

トランスサイレチン型 心アミロイドーシス 診断と治療の最近の進歩

企画：島田悠一

(ニューヨーク・コロンビア大学
循環器内科)



HEART'S Selection

トランスサイレチン(TTR)タンパクによる全身性アミロイドーシス(ATTR型アミロイドーシス)は、心筋症を合併するアミロイドーシスのうち最も頻度が高い形態である。

トランスサイレチン(TTR)は主に肝臓で合成され、甲状腺ホルモンとビタミンAの輸送に関わる。TTRは通常四量体として存在するが、TTRの不完全な折りたたみ(ミスフォールディング)が起こるとアミロイド線維が形成され、心臓に沈着すると心不全、伝導障害、心房細動などを引き起こす。アミロイド線維が形成される過程は完全には解明されていないが、加齢によって徐々に形成され、そこにTTR遺伝的変異が加わるとより発症が早まる傾向にある。

加齢によって生じる野生型ATTRアミロイドーシス(ATTRwt)は主に心筋症として発症するが、ATTR遺伝的変異による変異型ATTRアミロイドーシス(ATTRv)は心筋症および多発性神経障害の混合として発症することが多い。男女比では男性に偏っており、65歳以上で左室駆出率の保たれた心不全(HFpEF)に罹患した男性患者のうち、10%にATTR型心アミロイドーシスが認められたという報告もある。ATTR型アミロイドーシスによる心筋症が無治療で経過した場合、平均生存期間は約5年と報告されている。TTRには130種類以上の異なる遺伝的変異が存在し、最も一般的な遺伝的変異は、西アフリカ諸国に起源を持つVal122Ile(pV142I)であるが、本邦ではVal30Met(pV50M)が最も多い。

診断は、血清のfree light chain比および免疫固定電気泳動によってAL型アミロイドーシスを除外した上で、ピロリン酸心筋シンチグラフィによる心筋への集積を確認することにより、高い感度・特異度を保つことができ

る。

治療は、ループ利尿薬による心不全管理が基本となるが、ATTR型アミロイドーシス(ATTRwt, ATTRv両方)に対する最初の疾患修飾療法であるタファミジスが保険償還され、心不全入院および死亡を有意に改善し、特に早期発見、早期投与開始症例で高い効果が得られている。以後も新しい疾患修飾療法が開発され続けており、本症の治療予後が今後

さらに改善されていく可能性がある。

本稿では、ATTR型心アミロイドーシスについて、疫学、病態生理、臨床症状、診断方法、治療、そして今後の課題について順に解説をしていく。ATTR型心アミロイドーシスは診断・治療ともに近年劇的に進化している領域であり、本稿が知識のアップデートと日常臨床への還元の一助となれば幸いである。