

令和 5 年 5 月 22 日現在

機関番号：13601

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K16695

研究課題名(和文)ピロリン酸心筋シンチグラフィを用いた心アミロイドーシスの定量的評価に関する研究

研究課題名(英文)Studies of quantitative analysis of cardiac amyloidosis using SPECT/CT with Tc-99m pyrophosphate

研究代表者

柳澤 新(YANAGISAWA, SHIN)

信州大学・学術研究院医学系・助教

研究者番号：30419402

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、single photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT)を用いたピロリン酸心筋シンチグラフィによる心臓アミロイドーシスの定量的評価法として我々が提唱するstandardized uptake value (SUV) 値と、従来法(視覚的評価法、心臓対胸郭比)を比較した。また、病理学的に心筋組織へのアミロイド沈着量と比較した。SUV値と病理学的所見に相関関係は示されなかったが、心筋生検より心臓全体のアミロイド沈着を評価でき、かつ、従来法より明瞭にアミロイド沈着量を識別できる可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において、心臓アミロイドーシスにおけるピロリン酸心筋シンチグラムによる定量的評価法が、従来法の視覚的評価法より心臓全体のアミロイド沈着量をより明瞭に識別できる可能性が示された。今後、心筋組織生検より侵襲性の低い本評価法を用いることにより、患者への負担を軽減しながら、本疾患の鑑別診断や治療効果判定が可能になると考えられる。また、本評価法を心臓アミロイドーシスの診断基準に組み込むことにより、新たな診断アルゴリズムの構築に寄与しうると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of our study was to assess quantitative analysis of cardiac amyloidosis using SPECT/CT (single photon emission computed tomography/computed tomography) with Tc-99m pyrophosphate (PYP). Myocardial Tc-99m PYP accumulation was quantified, and some standardized uptake values (SUVs) were calculated for comparisons with visual scoring system (VSp) and heart-to-contralateral (H/CL) ratio. The correlation between cardiac accumulation and histopathological amyloid infiltration in biopsied myocardial specimens was investigated. In our study, SUVs were not significantly correlated with the cardiac amyloid deposition grade of biopsy samples, possibly due to the heterogeneous deposition of amyloid. Meanwhile, SUV range tended to be broader than H/CL range in VSp-positive patients, suggesting that SUVs could distinguish amyloid burden more clearly. Our results suggest that the quantitative analysis of SPECT/CT with Tc-99m PYP may potentially evaluate overall cardiac amyloid burden.

研究分野：放射線科学

キーワード：心臓アミロイドーシス ピロリン酸心筋シンチグラフィ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

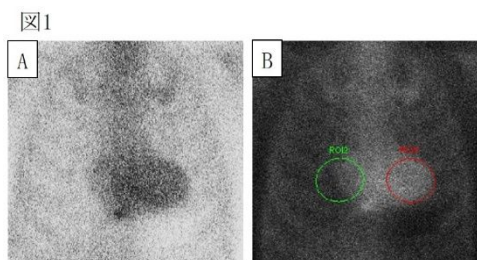
1. 研究開始当初の背景

(1) 心アミロイドーシス診断における画像診断の位置づけ

心アミロイドーシスは重篤な不整脈や心不全を来すため、早急な診断および治療介入が生命予後を左右する疾患である。トランスサイレチン型 (ATTR) アミロイドーシス等に合併する心アミロイドーシスは、心筋組織へのアミロイド線維の沈着が病理学的特徴とされ、確定診断の際には、心筋生検により組織診断が行われる。しかし、心筋生検は侵襲性が高く、より侵襲性の低い検査法の確立が望ましい。一方、心アミロイドーシス診断における低侵襲な検査として、心電図や各種画像検査 (超音波、MRI、核医学検査等) が行われる。特に心臓核医学検査は、他のモダリティと比較して定量性に優れ、かつ再現性の高い検査であるため、本疾患における治療前後の画像評価として広く用いられている。

(2) 心アミロイドーシスにおける定量評価の有用性

心アミロイドーシスにおける画像診断のうち、Tc-99m ピロリン酸 (Tc-99m PYP) を用いた心臓核医学検査は、心臓への異常集積に関して、定量性に優れ、かつ比較的簡便に施行可能な検査である。従来、Tc-99m PYP 心筋シンチグラフィにおける心臓へのアミロイド沈着の評価法として、planar 像を用いた骨集積との相対的な視覚的評価法 (図 1A) 心筋の集積と対側胸郭比を用いた評価法 (図 1B) 等が用いられる。しかし、画質の条件により視覚的評価に影響を及ぼし得る点、心臓以外の領域の集積も計測されてしまう点等、従来法は定量の再現性について改善を要していた。



(3) 核医学検査における定量評価の可能性

近年、核医学領域において、single-photon emission computed tomography (SPECT) 画像を用いた定量評価の試みが世界的に注目され、SPECT 画像を定量的に評価可能なソフトウェアの開発が進んでいる。そこで、我々は市販のソフトウェアを用いて、独自に考案した手法による新たな定量評価の確立を試みた。

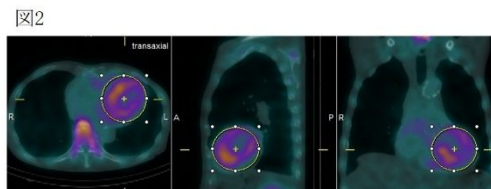
2. 研究の目的

本研究では、心アミロイドーシスにおける Tc-99m PYP 心筋シンチグラムによる高い再現性に基づく定量評価に向けて、最適化ならびに臨床での検証を行い、本疾患の診断アルゴリズムに組み込まれるようなエビデンスを得ることを目的としている。

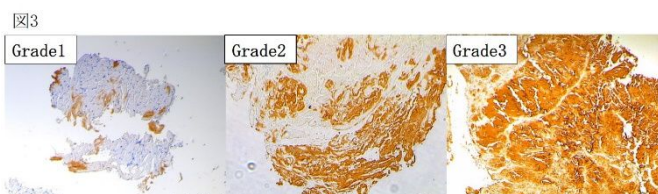
3. 研究の方法

(1) 当院にて病理組織生検ならびに Tc-99m PYP 心筋シンチグラフィを施行した wild-type ATTR (ATTRwt) (n=6) hereditary ATTR (ATTRv) (n=3) AL amyloidosis (n=2) AANF (n=1) non-amyloidosis (n=1) の計 13 症例において、ピロリン酸心筋シンチグラムにおける心臓への集積評価について、従来の視覚的評価法 (visual score: VS) ならびに心筋の集積と対側胸郭比を用いた評価法 (heart-to-contralateral ratio: H/CL) を計測した。

(2) 市販のソフトウェア (図 2) を用いて複数の定量値 (standardized uptake values: SUVs) を算出し、心アミロイドーシスの各タイプと SUV 値の関連性について検証した。



(3) 各症例の心筋生検組織において、心筋組織へのアミロイド沈着の grade 分類を行った (図 3)。また、各 grade と各 SUV 値 (SUV_{max}、SUV_{peak}、SUV_{mean}) を比較して、これらの相関関係の有無等について検証した。



4. 研究成果

(1) アミロイドーシスの各型における VS との関連性 (図 4 A)

全ての ATTR アミロイドーシス (ATTRwt、ATTRv) の症例について、VS2 以上 (陽性) を呈した。一方、ATTR 以外のアミロイドーシス (AL、AANF) および非アミロイドーシスの症例については、VS2 未満 (陰性) を呈した。

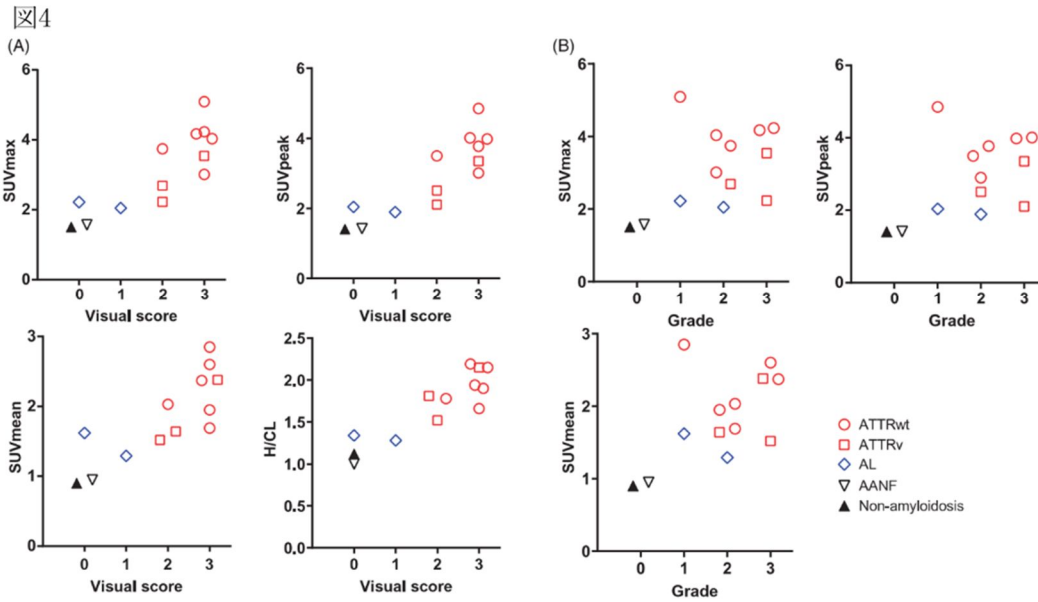
(2) アミロイドーシスの各型における SUV 値と従来法 (VS、H/CL) との関連性 (図 4 A)

VS2 未満の陰性例の各 SUV 値 (SUV_{max} 、 SUV_{peak} 、 SUV_{mean}) と比較して、VS2 以上の陽性例の各 SUV 値の方が高値を示す傾向が見られた。また、ATTRwt と ATTRv の各 SUV 値を比較したところ、ATTRwt の方が高値を示す傾向が見られた。加えて、SUV 値は従来法の H/CL と比較して数値間の幅が広く、陽性例においてより正確な評価が可能となることが示唆された。

(3) 病理組織におけるアミロイド沈着量と SUV 値の関連性 (図 4 B)

各 SUV 値と各 grade 間に統計学的有意差は見られなかったが、ATTR アミロイドーシスの方が AL アミロイドーシスより grade が高く、SUV 値が高い傾向が見られた。また、ATTRwt の方が ATTRv より grade が高く SUV 値が高い傾向が見られた。

病理組織像の場合、ごく少量の検体にて不均質なアミロイド沈着を評価せざるを得ないが、一方 Tc-99m PYP 心筋シンチグラフィにおける心筋集積および定量値は、心筋全体へのアミロイド沈着量をより正確に反映している可能性が考えられた。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Shin Yanagisawa, Yusuke Takahashi, Jun Sasaki, Ken Takasone, Koji Yoshie, Jun Koyama, Nagaaki Katoh, Masahide Yazaki, Koichiro Kuwahara, Yasunari Fujinaga, Yoshiki Sekijima	4. 巻 28
2. 論文標題 Absolute quantitative analysis of cardiac amyloidosis using SPECT/CT with 99mTc-pyrophosphate	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Amyloid	6. 最初と最後の頁 213-214
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/13506129.2021.1903418	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Shin Yanagisawa, Takanori Aonuma, Fumihito Ichinohe, Kazuki Oyama, Keisuke Todoroki, Yukinori Okajima, Satoshi Kawakami, Tomoki Kaneko, Nagaaki Katoh, Yoshiki Sekijima, Yasunari Fujinaga
2. 発表標題 Evaluation of quantitative SPECT/CT imaging with 99mTc-PYP for cardiac amyloidosis
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------