</p>		
<p><b>【背景】</b> 全身性アミロイドーシスは病型によってその臨床像が異なり、治療法を選択するためには正確な病型分類が重要である。 2018年、アミロイドーシスに関する調査研究班は本邦においてアミロイドーシスの病型診断に対するコンサルテーション事業を開始し、生検材料を用いた解析でATTR型アミロイドーシスが現在の日本における全身性アミロイドーシスの最も一般的な病型であることを明らかにした。</p> <p><b>【目的】</b> 本邦の剖検症例における全身性アミロイドーシスの最新の病型頻度を明らかにする。また、併せて主死因となった全身性アミロイドーシスの病型頻度を明らかにする。</p> <p><b>【方法】</b> 2017年1月から2018年12月までに剖検された全身性アミロイドーシス症例のうち、「日本病理剖検輯報」の第60輯、第61輯に掲載された症例を解析した。病型が不明な症例は、アンケート調査や研究班の有する抗体（rabbit polyclonal anti-<math>\kappa_{116-133}</math>, anti-<math>\lambda_{118-134}</math>, and anti-transthyretin<math>_{115-124}</math> antibodies）による免疫組織化学、プロテオーム解析を行った。</p> <p><b>【結果】</b> 「日本病理剖検輯報」の第60輯、第61輯には合計で481例の全身性アミロイドーシス症例が記載されており、そのうち解析可能な症例は411例（85.4%）であった。解析の結果、最終的には399例が各病型へと分類可能であった。 調査の結果、ATTR型アミロイドーシスが最も多く（44.4%、n=177）、次いでAL型アミロイドーシス（38.8%、n=155）であった。AA型アミロイドーシスとA<math>\beta</math>2M型アミロイドーシスはそれぞれ9.3%（n=37）と6.0%（n=24）であった。アミロイドの二重沈着は1.6%（n=6）に認められた。 全身性アミロイドーシスが主な死因であった症例は168例（42.1%）であり、これらの症例の中では、AL型アミロイドーシスが最も多く（47.6%、n=80）、次いでATTR型アミロイドーシス（41.1%、n=69）であった。</p> <p><b>【考察】</b> 日本における現在の剖検症例では、ATTR型アミロイドーシスが最も優勢であり、1990年代のデータと比較すると、その頻度は急激に増加している。アミロイドーシスに関する調査研究</p>			

班は、生検材料を用いた調査にて、1)ATTR型アミロイドーシスが日本における全身性アミロイドーシスの最も一般的な病型であること、2)タフファミジスおよびテクネチウムシンチグラフィの承認により ATTR 心筋症の認知度が高まり、日本における ATTR 陽性心臓生検症例の急増につながったことを明らかにした。これらのデータは本研究の結果と一致し、剖検症例の病型頻度は、日本における全身性アミロイドーシスの病型分布の現状を正確に反映している可能性を示している。

剖検症例における ATTR の優位性は以下のように説明できる。第一に、日本人の長寿化に伴う高齢化が、ATTRwt アミロイドーシス患者の増加に寄与していると考えられる。第二に、この疾患に対する認識の高まりも、剖検された ATTRwt 症例の増加に寄与している可能性がある。また、1990年代に得られたデータと比較すると、AA型アミロイドーシスの頻度は急激に減少しており、これはおそらく関節リウマチやその他の炎症性疾患の治療法が改善したためであり、ATTRwt アミロイドーシスの頻度が相対的に増加したことがさらに寄与していると考えられる。

#### 【結論】

アンケート調査、免疫組織化学、プロテオーム解析を行った結果、399例の全身性アミロイドーシスを分類することが可能であった。ATTR型アミロイドーシスが最も多く(44.4%)で、次いでAL型アミロイドーシス(38.8%)であった。

全身性アミロイドーシスが主な死因であったのは168例(42.1%)であった。AL型アミロイドーシスが最も多く(47.6%)、次いでATTR型アミロイドーシス(41.1%)であった。