

その患者さんの心不全・・・

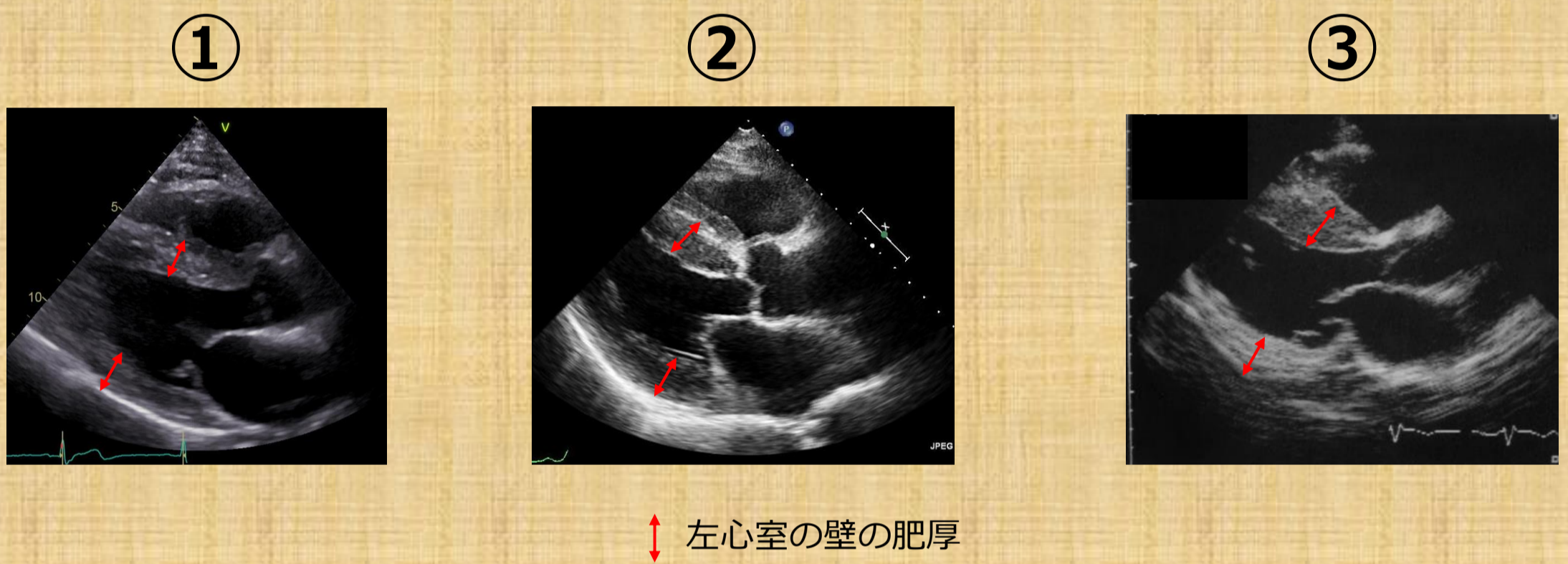
原因は何ですか？

何となく利尿剤やその他対症療法に終始することなく、なるべく原因を調べましょう。治療のタイミングを逃さぬように・・・

- 虚血・・・血行再建治療（経カテーテル治療、バイパス手術など）が考慮されます。
- 非虚血
 - 弁膜症・・・外科手術、また最近では経カテーテル手術が考慮されます。
 - 不整脈・・・頻脈性不整脈にはカテーテルアブレーション、徐脈性不整脈にはペースメーカー植え込み術が考慮されます。
 - 心筋症
 - 特発性心筋症：拡張型心筋症、肥大型心筋症
 - 二次性心筋症

心筋症の診断と新しい薬物治療法

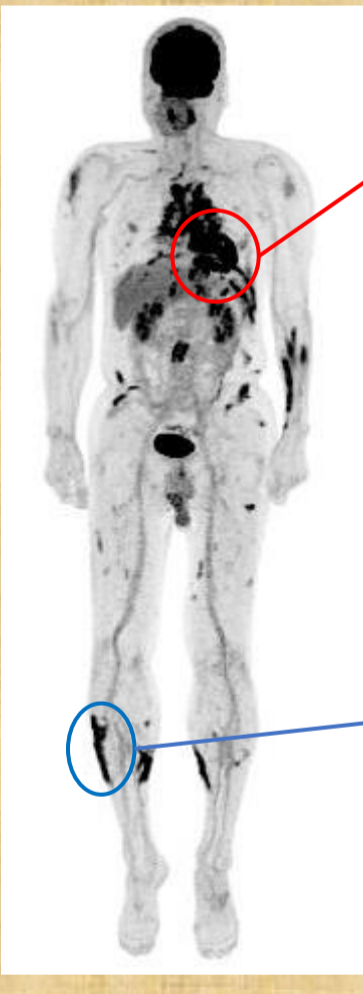
一見同じように左室壁の厚い患者さんですが・・・



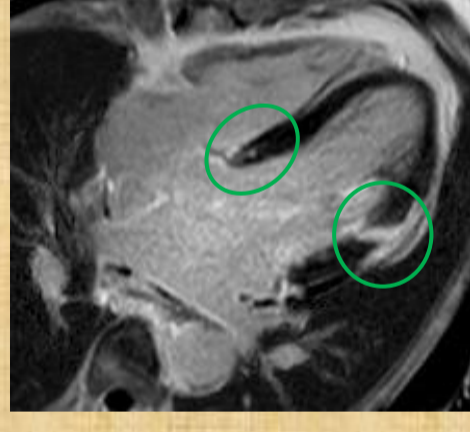
① 心サルコイドーシス

サルコイドーシスは一般的に全身性疾患であり、1万人に1人程度の有病率とされています¹⁾。そのうち心臓病変を来すのは5%程度とされていますが、全身サルコイドーシス剖検例の25%に心臓病変が認められた、との報告もあります¹⁾。

FDG-PET/CT



左室中隔、側壁心尖部寄りに集積（炎症所見）を認めます。



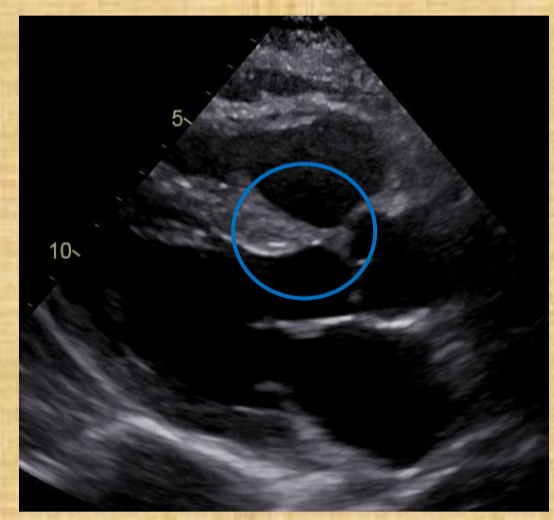
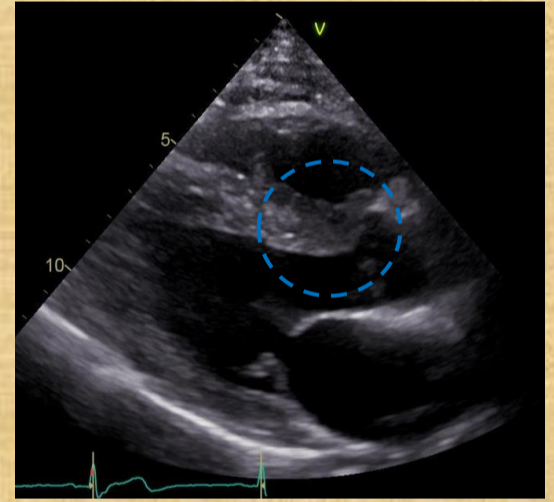
心臓MRI

PETと同部位に遅延造影陽性（線維化所見）を認めます。



下肢の皮膚病変よりサルコイドーシスが証明されました。

心臓超音波



診断のワンポイント

心筋生検での陽性率が低い²⁾ため、心臓外の病理所見に心臓画像診断（心電図、心臓超音波、MRI、FDG-PET/CT）を加えて診断することが多くなっています。

心室中隔基部の菲薄化が本症に特異的であり、心臓超音波³⁾やMRIによりこれが検出可能です。またガドリニウム造影MRIでは心筋線維化を示唆する様々なパターンの陽性所見を呈することが知られています。

FDG-PET/CTは、心臓への集積パターンを観察するとともに、全身スキャンを行い他臓器の炎症所見も検出が可能であるため、本疾患の診断に非常に有用です¹⁾。ただし心臓のみのサルコイドーシスも20%程度存在するとされており、注意が必要です⁴⁾。

治療

心サルコイドーシスに対する薬物治療として、通常的心不全治療に加えて、炎症の抑制を目的に免疫抑制療法が行われ、副腎皮質ステロイドがその第一選択薬とされています。

一般的に心機能が保たれた状態でステロイドが開始された症例は、心機能が低下してから開始された症例に比べて予後は良好であるため、早期発見・早期治療介入が重要とされています¹⁾。

FDG-PET/CT

【ステロイド導入前】

【導入12ヶ月後】



心臓内外とも集積が低下しています。

1) 2016年版心臓サルコイドーシスの診療ガイドライン（日本循環器学会）

*2) Uemura A, et al. Am Heart J 1999;138:299

*3) 加藤靖周ら 日サ会誌 2008;28:15

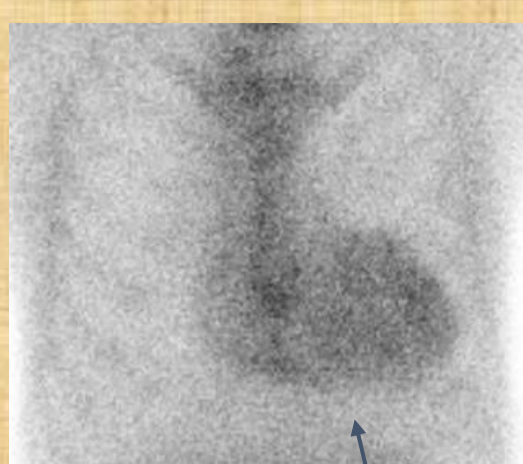
*4) Kawai H, et al. ESC Heart Fail. 2020;7:2662

*当施設からの報告

② 心アミロイドーシス

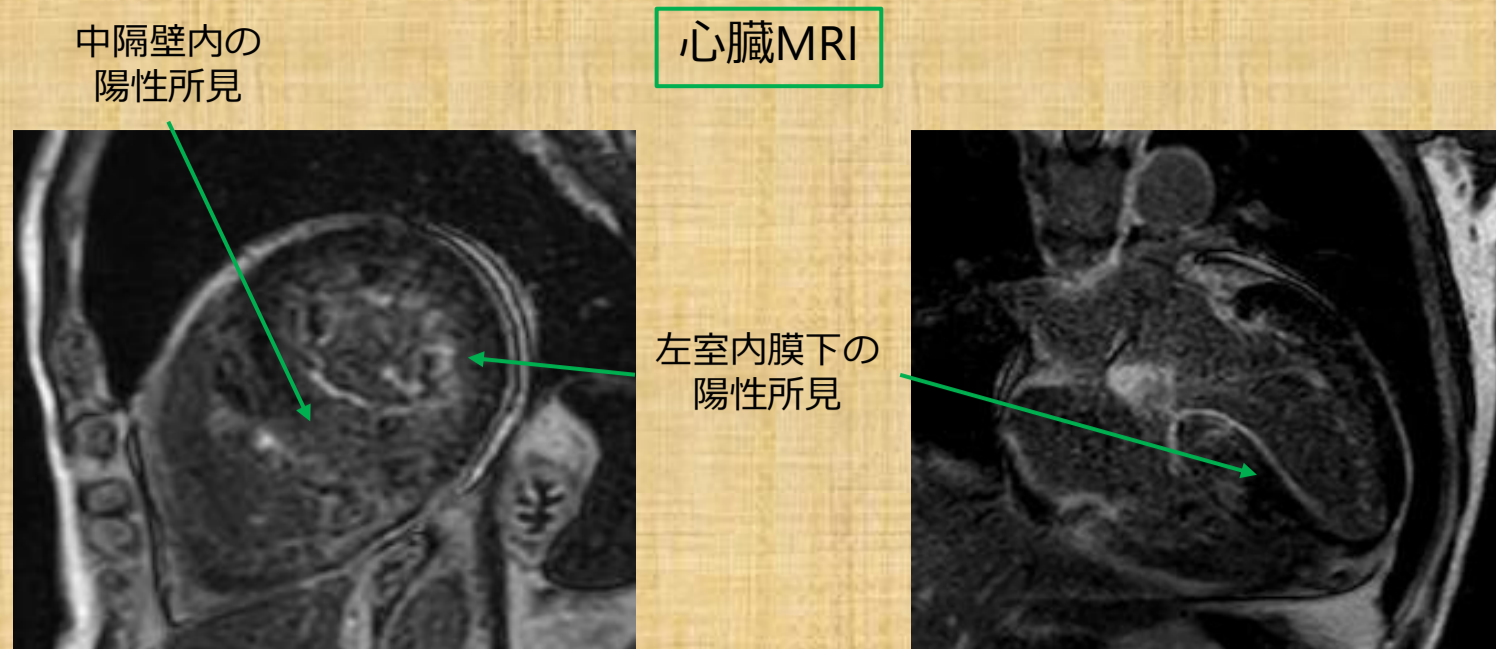
心臓アミロイドーシスは、他の臓器と同様に心臓の間質にアミロイド線維が沈着し、形態的・機能的異常をきたす病態です。近年、特に高齢男性の左室駆出率の保たれた心不全患者さんに、野生型ATTRアミロイドーシスが多く潜在していることが報告され、注目されています。

99mTc ピロリン酸シンチグラフィ



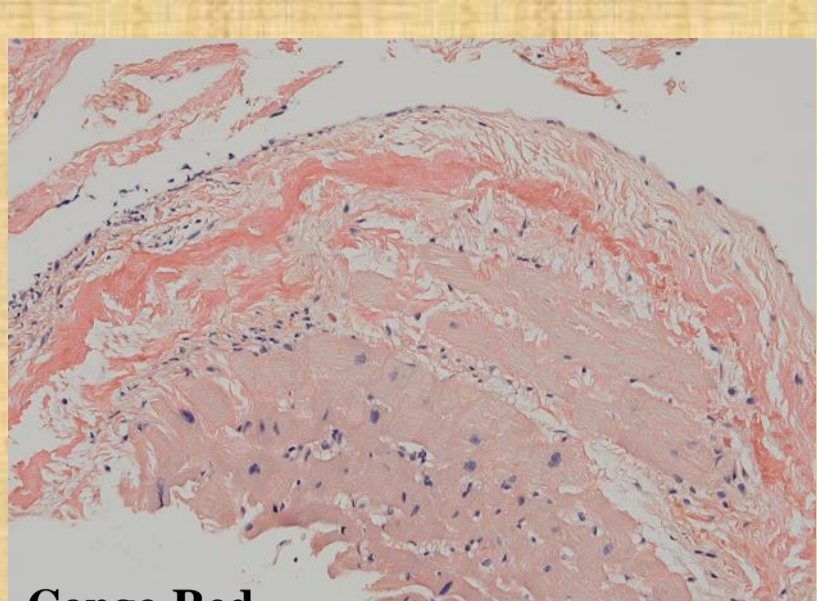
視覚的評価法にて Grade 3の集積あり。

心臓MRI

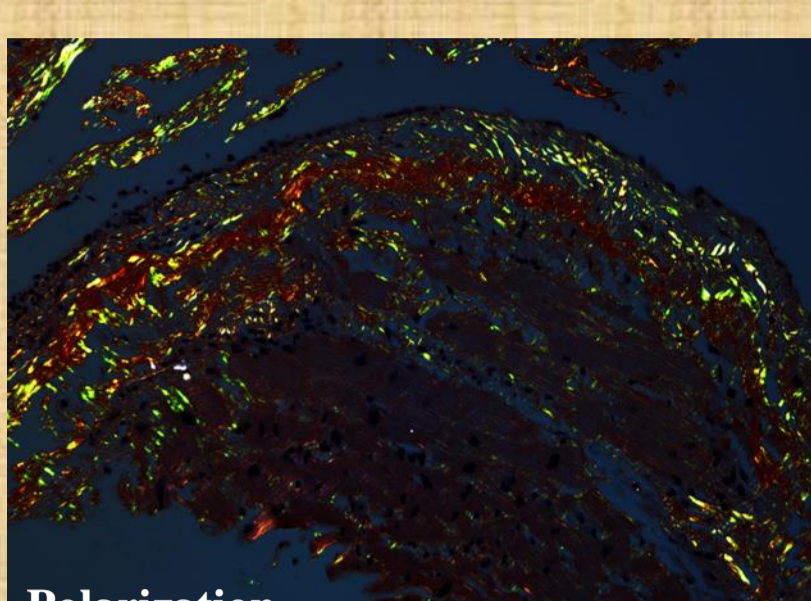


ガドリニウム造影遅延相：左室内膜下に沿った全周性の造影所見、左室中隔壁内にも不均一な造影所見

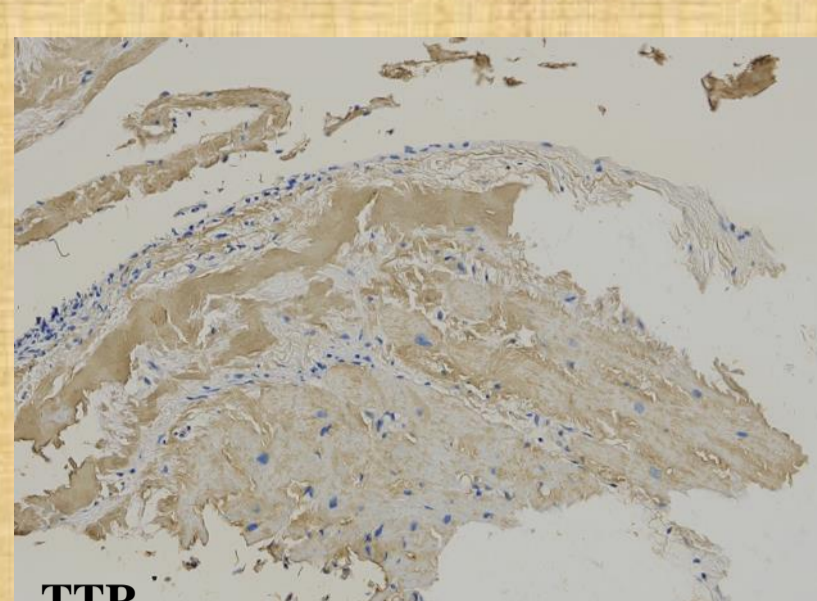
心筋生検



Congo Red



Polarization



TTR

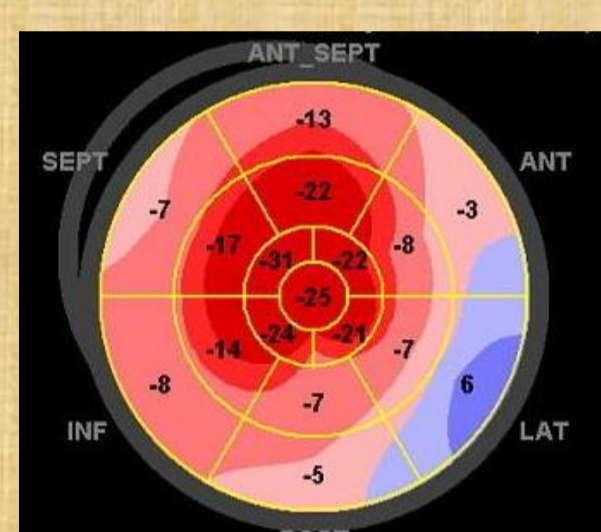
コンゴレッド染色にて心筋内にびまん性のアミロイド沈着、偏光顕微鏡にて同部位に緑色偏光を認める。免疫組織化学染色では抗TTR抗体で特異的に染色あり。

病理画像提供：アミロイドーシスに関する調査研究班 福井大学医学部 分子病理学 内木宏延先生

診断のワンポイント

低電位や異常Q波、R波増高不良（偽梗塞パターン）などアミロイドーシスを示唆する心電図所見がよく知られていますが、いずれも診断率はそれほど高くはないことがよく知られています¹⁾。

心臓超音波では通常の左室壁肥厚や不均一な顆粒状の高輝度エコー（granular sparkling）に加えて、心基部の長軸方向優位のストレイン低下（apical sparing：図）、またMRIでは左室内膜下優位のびまん性遅延造影陽性所見に加え、T1緩和時間の定量評価（T1 mapping）が注目されています。



apical sparing

2020年に保険適用とされた骨シンチグラフィである ^{99m}Tc ピロリン酸シンチグラフィのATTR心アミロイドーシスに対する診断能は非常に高いと報告されています（感度58～99%、特異度79～100%）^{2,3)}。さらに偽陽性の多くはALアミロイドーシスであるため、これを除くと診断特異度と陽性的中率はほぼ100%と報告されています³⁾。

治療

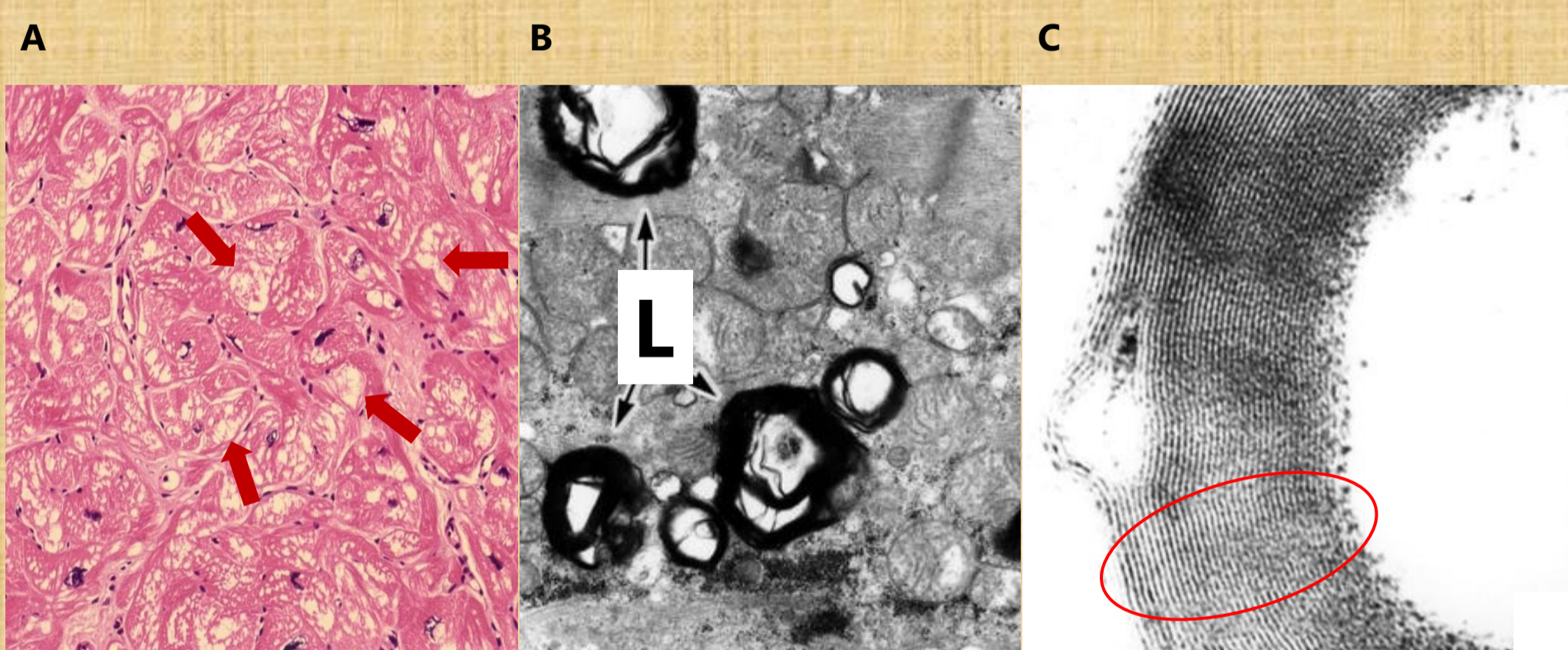
心アミロイドーシスに対する治療は、通常的心不全治療に加えて、各病型に応じた薬物療法が考慮されます³⁾。

遺伝子変異型・野生型ATTRアミロイドーシスに対しTTR四量体安定化薬の一つであるタファミジスメグルミンを用いることで、全死亡と心血管関連の入院を減少させることが証明され（ATTR-ACT試験）⁴⁾、2019年より本邦でも保険適応となりました。当院もタファミジスメグルミン（ピンダケル®）導入施設認定を得ており、河合秀樹・山田晶医師が認定医となっています⁵⁾。ただし病期の進行した患者さん（NYHAIII群）には有効性が確認できなかったことから、本薬剤は早期投与の必要性が示唆されています。ALアミロイドーシスについては血液内科と連携して薬物療法を行っています。

- 1) 2020年版心アミロイドーシス診療ガイドライン（日本循環器学会）
- 2) Gillmore JD, et al. Circulation. 2016;133(24):2404.
- 3) Castano A, et al. JAMA Cardiol. 2016;1(8):880.
- 4) ATTR-ACT Study. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. N Engl J Med 2018;379:1007
- 5) https://www.j-circ.or.jp/old/topics/files/shisetsu_dr_list.pdf

③ 心ファブリー病（ファブリー病・心亜型）

ファブリー病は、ライソゾーム酵素であるαガラクトシダーゼ（α-GLA）の欠損により発症するX連鎖遺伝形式の先天代謝異常症です。長らく発生頻度は40,000人に1人程度とされてきましたが、近年は約10,000名に1人、さらにわが国の新生児の検討では男児3,609人に1人との報告もあります¹⁾。ライソゾーム病は新生児マススクリーニングの対象ではないため、気づかれないまま成人に至る患者さんもおられます。成人になって心ファブリー病と診断されるケースのほとんどは遅発型の心亜型です。



心筋は、A.ヘマトキシリン-エオジン染色にて、心筋細胞の細胞質に著明な空胞化(→)、B.電顕にてミエリン様構造物を認め(L)、C.心筋細胞のライソゾームに年輪状封入体の蓄積（Zebra body：○）を認める。

診断のワンポイント

本症が疑われた場合、確定診断には血液検査が有効です。白血球GLA活性は、男性の場合には正常の10%以下まで低下しますが、女性ヘテロ患者では低下しないことが多いです。そのため男性患者については白血球αガラクトシダーゼA（GLA）活性の低下あるいはGLA遺伝子解析で診断されますが、女性ヘテロ患者についてはGLA遺伝子解析が唯一の診断方法となります¹⁾。

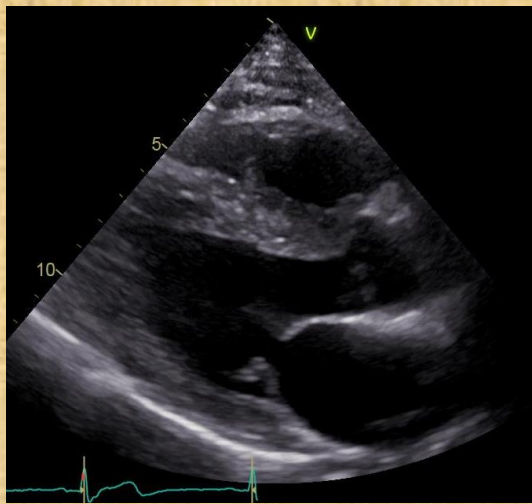
治療

心ファブリーに対する治療は、通常的心不全治療に加えて、酵素補充療法と薬理的シャペロン療法が考慮されます¹⁾。酵素補充療法は2週に一度、酵素製剤を点滴で補充することにより、本症で蓄積したグロボトリアオシルセラミド（Gb3）を分解させる治療法です。一方薬理的シャペロン療法は内服治療であり、酵素補充療法のような2週に一度の点滴を必要としないメリットがある一方、一部の遺伝子変異を有する患者さんのみが適応となります。

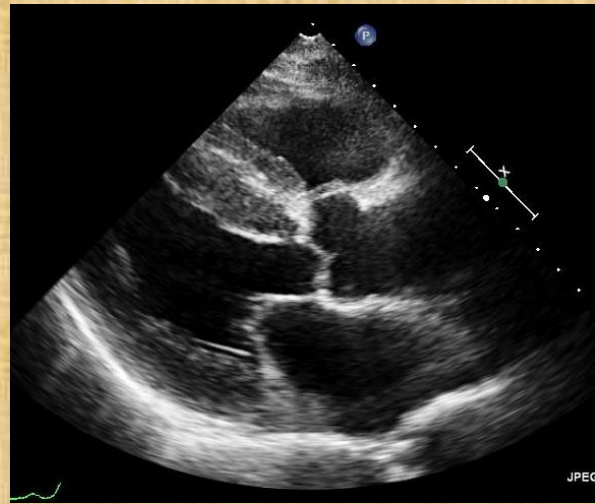
1) 2020年版ファブリー病診療ガイドライン（厚生労働省難治性疾患等政策研究事業）

一見同じように左室壁の厚い心筋症の患者さんですが、疾患も治療薬も異なります。

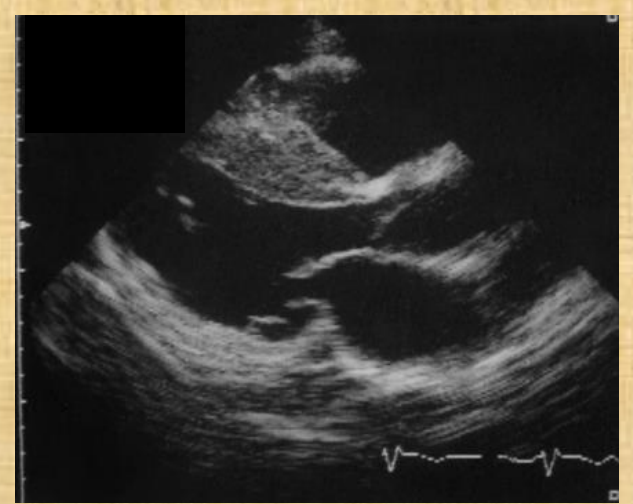
①



②



③



疾患	①心サルコイドーシス	②心アミロイドーシス	③心ファブリー病
治療薬	免疫抑制療法 (副腎皮質ステロイドなど)	TTR四量体安定化薬など	酵素補充療法 薬理的シャペロン療法

私達は心不全の患者さんに対し、さまざまなモダリティを用いて、また放射線科、病理診断科等とよく連携して、常に正確な診断を行い、早期に適切な治療方針をとることを心掛けています。



井澤英夫

豊富な臨床・研究経験をもとに当院の心不全治療を統括します。特に「心不全の薬物療法」「心臓リハビリテーション」を専門としています。



築瀬正伸

一般的な内科的治療で太刀打ちできないような「重症心不全」に対する「補助人工心臓」等のデバイス治療を専門としています。



山田晶

「心臓超音波」を専門とし、ベッドサイドでのエコーから運動/薬物負荷や経食道など詳細なエコーにて患者さんの解剖学的、機能的評価を行います。



河合秀樹

「CT」「MRI」「核医学(SPECT、PET)」等の画像を駆使して多角的に原因診断にアプローチします。