

抗凝固療法により合併症なく左室心尖部血栓が消失したたこつぼ型心筋症の1例

Ampulla Cardiomyopathy With Left Ventricular Apical Mural Thrombi Resolved by Anticoagulant Therapy Without Systemic Complication: A Case Report

高木 昭
小川 宏
分山 隆敏
岩見 孝景
木村 征靖
田中 健雄
内海 仁志
松崎 益徳*

Akira TAKAKI, MD
Hiroshi OGAWA, MD
Takatoshi WAKAYAMA, MD
Takahiro IWAMI, MD
Masayuki KIMURA, MD
Takeo TANAKA, MD
Hitoshi UCHINOUMI, MD
Masunori MATSUZAKI, MD, FJCC*

Abstract

A 79-year-old woman was admitted for treatment of bronchial asthma. ST-segment elevation in the precordial leads (V₄-V₆) and T-wave inversion in leads V₁, V₂, and a_F was recognized. Transthoracic echocardiography and emergent cardiac catheterization demonstrated two large mobile thrombi (1.2 × 1.3 cm, 0.7 × 1.0 cm) attached to the left ventricular wall. There was no organic stenosis. Left ventriculography revealed anterolateral, apical and inferior dyskinesis, and basal hyperkinesis. The clinical diagnosis was ampulla cardiomyopathy. Anticoagulant therapy was started. Prothrombin time-international normalized ratio was remained at 2.5-3 and partial thromboplastin time was controlled at 1.5-2 times compared with the normal value. Repeated echocardiography showed the mass reduced gradually and had disappeared about 2 weeks later.

J Cardiol 2004 Dec; 44(6): 243-250

Key Words

■Cardiomyopathies, other (ampulla)
■Echocardiography, transthoracic

■Anticoagulants
■Thrombosis (left ventricular apical mural thrombi)

はじめに

たこつぼ型心筋症は急性心筋梗塞と類似した発症様式を呈するものの、冠動脈には有意狭窄が認められずに、左室心尖部を中心とした一過性無収縮と心基部の過収縮が特徴である¹⁾。逆に心基部および心尖部の過収縮と心中部の無収縮という今までとは異なる壁運動

異常を呈する症例の報告²⁾もあるが、いずれも左室壁運動異常は慢性期には回復し一般には予後良好と考えられている。

今回我々は、たこつぼ型心筋症の急性期に左室心尖部に2個の壁在血栓を認め、経時的に経胸壁心エコー図法によりそのサイズを観察し、ワルファリンとヘパリンの投与により塞栓の出現を認めずに血栓消失を確

総合病院社会保険徳山中央病院 循環器内科: 〒745-8522 山口県周南市孝田町1-1; *山口大学医学部器官制御医科学講座 循環病態内科学, 山口

Division of Cardiology, Tokuyama Central Hospital, Yamaguchi; * Division of Cardiovascular Medicine, Department of Medical Bioregulation, Yamaguchi University School of Medicine, Yamaguchi

Address for correspondence: TAKAKI A, MD, Division of Cardiology, Tokuyama Central Hospital, Koda-cho 1-1, Shunan, Yamaguchi 745-8522; E-mail: atakaki@msf.biglobe.ne.jp

Manuscript received January 28, 2004; revised March 23 and April 26, 2004; accepted May 27, 2004

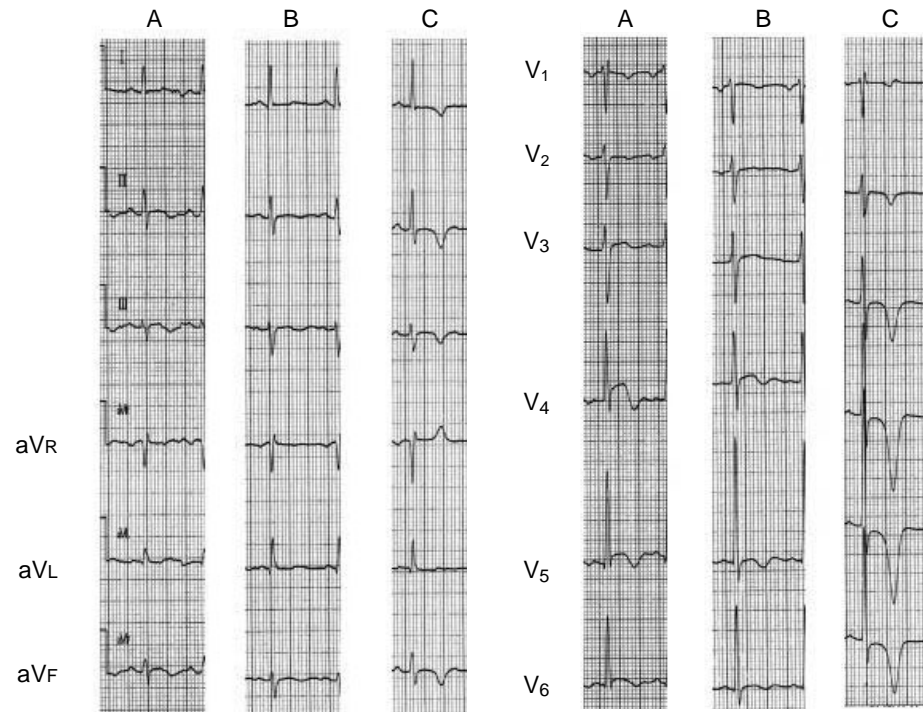


Fig. 1 Serial electrocardiograms demonstrating changes in the ST segment and T wave
 A: On admission. B: After 7 days. C: After 28 days.

認できたまれな症例を経験したので報告する。

症 例

症 例 79歳，女性

主 訴：喘鳴。

現病歴：2003年9月より気管支喘息発作のためテオフィリン400mg/day，プランルカスト水和物450mg/dayの投与とプロピオン酸ベクロメタゾンの吸入を開始していた。同年10月中は投薬により症状は改善していたが，11月上旬より喘鳴が悪化し，塩酸プロカテロールエアアの吸入回数が増加した。11月13日，喘鳴が増強するため，コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム300mgの点滴を施行したが，改善がなく，気管支喘息の治療目的で入院となった。喘鳴以外に胸痛などの胸部症状の出現はなかった。

既往歴：慢性C型肝炎の加療歴あり。

入院時現症：身長156cm，体重40kg，体温36.8℃，
 血圧130/78mmHgで左右差なし，脈拍数98/min，整。
 心音は音を聴取する以外は異常なし。肺野は喘鳴を
 全肺野に聴取した。

入院時心電図所見(Fig. 1-A)：正常洞調律，心拍数



Fig. 2 Chest radiograph

98/min，，，a Fで陰性T波，前胸部誘導4-6
 でST上昇が認められた。

胸部X線写真所見(Fig. 2)：心胸郭比は53%で，肺
 野は正常。

血液生化学検査所見(Table 1): 心筋逸脱酵素の上昇はわずかであった。

入院後経過: 経胸壁心エコー図法を行い, 左室心尖部に2個($1.2 \times 1.3\text{cm}$, $0.7 \times 1.0\text{cm}$)の壁在血栓と, 冠動脈支配に一致しない心尖部を中心とした前側壁と下壁の奇異性壁運動と心基部の壁運動亢進を認めた(Fig. 3 - 左). その後, 緊急冠動脈造影を施行したが, 有意狭窄は認められなかった(Figs. 4 - A, B). 左室造影でも心尖部を中心とした奇異性壁運動と心室基部の壁運動亢進が認められた(Figs. 4 - C, D). 以上より, たこつぼ型心筋症と診断した。

右心カテーテルでは肺毛細管楔入圧が5 mmHg, 右心房圧が2 mmHg, 心拍出量が4.82 l/minと正常値であった。左室壁在血栓は可動性があり, 塞栓の原因となる可能性があり, 緊急手術も考慮したが, 本人および家族と相談の結果, まずワルファリンとヘパリン

を投与し, 血栓が縮小傾向になれば手術による血栓除去を選択することにした。ワルファリン3 mg/day, ヘパリン 10^4U/day で開始し, プロトロンビン時間国際標準比(PT-INR)2 - 3, トロンボテスト10%前後, 活性化部分トロンボプラスチンを正常の1.5 - 2倍程度を目標に用量を調節した。併せて気管支喘息の治療としてコハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム600 mg/dayとアミノフィリン250 mg/day, プランルカスト水和物450 mg/day, プロピオン酸ベクロメタゾンの吸入を行った。ワルファリン, ヘパリン投与2, 5, 7日後に心エコー図検査を施行した。血栓サイズは5日後には $0.4 \times 0.4\text{cm}$ と $0.8 \times 1.2\text{cm}$ に縮小していた。

左室心尖部壁運動も奇異性壁運動から壁運動亢進に改善傾向を示し, 左室心尖部付近の血流速度も壁運動の回復に伴い徐々に増大した($12 - 26\text{cm/sec}$). 7日後の経胸壁心エコー図法では1個の血栓は消失し, 残りの血栓サイズも $0.6 \times 1.0\text{cm}$ と縮小傾向にあった(Fig. 3 - 中). 可動性も減弱していたためこのまま治療を続行し, 14日後には壁運動は正常化し, 血栓は消失した(Fig. 3 - 右). 血栓の消失とともにD-ダイマー値は低下し, 最終的には正常化した(Table 2).

また, 経過中塞栓症を思わせる臨床所見は認められなかった。血栓消失後のmetaiodobenzylguanidine心筋シンチグラムでは心尖部, 側壁, 下壁に欠損像を認め, H/M比は1.65と低下, 洗い出し比は36.4%と亢進しており, 心臓交感神経機能障害の残存が示唆された(Fig. 5). 慢性期(第28病日)に左室造影を行ったが, 左室壁運動は正常化していた(Fig. 6). このときの心電図は胸部誘導の $V_4 - V_6$ で深い陰性T波が認められて

Table 1 Laboratory findings on admission

WBC	7,710/ μl	Na/Cl	137/99 mEq/l
RBC	$383 \times 10^4/\mu\text{l}$	K	3.7 mEq/l
Hb	12.2 g/dl	HbA _{1c}	4.90%
Ht	36.80%	Troponin	0.119 ng/ml
Plt	$26.5 \times 10^4/\mu\text{l}$	Myoglobin	47 ng/ml
TP	6.8 g/dl	CK-MB	5.1 ng/ml
GOT	35 IU/l	ANP	43.3 pg/ml
GPT	13 IU/l	BNP	548.2 pg/ml
LDH	267 IU/l	Adrenaline	<0.01 ng/ml
CRP	0.35 mg/dl	Noradrenaline	0.17 ng/ml
BUN	15.0 mg/dl	Dopamine	<0.01 ng/ml
Cr	0.56 mg/dl		



Fig. 3 Transthoracic echocardiograms showing thrombi in the left ventricle

Left: On admission: the thrombi were $1.2 \times 1.3\text{cm}$ and $0.7 \times 1.0\text{cm}$.

Middle: After 7 days: one thrombus had disappeared and the other was reduced to $0.6 \times 1.0\text{cm}$.

Right: After 14 days: remaining thrombus was diminished.

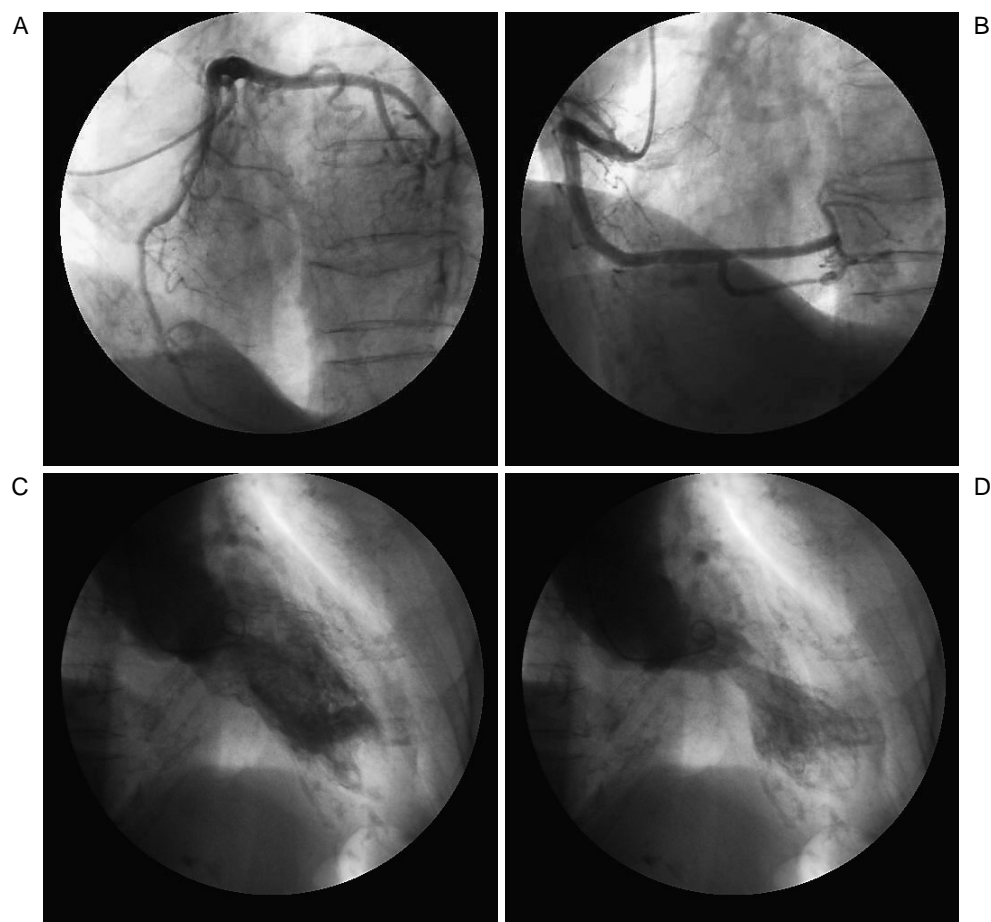


Fig. 4 Left and right coronary angiograms, left ventriculograms

A: Left coronary angiogram showing no significant stenosis.

B: Right coronary angiogram showing no significant stenosis.

C, D: Left ventriculograms showing dyskinesia and a contrast defect on the apical wall due to thrombus (C:

Diastole, D: Systole)

Table 2 Levels of PT-INR, T-T and D-dimer

	On admission	7th day	14th day	28th day
PT-INR□	1.03□	2.42□	3.01□	1.12□
T-T(%)□	98□	15□	9□	90□
D-dimer(μg/ml)□	11.1	3.6	2.6	< 1.0

Anticoagulant therapy was finished on the 28th day, so PT-INR and T-T were normalized.□

PT-INR = prothrombin time-international normalized ratio; T-T = thrombo-test.

おり(Fig. 1 - C), 第 58 病日においてもこの心電図変化は続いていた .

考 察

たこつば型心筋症は1990年、佐藤ら¹⁾により急性心筋梗塞と類似した発症形式はとるものの冠動脈には有意狭窄は認められず、左室造影により心尖部を中心とした広範な無収縮と心室基部の過収縮を呈する疾患として報告された。その壁運動異常は一過性で冠動脈支配領域では説明できない。また、心筋逸脱酵素の上昇はわずかで、心電図変化は急性心筋梗塞のようにSTが上昇するものが大部分である³⁾。我が国の高齢女性に多く、発症誘因としては情動的、身体的ストレス、手術、検査などが多いとされている。成因としてはカテコールアミンの関与、多枝攣縮、微小冠循環障害などが考えられているが、定説はない。

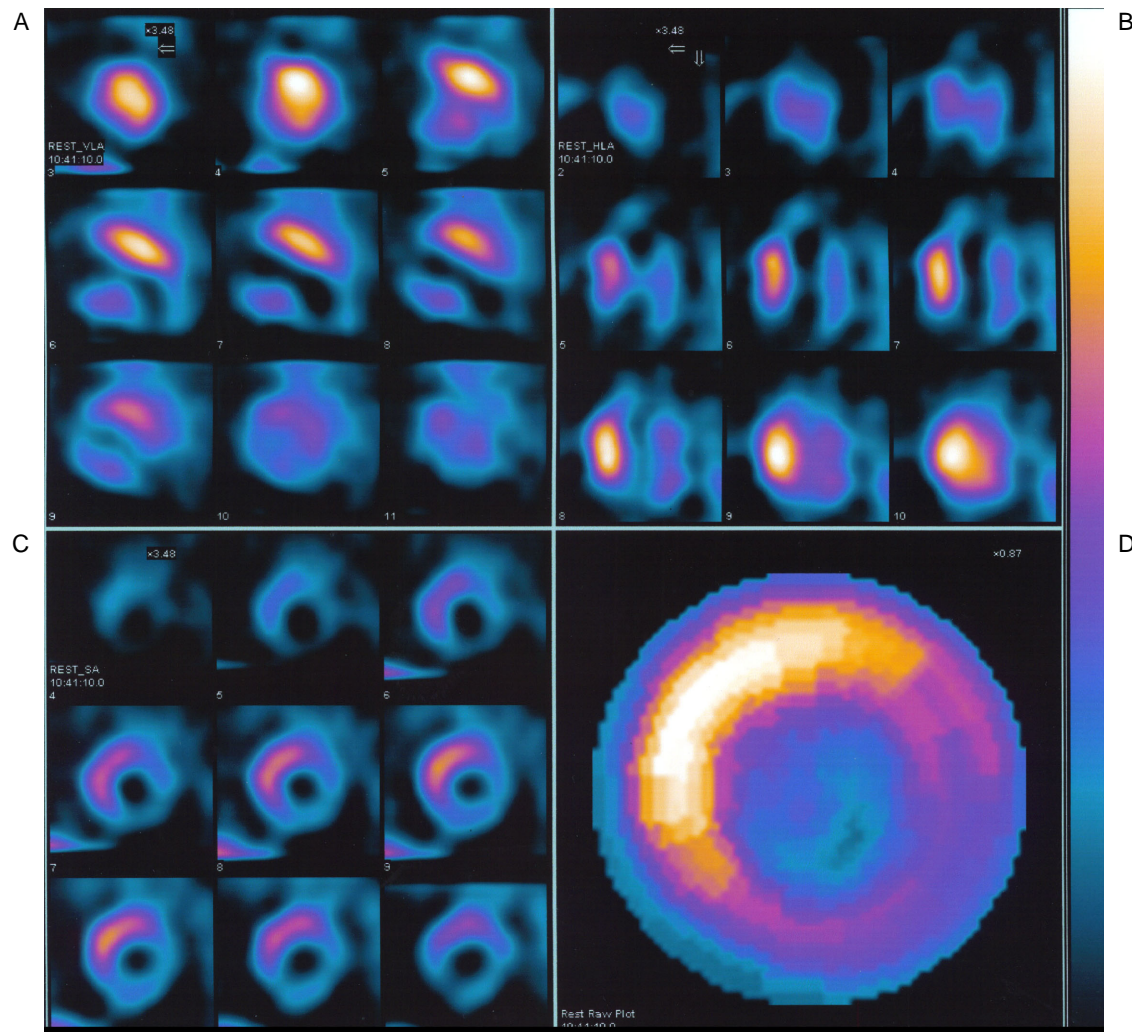


Fig. 5 Iodine-123-metaiodobenzylguanidine cardiac scintigrams

Defects were seen in the apical, lateral and inferior walls.

A: Horizontal long axis. B: Vertical long axis. C: Short axis. D: Bull's eye map.

本例における発症誘因も特定はできないが、喘息発作に頻回に使用した塩酸プロカテロールエア吸入が原因であった可能性も考えられた。頻回の β_2 刺激薬の吸入によるたこつぼ型心筋症の報告⁴⁾は以前にもあり、本例では入院の3-4日前より喘鳴が頻回となり、塩酸プロカテロールエア吸入を毎日5-6回使用していた。たこつぼ型心筋症が呼吸器疾患に合併したという報告⁵⁾もあり、気管支喘息そのものが強いストレスとなって発症した可能性も否定しきれない。また、喘息悪化に対する不安感が強いストレスとなり発症した可能性もある。入院時の血中アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン値はすべて正常であったが、発症時に正常値であったかは不明である。したがって、

今回の事故にカテコールアミンが関与していたかは不明であるが、カテコールアミンの持続的上昇はなかったといえる。また、心房性Na利尿ペプチド値は43.2pg/mlで若干正常値を超えており、脳性Na利尿ペプチド(brain natriuretic peptide: BNP)値は548.2pg/mlと高値であった。本症例の急性期における肺動脈楔入圧、左室拡張末期圧は正常であり、喘鳴は心不全による心臓喘息によるものでなく、気管支喘息のためと考えられた。したがって、BNP高値の理由としては心不全によるものではなく、たこつぼ型という左室の特異的壁運動のため一過性に左室に強い壁応力がかかり、そのために左室から分泌されたものと考えられた。

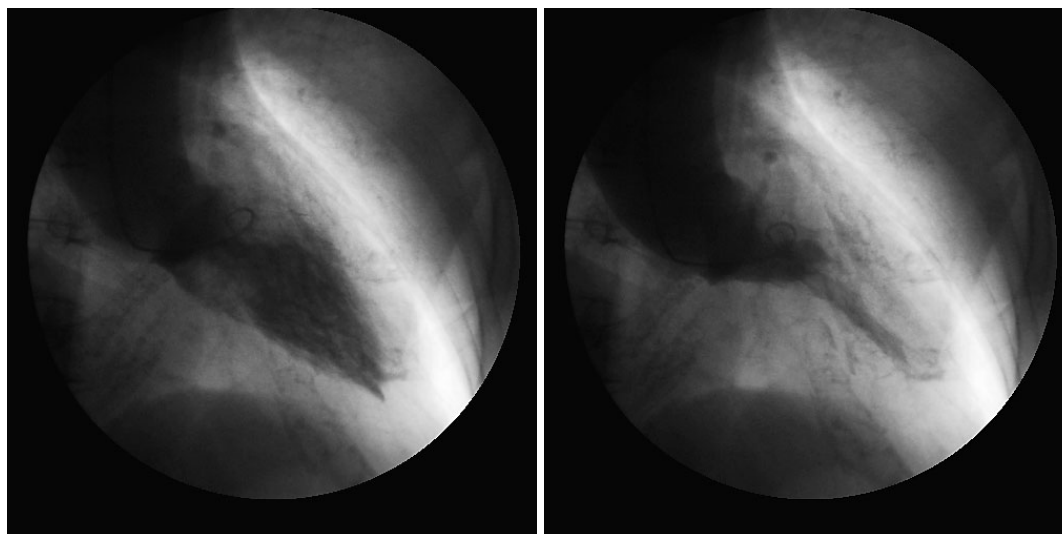


Fig. 6 Left ventriculograms taken 28 days later
Normal contraction is shown.
Left: Diastole. Right: Systole.

急性期に左室内に圧較差が認められるたこつぼ型心筋症例の報告⁶もあり、そのタイプであればとくに強い壁応力がかかり、BNPの上昇が大となる可能性が考えられたが、経過中の経胸壁心エコー図法では左室内圧較差は認められなかった。左室壁運動が正常となった第18病日にBNP値は268.8 pg/mlとなり、症状も消失した第58病日には134.7 pg/mlと低下傾向にあった。しかし、正常値には復しておらず、何らかの心筋障害が遷延化している可能性があり、また喘息による右室負荷の影響でBNPの上昇が継続していると考えられた。このときに心エコー図法より推定した肺動脈圧は45 mmHg程度であった。

本症例の血栓形成の一番の理由としては急性期に左室心尖部は奇異性壁運動を呈しており、そのため壁血栓が生じたものと考えた。入院4日前より気管支喘息悪化のためプレドニゾロン10 mg/dayの内服を開始していたことも血栓形成を助長した可能性があった。また、気管支喘息のため好酸球が増加し心内膜障害をきたし、血栓が形成された可能性も考えられたが、本例では入院時の好酸球数は正常であり否定的であった。たこつぼ型心筋症の急性期の著しい左室収縮機能低下による心内血栓により脳梗塞を生じた報告⁷や、菌血症状態に由来する血液凝固亢進状態に関連した可能性のあるたこつぼ型心筋症の左室内血栓の報告⁸もある。その症例でも約20日後には血栓の消失を認め

ており、本例も約2週間後には完全に消失した。

左室内血栓の治療については一定の見解は得られていない。通常問題となる心臓起源の血栓の大部分は心房細動に伴う左心耳内、左房内の血栓であり、左室内では心筋梗塞による左室内の瘤形成による壁血栓の場合が大部分である。Vaikuntar⁹は11論文のメタアナリシスにより抗凝固療法により左室内血栓形成が減少し塞栓症のリスクも減少したと報告している。また、左室内血栓による全身塞栓症の頻度は剖検例では約32%にみられるものの¹⁰⁻¹³、臨床的頻度は少なく3-9.4%程度と報告^{14,15}されている。本例ではたこつぼ型心筋症の急性期に形成された血栓であり、慢性期には壁運動が回復することが予想され、壁運動の回復に伴い血栓が塞栓源となる可能性が高いと考えられた。しかし、心機能の低下した状態での全身麻酔はリスクが高く、エコー輝度およびその成因より新鮮血栓と考えられたため、まず抗凝固療法を選択した。心エコー図法により注意深く血栓の大きさを観察し、抗凝固療法の効果がないときは手術療法に切り換える予定であった。抗凝固療法開始1週間後には血栓サイズの縮小傾向を認めたため内科的治療を継続した。

ワルファリンによる血栓消失機序は明らかではない。通常、生体内では凝固系と線溶系のバランスが保たれているが、体内に血栓がある場合には凝固系が亢進しており、それに反応して線溶系も亢進している状

態であるため入院時にはD-ダイマーの増加があったと考えられる。この状態でワルファリンを加えたため凝固系は抑えられ相対的に線溶系が亢進し、ワルファリン投与後もD-ダイマー高値が継続したものと考えられた。

たこつぼ型心筋症には胸部症状が強く出現しない場合もあり、本人も気づかずに左室壁運動のみが先行して回復し、壁血栓のみ残存する場合も考えられる。たこつぼ型心筋症の心電図変化は数ヶ月で回復するため、壁運動回復後の一時の心電図のみで過去のたこつぼ型心筋症を疑うことは不可能であることが多い。左室壁運動が正常あるいは軽度低下のみで左室心尖部に

異常エコー像が認められ、腫瘍や疣贅などが除外された場合には本例のようなまれな例もあるので注意が必要である。

今回は心エコー図法により血栓の存在を検出でき早期から抗凝固療法を行ったが、一般的にもたこつぼ型心筋症では壁運動とともに注意深く血栓の有無を観察し、血栓がなくとも心尖部の奇異性壁運動の範囲が広く左室駆出率の低下しているような心室収縮機能障害の程度が強い症例には、ヘパリンの予防的投与が必要であると考えられた。また、血栓があれば抗凝固療法により血栓が消失する可能性も十分にあることを認識して治療法を選択する必要があると考えられた。

要 約

症例は79歳、女性。気管支喘息の治療のため入院した。入院時の心電図により、 V_4 、 V_6 で陰性T波、前胸部誘導 V_4 、 V_6 でST上昇が認められた。経胸壁心エコー図法により左室心尖部に2個(1.2×1.3cm, 0.7×1.0cm)の壁血栓と、冠動脈支配に一致しない心尖部を中心とした前側壁と下壁の奇異性壁運動と心基部の壁運動亢進が認められ、冠動脈には有意狭窄は認められなかった。以上より、たこつぼ型心筋症と診断し、抗凝固療法を開始した。プロトロンビン時間国際標準比を2.5-3に保ち、活性化部分トロンボプラスチン時間を基準値の1.5-2倍にコントロールした。その結果、左室心尖部血栓が徐々に縮小する像を経時的に経胸壁心エコー図法により観察できた。治療開始約2週間後には壁運動の改善とともに血栓像の消失が認められた。

J Cardiol 2004 Dec; 44(6): 243-250

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) Shimizu M, Takahashi H, Fukatsu Y, Tatsumi K, Shima T, Miwa Y, Okada T, Fujita M: Reversible left ventricular dysfunction manifesting as hyperkinesis of the basal and the apical areas with akinesis of the mid portion: A case report. *J Cardiol* 2003; **41**: 285-290(in Jpn with Eng abstr)
- 3) 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
- 4) 若崎高裕, 大原貴裕, マグディー・アルゴハリ, 石原卓, 鈴木 誠, 古見健一, 松村昭彦, 橋本裕二, 磯部光章: 頻回のサルタノール吸入でたこつぼ型心筋障害が誘発された一例. *Circ J* 2003; **67**(Suppl): 779(abstr)
- 5) 河田正仁, 岡田敏男, 清水雅俊, 高田幸浩, 下川泰司, 五十嵐宣明, 岡島克則, 宮武博明, 水谷哲郎, 中村哲也: 重症肺炎後に原因不明の心機能低下をきたして死亡した1剖検例. *心臓* 1999; **31**: 337-343
- 6) 田中秀樹, 真田純一, 芽野哲郎, 園田正浩, 恒成 博, 中村一彦, 古川重治: たこつぼ型心筋症: 左室内圧較差出現例と非出現例の比較検討. *J Cardiol* 2002; **40**(Suppl): 198(abstr)
- 7) 松戸裕治, 渡辺剛毅, 水口公彦: たこつぼ型心筋症による血栓にて脳梗塞を発症した1例. *Circ J* 2002; **66**(Suppl): 913(abstr)
- 8) Yasuga Y, Inoue M, Takeda Y, Kitazume R, Hayashi N, Nakagawa Y, Mitsusada N, Nojima Y, Sumitsuji S, Nagai Y: Tako-tsubo-like transient left ventricular dysfunction with apical thrombus formation: A case report. *J Cardiol* 2004; **43**: 75-80(in Jpn with Eng abstr)
- 9) Vaiktus PT, Barnathan ES: Embolic potential, prevention and management of mural thrombus complicating anterior myocardial infarction: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1993; **22**: 1004-1009
- 10) Phares WS, Edwards JE, Burchell HB: Cardiac aneurysms: Clinicopathologic studies. *Mayo Clin Proc* 1953; **28**: 264-271
- 11) Jordan RA, Miller RD, Edward JE, Parker RL: Thromboembolism in acute and in healed myocardial infarction:

- Intracardiac mural thrombosis. *Circulation* 1952; **6**: 1 - 6
- 12) Abrams DL, Edelist A, Luria NH, Miller AJ: Ventricular aneurysm: A reappraisal based on a study of sixty-five consecutive autopsied case. *Circulation* 1963; **27**: 164 - 169
- 13) Dubnow MH, Burchell HB, Titus JL: Postinfarction ventricular aneurysm: A clinicomorphologic and electrocardiographic study of 80 cases. *Am Heart J* 1965; **70**: 753 - 760
- 14) Kontny F, Dale J, Nesvold A, Lem P, Soberg T: Left ventricular thrombosis and arterial embolism in acute anterior myocardial infarction. *J Intern Med* 1993; **233**: 139 - 143
- 15) Simpson MT, Oberman A, Kouchoukos NT, Rogers WJ: Prevalence of mural thrombi and systemic embolization with left ventricular aneurysm: Effect of anticoagulation therapy. *Chest* 1980; **77**: 463 - 469