

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第 号
------	---------

氏 名 羽賀 智明

## 論 文 題 目

Potential prognostic implications of myocardial thallium-201 and iodine-123-beta-methylpentadecanoic acid dual scintigraphy in patients with Anderson-Fabry disease

(Anderson-Fabry 病患者における心筋タリウム-201 と BMIPP-123 の  
2 核種シンチグラフィの潜在的な予後意義)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 六鹿 雅登  
名古屋大学教授

委員 長繩 慎二  
名古屋大学教授

委員 坂野 比呂志  
名古屋大学教授

指導教授 室原 豊明

## 論文審査の結果の要旨

本研究では、Fabry 病患者において、安静心筋  $^{201}\text{Tl}$  (thallium-201) /  $^{123}\text{I}$ -BMIPP (iodine-123-beta-methylpentadecanoic acid) 2核種シンチグラフィが予後予測に有用である可能性が示された。心筋血流を評価する  $^{201}\text{Tl}$  と脂肪酸代謝を評価する  $^{123}\text{I}$ -BMIPP とその差であるミスマッチについて検討し、 $^{201}\text{Tl}$  は予後予測に有用ではないが、 $^{123}\text{I}$ -BMIPP とミスマッチスコアが予後予測に有用であることを明らかにした。また、希少疾患である Fabry 病における心筋障害の病態を考察する上で、有用な知見が得られた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. Fabry 病患者の予後と  $^{201}\text{Tl}$  の欠損スコアは関連が乏しかったが、 $^{123}\text{I}$ -BMIPP の欠損スコアとミスマッチスコアが予後との関連があった。その機序としては、Fabry 病では、心筋への globotriaosylceramide (Gb3) の沈着によって脂肪酸代謝が心筋血流障害よりも早期に出現している可能性がある。また、微小血管壁に Gb3 が沈着することが Fabry 病患者において血流障害よりも脂肪酸代謝障害が先行するもう一つの原因と考えられる。これらの機序から、先行する脂肪酸代謝障害を  $^{123}\text{I}$ -BMIPP によって評価し、 $^{201}\text{Tl}$  と比較することで予後予測に活用できると考えられる。
2. 非閉塞性肥大型心筋症における  $^{123}\text{I}$ -BMIPP シンチグラフィの予後予測に有用である報告はあるものの、閉塞性肥大型心筋症においては予後に関わる病態が異なり、また報告もない。アミロイドーシスにおいては  $^{99\text{m}}\text{Tc}\text{-pyrophosphate}$  が診断・予後予測に有用であると多く報告されている一方で、 $^{123}\text{I}$ -BMIPP についての報告は無く、有用ではないと考えられる。
3. 本研究の結果から Fabry 病患者において  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の欠損スコアとミスマッチスコアが大きい症例で予後が悪く、脂肪酸代謝や微小循環障害が進行していることが示唆された。しかしながら、後ろ向き研究であるため酵素補充療法開始の判断に有用であるかについては明らかにはならなかった。

本研究は、Fabry 病患者の予後を予測することと、その病態を考察する上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 別紙2

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第 号	氏名	羽賀 智明
試験担当者	主査 六鹿 雅登	副査1 長繩 慎二	
	副査2 坂野 比呂志	指導教授 室原 豊明	
(試験の結果の要旨)			
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fabry病患者において<math>^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}</math>-BMIPP 2核種シンチグラフィが予後予測に有用である機序について</li> <li>2. 閉塞性肥大型心筋症やアミロイドーシスなどの他疾患患者の予後予測にも<math>^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}</math>-BMIPP 2核種シンチグラフィが有用である可能性について</li> <li>3. Fabry病患者の治療における<math>^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}</math>-BMIPP 2核種シンチグラフィの位置付け</li> </ol>			
<p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、循環器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員会議の上、合格と判断した。</p>			

## 学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙 第 号	氏 名	羽賀 智明
試験担当者	主査 六鹿 雅登 副査 坂野 比呂志	副査 長繩 慎二 指導教授 室原 豊明	

(学力審査の結果の要旨)

名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員会議の上判定した。