

Microvascular Stunningの回復遅延が観察されたたこつぼ型心筋症の1例

Ampulla Cardiomyopathy With Delayed Recovery of Microvascular Stunning: A Case Report

天谷 和貴
白井 徹郎
兒玉 哲
笠尾 昌史
土田 健治
浅野 毅弘
井上 清

Kazutaka AMAYA, MD
Tetsuro SHIRAI, MD
Tetsu KODAMA, MT
Masashi KASAO, MD
Kenji TSUCHIDA, MD
Kihiro ASANO, MD
Kiyoshi INOUE, MD

Abstract

A 71-year old woman with schizophrenia was admitted to our hospital on November 26, 2002 under a diagnosis of acute myocardial infarction because of ST segment elevation in leads 2 - 5 and positive serum cardiac troponin T level. Emergent coronary angiography showed no significant stenosis, but left ventriculography demonstrated apical ballooning and basal hyperkinesis. The final diagnosis was ampulla cardiomyopathy. Myocardial contrast echocardiography during the acute phase revealed an echocontrast defect consistent with the area of apical ballooning. The condition improved gradually as determined by disappearance of the abnormal wall motion. The coronary flow reserve in the left anterior descending artery measured by transthoracic Doppler echocardiography was decreased at 1.5 in the acute phase and gradually recovered over a period of 3 months (23 days, 1.9; 96 days, 2.9). Microvascular stunning defined as decreased coronary flow reserve was observed and recovery was delayed in this case compared with cases of myocardial stunning. These findings are of interest in evaluating the pathophysiology of ampulla cardiomyopathy.

J Cardiol 2003 Oct; 42(4): 183 - 188

Key Words

- Coronary circulation (ampulla type) ■Doppler ultrasound (coronary flow reserve)
- Coronary microcirculation (microvascular stunning) ■Myocardial stunning
- Contrast echocardiography

はじめに

たこつぼ型心筋症は、冠動脈に有意狭窄を認めずに、心尖部を中心とした冠動脈走行に一致しない広範な壁運動異常と、それに対して心室基部の過収縮を起こすことを特徴とする¹⁾。壁運動異常は慢性期には回復し一般に予後良好と考えられているが、なぜこのような広範な気絶心筋が生じるかについては、いまだ十分には明らかにされていない。

今回我々は急性期から慢性期にかけて、経胸壁心筋コントラストエコー図法を用い、気絶心筋の回復過程を観察するとともに、経胸壁アプローチによる冠血流予備能測定を行い、冠微小循環動態を観察しえた症例を経験した。本結果はたこつぼ型心筋症の病態を観察するうえで興味ある所見と考え報告する。

症 例

症 例 71歳，女性

東京警察病院 循環器センター：〒102-8161 東京都千代田区富士見2-10-41
Cardiovascular Disease Center, Tokyo Metropolitan Police Hospital, Tokyo

Address for correspondence: AMAYA K, MD, Cardiovascular Disease Center, Tokyo Metropolitan Police Hospital, Fujimi 2-10-41, Chiyoda-ku, Tokyo 102-8161

Manuscript received April 3, 2003; revised June 13, 2003; accepted June 16, 2003

MT = medical technician

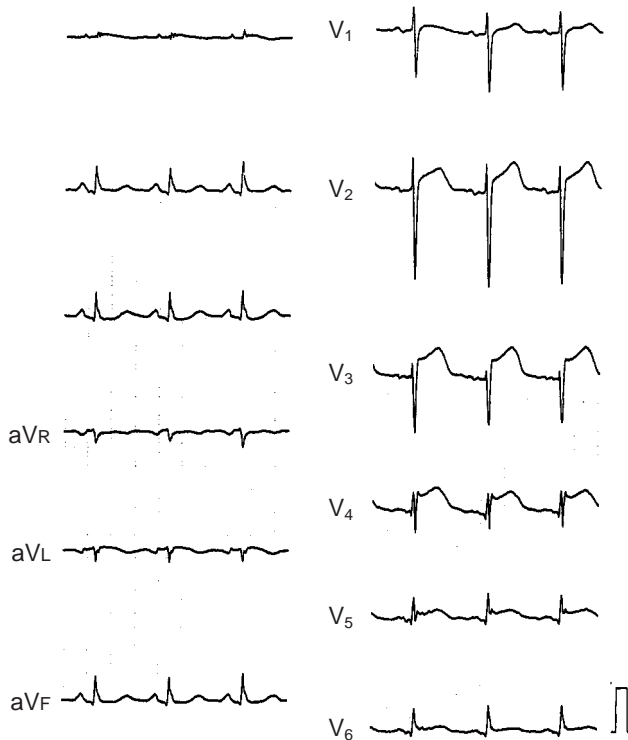


Fig. 1 Electrocardiogram on admission

主 訴: 意識消失.

冠危険因子: 喫煙 (30本/日, 30年).

現病歴: 2002年11月26日, 自宅にて意識消失しているところを同居人に発見され, 救急車で近医を受診した. 心電図上で前胸部誘導により広範なST上昇を認めた. また, 採血により白血球が $16,300/\mu\text{l}$, クレアチンキナーゼが 540IU/l , トロポニンTキットが陽性であり, 急性心筋梗塞と診断され当院に転院となった.

既往歴: 若年時から統合失調症により他院で内服加療中.

入院時現症: 身長151cm, 体重47kg, 体温 36.4°C . 血圧 $156/94\text{mmHg}$ と左右差はない. 脈拍 $100/\text{min}$, 整. 聴診上, 心音により音を聴取する. 肺ラ音は聴取せず.

来院時心電図所見 (Fig. 1): 正常洞調律, 心拍数 $88/\text{min}$. 前胸部誘導により広範なST上昇を認めた.

胸部X線写真所見: 心胸郭比は50%, 肺野にうっ血所見を認めなかった.

来院時の血液・生化学検査所見 (Table 1): 心筋逸脱酵素の上昇と血中・尿中ノルアドレナリンの高値を認

Table 1 Laboratory findings on admission

WBC	16,400/ μl	K	3.6 mEq/l
RBC	$4.46 \times 10^6/\mu\text{l}$	Hemoglobin A _{1c}	5.5%
Hemoglobin	13.7 g/dl	BNP	133 pg/ml
Hematocrit	40.4%	Myosin light chain	5.3 ng/ml
Platelet count	$303 \times 10^3/\mu\text{l}$	Cardiac troponin T	1.65 ng/ml
Total protein	6.6 mg/dl	Blood	
CK	1,111 IU/l	Adrenaline	0.49 ng/ml
GOT	53 IU/l	Noradrenaline	2.7 ng/ml
GPT	14 IU/l	Dopamine	0.25 ng/ml
LDH	337 IU/l	Urea	
CRP	0.5 mg/dl	Adrenaline	19.4 ng/ml
BUN	16.9 mg/dl	Noradrenaline	156 ng/ml
Cr	0.54 mg/dl	Dopamine	240 ng/ml
Na/Cl	139/105 mEq/l		

めた.

入院後経過: 入院後, 緊急冠動脈造影を施行したが, 明らかな有意狭窄病変は認められなかった (Figs. 2-A, B). しかし, 左室造影では冠動脈の走行とは一致しない心尖部を中心とした広範囲の奇異性収縮と心室基部の過収縮を認め, たこつぼ型心筋症と診断した (Figs. 2-C, D). なお, 心室内に圧較差は認められなかった. 急性期に施行したレボピスト (日本シェーリング製) のポラス法 (300mg/ml) を用いた経静脈的心筋コントラストエコー図記録では, 左室造影による壁運動異常部位と一致する部位にコントラストの欠損像を認めた (Fig. 3-左). しかし, 慢性期 (第23病日) には壁運動の著明な改善 (Fig. 4) を認めるとともに, 心尖部付近にまでコントラストは良好に染影された (Fig. 3-右). この際, 同時に経胸壁心エコー図法によって, アデノシン三リン酸静注法 ($140\mu\text{g/kg/min}$) により最大反応性充血を引き起こして得られた冠血流速度を安静時の冠血流速度で除すことで冠血流予備能を求めた. 記録は同一検者が施行し, 左第4肋間に探触子を固定して心尖部アプローチからカラードプラーガイド下に左冠動脈前下行枝遠位部の血流を検出した. その結果, 冠血流予備能は急性期に1.5と低下しており, これは第23病日においても1.9とやや回復傾向にあるが低値のままであった (Figs. 5-上, 中). しかし, 第96病日には冠血流予備能は2.9とほぼ正常値までに改善を示していた (Fig. 5-下). 第23病日に左前下行枝分節7遠位部に留置したドプラーガイドワ

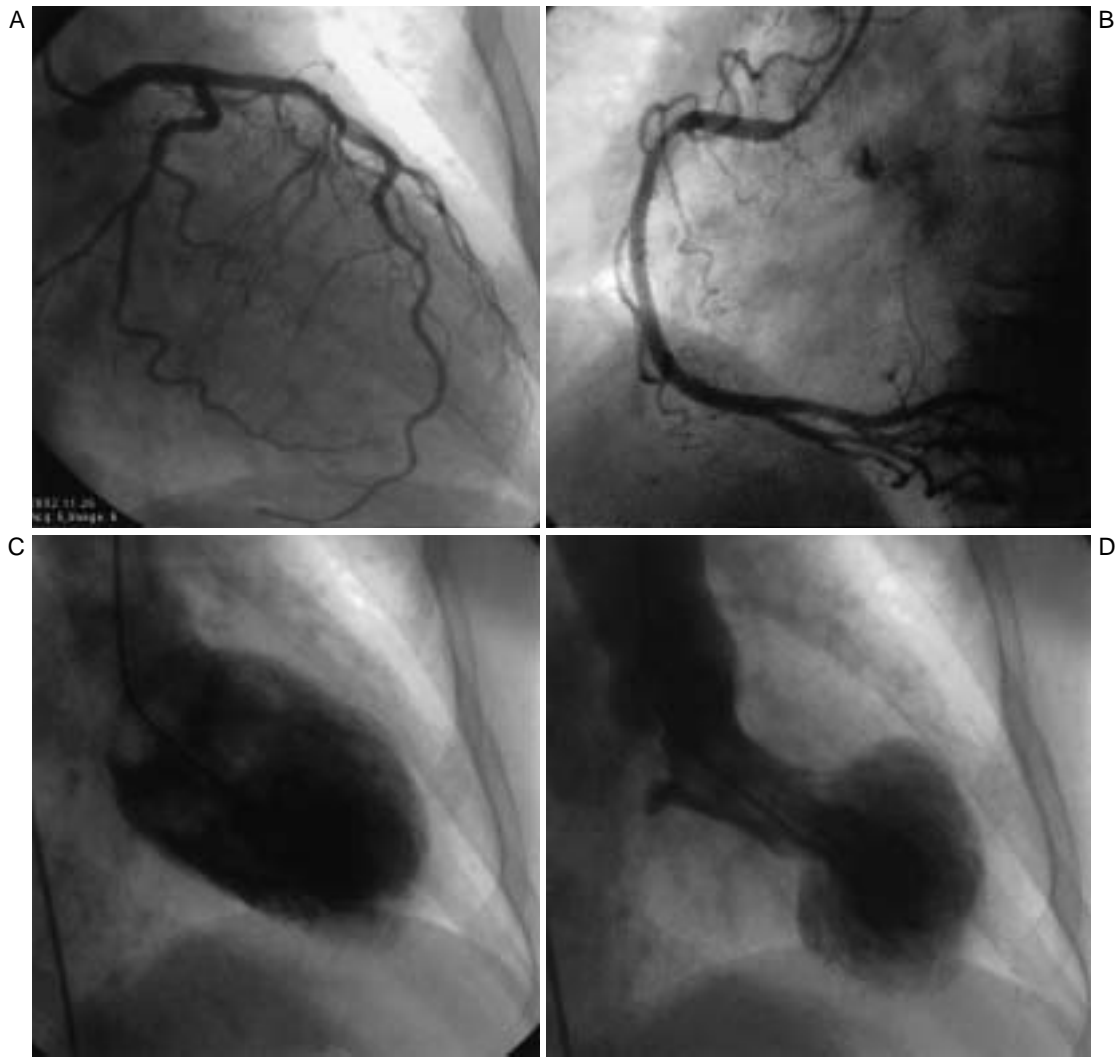


Fig. 2 Coronary angiograms in the acute phase

A: Left coronary artery showing no significant stenosis.

B: Right coronary artery showing no significant stenosis.

C, D: Left ventriculogram showing apical ballooning (C: Diastole. D: Systole).

イヤー(Cardiometrics 製, FloWire)を用い, 塩酸パパペリン(12 mg)の冠動脈内投与により最大反応性充血を引き起こしたのちの冠血流予備能は1.7と, 経胸壁心エコー図法による冠血流予備能と同様にやはり低値を示していた.

発症機転を検討するうえで, 慢性期の冠動脈造影検査時にアセチルコリン負荷試験を施行したが, 冠動脈の攣縮は誘発されなかった. 心電図経過ではST上昇は第9病日までに基線に復し, その後, 巨大陰性T波を形成し, 第96病日には陰性T波は改善傾向を示した.

考 察

たこつぼ型心筋症の成因としては, カテコラミン心筋炎類似の病態²⁾, 多枝冠攣縮^{1,3)}, 冠微小循環障害⁴⁾などがいわれているが, 佐藤ら¹⁾の報告以来, さまざまな条件, 背景により本病態は認められており, 明確な成因はいまだ確立されていない. 臨床症状は多彩な報告があるが, 本例での意識消失の原因は明確ではない⁵⁾. 発症誘因として多くの報告で過大な精神的ストレスが挙げられており, 広い意味で心臓交感神経活性の亢進が発症に何らかの影響を与えている可能性が考えられる. 本例においても統合失調症により精神科に

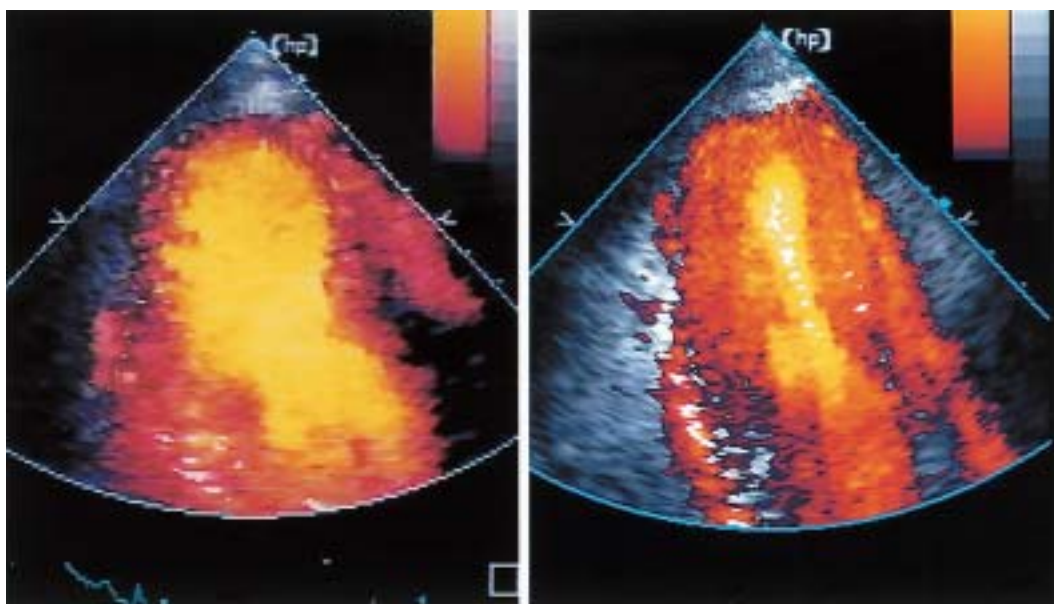


Fig. 3 Myocardial contrast echocardiograms revealing a contrast defect correlated with apical ballooning in the acute phase (left), and recovering in the chronic phase (right)

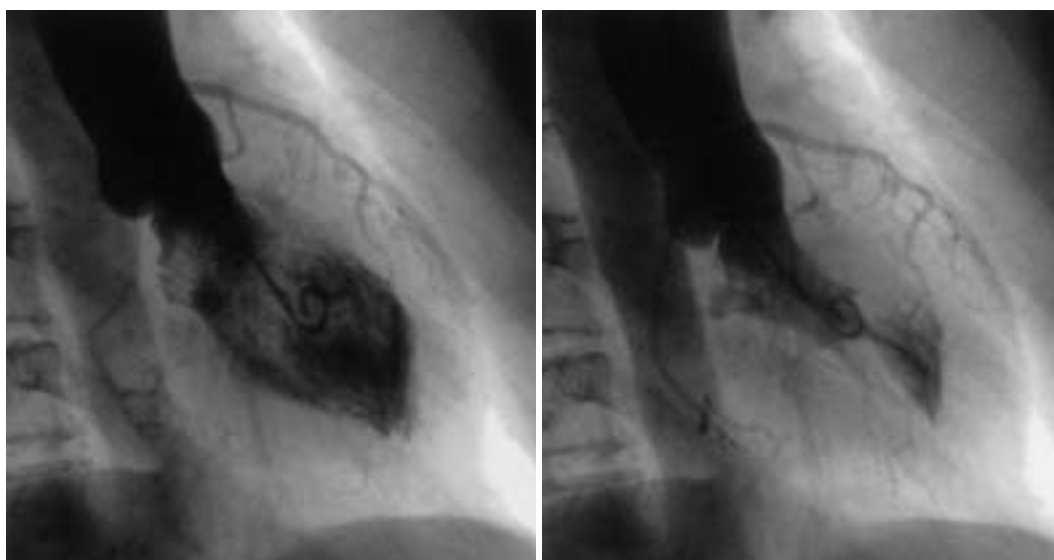


Fig. 4 Left ventriculograms taken 23 days later
Left: Diastole. Right: Systole

通院中で、発症前に睡眠薬の過服などが判明しており、何らかの精神的ストレスが強まっていた可能性がある。また、急性期には血中・尿中ノルアドレナリンが高値を示し慢性期には低下していたことから、発症時に心臓交感神経活性の亢進があったことは十分に考えられる^{5,6)}。しかし、本例では急性期に強い不穏状態を伴っており、副腎などの心臓外由来のカテコラミン

が多量に検出されていた可能性も考えられる。冠攣縮の関与については、慢性期にアセチルコリン負荷試験を施行したものの、冠動脈の攣縮は誘発されなかったことより否定的であった。

冠微小循環の関与については、急性期に冠血流予備能が低下し慢性期には漸次回復したことより、冠微小循環障害は存在したものと考えられる。今回用いた経

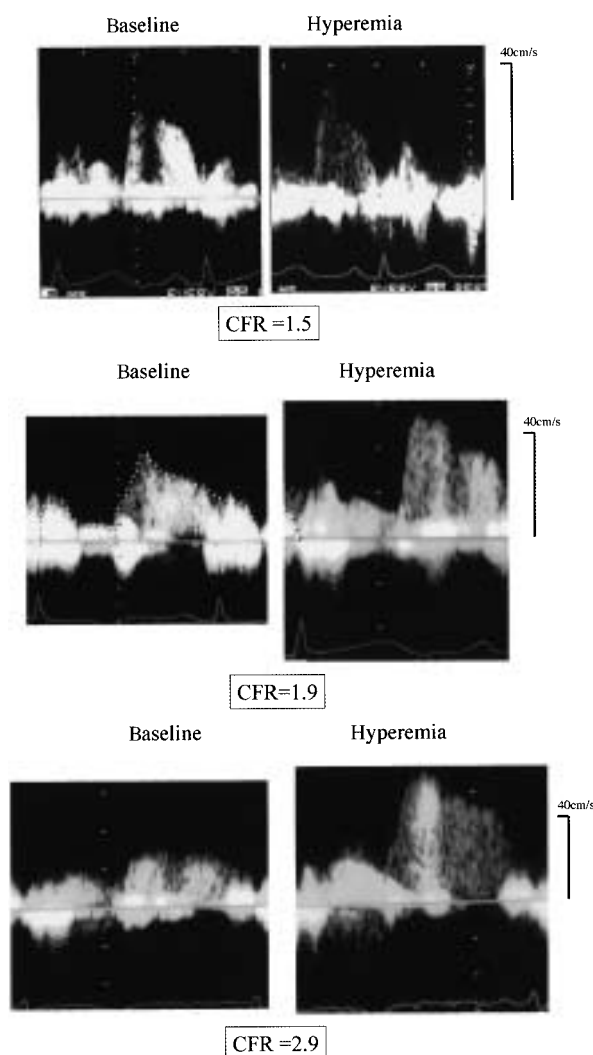


Fig. 5 Transthoracic Doppler echocardiograms showing coronary flow reserve in the left anterior descending artery

Coronary flow reserve was low in the acute phase (upper), but gradually recovered in the chronic phase (middle, 23 days later; lower, 96 days later)

CFR = coronary flow reserve.

胸壁心エコー図法による冠血流予備能の測定は、ドップラーワイヤーを用いた冠血流予備能と良好に相関することが知られており⁷⁾、非侵襲的に測定できることから注目されている。また、冠血流予備能の正常値は2.5 - 5.0であることが知られており、経胸壁心エコー図法による虚血性心疾患患者の冠血流予備能でのカットオフ値を2.0とすると心筋シンチグラムにおける心筋虚血と相関すると報告され⁸⁾、当施設にてほぼ同様の結果を得ている。

Bolliら⁹⁾は短時間虚血後の可逆性虚血では、フリーラジカルなどが原因となり、血管平滑筋の反応性低下や間質浮腫の存在のため microvascular stunning が生じると報告している。たこつぼ型心筋症では心筋細胞障害に基づく気絶心筋に加えて、冠微小循環障害に基づく microvascular stunning が加わっていると推測される。ここでの冠血流予備能の低下は microvascular stunning による反応性充血の低下と考えられるが、今回認められた冠微小循環障害がたこつぼ型心筋症の原因であるか、あるいは結果であるかは今後さらに検討が必要である。たこつぼ型心筋症の冠血流予備能については、Yanagiら¹⁰⁾は3例の検討により、いずれも急性期に冠血流予備能は低値を示し、そのうち慢性期に冠血流予備能を測定しえた1例では改善が認められたと報告している。また、高田ら¹¹⁾は、左室壁運動の改善に比べて冠微小循環機能が回復遅延した症例を報告している。本例では急性期から23病日にかけて冠血流予備能は回復傾向はあるが低値のままであり、第96病日に冠血流予備能はほぼ正常値にまで改善した。したがって、たこつぼ型心筋症では気絶心筋の回復に比べて、microvascular stunning の回復が遅延する可能性が示唆された。

たこつぼ型心筋症での心尖部を中心とした広範な気絶心筋は特徴的所見であり、心筋 T1 シンチグラフィにより急性期には欠損像を認めるが、慢性期には回復することが示されている¹²⁾。本例ではレボピストを用いた心筋コントラストエコー図法により、心筋 T1 シンチグラフィにおける報告と同様の結果を得た。急性期には気絶心筋が存在するためコントラストの欠損を認めるが、慢性期には改善するためコントラストは染影したと推察される。

今回、統合失調症に合併したたこつぼ型心筋症の1症例を経験し、心筋コントラストエコー図法、冠血流予備能を急性期、第23病日、さらに退院後の第96病日まで観察しえた。たこつぼ型心筋症の成因、壁運動回復過程や冠血流予備能との関連性については不明な点が多い。また、経胸壁心エコー図法による冠血流予備能測定は左冠動脈前下行枝のみでの検討であるため、たこつぼ型心筋症での壁運動異常部のすべてを反映していない可能性がある。しかし、経静脈的心筋コントラストエコー図記録や経胸壁アプローチによる冠動脈血流描出による冠血流予備能測定は、非侵襲的に

経過観察が可能であり，本疾患の病態の究明上有用であると考えられた．

要 約

症例は71歳，女性．統合失調症により入院歴があり，その後も内服加療中であった．2002年11月26日，自宅にて意識消失しているところを発見され近医を受診した．心電図およびトロップテストより急性心筋梗塞と診断され当院に転院となった．緊急冠動脈造影検査により有意狭窄病変を認めなかったものの，左室造影により冠動脈走行とは一致しない心尖部を中心とする広範な奇異性収縮と心室基部の過収縮を認め，たこつぼ型心筋症と診断した．急性期の心筋コントラストエコー図法では壁運動異常部位に一致するコントラストの欠損像を認めたが，慢性期には壁運動異常の消失とともに改善した．経胸壁心エコー図法による冠血流予備能は急性期1.5と低下しており，これは漸次回復傾向を示した．しかし，壁運動異常の改善に比べてその回復は遅く，第96病日に2.9とほぼ正常値に復した．たこつぼ型心筋症では急性期の広範な気絶心筋が特徴的であるが，可逆的な冠血流予備能の低下も同時に認められることが明らかになった．この冠血流予備能低下は，短時間の虚血作成後に生じる一時的な反応性充血の低下，すなわちmicrovascular stunningと同様の病態と考えられた．今回の検討からたこつぼ型心筋症においては，急性期には気絶心筋のみならずmicrovascular stunningも生じ，その回復はより遅延することを観察した．本結果はたこつぼ型心筋症の病態を検討するうえで興味ある所見と考え報告する．

J Cardiol 2003 Oct; 42(4): 183-188

文 献

- 1) 佐藤 光，立石博信，内田俊明，土手慶五，石原正治：多枝 spasm により特異な左室造影ツボ型を示した stunned myocardium . in 臨床から見た心筋細胞障害：虚血から心不全まで(児玉和久，土師一夫，堀 正二編). 科学評論社，東京，1990; pp 56 - 64
- 2) 安斎 均，小宮山伸之，木下訓光，西祐太郎，岩瀬孝，柳下芳樹，西山信一郎，中西成元，関 顕，武藤義和：Stunned Myocardium がカテコラミンによる急性心筋障害によって生じ，その病理所見を確認しえた1例．呼吸と循環 1996; 44: 199 - 204
- 3) 石原正治，佐藤 光，立石博信，河越卓司，嶋谷祐二，中河啓悟，上田健太郎，穂坂春彦，野間玄督：たこつぼ型心筋症．呼吸と循環 1997; 45: 879 - 885
- 4) 長 慎一，阿部正宏，上山直也，間中麻紀，三津山勇人，原田麻由子，藤縄 学，小堀裕一，栗原正人，山科 章：冠微小循環障害の関与が推察されたたこつぼ型心筋症の1例．心臓 2003; 35: 117 - 123
- 5) 河合祥雄：“タコツボ”型心筋症とはどういう疾患か：“タコツボ”型心筋障害炎症説の検討．心エコー 2001; 2: 860 - 865
- 6) 清水雅俊，河田正仁，岡田敏男，山本佳宣，中村哲也：急性期にノルアドレナリンの高値が認められたたこつぼ型心筋障害例．心臓 2001; 33: 921 - 926
- 7) Hozumi T, Yoshida K, Akasaka T, Asami Y, Ogata Y, Takagi T, Kaji S, Kawamoto T, Ueda Y, Morioka S: Noninvasive assessment of coronary flow velocity and coronary flow velocity reserve in the left anterior descending coronary artery by Doppler echocardiography: Comparison with invasive technique. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1251 - 1259
- 8) Daimon M, Watanabe H, Yamagishi H, Muro T, Akioka K, Hirata K, Takeuchi K, Yoshikawa J: Physiologic assessment of coronary artery stenosis by coronary flow reserve measurements with transthoracic Doppler echocardiography: Comparison with exercise thallium-201 single photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1310 - 1315
- 9) Bolli R, Triana JF, Jeroudi MO: Prolonged impairment of coronary vasodilation after reversible ischemia: Evidence for microvascular “stunning”. *Circ Res* 1990; 67: 332 - 343
- 10) Yanagi S, Nagae K, Yoshida K, Matsumura Y, Nagashima E, Okada M, Ota T, Hirota K, Yoshikawa J: Evaluation of coronary flow reserve using Doppler guide wire in patients with ampulla cardiomyopathy: Three case reports. *J Cardiol* 2002; 39: 305 - 312 (in Jpn with Eng abstr)
- 11) 高田佳史，笹目敦子，田中信大，黒須富士男，武田和夫，高沢謙二，小林恭彦，清見定道，伊吹山千晴：Stunned myocardium を呈し，冠微小循環機能の回復遅延を伴った急性心筋梗塞症の1例．心臓 1998; 30: 627 - 632
- 12) 河合祥雄：たこつぼ型心筋障害，またはたこつぼ (Ampulla or Amphora) 心筋症．呼吸と循環 2000; 48: 1237 - 1248