

心尖部血栓の形成および消退を確認したたこつぼ型心筋障害の1例

Tako-Tsubo-Like Transient Left Ventricular Dysfunction With Apical Thrombus Formation: A Case Report

安賀 裕二
井上 道生
武田 義弘
北爪 里佳
林 紀行
中川 靖彦
光定 伸浩 MD
野嶋 祐兵
角 辻 暁 MD
永井 義幸

Yuji YASUGA, MD
Michio INOUE, MD
Yoshihiro TAKEDA, MD
Rika KITAZUME, MD
Noriyuki HAYASHI, MD
Yasuhiko NAKAGAWA,
Nobuhiro MITSUSADA,
Yuhei NOJIMA, MD

Abstract

A 76-year-old woman with oppressive chest pain was admitted to our hospital. Initial electrocardiography revealed normal sinus rhythm with ST-segment elevation in leads 2-5. The patient underwent emergent coronary angiography, which demonstrated no significant coronary stenosis. Left ventriculography revealed marked hypokinesis and akinesis of the mid and distal segments of all ventricular walls, with hyperkinesis of the base. Six days after admission, transthoracic echocardiography revealed immobile apical thrombus. The thrombus disappeared without any embolic episode after 2 weeks of anticoagulant therapy with heparin and warfarin. Left ventricular walls returned to normal 3 months after the attack. Tako-tsubo-like cardiomyopathy with apical thrombus has only been reported in three cases. Left ventricular function normalizes within several days or weeks in most cases of tako-tsubo-like transient left ventricular dysfunction. Therefore, if the thrombus remains within the left ventricle, the risk of embolism might be relatively high. Careful management must be required in patients with tako-tsubo-like transient left ventricular dysfunction.

J Cardiol 2004 Feb; 43(2): 75 - 80

Key Words

- Myocardial stunning (tako-tsubo-like transient left ventricular dysfunction)
- Thrombosis (left ventricular thrombus)
- Echocardiography, transthoracic
- Cardiomyopathy, other (ampulla type)

はじめに

胸部症状，心電図変化，広範な壁運動異常などの急性心筋梗塞症と類似した所見を伴うが，冠動脈造影上で有意な冠動脈狭窄を認めず，心尖部がバルーン状に

拡張する症例は，現在までに数多く報告^{1,2)}され，その急性期左室収縮末期像から一般に“たこつぼ”型心筋障害²⁾と呼称されている．その心機能障害は一般に数日から数週間で回復し，予後は良好とされている^{1,2)}．今回，たこつぼ型心筋障害の経過中に一過性の心尖部

りんくう総合医療センター市立泉佐野病院 心臓センター循環器科: 〒598 - 8577 大阪府泉佐野市りんくう往来北2 - 23
Cardiology of Heart Center, Rinku General Medical Center, Osaka

Address for correspondence: YASUGA Y, MD, Cardiology of Heart Center, Rinku General Medical Center, Rinku Orai-kita 2 - 23, Izumisano, Osaka 598 - 8577

Manuscript received June 23, 2003; revised August 22 and September 26, 2003; accepted September 26, 2003

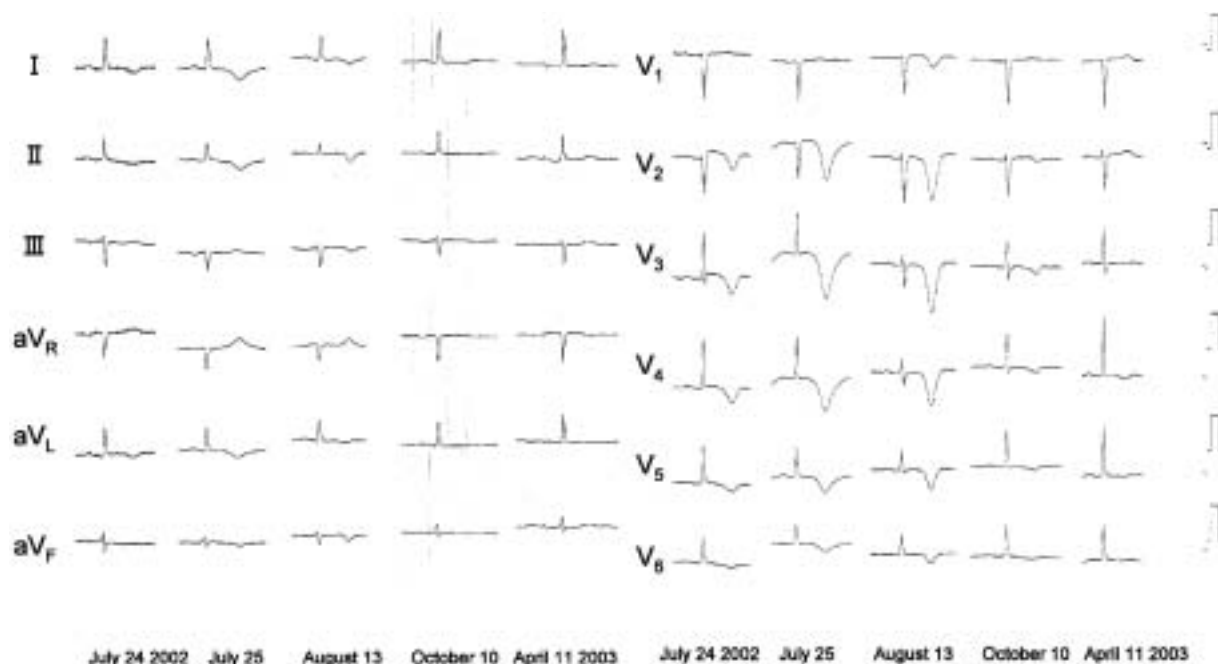


Fig. 1 Serial electrocardiograms

血栓を併発した1例を経験したので報告する。

症 例

症 例 76歳，女性

主 訴：左前胸部圧迫感。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：糖尿病にて64歳時より sulfonyl urea 薬を内服治療中。

現病歴：2002年7月23日20時頃，息子と口論中に突然強い左前胸部圧迫感が出現した。その後，自宅で安静にしていたが，症状は翌日午前4時頃まで持続した。症状消失後の24日朝，近医を受診した。心電図上，急性冠症候群が疑われ，午前10時40分に当院に救急搬送された。

入院時胸部X線所見：肺うっ血，心拡大，縦隔拡大は認められず。

入院時心電図所見： V_1 ， V_2 誘導でQSパターン， V_1 ， V_2 ， aVL ， V_5 誘導の陰性T波， V_2 ， V_5 誘導で軽度のST上昇を認めた(Fig. 1)。

入院時検査所見：白血球数は正常であり，クレアチンキナーゼは185 IU/lと軽度上昇を認めたが，クレアチンキナーゼMB分画，トロポニンTは正常範囲内であった(Table 1)。

Table 1 Laboratory data(1)

WBC	5,000/ μ l	LDH	418 IU/l
RBC	3.49×10^6 / μ l	CK	185 IU/l
Hb	11.3 g/dl	CK-MB	21 IU/l
Plt	15.4×10^3 / μ l	CRP	0.3 mg/dl
BUN	25 mg/dl	TnT	0.13 ng/ml
Cr	0.5 mg/dl	MLC	2.7 ng/ml
AST	32 IU/l	BS	252 mg/dl
ALT	15 IU/l	HbA _{1c}	7.2%

WBC = white blood cell count; RBC = red blood cell count; Hb = hemoglobin; Plt = platelet count; BUN = blood urea nitrogen; Cr = creatinine; AST = aspartate amino-transferase; ALT = alanine aminotransferase; LDH = lactate dehydrogenase; CK = creatine kinase; CRP = C-reactive protein; TnT = troponin T; MLC = myosin light chain; BS = blood sugar; HbA_{1c} = hemoglobin A_{1c}.

入院時心エコー図所見：左室心尖部長軸断面像では心基部の過収縮および乳頭筋附着部付近の前壁から心尖部，下壁にかけて広範な低収縮が示された。とくに心尖部は無収縮を示したが，明らかな心内血栓，壁厚の減少や壁の輝度の上昇は認められなかった(Fig. 2)。

緊急心臓カテーテル検査結果を以下に示す。

冠動脈造影検査所見：左右冠動脈ともに有意狭窄を認めなかった(Fig. 3)。なお，冠攣縮誘発試験は施行

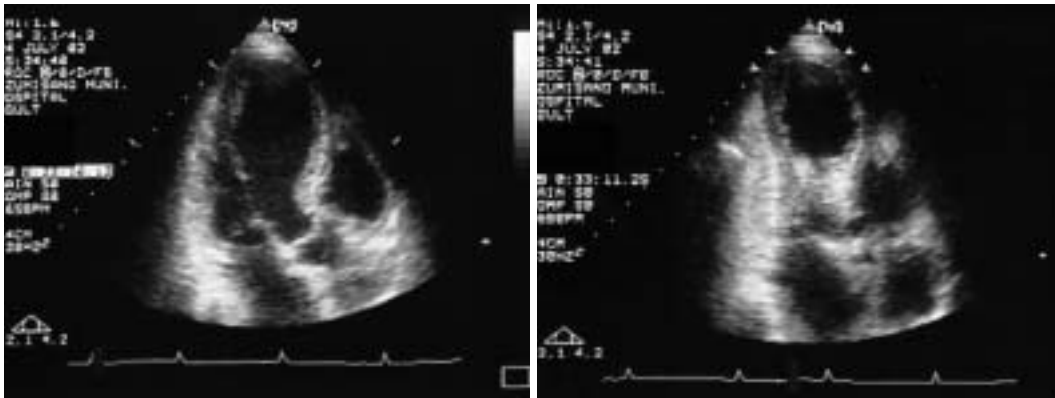


Fig. 2 Transthoracic echocardiograms on admission
Left: Enddiastole. Right: Endsystole.

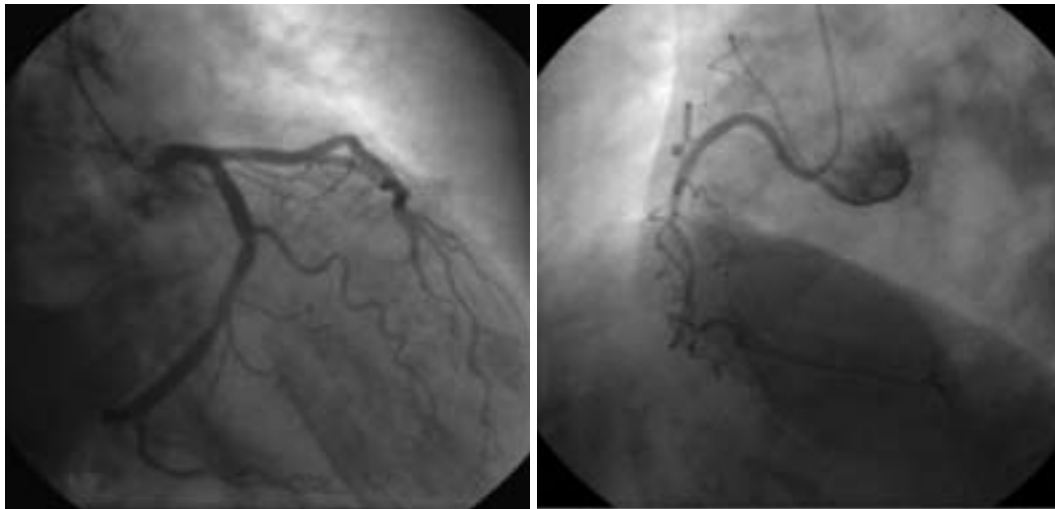


Fig. 3 Coronary angiograms
Left: Left coronary artery. Right: Right coronary artery.

しなかった。

左室造影所見：収縮期に心基部の過収縮，およびその他の広範な領域の収縮低下を認め，典型的なたこぼ型心筋障害に一致する所見であった (Fig. 4)。

以降，保存的に経過観察していたところ，第5病院日夜間より悪寒，発熱を認めた。翌第6病院日の検尿により多数の白血球を認め，急性腎盂腎炎と判断し，レボフロキサシン1日当たり300mgの経口投与を開始した。後日の血液および尿培養の結果から，起因菌は大腸菌と同定された。

第6病院日の心エコー図検査では壁運動の低下している心尖部に突出した可動性のない壁血栓を認めた (Fig. 5)。また同日のD-ダイマーは3.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と高値を示した。

その後の経過：抗生物質の投与により，第8病院日以降，解熱した。心内血栓に対しては，ヘパリンにより活性化部分トロンボプラスチン時間を正常上限の約2倍にコントロールした。同時にワルファリンの経口投与を開始し，プロトロンビン時間国際正常化比率 (prothrombin time international normalized ratio: PT-INR) 2.0を目標にヘパリン，ワルファリンを併用し，第10病院日以降，ワルファリン単独での抗凝固療法を行い，PT-INR 2.0程度にコントロールして塞栓症の合併がなく経過し，第20病院日に血栓の消失を確認して退院となった。外来で経過観察中，徐々に壁運動は改善傾向を示し，正常化を確認した発症約3ヵ月後に抗凝固療法を中止した。以後，血栓の再発を認めずに経過している。ワルファリン中止後の慢性期の血液

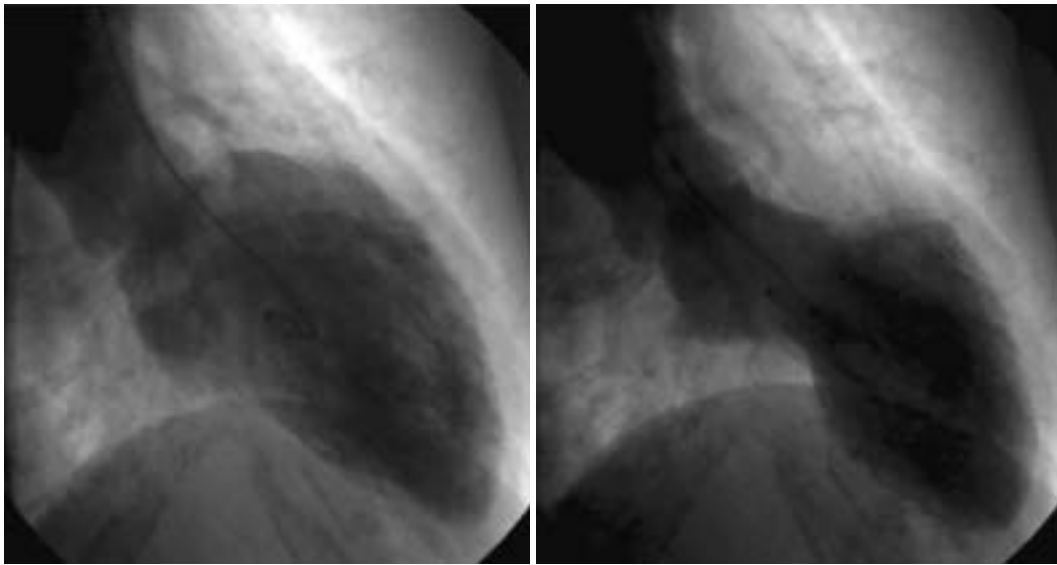


Fig. 4 Left ventriculograms
Left: Enddiastole. Right: Endsystole.



Fig. 5 Transthoracic echocardiogram 6 days after admission showing immobile apical thrombus (arrows)

検査では明らかな血栓性素因は認められなかった (Table 2)。

考 察

たこつぼ型心筋障害は高齢女性を中心に数多く報告されているが、その心機能傷害は比較的短期間に改善し一般に予後良好とされる^{1,2)}。また、その発症機序については多枝冠攣縮による気絶心筋^{3,4)}、冠微小循環障害²⁾、カテコラミンによる直接の心筋障害⁵⁾などが推察されているが、いまだ不明である。

今回我々は、経過観察中に心尖部血栓を併発したたこつぼ型心筋障害の1例を経験した。我々の検索範囲では、Pollickら⁶⁾のくも膜下出血後のたこつぼ型心筋障害と考えられる一過性の壁運動異常に心尖部血栓を併発した2例の報告(そのうち1例は壁運動の改善時に脳塞栓症を合併)、Kurusuら⁷⁾の一過性脳虚血発作で発症した心尖部に可動性血栓を伴うたこつぼ型心筋障害と考えられる1例の報告の合計3例が、現在までに報告されているのみであり、比較的可能な合併症の可能性はある。

Pollickらの報告症例では血栓性素因についての記載はないが、Kurusuらの報告症例のプロテインCおよびプロテインSの活性はともに低下していたとされている。本症例では、慢性期の血液検査においては検索範囲内で明らかな血栓性素因は認められなかった。

Table 2 Laboratory data(2)

PT(INR)	109%(0.96)	ANA	negative
APTT	37.3 sec	PR3-ANCA	< 10 EU
AT	88(70 - 130)%	MPO-ANCA	< 10 EU
PC, activity	97(64 - 146)%	ACL/ ₂ GP1-Ab	≤ 1.2 U/ml
PC, antigen	101(70 - 150)%		
PS, antigen	65(65 - 135)%		

PT = prothrombin time; INR = international normalized ratio; APTT = activated partial thromboplastin time; AT = antithrombin; PC = protein C; PS = protein S; ANA = anti-nuclear antigen; PR3-ANCA = proteinase-3-anti-neutrophil cytoplasmic antibody; MPO = myeloperoxidase; ACL/ ₂GP1-Ab = anti-cardiolipin/ ₂ glycoprotein 1 complex antibody.

本症例では血栓の同定される前日から腎盂腎炎が原因と考えられる菌血症状態にあった。大腸菌などのグラム陰性桿菌の感染症においては、エンドトキシンの作用から内因性・外因性凝固機序の活性化^{8,9)}、およびプロテインC・Sの活性低下作用¹⁰⁾を介して血液凝固亢進状態に傾くことが知られている。本症例においては急性期の血栓性素因についての検討はなされていないが、このような菌血症状態に由来する血液凝固亢進状態にあり、このことが心室内血栓の発症に関与した可能性が考えられる。

本症例は抗凝固療法により血栓の消失を認めたが、前述の報告では合計3例中2例が脳塞栓を発症している。たこつぼ型心筋障害では比較的急速に心機能が回復する症例が多く²⁾、血栓溶解前の壁運動改善に伴い末梢塞栓を発症する危険性は、心筋梗塞その他の病態で併発する心内血栓より高い可能性がある。

一方、たこつぼ型心筋障害に血性心腔液貯留¹¹⁾や心破裂¹²⁾の合併の報告もあること、心内血栓の頻度も多

くないと考えられることより、ルーチンの予防的な抗凝固療法については推奨できないが、頻回の心エコー図法による経過観察を行い心内血栓の併発に留意すべきである。経過中に心内血栓を認めた場合は塞栓症の高リスク群である可能性を考慮し、十分な抗凝固療法を施行すべきと考えられる。

今後、たこつぼ型心筋障害における心内血栓併発の頻度、塞栓症発症のリスクについての検討が必要と考えられる。

結 語

経過中に心尖部の壁在血栓を合併し、抗凝固療法により血栓の消失を認めたたこつぼ型心筋障害の1例を経験した。我々の検索範囲内では同様の報告は3例であり、まれな合併症の可能性がある。たこつぼ型心筋症では比較的急速に心機能の回復する症例もあり、血栓溶解前の壁運動改善に伴い塞栓症を発症する可能性もあり、注意深い観察が必要である。

要 約

症例は76歳の女性で、心電図は広範囲なST上昇と陰性T波を呈した。心臓カテーテル所見では正常冠動脈で過収縮を示す心基部以外は運動低下、無収縮を認めた。第6病院日の心エコー図検査により壁運動の低下している心尖部に突出した可動性のない壁在血栓を認めた。抗凝固療法を行い塞栓症の合併なく経過し、第20病院日に血栓の消失を確認し退院となった。発症3ヵ月後に壁運動は正常化して、たこつぼ型心筋障害と診断した。同様の報告は現在まで3例が報告されているのみであり、まれな合併症とみられる。たこつぼ型心筋障害では比較的急速に心機能の回復する症例が多く、血栓溶解前の壁運動改善に伴い塞栓症を発症する可能性もあり、注意深い観察が必要である。

J Cardiol 2004 Feb; 43(2): 75 - 80

文 献

- 1) Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Oh-mura N, Kimura K, Owa M, Yoshiyama M, Miyazaki S, Haze K, Ogawa H, Honda T, Hase M, Kai R, Morii I, Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan: Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: A novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; **38**: 11 - 18
- 2) Kurisu S, Sato H, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, Kono Y, Umemura T, Nakamura S: Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: A novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002; **143**: 448 - 455
- 3) 佐藤 光, 立石博信, 内田俊明, 土手慶吾, 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* 臨床から見た心臓細胞傷害: 虚血から心不全まで. 科学評論社, 東京, 1990; pp 56 - 64
- 4) Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M: Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: A review of 5 cases. *J Cardiol* 1991; **21**: 203 - 214 (in Jpn with Eng abstr)
- 5) Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, Yamamoto K, Tsuruo Y, Nishio I: Emotional stress induces transient left ventricular hypocontraction in the rat via activation of cardiac adrenoceptors: A possible animal model of ' tako-tsubo ' cardiomyopathy. *Circ J* 2002; **66**: 712 - 713
- 6) Pollick C, Cujec B, Parker S, Tator C: Left ventricular wall

- motion abnormalities in subarachnoid hemorrhage: An echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988; **12**: 600 - 605
- 7) Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, Umemura T, Nakamura S, Yoshida M, Sato H: Left ventricular apical thrombus formation in a patient with suspected tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. *Circ J* 2003; **67**: 556 - 558
- 8) Beck EA, Dejana E: Thrombohemorrhagic phenomena associated with infectious diseases. *Semin Hematol* 1988; **25**: 91 - 100
- 9) Colman RW: Contact systems in infectious disease. *Rev Infect Dis* 1989; **11**: S689 - S699
- 10) Moore KL, Esmon CT, Esmon NL: Tumor necrosis factor leads to the internalization and degradation of thrombomodulin from the surface of bovine aortic endothelial cells in culture. *Blood* 1989; **73**: 159 - 165
- 11) 竹内陽史郎, 鏑 啓司, 中田裕行, 西村善博, 岡村雅夫, 佐藤 洋: 経過中血性心のう液貯留を認めた Stunned Myocardium の一例. *Jpn Circ J* 1994; **58**: S2-649
- 12) 平田剛秀, 阪本健三, 山田浩之, 島 孝友, 沢田尚久, 宮崎浩志, 河野義雄: 心破裂をきたしたタコツボ様左室壁運動異常を呈する stunned myocardium の1例. *Jpn Circ J* 1999; **63**: S2-760