

症例提示3



愛媛県立中央病院 循環器病センター

日浅 豪

Case

労作時息切れ、下腿浮腫を主訴に当院
を受診した40歳代の男性

背景

- 身長: 174 cm
- 体重: 78 kg (4ヶ月間で14kgの体重増加)
- 生活歴: 一人暮らし
- 喫煙歴: 20本/日x25年間
- 家族歴: 父; 脳梗塞
- 既往歴: 高血圧症
- 内服薬: オルメサルタンOD

主訴

- 労作時息切れ
- 下腿浮腫
- 体重増加

現病歴

- ✓ 2017年3月頃から下腿浮腫を自覚するようになった。
- ✓ 同年6月より労作時息切れが出現するようになり、4ヶ月間で14kgの体重増加を認めたため、同年7月に精査目的で当科を紹介され受診した。

身体所見

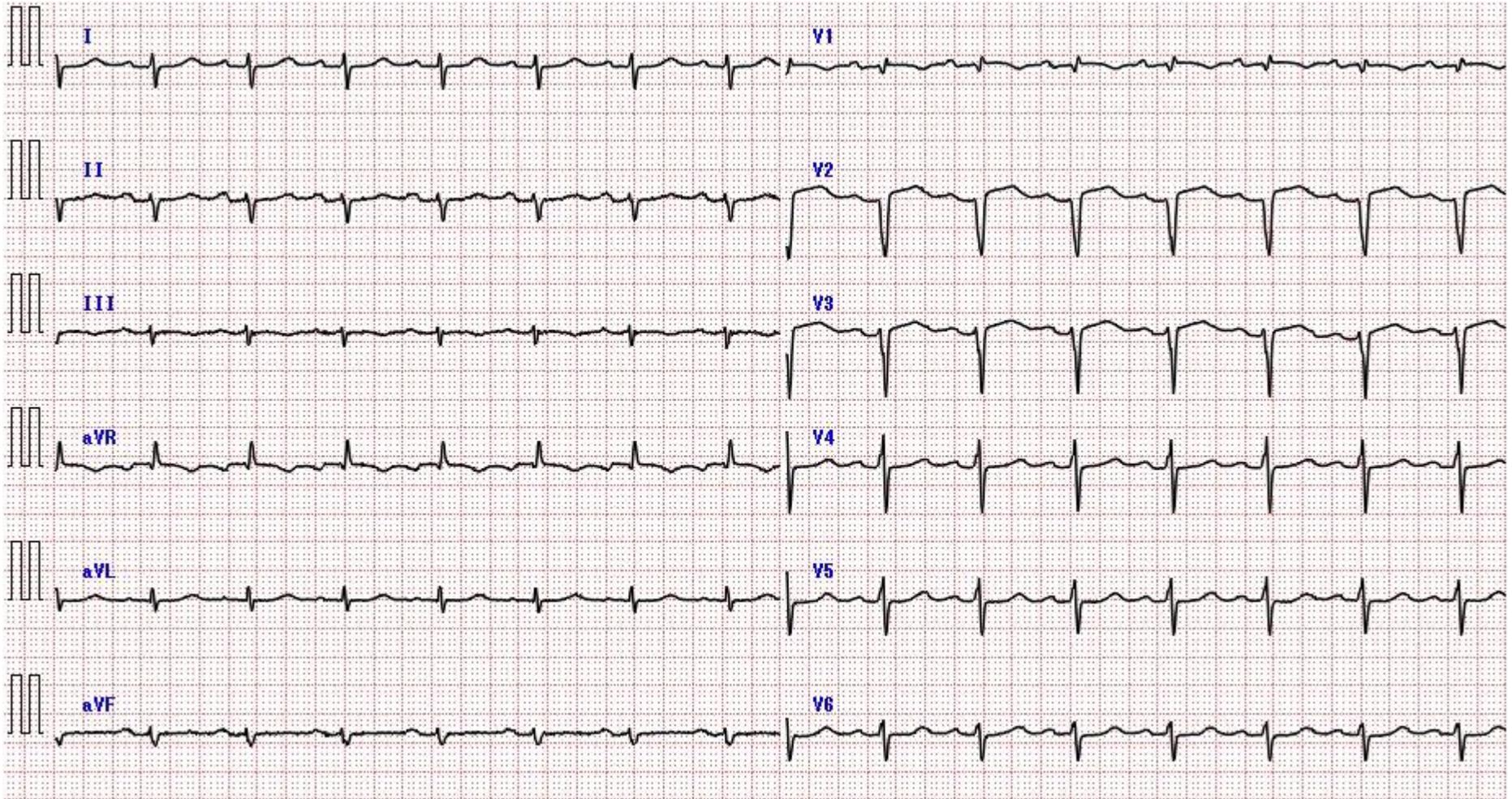
- ✓ 意識清明
- ✓ SpO₂ 96% (room air)
- ✓ 血圧 105/70mmHg、脈拍 100回/分、整
- ✓ 呼吸音：清　　心音：Is: やや減弱、IIIs gallop (+)
- ✓ 腹部：平坦・軟・肝脾を触知せず
- ✓ 両下腿浮腫あり

胸部レントゲン写真



心胸郭比 : 55%

心電図



入院時検査所見

<生化学>

TP	6.6	g/dl
ALB	4.3	g/dl
T-Bil	0.8	mg/dl
AST	18	IU/l
ALT	17	IU/l
CK	73	IU/l
CK-MB	3	IU/l
BUN	15.8	mg/dl
UA	8.6	mg/dl

Na	142	mEq/l
K	4.5	mEq/l
Cl	105	mEq/l
Ca	10.1	mg/dl
CRP	0.66	mg/dl
TG	61	mg/dl
T-CHO	106	mg/dl
LDL-C	57	mg/dl
HDL-C	35	mg/dl
TSH	0.696	μIU/ml
FT3	2.71	pg/ml
FT4	1.14	ng/dl
GLU	93	mg/dl
HbA1c	6.0	%
BNP	428.8	pg/ml
Trop I	64.8	pg/ml

入院時検査所見

<血算>

WBC	8930	/ μ l
RBC	452x10 ⁴	/ μ l
Hb	12.8	g/dl
HCT	38.4	%
PLT	21.6x10 ⁴	/ μ l

<凝固系>

PT	69.0	%
PT-INR	1.22	
APTT	30.3	sec
Fibrinogen	316	mg/dl
FDP	10.2	μ g/ml
D・ダイマー	2.8	μ g/ml

<一般尿検査>

比重	1.004
蛋白	(3+)
糖	(-)
ケトン体	(-)
潜血	(-)
尿蛋白量	0.5 g/day

Q. 現段階でのproblem listを
作成して下さい。

Problem Lists

- ✓ 労作時息切れ
- ✓ 下腿浮腫
- ✓ 体重増加
- ✓ 低酸素血症
- ✓ 低血圧
- ✓ 頻脈
- ✓ IIIs (+)
- ✓ 心拡大
- ✓ 低電位
- ✓ R波増高不良
- ✓ 高尿酸血症
- ✓ 炎症反応
- ✓ 低コレステロール血症
- ✓ BNP高値
- ✓ Troponin陽性
- ✓ 貧血
- ✓ FDP, D-ダイマー上昇
- ✓ タンパク尿

Q. First impressionは？

鑑別診断

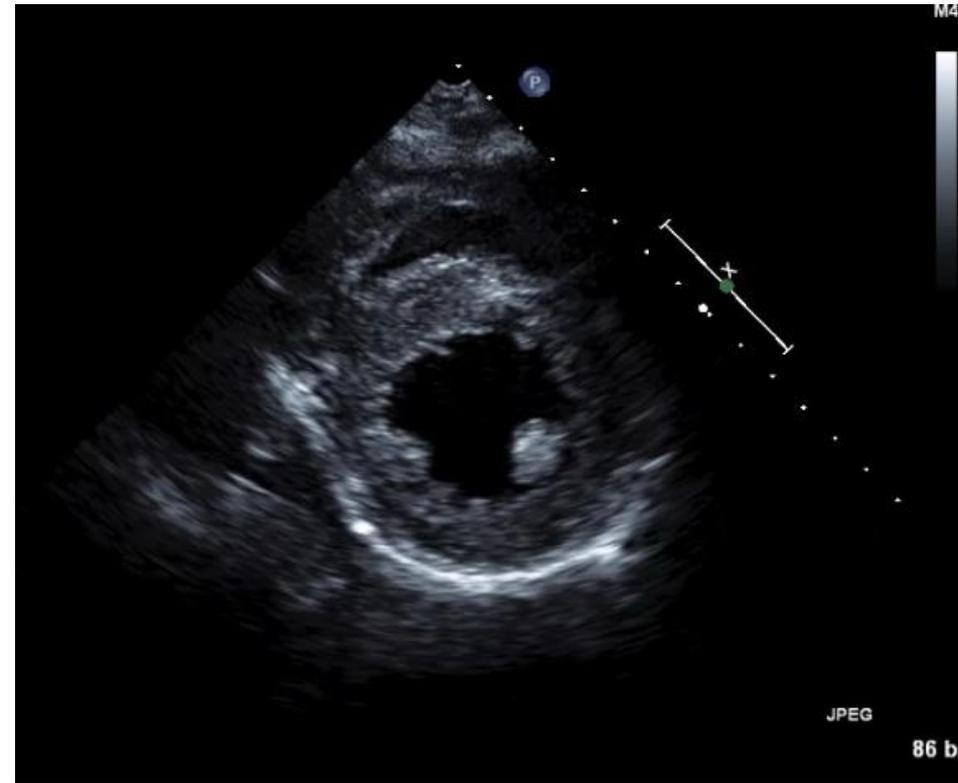
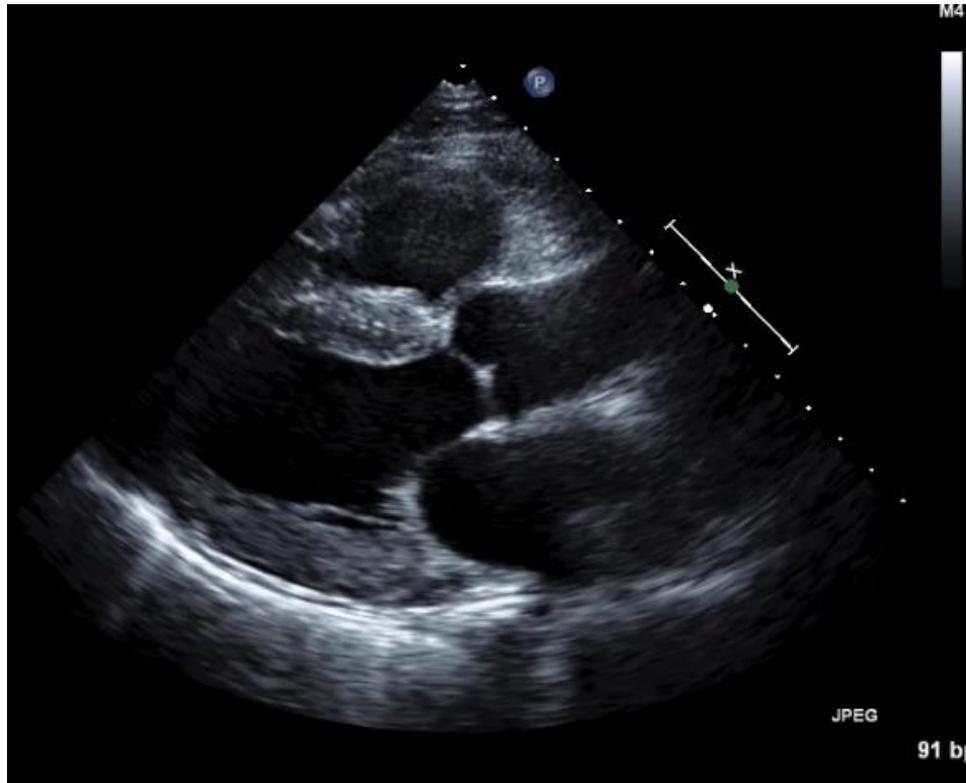
- うっ血性心不全
 - 虚血性心疾患
 - 特発性心筋症：拡張型心筋症、肥大型心筋症
 - 二次性心筋症
 - 心筋炎
- 肺血栓塞栓症
- 内分泌疾患：甲状腺機能異常症
- その他

Q. 追加したい検査は？

経胸壁心エコー

長軸像

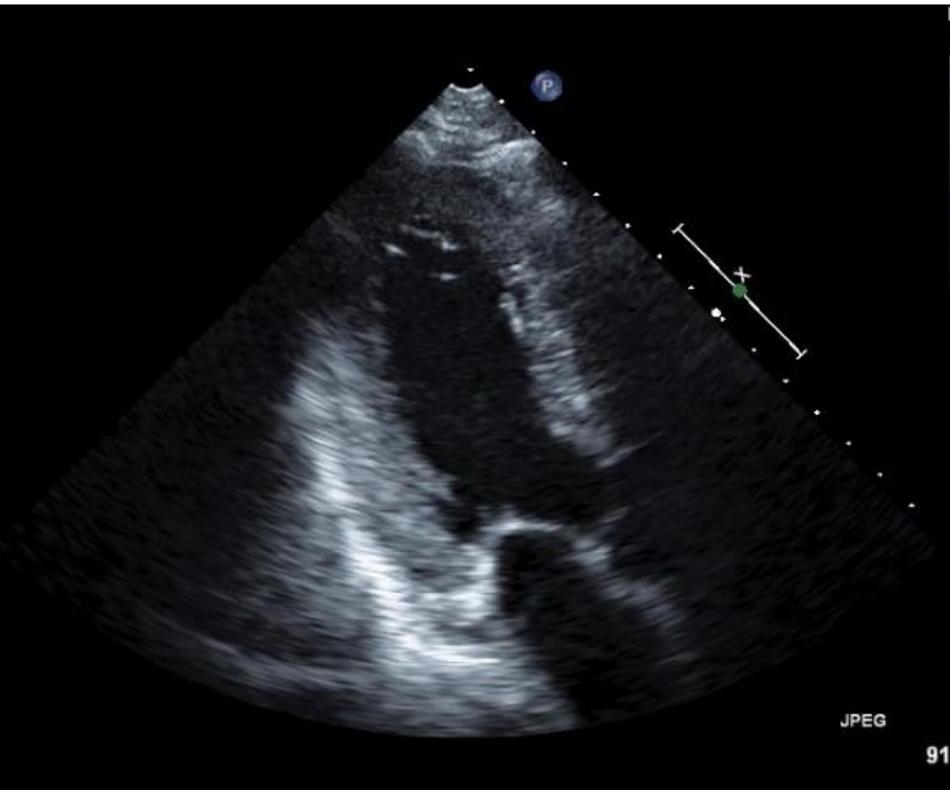
短軸像



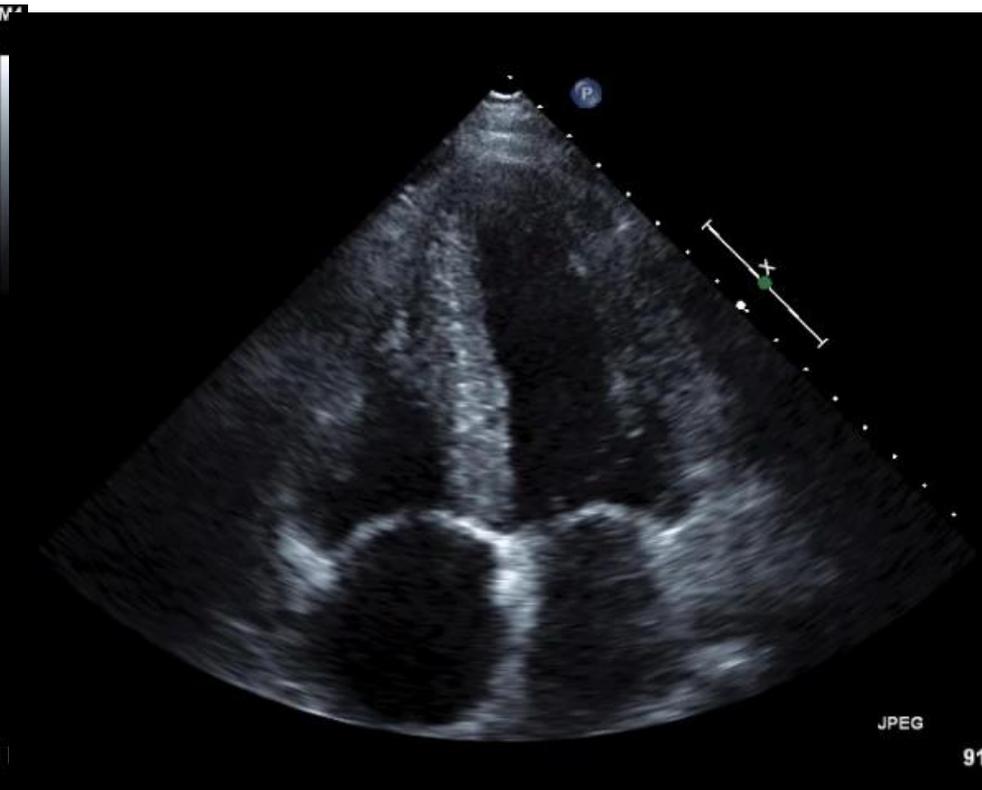
LVDd/s=38/26mm, IVSd/LVPWd=15/14mm,
AoD/LAD=32/40mm

経胸壁心エコー

心尖長軸像



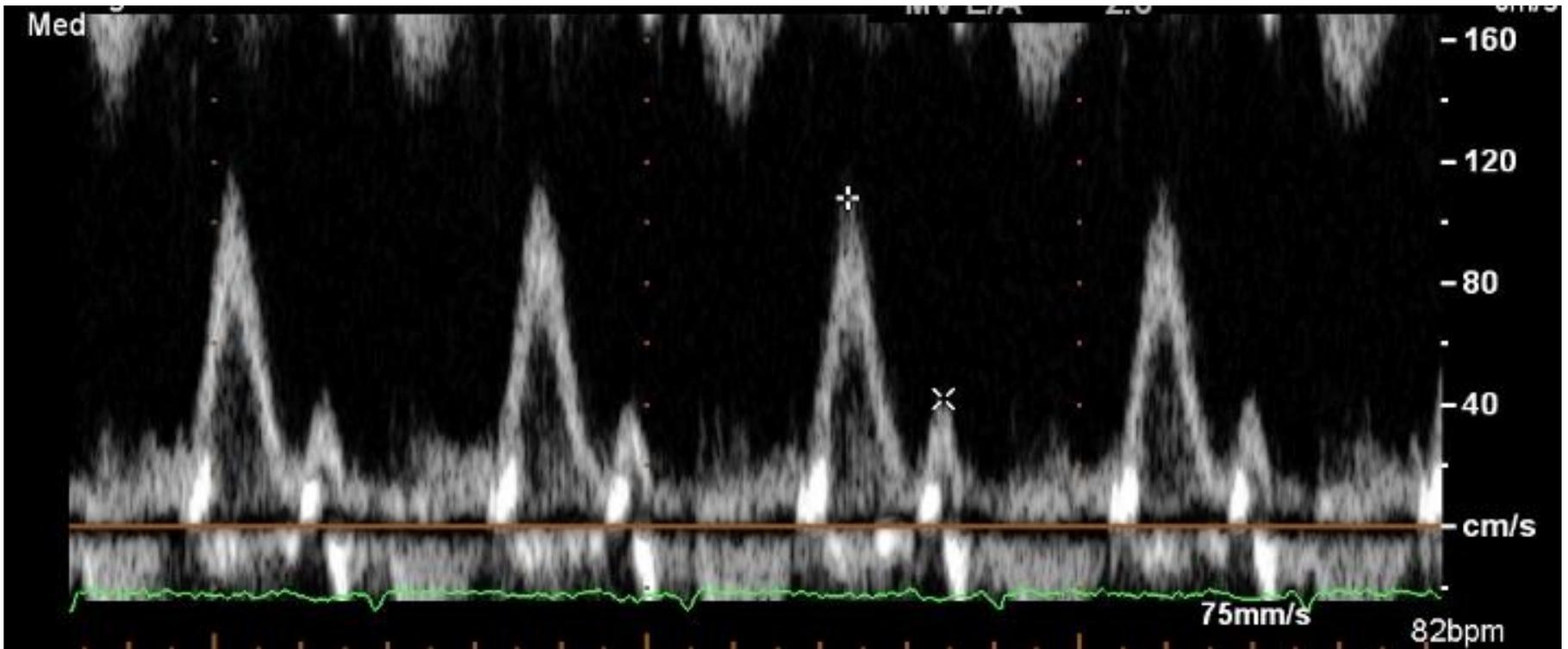
心尖四腔像



LVEF 57%

経胸壁心エコー

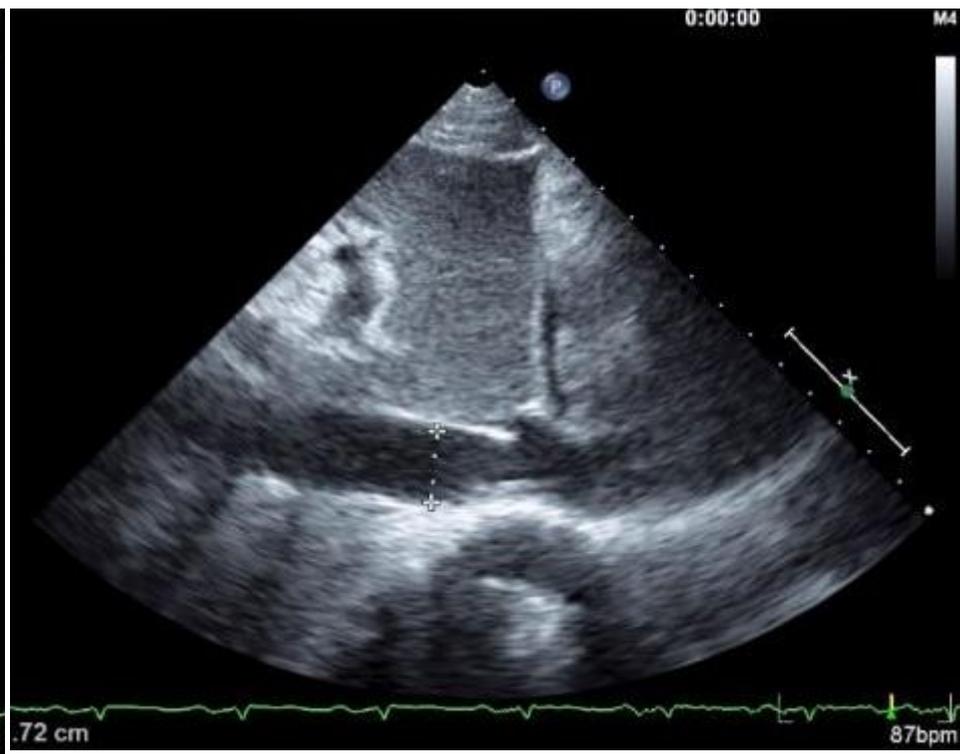
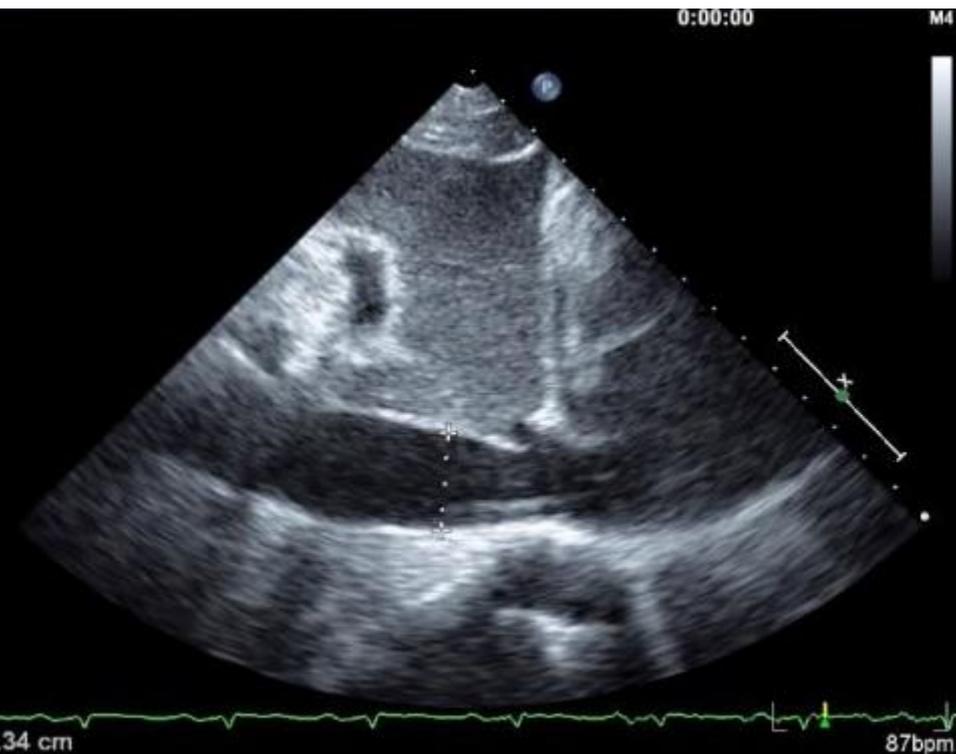
僧帽弁口血流速度波形(TMF)



E/A : 3.45

E/e' : 29.1

経胸壁心エコー



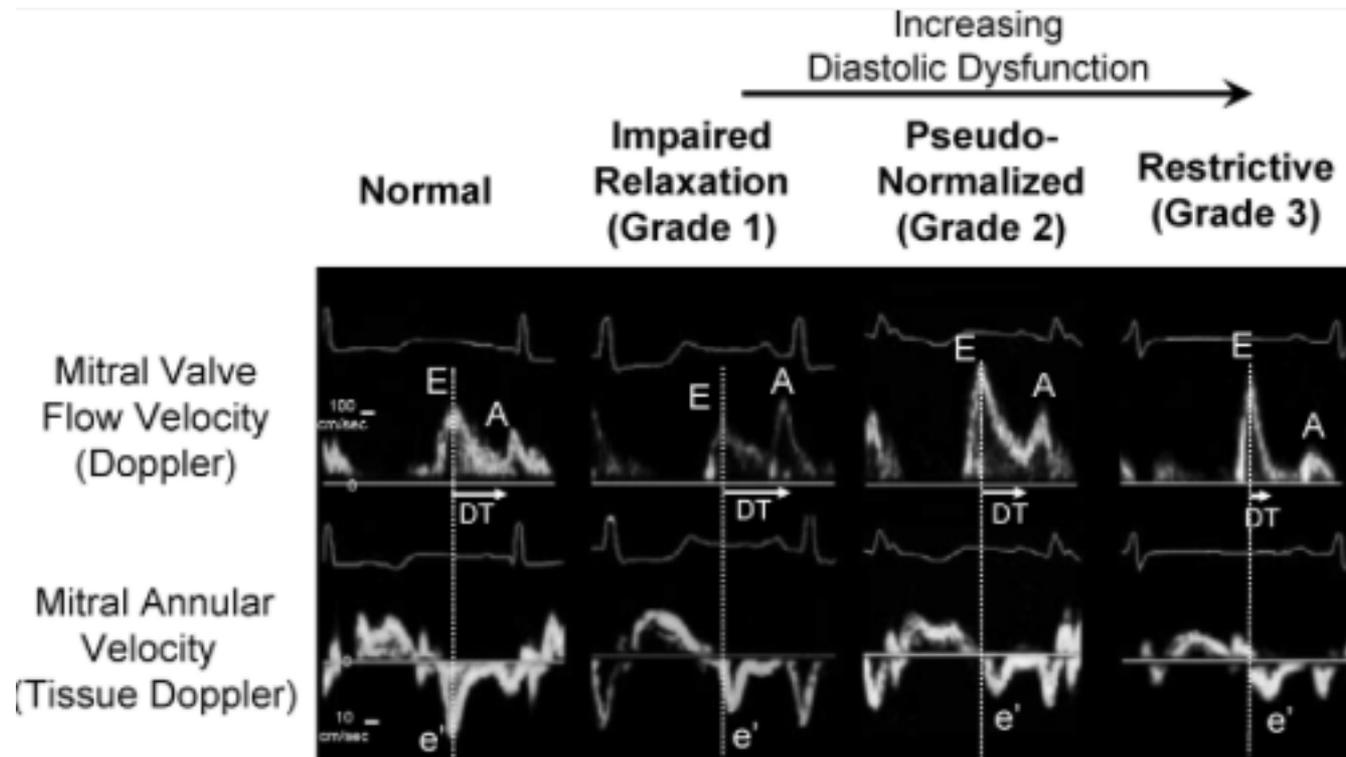
下大静脈径
23.4/17.2mm

Q. 心エコー所見は？

心エコー所見

- LVEFは保持
- 左室の求心性肥大
- 左房拡大
- 拘束型パターン (E/A増大、DT(E)低下)
- E/e' の上昇
- 下大静脈の拡大、呼吸性変動の減少

E/e'は左室充満圧の指標



E: 左室充満圧と左室弛緩の両者の影響を受ける

≡ 左室充満圧の指標

e': 左室弛緩の指標

Q. 現時点での診断は？

大項目を2項目、あるいは大項目を1項目および小項目を2項目を有するもの

大項目	小項目	大項目あるいは少項目
<ul style="list-style-type: none"> ・ 発作性夜間呼吸困難ある いは起座呼吸 ・ 頸静脈怒張 ・ ラ音聴取 ・ 心拡大 ・ 急性肺水腫 ・ III音奔馬調律 ・ 静脈圧上昇 > 16cmH₂O ・ 循環時間 ≥ 25秒 ・ 肝頸静脈逆流 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 足の浮腫 ・ 夜間の咳 ・ 労作時呼吸困難 ・ 肝腫大 ・ 胸水 ・ 肺活量最大量から1/3低下 ・ 頻脈 (心拍 ≥ 120拍/分) 	<p>治療に反応して5日で4.5kg以上体重が減少した場合</p>

(Mckee P.A. et al: The natural history of congestive heart failure: The Framingham Heart Study. N Engl J Med. 1971; 285: 1441-6)

Heart Failure with Preserved EF: HFPEF

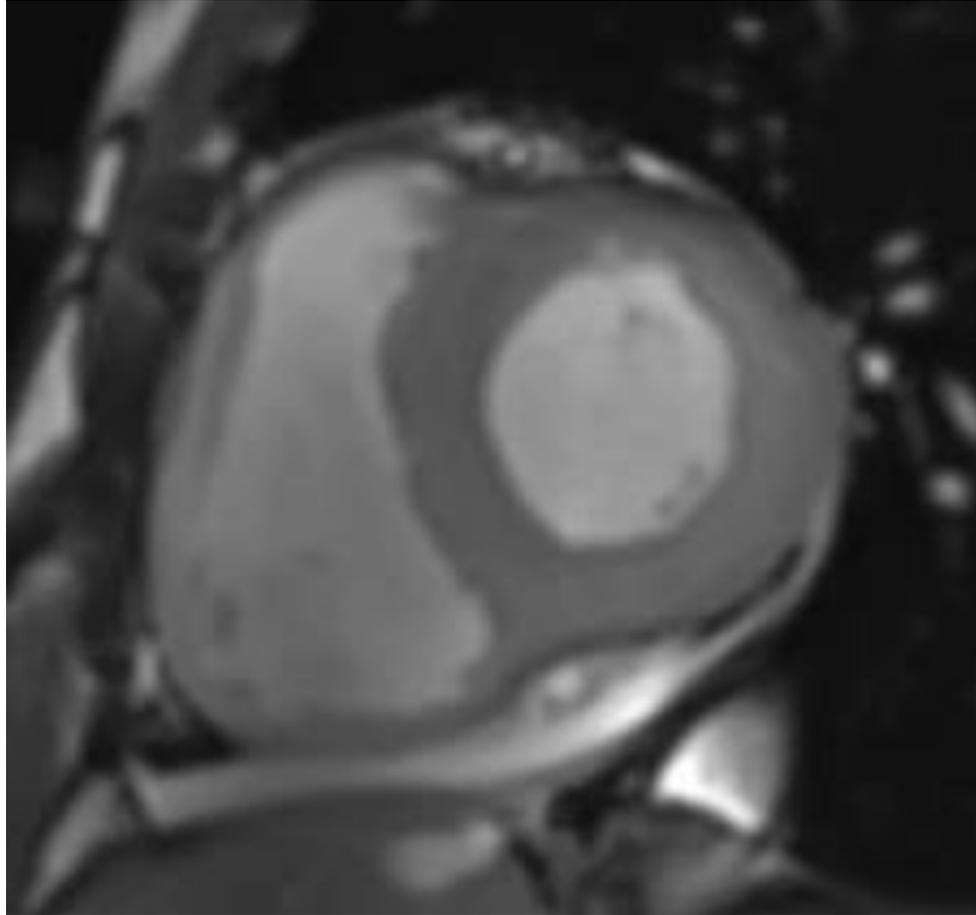
“ハートペフ”

Q. Etiologyの検索に必要な検査は？

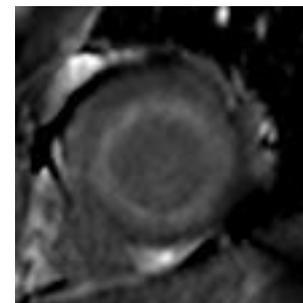
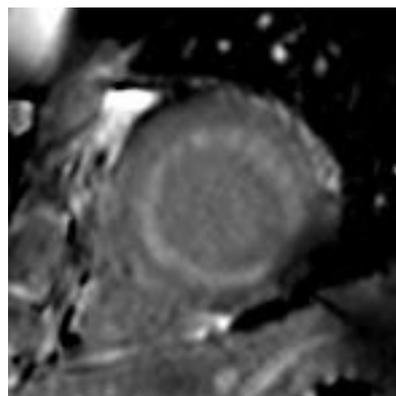
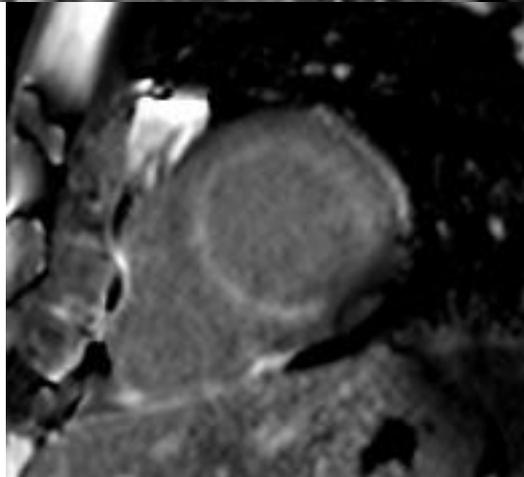
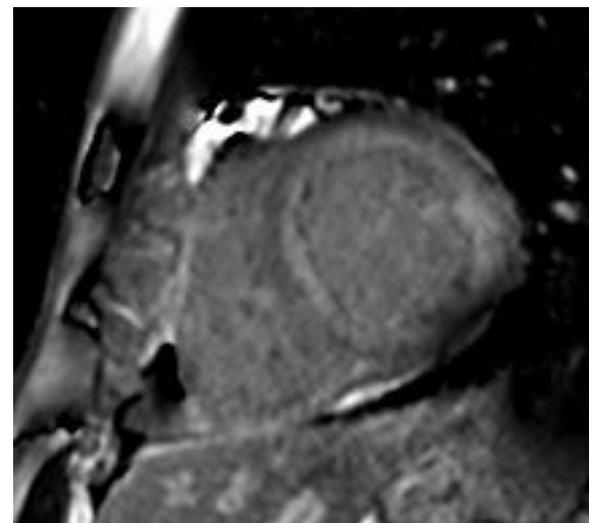
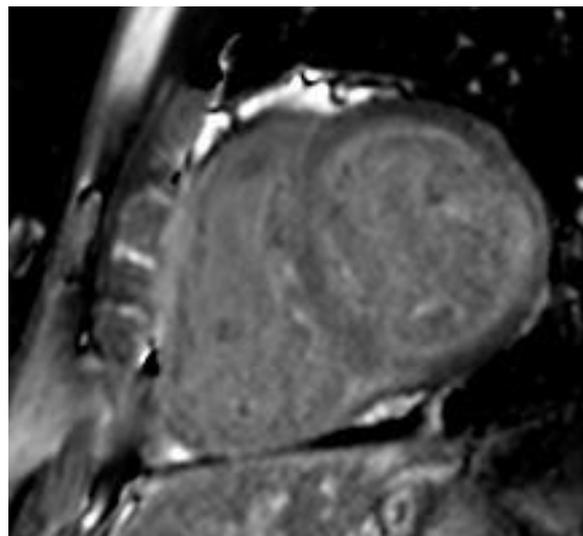
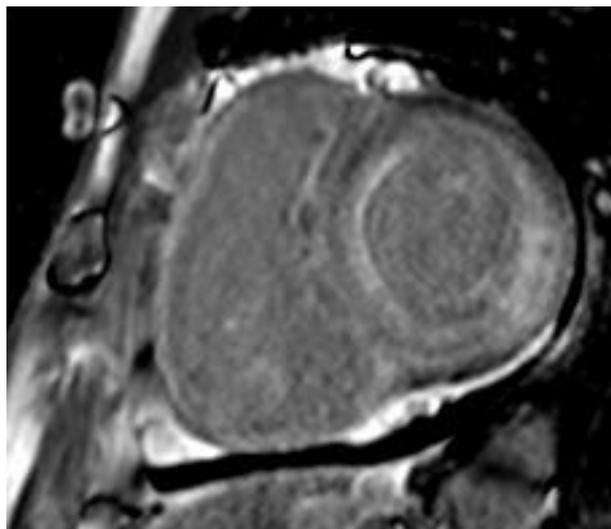
Etiologyの検索に必要な検査

- 心臓MRI
- 心筋シンチグラフィ
- 冠動脈造影
- 心筋生検

心臟MRI



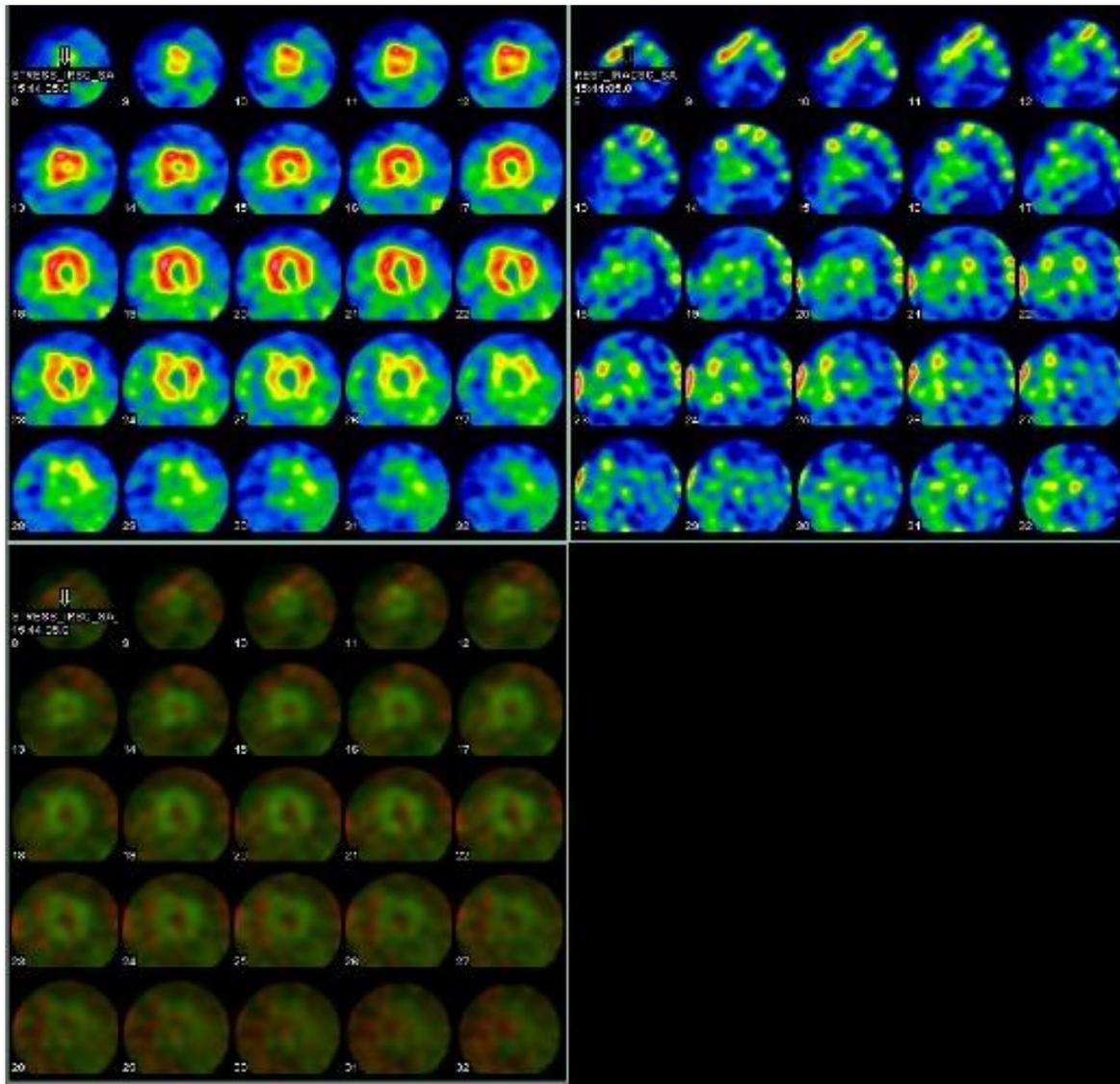
ガドリニウム造影心臓MRI



MRI所見

- 心室壁の肥厚
- 心室壁運動の低下
- 心内膜側に強い遅延造影効果

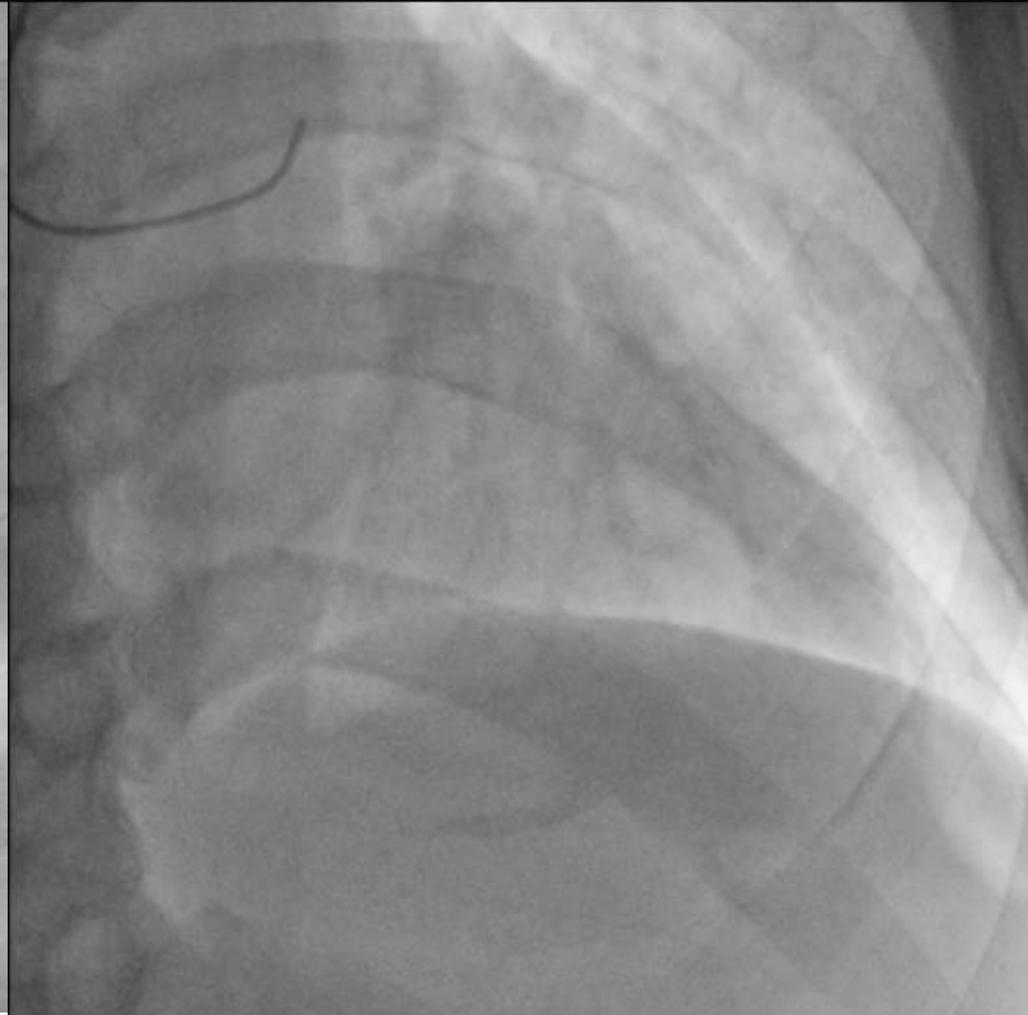
201TL/^{99m}Tc-PYPシンチグラフィ



シンチグラフィー所見

- ^{99m}Tc -PYPの有意な心臓への集積を認めず。

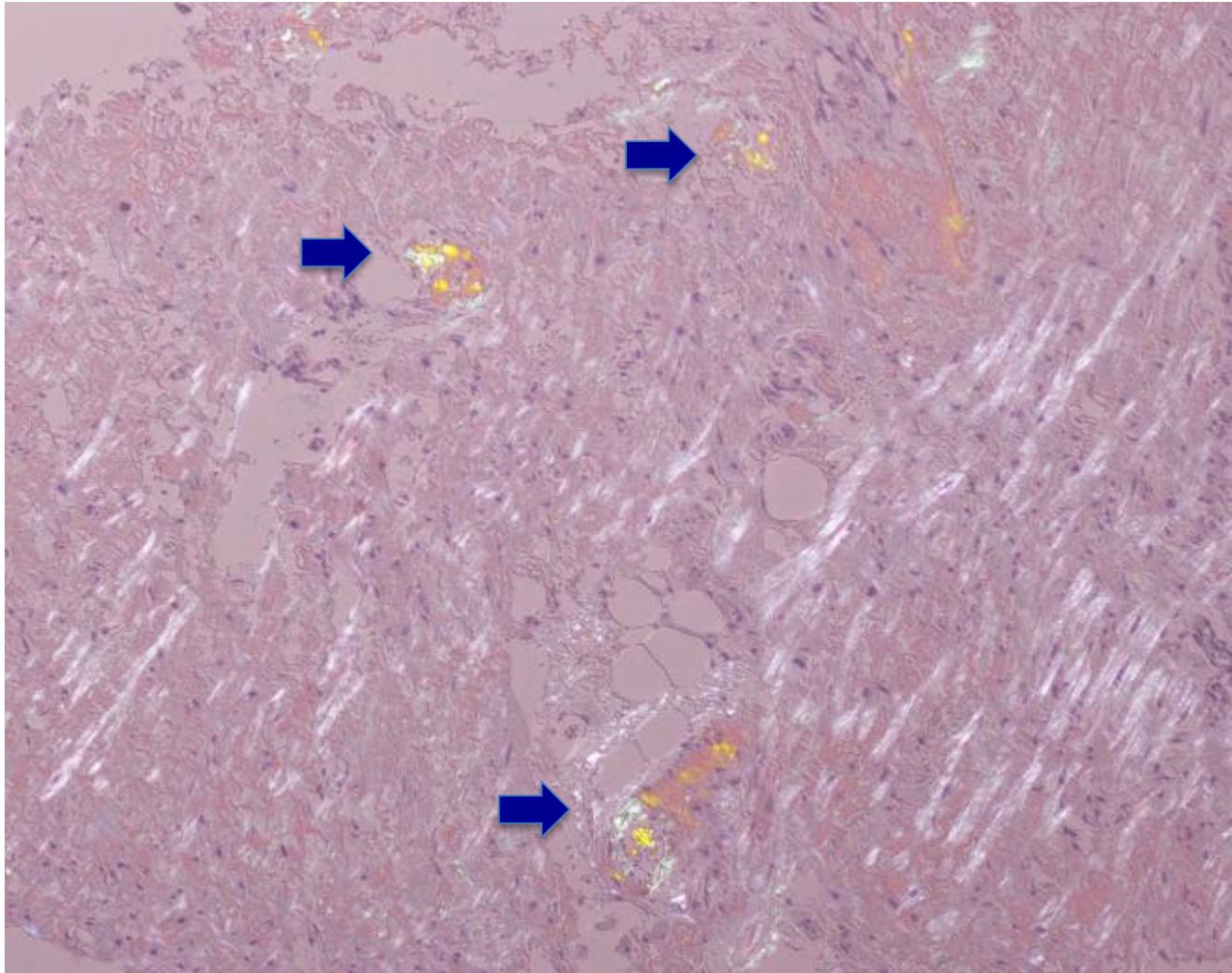
冠動脈造影検査



冠動脈造影検査



右室心内膜下生検組織像



コンゴレッド染色偏光下観察

Q. 最終診断は？

心アミロイドーシス

Q. これで終わって良い？

アミロイドーシスの原因検索

血清・尿中蛋白分画 骨髓穿刺

<血清蛋白分画>

A/G比 2.52

ALB 71.6 %

α 1 3.8 %

α 2 8.9 %

β 8.5 %

γ 7.2 %

IgG 671 mg/dl

IgA 27 mg/dl

IgM 20 mg/dl

β 2MG 2.9 mg/l

<尿中蛋白分画>

A/G比1.65

ALB62.2 %

α 1 6.5 %

α 2 3.8 %

β 19.5 %

γ 8.0 %

<尿中免疫電気泳動>

κ 型Bence-Jones蛋白(+)

<血清免疫電気泳動>

M蛋白(+)

血清・尿中蛋白分画 骨髓穿刺

<骨髓穿刺>

NCC	106000/ μ l	St	8.4 %
MgkC	56.3 / μ l	Seg	13.8 %
Myeloblast	0.8 %	Eo-Immature	1.2 %
Promyelo	0.6 %	Eo-Mature	2.0 %
Myelocyte	10.6 %	Granulo	46.0 %
Metamyelocyte	8.6%	Lymphocyte	8.6 %
		Monocyte	4.2 %
		E-Poly	27.4 %
		Plasma cell	11.6 %
		ME比	1.59

- M蛋白 (+)、正常免疫グロブリン ↓
- 尿中Bence-Jones蛋白 (+)
- β 2MG ↑
- 骨髓生検: Plasma cell ↑

Q. 原疾患は？

多発性骨髄腫

症候性多発性骨髄腫の診断基準

- ① 骨髄のモノクローナルな形質細胞割合 10%以上
- ② 血清または尿のM蛋白あり
- ③ CRABがある

* CRAB

血清カルシウム上昇、血清クレアチニン上昇
正球性正色素性貧血、骨量減少・病的骨折

Q. 最終診断は？

多発性骨髄腫 (BJP- κ 型) に
合併した心アミロイドーシス (AL)

心アミロイドーシス

- アミロイドと呼ばれる異常な線維性蛋白が心臓に沈着し、それに起因する心機能障害をきたした状態。
- 心アミロイドーシスの主な病態
 - アミロイドの沈着による心室壁の肥厚に伴った拡張不全
 - さらに病期が進行した際の収縮能低下
 - これらに伴って進行する難治性の心不全
 - 刺激伝導系の障害

心アミロイドーシスを来たしやすい 全身性アミロイドーシス

- ALアミロイドーシス
- 家族性遺伝性アミロイドーシス
- 老人性アミロイドーシス
- (AAアミロイドーシスやA β 2Mアミロイドーシスでは稀)

ALアミロイドーシス

- 原発性アミロイドーシスまたは多発性骨髄腫に関連する(続発性)アミロイドーシスである。
- 前駆物質である免疫グロブリンの軽鎖(L鎖)の断片が変性して線維を形成する。
- ほとんどの症例で心臓にアミロイドの沈着を認め、1/3以上で症候性の心アミロイドーシスを呈する。

本症例に対する治療

✓ 現疾患（多発性骨髄腫）
に対する治療

✓ 心不全（心アミロイドーシス）に
対する治療

寛解導入療法

- プロテアゾーム阻害薬：ボルテゾミブ
- デキサメサゾン
- 免疫調整薬：サリドマイド、レナリドマイド

心アミロイドーシスの治療

- 心不全に対しては利尿薬が中心となる。
- 血圧が低い傾向にあり、ACEI/ARBや β 遮断薬は使用が困難なことが多い。
- ジギタリスやカルシウム拮抗薬（ベラパミル）はアミロイド線維と結合して感受性が高まり、中毒や血行動態悪化の危険性がある。