

診断する時代の心アミロイドーシス

〈早期診断のための Tips〉



熊本大学病院中央検査部診療講師

宇宿弘輝

2002年熊本大学医学部卒業。熊本大学病院，宮崎県立延岡病院，熊本赤十字病院，熊本中央病院，熊本市市民病院などを経て，2024年より現職。心エコー図検査が専門であり，2018年に熊本県心血管エコー図検査標準化プロジェクト (Kumamoto Cardiovascular echo standardization project = K-CHAP) を立ち上げ，熊本県内外における心血管エコー図検査の標準化のため，活動を継続している。

泉家康宏

熊本大学病院循環器内科准教授

辻田賢一

熊本大学病院循環器内科教授

1 心アミロイドーシスとは	p02
2 心アミロイドーシス診療は新時代へ突入！ 今や心アミロイドーシスは治療すべき疾患である	p03
3 心アミロイドーシスの診断手順	p05
4 心エコー図検査による心アミロイドーシススクリーニング	p07
5 Red flagsとKumamoto Criteria	p10
6 ATTR心アミロイドーシス (ATTR-CM) の早期診断のためには	p13
7 様々な疾患に潜む心アミロイドーシス	p15
8 心アミロイドーシススクリーニングにおける心臓MRI検査，心臓CT検査の有用性	p15
9 心エコーレポートへの記載	p17
10 おわりに：違和感をとらえ，心アミロイドーシスを疑う	p18

アイコン説明

- 注意事項/課題・問題点
- 補足的事項/エッセンス
- お役立ち/スキルアップ
- 関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツご購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録

無料会員登録の手順の解説です。

オリジナルコンテンツ

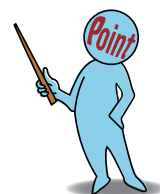
日本医事新報社のオリジナル Web コンテンツや関連書籍を検索できます。

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては，発行時点における最新の情報に基づき，正確を期するよう，著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし，医学・医療は日進月歩であり，記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって，実際，診断・治療等を行うにあたっては，読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。本コンテンツに記載されている事項が，その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合，その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して，著者ならびに出版社は，その責を負いかねますのでご了承下さい。

私が伝えたいこと

- 心アミロイドーシスは治療すべき疾患に変貌している。
- 診断の遅れは予後に直結するため、心アミロイドーシスは適切なタイミングで診断されなければならない。
- 心エコー図検査は、心アミロイドーシススクリーニングの要である。
- Red flagsとKumamoto Criteriaは、心アミロイドーシススクリーニングに有用である。
- 心アミロイドーシススクリーニングにおいて、「外れ」があってもおかしくない。開き直ることも重要である。



1 心アミロイドーシスとは

アミロイドーシス (amyloidosis) とは、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 (amyloid fibril) を形成し、全身の様々な臓器に沈着することで臓器の機能障害を起こす疾患の総称である。複数の臓器にアミロイドが沈着する全身性アミロイドーシスと、特定の臓器に限局してアミロイドが沈着する限局性アミロイドーシスに分類され、さらに、前駆蛋白とそれに対応する臨床病型にわけられる¹⁾。アミロイドーシスをきたすアミロイド前駆蛋白は、現在40種類以上が同定されている。その中で免疫グロブリン軽鎖に由来するアミロイド (amyloid light-chain: AL) やトランスサイレチン (transthyretin: TTR) に由来するアミロイドは、心臓に蓄積しやすく、心アミロイドーシスの原因として重要である。なお、TTR型アミロイドーシス (ATTR アミロイドーシス) は、さらにTTRの遺伝子変異が原因となる変異型 ATTR アミロイドーシス (hereditary/variant ATTR amyloidosis: ATTRv) と遺伝子変異のない野生型 ATTR アミロイドーシス (wild-type ATTR amyloidosis: ATTRwt) に分類されている (図1)。



Link 〈Web医事新報掲載記事〉

アミロイドーシス [私の治療]



図1 心アミロイドーシスの分類とその特徴

AL心アミロイドーシス

- ・免疫グロブリン軽鎖由来
- ・進行して診断されると予後が悪いため、早期診断が重要
- ・ダラツムマブを含む複数の薬剤の併用療法が有用

ATTR心アミロイドーシス

- ・トランスサイレチン (TTR) 由来
- ・遺伝子変異型 (ATTRv) と野生型 (ATTRwt) にわけられる
- ・TTR四量体安定化薬 (タファミジス・アコラミジス)、siRNA製剤によるTTR産生抑制薬 (ブトリシラン) が有用

その他のアミロイドが原因の心アミロイドーシス

- ・慢性炎症疾患に伴う心アミロイドーシスなども報告されているが、頻度は低い

心アミロイドーシス診療は新時代へ突入！ 今や心アミロイドーシスは治療すべき疾患である

心アミロイドーシスと言えば、治療法がなく予後不良な疾患の代表として認識されていた。特に、AL心アミロイドーシスは、進行例では生存期間の中央値が半年程度ときわめて予後の厳しい疾患であった²⁾。筆者が研修医、若手循環器内科医師であった頃(2002～2010年頃)は、心不全に対するアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)やアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)、βブロッカーなどの薬物治療の有効性が確立され、心不全を薬物治療で治していこうという熱気にあふれている時代であった。しかし、心不全の原因がAL心アミロイドーシスと診断された場合、その後いかなる薬物治療を行っても、心機能や全身状態の改善を得ることができず、多くの症例が短期間で亡くなっていった。このため、筆者たちは、心アミロイドーシス、特にAL心アミロイドーシスは、治療法がなく予後不良な恐ろしい疾患であると指導されていた。

AL心アミロイドーシスに比べ、ATTR心アミロイドーシス(transthyretin amyloid cardiomyopathy: ATTR-CM)は比較的予後が良好とされている。しかし、他の基礎疾患に伴う心不全よりもその予後は不良であり、対症療法のみで数年の延命は可能であるが、徐々に日常生活動作(ADL)が低下し、心不全治療に難渋するようになり、最終的には死に至る。なお、確定診断からの生存期間の中央値は3～5年程度と考えられている³⁾⁴⁾。根本的な治療がない時代、筆者たちは、経年的に状態が悪化していくATTR-CM症例を診察しながら、対症療法しかできない無力さを痛感した。

このように治療法がない時代が長く続いた心アミロイドーシスであるが、近年、その診療状況は劇的に変化している。ALアミロイドーシスに対しては、ボルテゾミブやシクロホスファミド、デキサメタゾンなどの複数の薬剤の組み合わせが標準治療として行われていたが、2021年にこれらの薬剤にヒト型抗CD38モノクローナル抗体であるダラツムマブを加えた併用療法の有効性が報告され⁵⁾、日本でも使用可能となっている。ダラツムマブを含む化学療法はALアミロイドーシスに対しきわめて有効であり、もはやAL心アミロイドーシスは不治の病ではない。しかし、AL心アミロイドーシスの進行は非常に速いため、治療の遅れがその予後に直結する。このため、AL心アミロイドーシスを疑った場合には、機を逃さず速やかに精査を行い、早期診断・治療介入に結びつけることがきわめて重要である。

筆者たちは、アミロイドーシスに限らず診断に迷う疾患に出会った際、「後日、さらなる精査を行う」や「3カ月後や半年後に再度検査を行う」という判断をすることがしばしばあるが、AL心アミロイドーシス症例に対しこのような対応を取ってしまうと、容易に至適治療時期を逸してしまう可能性があるため、注意が必要である。治療法の進歩によりAL心アミロイド

関連書籍



jmedmook105 心筋症 Basic: 北岡裕章編, B5判, 164頁。拡張型・肥大型心筋症から心アミロイドーシス、心サルコイドーシスまで、専門外でもおさえておきたい診療のポイントを厳選。初期対応から専門医との連携、トータルマネジメントまでをわかりやすく解説。



関連書籍



心筋症: 北岡裕章編, B5判, 304頁。心筋症の診断・評価において特に重要とされる「心エコー」「心臓MRI」をメインに取り上げ、早期診断・正確な評価に役立つポイントを、豊富な画像のバリエーションとともに解説した1冊。



組織生検による診断はDefinite診断と区別されている⁶⁾。以前はProbable診断では疾患修飾薬を使用することは許可されていなかったが、2025年5月からはProbable診断であっても疾患修飾薬の導入が可能となっている。このため、近年、組織生検を行わず診断されるATTR-CM症例が増加している。現在、熊本大学病院において組織生検によるDefinite診断が必要な症例は、M蛋白が陽性でありAL心アミロイドーシスが否定できない症例や、^{99m}Tcピロリン酸心筋シンチグラフィで強い陽性所見が得られなかった症例、他の心筋症も否定できない症例が大半を占めている。

^{99m}Tcピロリン酸心筋シンチグラフィを使用することで、ATTR-CMの診断は以前に比べて容易になったが、施行できる施設は限られており、高価で放射線被ばくもあるため、すべての症例において施行することはできない。そこで、より簡便な検査でATTR-CMの可能性の高い症例をスクリーニングする必要がある。このようなATTR-CMを含む心アミロイドーシスのスクリーニングにおいて、心エコー図検査は要の検査であると言える。



Link 〈Web医事新報掲載記事〉

全身性野生型トランスサイレチン(AT TRwt) アミロイドーシスと遺伝性トランスサイレチン(ATTRv) アミロイドーシスの臨床個人調査票改訂の要点は？



4 心エコー図検査による心アミロイドーシススクリーニング

心アミロイドーシス診断における心エコー図検査の役割はスクリーニングであり、心エコー図検査で心アミロイドーシスを確定診断できるわけではない。しかし、スクリーニングを行わなければ診断にはたどりつけないため、心アミロイドーシスに典型的な心エコー図検査所見を把握しておくことは、きわめて重要である。

以前より、左室granular sparkling(心筋に認められる不均一な顆粒状の高輝度エコー)は、心アミロイドーシスに典型的と言われていたが、心エコー機器の進歩に伴い心アミロイドーシス以外でも同様の所見のように見ることがあり、診断の意義は薄れている。しかし、明らかなgranular sparklingでなくても、心アミロイドーシスでは高血圧性心筋症などと比べて心筋のエコー輝度が高いことがあり、診断の手掛かりとなりうる¹¹⁾。『2020年版 心アミロイドーシス診療ガイドライン』には、心アミロイドーシスの特徴的な心エコー図検査所見として、左室拡張末期径の減少、収縮時の左室壁振幅の減少、左室収縮末期径の増加、心嚢液貯留、乳頭筋の肥厚、弁の肥厚、右室壁肥厚の明瞭化などが挙げられるほか、心エコー図検査における壁肥厚と心電図上の低電位、左室apical sparingなど、様々な所見が挙げられており⁶⁾、いずれも心アミロイドーシスのスクリーニングに有用である。その中でも心エコー図検査と心電図検査の所見の乖離(心エコー図検査における壁肥厚と心電図上の低電位)と左室apical sparingは、心アミロイドーシスに特徴的であり、十分に把握しておく必要がある。

心アミロイドーシススクリーニングのため、心エコー図検査で特に注目すべき指標

- ・心エコー図検査と心電図検査の所見の乖離
- ・左室apical sparing

