

II MRIのベネフィット&ポテンシャル

1. MRIによる心アミロイドーシス診断の現状と展望

尾田 済太郎

熊本大学大学院生命科学研究部画像診断解析学/
熊本大学病院アミロイドーシス診療センター

アミロイドーシスは、線維構造を持つ不溶性タンパクであるアミロイドが、臓器に沈着することによって機能障害を引き起こす疾患の総称である。アミロイドの形成機序は、前駆タンパクが何らかの原因(遺伝子変異やpH変化など)により立体構造が変化し、互いに重合することでアミロイドを形成する。現在、30種類以上のアミロイド前駆タンパクが同定されている。前駆タンパクにより分類、病型、臨床像、治療法などが大きく異なり、きわめて多彩な疾患である。アミロイドーシスにおける心臓病変(以下、心アミロイドーシス)はあらゆる病型において予後規定因子とされ、そのマネジメントは非常に重要である。従来、心アミロイドーシスは治療困難な疾患の代表と見なされてきたが、近年、その診断法、治療法は著しく進歩しており、コントロール可能な疾患となりつつある。本稿では、心アミロイドーシスの基礎知識と心臓MRIを中心とした画像診断について解説する。

心アミロイドーシスの基礎知識

心アミロイドーシスは、心筋間質にアミロイドが沈着し、心機能が障害された状態を指す。心肥大に伴う拡張能障害が主体で、進行すると収縮能も低下する。また、刺激伝導系障害も高頻度に合併する。心アミロイドーシスを来す前駆タンパクは限られており、免疫グロブリン軽鎖由来の「ALアミロイドーシス」とトランスサイレチン由来の「ATTRアミロイドーシス」が大部分を占める。ATTRアミロイドーシスは、遺伝性である変異型ATTRと非遺伝性である野生型ATTRに分類される。いずれの病型においても心臓病変の存在は予後規定因子であり、心不全の進行例では治療反応が乏しく、予後が不良となる。つまり、心アミロイドーシスは早期発見と早期治療介入が非常に重要である。

1. ALアミロイドーシス

ALアミロイドーシスは、免疫グロブリン軽鎖を前駆タンパクとするアミロイドーシスで、異常形質細胞より産生されたモノクローナル抗体が原因となる。以前より血中や尿中のベンス・ジョーンズタンパクが補助診断に用いられてきたが、近年では血中のfree light chain(以下、FLC)の検出が臨床導入され、診断効率が格段に上昇している。ALアミロイドーシスの約30%に心病変を合併する。ALアミロイドーシスの心病変は進行が

早く、一般に予後不良とされる(心不全を発症からの中央生存期間は約6か月と報告¹⁾)。しかし、近年の化学療法の進歩により、ALアミロイドーシスの予後は著明に改善している²⁾。

2. 変異型ATTR

変異型ATTRは、家族性ポリアミロイドニューロパチーとも呼ばれる遺伝性アミロイドーシスである。トランスサイレチンは、肝臓で産生される甲状腺ホルモンの輸送担体であり、遺伝子変異によって不安定化したトランスサイレチンの一部が重合し、アミロイドが形成される。かつては日本、ポルトガル、スウェーデンが三大集積地とされてきたが、近年では世界各地で報告が増えている。日本では熊本県と長野県に遺伝的フォーカスがある。末梢神経、自律神経、心臓、消化管、眼が主な罹患臓器であり、遺伝子型により表現型はさまざまである。現在、140種類以上の遺伝子型が存在し、Val30Met型が最も多い。治療として肝移植やタンパク安定化剤が有効であり、遺伝子サイレンシング療法など新規治療法の治験も進められている³⁾。

3. 野生型ATTR

野生型ATTRは、老人性アミロイドーシスとも呼ばれる非遺伝性のアミロイドーシスである。高齢の男性に好発し、アミロイド沈着による手根管症候群を高率に合併する⁴⁾。また、脊柱管狭窄症や腱板断裂との関連性も示唆されている。近年、高齢者の難治性心不全の基礎疾