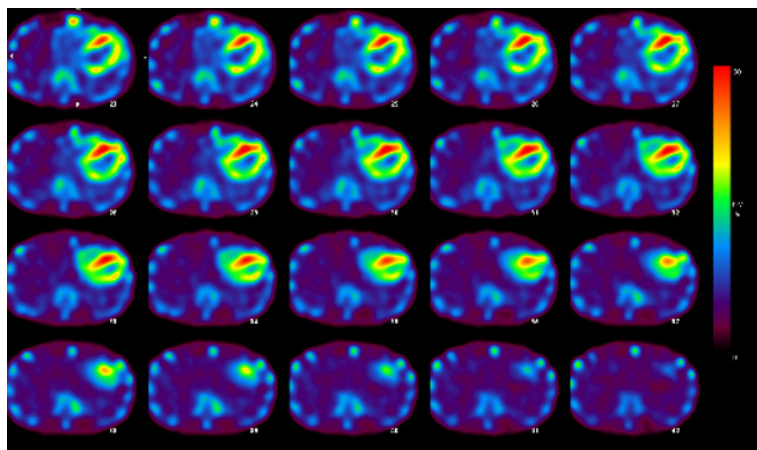


この時点ATTR心アミロイドーシスを疑い、99mTc-ピロリン酸シンチを行ったところ、心筋へのびまん性集積を認めております（図4、5）。そして確定診断のために心筋生検を行ったところ、Congo-red陽性、TTR免疫染色陽性であり、ATTR心アミロイドーシスと確定診断しております。最後にTTR遺伝子解析を行い、変異がないことを確認してATTRwt心アミロイドーシスの確定診断とし、タファミジスの処方を開始し、外来加療を継続しております。



おわりに…

心アミロイドーシスはHFpEFのなかで介入できる数少ない疾患の一つであり、EFは保たれているのに心不全を発症した患者さんにおいては、この疾患を積極的に鑑別に挙げて検査を行っていく必要があると思います。高齢の心不全患者さんの中には、この疾患が紛れ込んでおり、見逃さないように気を付けながら診療をしていきたいと考えております。

【参考文献】

- [1] 2020年版 心アミロイドーシス診療ガイドライン
- [2] Ardehali H, Qasim A, Cappola T, et al. Endomyocardial biopsy plays a role in diagnosing patients with unexplained cardiomyopathy. Am Heart J 2004; 147: 919-923.

Prof. S. Miura's Commentary:

最近、心アミロイドーシスは、注目されるようになり、有病者が発見されるようになってきましたが、潜在的な患者はまだ多いと言われています。まずは、心アミロイドーシスを疑い、必要があれば専門施設へご紹介いただくこととなります。また、その治療薬であるビンダケル（タファミジス）の導入には、施設認定および医師認定が必要です。福岡大学病院は導入施設として認定され、医師として有村先生と私が認定されております。心アミロイドーシスが疑われる患者を診察されましたらご紹介を宜しくお願い致します。

Vascular Street Journal

心アミロイドーシス 特集 有村 忠 聡

Arimura Tadaaki

はじめに
今回、心アミロイドーシスの診療に関して御紹介させていただきます。

まず、アミロイドーシスとは何かに関してですが、『折りたたみ異常を起こした前駆蛋白質が、特有のβシート構造に富むアミロイド線維を形成し、全身のさまざまな臓器に沈着することで機能障害を起こす疾患の総称である』とされております[1]。

定義をみると難しいですが、特定のタンパク質が変性し、お互いにベタベタとくっつき、強固な構造を形成し、各種臓器に沈着して異常を起こす疾患です。アミロイドーシスの分類は、アミロイド蛋白のもとになるアミロイド前駆蛋白で分類されており、心臓で問題となるものはトランスサイレチンまたは免疫グロブリン軽鎖を前駆蛋白とする2種類であり、この2種類で心アミロイドーシスのほとんどを占めています。トランスサイレチンを前駆蛋白とするものをATTRアミロイドーシス、免疫グロブリンL鎖を前駆蛋白とするものをALアミロイドーシスと呼称します。

ALアミロイドーシスは骨髄で形態変化した免疫グロブリン軽鎖が産生され、それが重合し、線維状になり心臓へ沈着することが問題となります。多発性骨髄腫が基礎疾患になることもあれば、そこまでの悪性度はないMonoclonal gammopathy of undetermined significance.と呼ばれる状態でも心アミロイドーシスを来することが報告されております。

ALアミロイドーシスの治療は化学療法であり、メルファラン（MEL）とデキサメタゾン（DEX）の併用療法（MEL/DEX）などが行われます。

さて、ここ数年でピックアップされているのはもう一つの種類のATTRアミロイドーシスです。これは以前、老人性全身性アミロイドーシスと呼ばれていたものです。このタイプは肝臓で産生され、ビタミンA、甲状腺ホルモンの輸送蛋白であるトランスサイレチンが重合、線維状になり、心臓へ蓄積することにより心不全を発症します。タイプとしては2つ存在します。一つは遺伝子変異により、異常なトランスサイレチン（変異型TTR）が産生されることにより発症する遺伝性ATTR心アミロイドーシス（ATTRv心アミロイドーシス）と呼ばれるものです。もう一つは60歳以上の男性に多く、加齢が発症に関与しているもので詳細な機序は不明であり、野生型ATTR心アミロイドーシス（ATTRwt心アミロイドーシス）と呼ばれます。

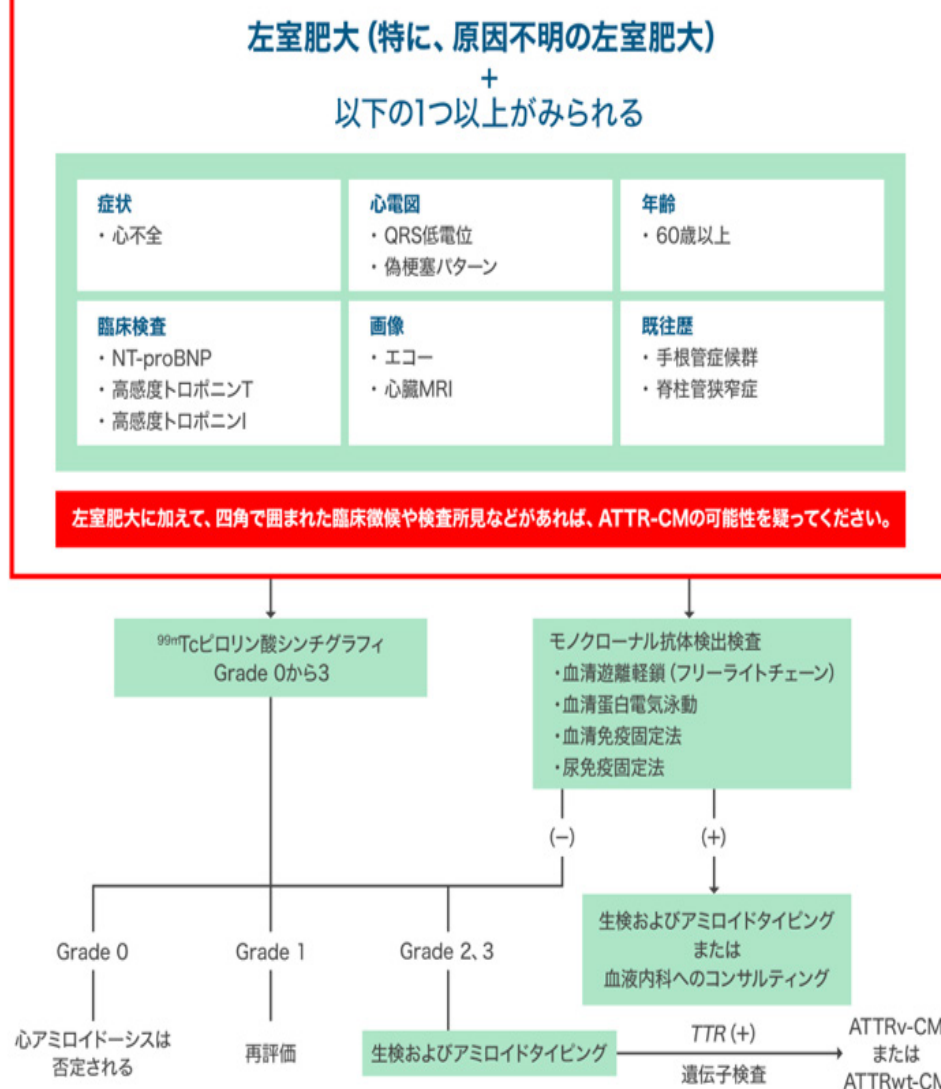
検査法として99mTcピロリン酸シンチグラフィが有用であると記載しましたが、ATTR心アミロイドーシスに特徴的な症状・身体所見・検査結果を持っている患者さんに施行することになります。



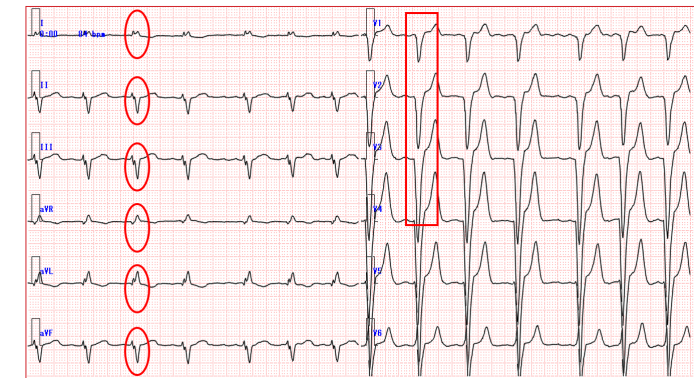
日本版 Red-flag(図 1) に検査の流れが記載されています。そして 99mTcピロリン酸シンチグラフィが陽性であれば確定診断のために組織生検を行っていきます。心筋生検サンプルでアミロイドの沈着を証明することが診断のゴールドスタンダードで、高い感度でアミロイド沈着を証明することが可能とされています[2]。ただ、心筋生検は比較的侵襲的検査のため、すべての症例に行う事は困難と考えられ、心エコーや心臓 MRIで心アミロイドーシスを示唆する所見があって、腹壁皮下組織や胃・十二指腸などの他の組織においてアミロイドの沈着が証明されれば心アミロイドーシスと診断することは許容されています。

さて、診断がつけば治療を考慮しますが、ATTR心アミロイドーシスでは前述の通りタファミジス投与で予後改善することが報告されています。ただ、現時点ではすべての患者がどこでも処方を受けることはできません。ATTR心アミロイドーシスの診断がつき、日本循環器学会が規定している患者要件を満たしていれば、施設要件を満たしている施設で、医師要件を満たしている医師からタファミジスの処方を受けることができます。

当院では 99mTcピロリン酸シンチグラフィ、ガドリニウム造影心臓 MRIといった診断に必要な検査を行うことができ、確定診断に必要な心筋生検も施行できる環境を整えています。また、要件を満たす患者さんにはタファミジスの投与を行うこともでき、現在までに約15名の患者さんにタファミジスの投与を行っております。整形外科で手根管症候群の手術をした際に、その組織からアミロイド沈着を認めた場合には当科へ紹介いただいております。心アミロイドーシスがないかどうかの検査をさせていただいております。


 1


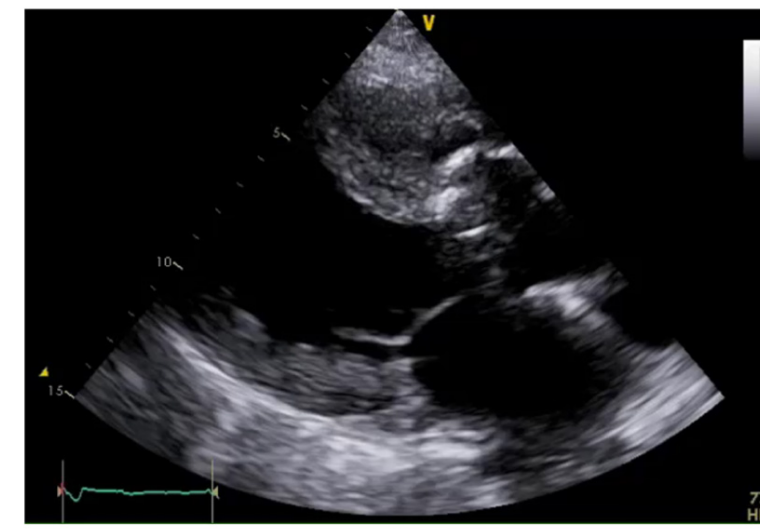
Amyloidosis


 2


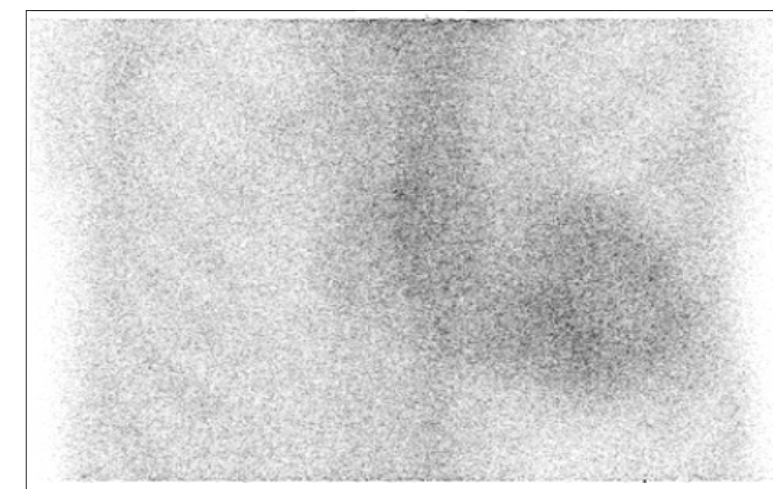
当院での実際の症例を提示させていただきますしたいと思います。

70歳代、4年前に初回の急性心不全を発症し、その際に心房細動を指摘されています。その後、1年前にも急性心不全を発症し、今回3回目の急性心不全で入院となりました。身体所見では手根管症候群、脊柱管狭窄症の所見はありませんでした。

心電図(図2)では心房細動、肢誘導低電位、V1-3:QS patternを認めました。


 3


心エコーではびまん性の左室肥大を認め、心室中隔は13mmの肥厚でした(図3)。


 4・5


Amyloidosis