

## AL (Light-Chain) Cardiac Amyloidosis: A Review of Diagnosis and Therapy.

Falk RH, Alexander KM, Liao R, Dorbala S.

J Am Coll Cardiol. 2016 Sep 20;68(12):1323-41.

最近10年でアミロイドーシスについて理解が進み、診断・治療に大きな進歩がみられた。

### 【症状】

- ・ 主に拘束性障害、心不全はALアミロイドーシスの方がTTRよりも重症。
- ・ 心臓以外では、巨舌症（10%）、顎跛行、間欠性跛行、感覚性自律神経障害などがある。

### 【診断】

- ・ 心肥大の程度が強い割に、心電図で低電位が特徴である。
- ・ 心エコーでは心室壁・中隔の肥厚（>18mm）、心室腔の狭小化、心筋輝度上昇。longitudinal strain (LS)がALアミロイドーシスの心基部で落ちており、apical sparing patternをとる。
- ・ 心アミロイドーシスは生検による組織診断が基本（多臓器障害だが、通常1臓器に優位）。
- ・ 心臓MRIでGdによる心筋の遅延造影(LGE)：心内膜下のびまん性の増強像。
- ・ 左房や右房への増強効果や壁肥厚が見られる。
- ・ 心筋シンチ：<sup>99m</sup>Tc-pyrophosphate (<sup>99m</sup>Tc-PYP:ピロリン酸)シンチグラフィーがTTRアミロイドーシスの診断に役立つ。ALアミロイドーシスでは集積をみとめない。  
\*MGUS(monoclonal gammopathy of unknown significance)症例で20%以上がATTR
- ・ NT-proBNPがBNPと比べてよいマーカー。アミロイドによる心筋細胞圧排による。
- ・ MMと異なり、M蛋白はALアミロイドーシスの1/2にしか検出されない。
- ・ 診断に免疫固定法と免疫グロブリン遊離L鎖κ/λの検出（2011より保険適応）が有用。
- ・ 筆者の施設は血行動態評価とともに心筋生検を行う。（侵襲的なため定期的に行っている施設で行うべき）腹部脂肪の生検では、慣れた施設でも70-80%の感度。
- ・ 免疫染色でALが偽陰性に出ることもある。
- ・ Mass spectroscopy（質量分析法）がgold standard（我が国では2施設のみ施行可能）

### 【治療】心不全治療とplasma cellに対する化学療法の2本立て

- ・ 利尿薬(torsemideなどのloop, spironolactone)が中心。ジゴキシンは×。
- ・ ACE-I、β blockerは低血圧を起こすため×、アミオダロンは有効で忍容性あり。
- ・ Sinusであっても心房機能が障害されていれば血栓予防に抗凝固療法が必要。
- ・ NSVT: アミロイドーシスではまれ。突然の高度徐脈や無脈性電気活動（PEA）→急変の原因
- ・ 予防的ペースングやICDの有用性のエビデンスはない。
- ・ メルファラン+PSLはAL心アミロイドーシスには無効。
- ・ メルファラン大量療法+骨髄移植：血液学的な改善例は生存期間延長→治療関連死が多い。

- Bortezomib (ベルケイド: プロテアソームという酵素の働きを阻害する分子標的薬) は AL 心アミロイドーシスの予後を有意に改善する(dexamathasone や low dose cyclophosphamide と組み合わせる)。
- レナリドマイド (レブラミド) は 2005 年に登場した免疫調節薬。サリドマイドの構造を少し変え、副作用を少なくし、さらに多発性骨髄腫に対する効果を高めた薬。血液学的完解の反面 BNP や NT-ProBNP が逆説的に上昇する。