日本におけるATTRを超えて：TTR安定化薬時代の心臓ALアミロイドーシスの正確な診断

本活動は、Alexion Pharma GmbHからの独立した医学教育助成金により資金提供を受けている。
本活動は、Partners for Advancing Clinical EducationおよびtouchIMEによって共同提供されている。
本活動は、日本の医療従事者を対象としている。

免責事項

- *本活動では、未承認製品または承認済み製品の未承認使用について言及される場合がある。これらの言及は、特定の国・地域における承認状況を反映している可能性がある*
- *発表する演者は、適応外使用または未承認使用に言及する場合には、その旨を開示するようtouchIMEより求められている*
- *touchIMEの活動において未承認製品または未承認使用に言及があったとしても、touchIMEがそれらを推奨していることを明示的にも黙示的にも示すものではない*
- *touchIMEは、誤りや脱落について一切の責任を負わない*

touch NEPHROLOGY

ATTRパターンを超えて心臓ALアミロイドーシスを認識する

Toru Kubo博士
高知大学医学部
日本



touch NEPHROLOGY

心臓ALアミロイドーシスをより典型的なATTRの所見と鑑別するうえで、疑いを高める重要な警告サイン



急速に進行するHFの症状[1,2]



ネフローゼ症候群[2]



低血圧または
起立性低血圧[2–5]



難治性の胸水および／または
心嚢液貯留[1,2,4,5]



眼窩周囲紫斑または巨舌[1–6]



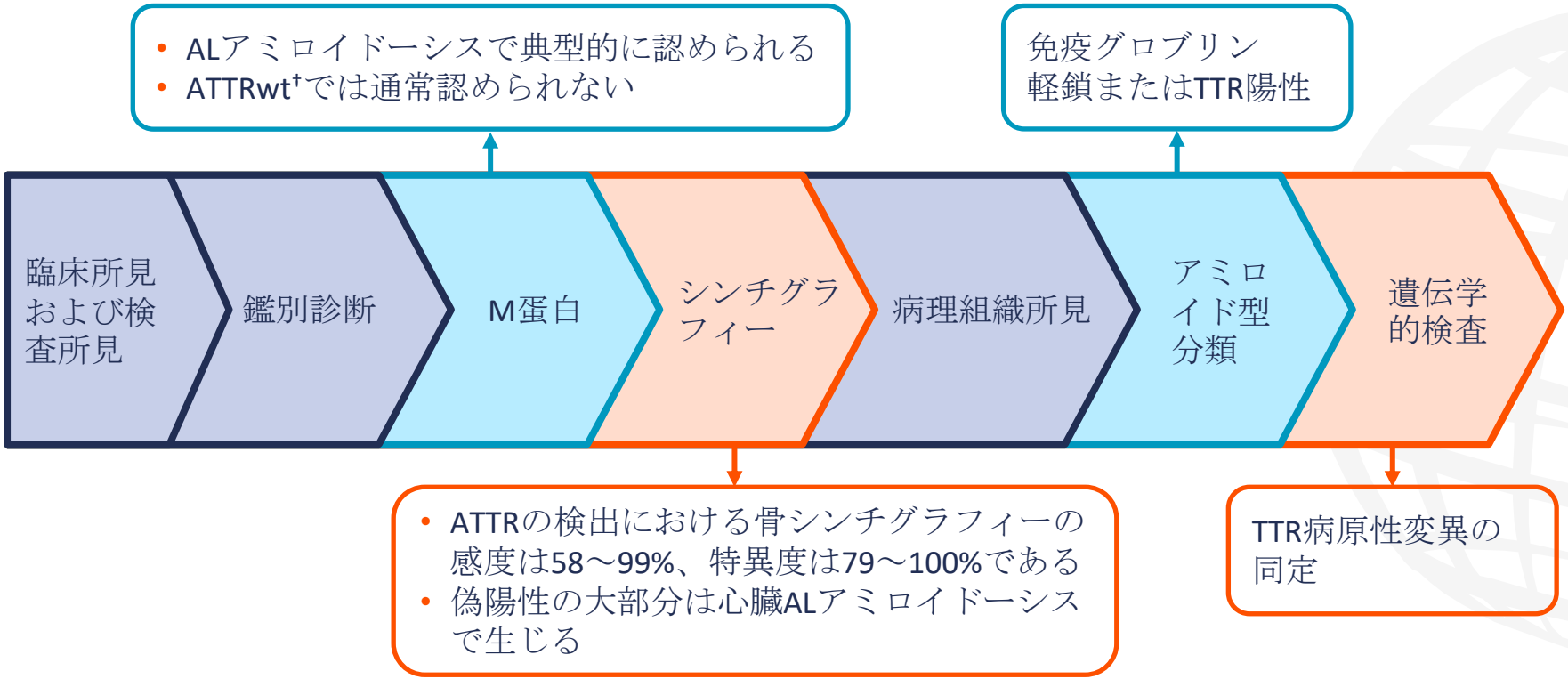
意図しない体重減少[4]

AL：アミロイド軽鎖；ATTR：トランスサイレチン型アミロイドーシス；HF：心不全。

1. Aus dem Siepen F, Hansen T. *J Clin Med*. 2024;13:5873; 2. Marchionni G, et al. *J Clin Med*. 2025;14:8458; 3. Kitaoka H, et al. *Circ J*. 2020;84:1610–71; 4. Dima D, et al. *JCO Oncol Pract*. 2023;19:265–75; 5. Alashqar R, et al. *J Clin Med*. 2025;14:6668; 6. Chopra N. *J Pract Cardiovasc Sci*. 2024;10:1–8.

touch NEPHROLOGY

JCSによる心アミロイドーシスの診断アルゴリズム*



***検査は並行して実施される場合がある。生検を伴わないATTRの診断は、骨シンチグラフィー所見に加え、単クローン性タンパク質が存在しないことに基づく。**
†検出された場合、ATTRwtとMGUSが併存する可能性があるため、さらなる評価が必要である。
AL：アミロイド軽鎖；ATTR：トランスサイレチン型アミロイドーシス；CA：心アミロイドーシス；JCS：日本循環器学会；M蛋白：単クローン性蛋白；MGUS：意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症；TTR：トランスサイレチン；wt：野生型。
Kitaoka H, et al. *Circ J*. 2020;84:1610–71.

touch NEPHROLOGY

TTR安定化薬投与前にJCSアルゴリズムを適用する

Toru Kubo博士
高知大学医学部
日本



touch NEPHROLOGY

JCSアルゴリズムを用いた心臓ALアミロイドーシスの診断

M蛋白スクリーニング[1]

ALが疑われる症例において、M蛋白スクリーニングとして**SPEP/IFE単独では感度が十分ではない**

血清FLCも測定すべきである

生検戦略[2]

ALアミロイドーシスの診断には、アミロイド沈着の組織学的確認が**必須である**

適切な場合には、まず侵襲性の低い部位から生検を行う。必要に応じて、別の部位から生検を行うか、生検を繰り返す

アミロイド型分類[2]

治療方針の決定に不可欠である

組織検体は、MHLW支援のアミロイドーシス型分類コンサルテーションサービスへ送付し、専門的な病理評価を受けることができる

通常はIHCが推奨されるが、より高い感度が必要な場合には質量分析法が用いられることもある

画像診断との連携[2–5]

心エコー検査、CMR、シンチグラフィーは、疑いの裏付け、緊急性の判断、および全体的な評価に役立つ

画像診断は診断を補助するが、生検および確定的なAL型分類の代替にはならない

AL：アミロイド軽鎖；CMR：心臓磁気共鳴画像法；FLC：遊離軽鎖；IEF：免疫固定電気泳動法；IHC：免疫組織化学；JCS：日本循環器学会；M蛋白：単クローン性蛋白；MHLW：厚生労働省；SPEP：血清蛋白電気泳動法。

1. Rubinstein SM, Stockerl-Goldstein K, et al. *JAAC CardioOncol*. 2021;3:590–3; 2. Kitaoka H, et al. *Circ J*. 2020;84:1610–71; 3. Dima D, et al. *JCO Oncol Pract*. 2023;19:265–75; 4. Chaudhari M, Ashwath ML. *J Clin Med.* 2025;15:163; 5. Jimenez-Zepeda V, et al. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2023;23:194–202.

touch NEPHROLOGY

アミロイドの正確なサブタイプ分類が重要なのはなぜか？

	AL[1–3]	ATTR[1–3]
疾患経過	**急速に進行する**疾患であり、数か月以内に症状が悪化する	**緩徐に進行する**疾患である
予後	死亡率が高い。 進行したHFでは、予後は**4〜6か月**と短い場合がある*	ATTRv：3〜12年† ATTRwt：未治療で2〜7年*
治療標的	クローン性軽鎖の産生	TTRの誤折りたたみ異常および合成
承認済みの治療法	**形質細胞標的療法**を含む	**TTR安定化薬およびサイレンサー**を含む

ALとATTRでは治療アプローチが異なるため、CAサブタイプの正確な特定は極めて重要である[4]

*予後は病期によって異なる；†予後は病期および心臓病変の程度によって異なる。
AL：アミロイド軽鎖；ATTR：トランスサイレチン型アミロイドーシス；CA：心アミロイドーシス；HF：心不全；TTR：トランスサイレチン；v：変異型；wt：野生型。

1. Aus dem Siepen F, Hansen T. *J Clin Med.* 2024;13:5873; 2. Bloom MW, et al. *J Card Fail*. 2025;31:456–63; 3. Alashqar R, et al. *J Clin Med.* 2025;14:6668;
4. Rubinstein SM, Stockerl-Goldstein K, et al. *JAAC CardioOncol*. 2021;3:590–3.

touch NEPHROLOGY

TTR安定化薬時代の誤診回避

Toru Kubo博士
高知大学医学部
日本



touch NEPHROLOGY

TTR安定化薬の誤用を防ぐための実用的なヒント

- ATTRを確認する前にALを除外する
- 骨シンチグラフィー単独でATTRを診断してはならない。必ず先にALを除外すること
- MGUSが検出された場合は、ALの精査を完了すること。所見がMGUS単独で説明できると決めつけてはならない
- 画像所見と臨床像との間に不一致がないか確認する
- 心外臓器病変の有無を確認する

AL：アミロイド軽鎖；ATTR：トランスサイレチン型アミロイドーシス；MGUS：意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症。
Kubo T. Expert opinion. 2026年6月25日。

touch NEPHROLOGY