

# CT-derived extracellular volume fraction in aortic stenosis, cardiac amyloidosis, and dual pathology

大動脈弁狭窄症 (AS)、トランスサイレチン型心アミロイドーシス (ATTR-CA)、および併存症例

における CT 由来細胞外容積分画 (CT-ECV)

～CT-ECV は AS を合併した ATTR の鑑別する有用なツールとなりうるか？～

## 背景

大動脈弁狭窄症 (Aortic Stenosis: AS) と ATTR-Cardiac Amyloidosis (CA) は、しばしば高齢者に併存し、この両者の併存は症例予後を悪化させることが知られている。特に AS 治療として経カテーテル的大動脈弁置換術 (Transcatheter Aortic Valve Replacement: TAVR) を行う際、術前の ATTR-CA のスクリーニングは非常に重要とされている。近年 ATTR-CA に対する疾患特異的治療薬が登場したためより早期に診断を行うことが、さらなる心筋へのアミロイド沈着を防ぎ、生命予後を改善する上で大変重要なってきた。

## 目的

AS 単独の患者 (AS 単独群)、AS と ATTR-CA の両者が併存する患者 (AS-ATTR 群) および ATTR-CA 単独の患者 (ATTR 単独群) における心臓 CT によって計測される左室 Extracellular Volume Fraction (CT-ECV) を調査すること、そして、AS 患者から ATTR-CA を鑑別するための CT-ECV の診断能と至適カットオフ値を検証することを目的とした。

## 方法

著者の施設にて 2018 年から 2024 年にかけて、観血的治療適応となったために術前心臓 CT による ECV 解析が施行された高度 AS 症例 (ATTR-CA を含む)、並びに同期間に同様に心臓 CT による ECV 解析が施行された ATTR-CA 症例の合計 138 名の症例を対象とした。また、全ての症例で心筋ピロリン酸シンチグラフィ ( $^{99m}\text{Tc-PYP}$ ) が施行された。ATTR-CA の診断は欧州心臓病学会の専門部会からの声明に準拠し、AS 単独群では ATTR-CA に加えて AL-CA も除外することとした。

## 結果

AS 単独群 (n=55)、ATTR-CA 単独群 (n=64)、AS-ATTR 群 (n=19) に分類された。CT-ECV は、ATTR-CA 単独群 (53%) と両者併存群 (45%) では前者が有意に高値であった ( $53 \pm 13\%$  対  $45 \pm 12\%$ ,  $P = 0.04$ )。また、両群の CT-ECV はいずれも AS 単独群 (31%) よりも有意に高値であった ( $P < 0.001$ )。AS-ATTR 群を特定するための CT-ECV のカットオフ値を 36.6% とした場合、感度 81%、特異度 96% (AUC 0.90) という極めて高い精度を示した。しかし、AS-ATTR 群と AS 単独群の鑑別における AUC は、ATTR 単独群と AS 単独群の鑑別における AUC よりも低かった [ $0.90$  (95% CI: 0.81, 0.96) 対  $0.95$  (95% CI: 0.90, 0.98)]。また、AS 単独群と AS-ATTR 群の鑑別における CT-ECV のカットオフ値は、AS 単独群と ATTR 単独群の鑑別におけるカットオフ値よりも低かった [36.6% vs. 38.5% (Youden 指数)]。AS-ATTR 群と ATTR 単独群の  $^{99m}\text{Tc-PYP}$  シンチグラフィにおける grade の割合に有意差は認められなかった ( $P = 0.20$ )。

## 結論

AS 患者における ATTR-CA の識別は CT-ECV の基準値を、ATTR-CA 単独症例における基準値と比べ 36.6% に下げるこことで可能となる。CT-ECV は、高齢の AS 患者における心筋の線維化やアミロイド沈着を評価するための、非侵襲的で有用なツールとなり得る。

## コメント

TAVI を検討される高齢 AS 患者の約 10~15% に ATTR-CA が隠れていると報告されているが、心臓 MRI はベースメーカー植え込み患者や腎機能低下例では実施が難しく、またシンチグラフィは全ての AS 患者にルーチンで行うにはコストや手間の面でハードルがあった。

本論文は、「TAVI 術前評価で通常行われる心臓 CT」をそのまま活用して、追加の負担なく心筋の質的評価 (ECV) を行えることを実証した点に大きな意義がある。

またこれまでの心アミロイドーシス診断としての ECV のカットオフ値は、心筋にアミロイドが高度に沈着した状態を反映したが ECV 40% が基準値だった。一方、AS 患者は左室圧負荷により心筋細胞そのものが肥大（細胞内容積の増加）している。AS-ATTR 併存例では、アミロイド沈着による細胞外容積の増加と、AS による細胞内の増加（肥大）が同時に起こる。ECV は「細胞外容積 ÷ (細胞内容積 + 細胞外容積)」の比率であるため、分母となる細胞内容積が AS によって大きくなることで、ECV 値が見かけ上低く算出される。そのため AS-ATTR 症例では ECV が 40% 未満でも心アミロイドーシスの併存を疑うべきであることが明らかになった。

ただし、この研究は後方視的な研究の限界であるが、最も重要な AS+ATTR 併存例が 19 例と少ないため、このグループにおける ECV のバラつきや、AS の重症度による ECV 低減効果を完全に一般化するにはさらなる症例数での検証が必要である。

また、ECV 計測のための心筋遅延造影撮影タイミングについては造影後何分後とすべきかについては明確に定まっておらず、自施設に応用する場合は撮影時間も考慮する必要がある。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

松本 茉