

たこつぼ型心筋障害に酷似した左室造影所見を示し左室形態の正常化が遅延した1例

Takotsubo-Like Left Ventricular Dysfunction With Delayed Recovery of Left Ventricular Shape: A Case Report

貴田岡 享
小川 裕二
加藤 淳一
塩越 隆広
太田 貴文
原田 貴之*¹
川嶋 栄司*¹
長谷部直幸*²
菊池健次郎*²

Toru KITAOKA, MD
Yuji OGAWA, MD
Junichi KATO, MD
Takahiro SHIOKOSHI, MD
Takafumi OTA, MD
Takayuki HARADA, MD*¹
Eiji KAWASHIMA, MD*¹
Naoyuki HASEBE, MD, FJCC*²
Kenjiro KIKUCHI, MD, FJCC*²

Abstract

A 70-year-old woman was admitted to our hospital because of left ventricular dysfunction, which was observed after permanent pacemaker implantation in another hospital. The left ventricular dysfunction was apical ballooning. Left ventriculography demonstrated takotsubo-like shape. However, the dysfunction did not improve immediately with medical treatment. In this case, 75% stenosis was observed in the left anterior descending artery. We suppose that this lesion corresponded to the delayed recovery of the dysfunction and performed coronary intervention. The takotsubo-like shape improved gradually for about 1 year. Whether the coronary intervention was effective for the recovery of the dysfunction is unclear, this clinical course was interesting in evaluating the delayed recovery of takotsubo-like left ventricular dysfunction.

J Cardiol 2006 Apr; 47(4): 197 - 205

Key Words

■Myocardial stunning (left ventricular dysfunction) ■Stent ■Ischemia
■Cardiomyopathies, other (takotsubo-like) ■Pacemaker, artificial

はじめに

急性前壁中隔梗塞類似の胸部症状と心電図変化を呈するが、冠動脈造影では有意狭窄病変を有さず、冠動脈支配領域と一致しない心尖部を中心とした左室壁運動異常を呈する疾患群がこれまで多く報告され、その形態的特徴から「たこつぼ型心筋障害」と呼称されている¹⁻⁴⁾。壁運動異常は数週間から数ヶ月で改善する

とされている^{2,3)}が、その成因に関してはいまだ不明な部分が多い。

今回我々は、冠動脈に有意狭窄病変を有しており、典型的なたこつぼ型心筋障害とは異なるが、急性期の左室形態や各種検査所見が同疾患群に酷似し、成因や病態解明に向け多くの示唆に富むと思われた症例を経験したので報告する。

JA 北海道厚生連旭川厚生病院 循環器科: 〒078-8211 北海道旭川市1条通24丁目111番地; *¹医療法人回生会大西病院 循環器科, 北海道; *²旭川医科大学 第一内科, 北海道

Division of Cardiology, Asahikawa Kosei Hospital, Hokkaido; *¹Division of Cardiology, Onishi Hospital, Hokkaido; *²The First Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical College, Hokkaido

Address for correspondence: KITAOKA T, MD, Division of Cardiology, Asahikawa Kosei Hospital, 1-24-111, Asahikawa, Hokkaido 078-8211; E-mail: tohru-k@db3.so-net.ne.jp

Manuscript received September 5, 2005; revised October 11, 2005; accepted October 12, 2005

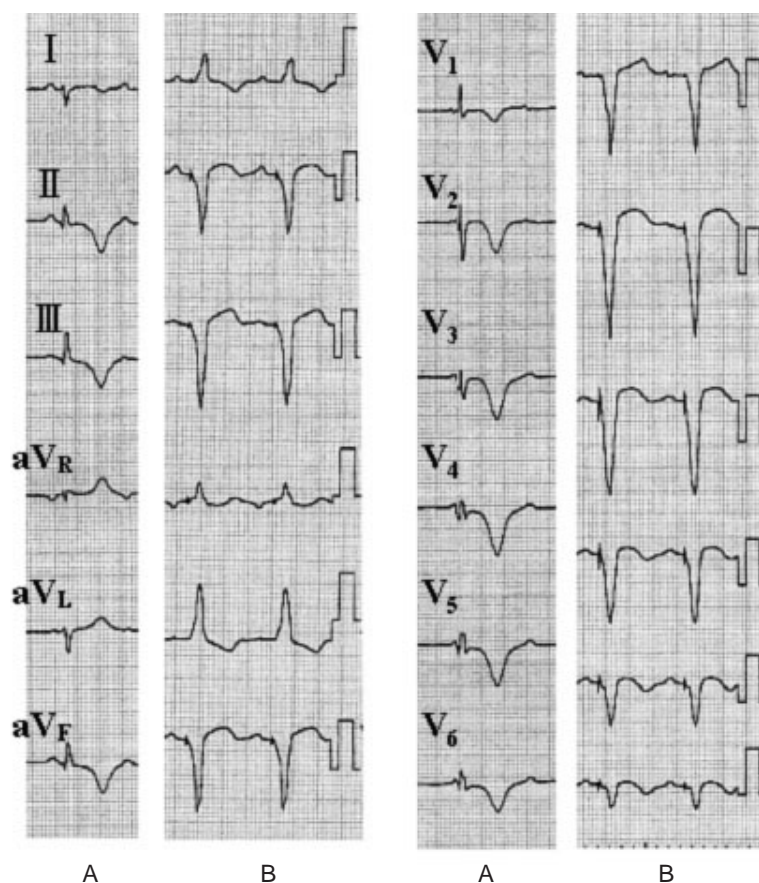


Fig. 1 Electrocardiograms on admission

A: Pacing off.

B: Pacing on.

症 例

症 例 70歳，女性

主 訴: 全身倦怠感。

既往歴: 特記事項なし。

冠危険因子: 高脂血症(未治療)。

現病歴: 2002年10月より倦怠感が出現した。かかりつけの病院を受診し，心電図上で完全房室ブロックが指摘され，前医を紹介された。永久ペースメーカー植え込み術の適応と判断され，11月25日に植え込み術(DDDモード)が施行された。術前心エコー図検査では左室壁運動は正常であった。術中に胸部不快感の訴えがあったが，ペンタゾシンの筋注で症状はすぐに消失した。術後は症状もなく順調に経過したが，12月2日に施行した胸部コンピューター断層撮影で両側胸水と少量の心液貯留が認められた。炎症反応が軽度上昇していたため，抗生物質の投与を受けたが，改善しなかった。12月13日に再度，心エコー図検査が

施行され，心尖部を中心に広汎な左室壁運動の低下が認められたため，精査目的で当科へ紹介され，12月24日に転院となった。術前術後を通じて白血球や心筋逸脱酵素の上昇はなかった。

入院時現症: 血圧94/62mmHg，脈拍86/min，整。両側肺底部で湿性ラ音，心音はErb-apexでLevine / 度の汎収縮期雑音が聴取された。

入院時胸部X線写真所見: 心胸郭比は59.5%，左4弓突出，左側胸水が認められた。

入院時心電図所見: 心拍数75/min，心房センシング，心室ペーシングであった。ペースメーカーをオフとし，自己脈としたところ，心拍数45/min，完全房室ブロックで，a_F，前胸部誘導で陰性T波が認められた(Fig. 1)。

心エコー図所見: 前医での永久ペースメーカー植え込み術前(2002年11月20日)の検査では左室壁運動異常は認められなかったが，当科入院時の12月24日の検査(ペースメーカー作動状態で記録)ではペースメー

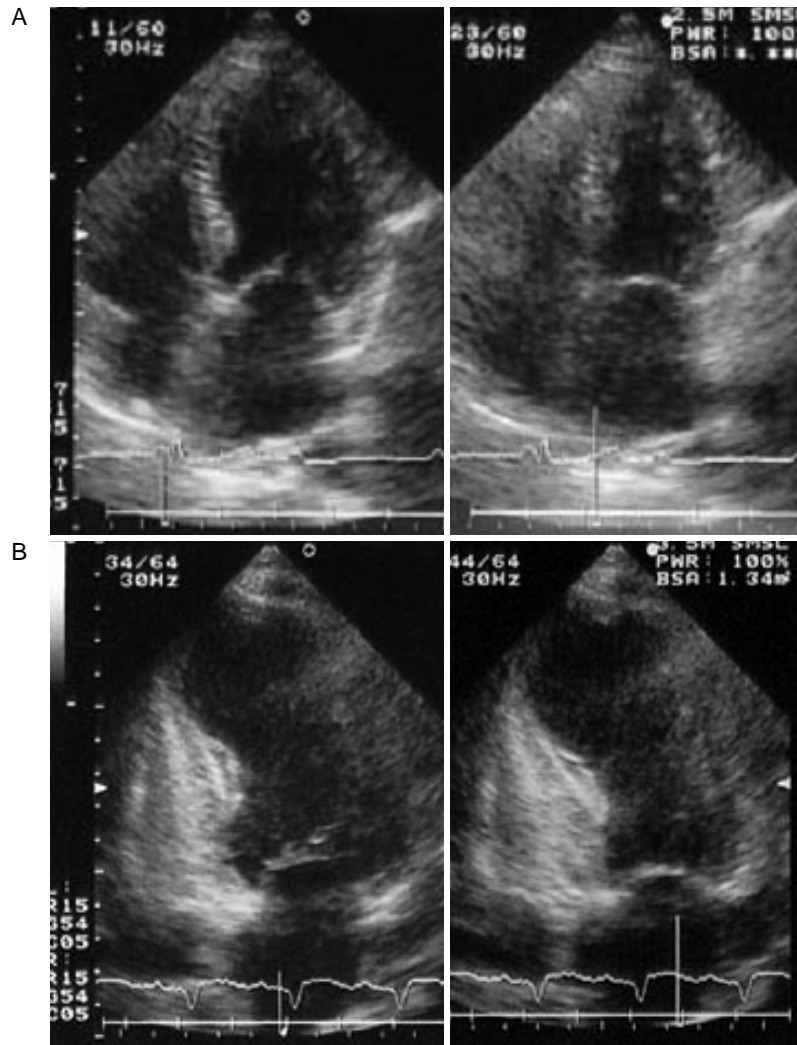


Fig. 2 Transthoracic echocardiograms

A: Before permanent pacemaker implantation.

B: On admission.

Left column: Diastolic phase.

Right column: Systolic phase.

Table 1 Laboratory findings on admission

WBC	5,100/ μ l	Cl	107 mEq/l
RBC	421 \times 10 ⁴ / μ l	TC	237 mg/dl
Hb	13.0 g/dl	TG	82 mg/dl
Hct	39.7%	HDL	53 mg/dl
Plt	202 \times 10 ³ / μ l	LDL	165 mg/dl
TP	6.8 g/dl	Apo A ₁	128 mg/dl
GOT	19 IU/l	Apo B	113 mg/dl
GPT	12 IU/l	Apo E	4.9 mg/dl
LDH	395 IU/l	CRP	0.0 mg/dl
CK	49 IU/l	Adrenaline	20 pg/ml
CK-MB	9 IU/l	Noradrenalin	568 pg/ml
BUN	13.9 mg/dl	Dopamine	11 pg/dl
Cr	0.9 mg/dl	BNP	704.9 pg/ml
Na	143 mEq/l	FBS	93 mg/dl
K	4.3 mEq/l	HbA _{1c}	5.6%

カー植え込み後の不協同運動だけでは説明しにくい心尖部を中心とした前壁，下壁にかけての広汎な無収縮が認められた (Fig. 2)。

入院時検査所見：総コレステロールと低比重リポ蛋白コレステロールが高値で，そのほか心不全状態のため血中ノルアドレナリンと脳性Na利尿ペプチドも高値であった (Table 1)。

入院後経過：12月26日に心臓カテーテル検査を行った。冠動脈造影により，左冠動脈分節7に75%狭窄病変が認められたが，そのほか有意な狭窄病変はなかった。左室造影では心尖部を中心に前壁，さらに広く下壁にまで及ぶ広汎な壁運動異常が認められた (Fig. 3)。冠動脈に器質狭窄病変はあるが，左室壁運動異常と冠動脈支配領域は一致しておらず，形態的にはたこつぼ型を呈していた。

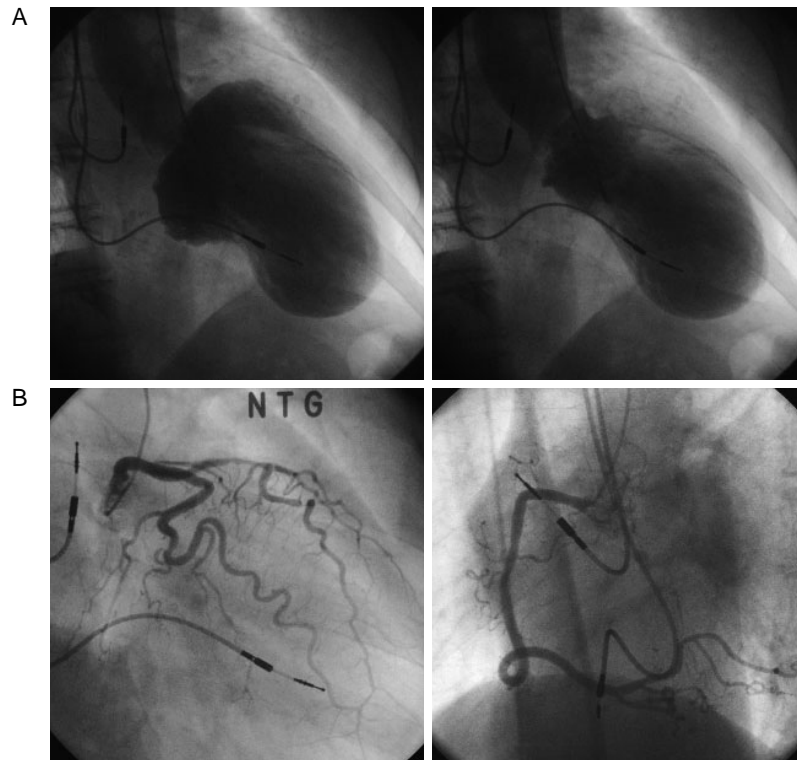


Fig. 3 Left ventriculograms and coronary angiograms

A: Left ventriculograms.
 Left: Diastolic phase.
 Right: Systolic phase.
 B: Coronary angiograms.
 Left: Left coronary artery.
 Right: Right coronary artery.

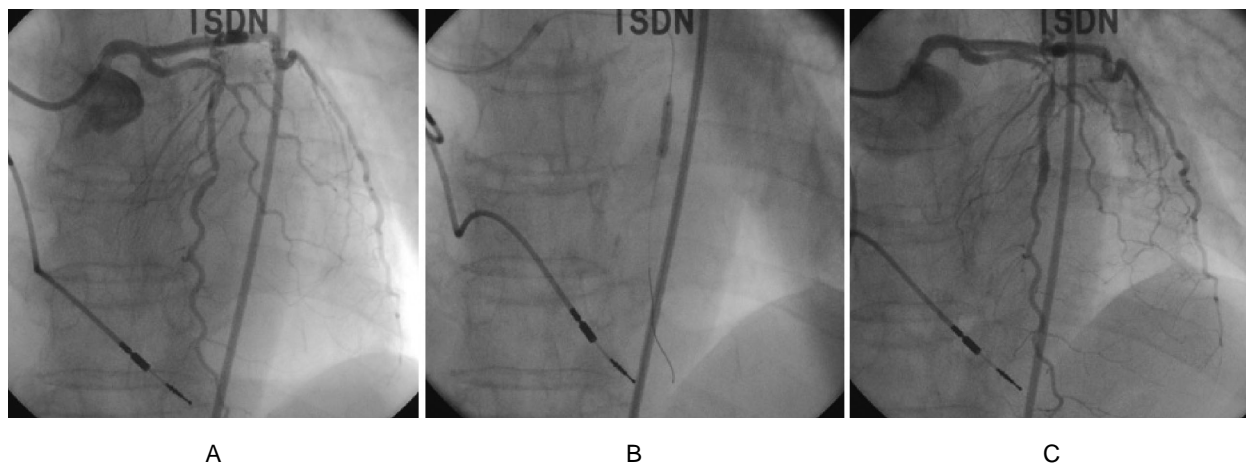


Fig. 4 Percutaneous coronary intervention

A: Before intervention.
 B: Stenting with a BX Velocity 2.75/13 mm of the stenotic lesion of the left anterior descending artery.
 C: Final result.

同時期に行った iodine-123-beta-methyl-*p*-iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) や ^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋シンチグラムでも心尖部を中心とした広汎な集積欠損が認められたが、同じく冠動脈支配領域とは一致しておらず、たこつぼ型心筋障害が疑われた。このため自然経過での左室壁運動改善を期待し、前医より開始されて

いたループ利尿薬をそのまま継続し、そのほかアンジオテンシン変換酵素阻害薬や硝酸薬などを投与して経過観察とした。

しかし、約1ヵ月の経過で心不全症状は軽快したが、左室壁運動の改善は認められなかった。冠動脈器質狭窄病変の存在が左室壁運動改善に悪影響を与えている

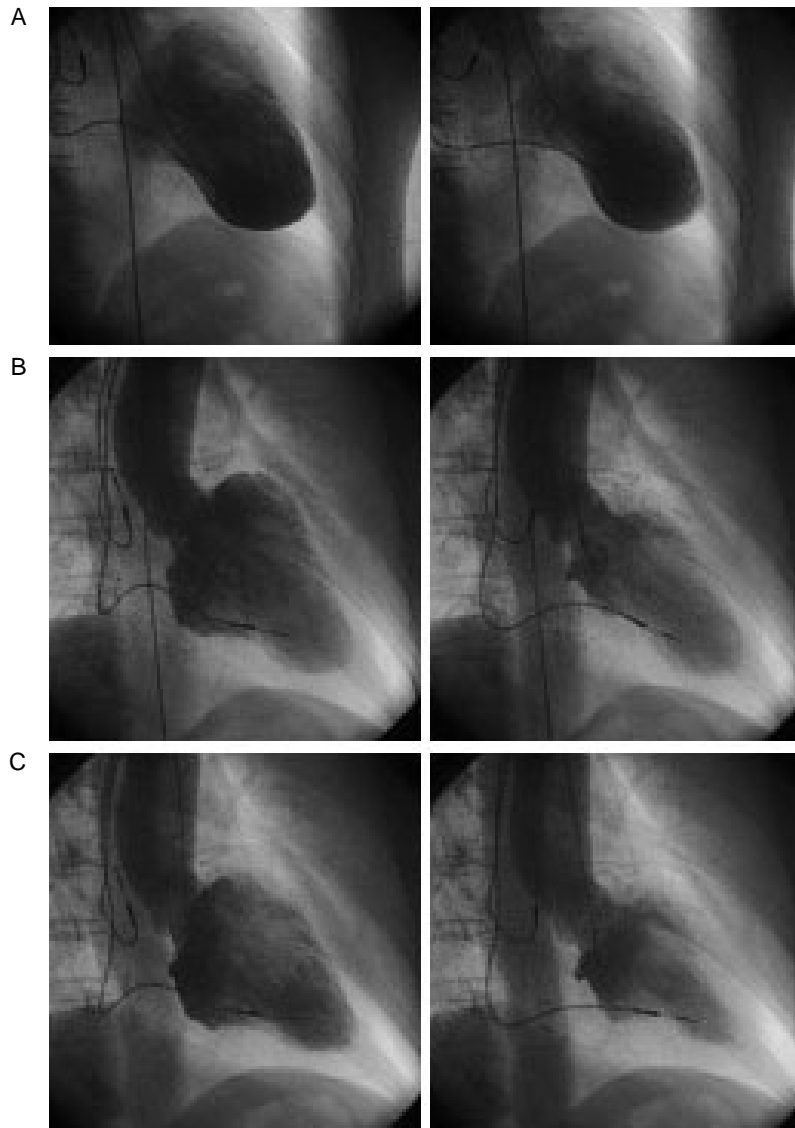


Fig. 5 Serial left ventriculograms

A: Left ventriculograms 3 months after admission (2 months after intervention)

LVEF = 34%, LVEDVI = 126 ml/m².

B: Left ventriculograms 6 months after admission.

LVEF = 45%, LVEDVI = 106 ml/m².

C: Left ventriculograms 12 months after admission.

LVEF = 52%, LVEDVI = 84 ml/m².

Left column: Diastolic phase.

Right column: Systolic phase.

LVEF = left ventricular ejection fraction; LVEDVI = left ventricular end-diastolic volume index.

可能性を考え、2003年1月23日に左前下行枝分節7の75%狭窄病変に対して経皮的冠動脈形成術を施行した。冠動脈ステントを植え込み、0%までの拡張に成功した(Fig. 4)。術後約1ヵ月目にBMIPP, ^{99m}Tc-tetrofosmin 心筋シンチグラムと心エコー図法の再検査を行った。シンチグラムでは欠損部周辺での集積が改善していたが、左室壁運動に関しては有意な改善は認められなかった。そのため 遮断薬を少量より開始して通常用量まで増量し、3月26日に退院となった。退院前に施行した左室造影でも明らかな左室壁運動の改善は認められなかった。

退院後はとくに変化なく経過し、冠動脈ステント植え込み6ヵ月後と1年後に入院し、再評価を行った。

6ヵ月後入院の際には冠攣縮誘発試験を行ったが、広汎な左室壁運動異常の原因となりうるような多枝攣縮は誘発されなかった。加えて、ドップラーガイドワイヤーを使用し、左冠動脈にアデノシン三リン酸二ナトリウム50 μg、右冠動脈に30 μgを冠注して冠血流予備能の測定も行ったが、左前下行枝近位部で2.52、右冠動脈で2.64と左右冠動脈とも正常範囲であった。左室造影と心エコー図法による評価では、6ヵ月後の時点で依然、心尖部を中心とした左室壁運動低下が認められたが、周辺部で改善傾向がみられ、1年後には心尖部を除きほぼ正常化した(Fig. 5)。経時的に施行したBMIPP, ^{99m}Tc-tetrofosmin 心筋シンチグラムでも心尖部以外で集積の改善が認められ、左室形態も明ら

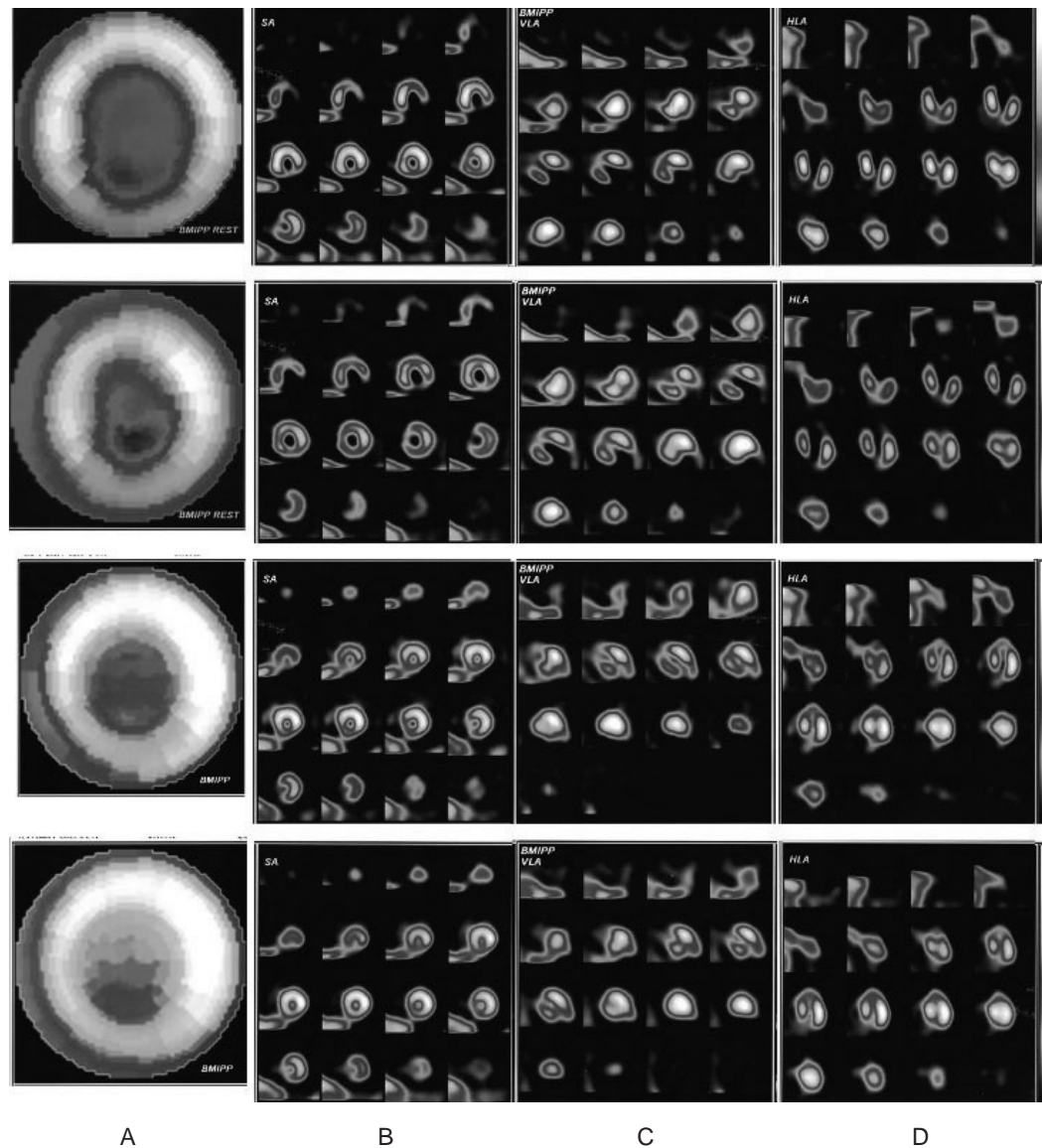


Fig. 6 Iodine-123-beta-methyl-*p*-iodophenyl-pentadecanoic acid myocardial images

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

Upper line: Pre intervention. Second line: One month after intervention. Third line: Six months after intervention. Lower line: Twelve months after intervention.

かに正常に近づいた (Figs. 6, 7).

最終的に確定診断には至らなかったが、機序不明の壁運動回復が遅延したたこつぼ型心筋障害の可能性が考えられた。

考 案

たこつぼ型心筋障害の重要所見の一つが“冠動脈に有意狭窄が認められない”ことであり^{1,4)}、その点で左前下行枝に75%の器質狭窄病変を有した本症例は

従来報告されている同症候群とは明確に異なる。また、たこつぼ型心筋障害の臨床症状に関しては多彩な報告があるが、強い精神的ストレスや、手術などの肉体的侵襲に伴うストレスを契機として、突然の胸痛や意識消失などの比較的激しい症状での発症が多いとされる^{5,6)}。本症例においては、永久ペースメーカー植込み手術前後に発症した可能性が最も高いと考えられるが、術中に短時間の胸部不快感を自覚した程度で、この点も典型的ではない。Kumeら⁷⁾は、たこつぼ型

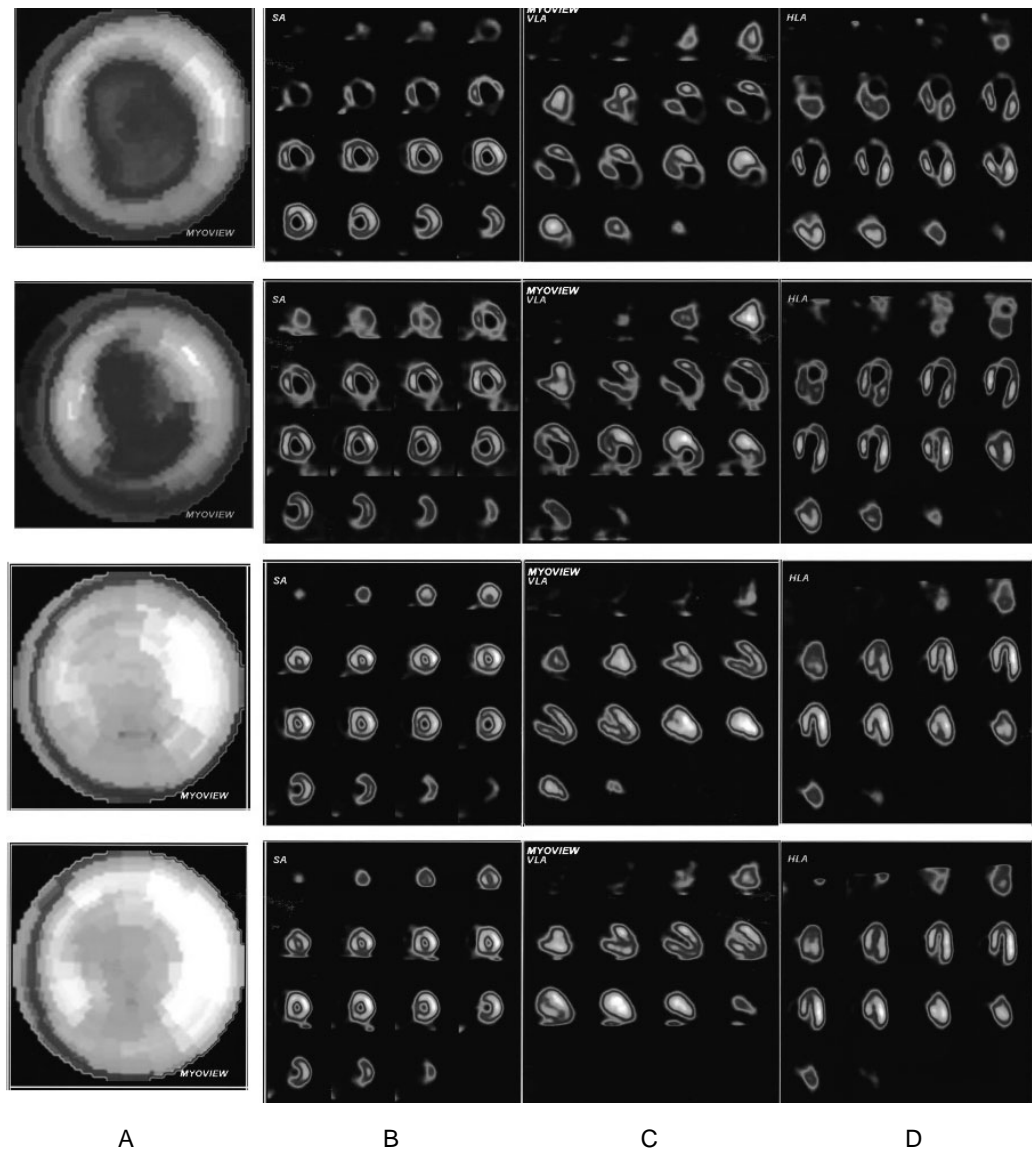


Fig. 7 Technetium-99m-tetrofosmin images

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

Upper line: Pre intervention. Second line: One month after intervention. Third line: Six months after intervention. Lower line: Twelve months after intervention.

心筋障害における急性期の冠微小循環障害の程度が左室壁運動改善の過程に強く影響する可能性を報告しており、Amayaら⁸⁾は、たこぼ型心筋症では気絶心筋の回復に比べて、冠血流予備能やmicrovascular stunningの回復が遅延する可能性を報告している。しかし本症例では、少なくとも半年後の再評価時には冠血流予備能が正常化していたにもかかわらず、依然、左室壁運動異常は残存しており、その後も約1年にわたり遷延するという経過をたどり、これらの報告とも一致

していなかった。

一方、本症例を虚血性疾患単独で説明しようとした場合、左前下行枝が心尖部を大きく回り込んで下壁までを灌流しており、同部位を責任病変とする強い虚血発作による“心尖部の梗塞に伴う周辺心筋のスタンピング”と考えることができる。その場合にはペースメーカー植え込み後に生じた胸水や心液貯留は、Dressler症候群の合併で説明可能である。しかし、左室造影上の壁運動異常の部位や心筋シンチグラム上の

集積欠損範囲は、あまりにも下壁領域に広がりすぎており、冠動脈支配領域との乖離が大きいと思われた。また、高度の左室壁運動異常にもかかわらず、白血球や心筋逸脱酵素の上昇がなかった点も合致しない。さらに冠動脈造影上、左前下行枝に有意狭窄病変が認められたが、造影遅延や不安定ブランクの存在を示す所見もなかった。比較的急激に壁運動異常が出現しており、ハイパーネーションであった可能性も考えにくい。つまり、本症例はたこつぼ型心筋障害と虚血性心疾患のどちらにも該当しうる所見と、該当しえない所見を併せ持った、その両疾患(群)の混在した病態である可能性が考えられた。

本症例で特に注目すべき点は、左室壁運動の改善が従来報告されているたこつぼ型心筋障害に比較して極めて緩徐であったことである。

通常報告されているたこつぼ型心筋障害は数日から数週間で左室壁運動異常が正常化するといわれている^{2,3)}が、本症例ははるかに長い回復期間を要した。具体的には、発症後約1ヵ月は各種薬物療法にもかかわらず、ほとんど回復が認められず、血行再建後によりやく回復傾向が認められ始め、心尖部を除く部分の正常化にはほぼ1年を要した。この経過からは、たこつぼ型心筋障害の特徴である急性期における正常冠動脈、すなわち、正常な冠血流が同疾患群に特徴的な速やかな回復過程には必須であるのではないかと推察された。本症例では、急性期の器質狭窄病変の存在がその後の回復過程に決定的な遅延をもたらし、血行再建後初めて回復過程に転じた可能性が考えられた。

一方、血行再建後も左前下行枝近位部や右冠動脈に軽度のび慢性狭窄病変が散在しており、このこと

が左室壁運動回復を遷延させた可能性は否定できない。また、右室心尖部ペースングに伴う左室内伝導異常が影響している可能性や、ペースメーカー植え込み後に心筋炎を併発した可能性もある。なにより、この回復の遷延自体が、たこつぼ型心筋障害の多彩な臨床経過におけるバリエーションの一つである可能性も考えなければならない。

たこつぼ型心筋障害の成因として、多枝冠攣縮^{1,2)}や微小循環障害^{9,10)}、カテコールアミンの影響^{11,12)}などのさまざまな説が唱えられているが、いまだ確立されたものはない。しかし、褐色細胞腫に伴うたこつぼ型の左室壁運動異常¹³⁻¹⁵⁾のように成因がはっきりしている例は、本疾患群とは明確に区別して考えられるべきとされてきている。本疾患群は比較的最近に我が国で提唱された疾患群であるが、その疾患概念が広く認知されるに従って、その頻度が決してまれではなく日常臨床において時折遭遇する疾患群であることがわかってきている³⁾。報告された数々の症例からはさまざまな成因や臨床経過があることが推察され、このバリエーションの広さから考えるとたこつぼ型心筋障害は単一の成因による疾患ではなく、いくつかの成因を有する疾患群である可能性がある。

少なくとも本症例の場合は、冠動脈の有意狭窄病変の存在がたこつぼ型心筋障害類似の左室形態、心筋シンチグラム所見やその回復過程を含めた臨床経過に關与した可能性は十分にあり、逆に心筋虚血がたこつぼ型心筋障害の成因の一つである可能性を強く示唆すると考えられ、本疾患群の病態解明の一助となりうる興味深い症例と考えられた。

要 約

症例は70歳、女性、他院にて完全房室ブロックでペースメーカー植え込み術を施行後に、術前に認められなかった左室壁運動異常が出現し、当科へ転院した。心電図上で前胸部誘導に陰性T波が、左室造影で心尖部中心に広汎な無収縮(たこつぼ型)が認められた。たこつぼ型心筋障害と考え内科的加療を行ったが、壁運動の改善がみられず、心筋虚血の関与を考え左前下行枝分節7の75%狭窄に対し経皮的冠動脈形成術を施行した。術後、心筋シンチグラムで欠損部周辺の核種の取り込みはやや改善したが、左室造影などで壁運動の改善はなかった。半年後、壁運動の改善傾向は認められたが、依然、左室形態は正常化しなかった。1年後に核種の取り込みの改善とともにようやく左室形態が正常化した。本症例は冠動脈に器質狭窄病変があり、たこつぼ型心筋障害と異なるが、

急性期の左室形態は同疾患群に酷似していた。冠動脈器質狭窄病変の存在が、何らかの原因で発症した壁運動異常からの回復を遅延させた可能性が考えられた。

J Cardiol 2006 Apr; 47(4): 197 - 205

文 献

- 1) 佐藤 光, 立石博信, 内田俊明: 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, 1990; pp 56 - 64
- 2) 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
- 3) 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: 本邦学会報告例の検討. 呼吸と循環 2000; **48**: 1237 - 1248
- 4) 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: Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan. *J Am Coll Cardiol* 2001; **38**: 11 - 18
- 5) Abe Y, Kondo M, Matsuoka R, Araki M, Dohyama K, Tanio H: Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J Am Coll Cardiol* 2003; **41**: 737 - 742
- 6) Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, Wu KC, Rade JJ, Bivalacqua TJ, Champion HC: Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; **352**: 539 - 548
- 7) Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Watanabe N, Yoshitani H, Akiyama M, Koyama Y, Neishi Y, Tsukiji M, Yoshida K: Relationship between coronary flow reserve and recovery of regional left ventricular function in patients with takotubo-like transient left ventricular dysfunction. *J Cardiol* 2004; **43**: 123 - 129 (in Jpn with Eng abstr)
- 8) Amaya K, Shirai T, Kodama T, Kasao M, Tsuchida K, Asano K, Inoue K: Ampulla cardiomyopathy with delayed recovery of microvascular stunning: A case report. *J Cardiol* 2003; **42**: 183 - 188 (in Jpn with Eng abstr)
- 9) Kurisu S, Sato H, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, Kono Y, Umemura T, Nakamura S: Takotubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: A novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002; **143**: 448 - 455
- 10) 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
- 11) 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
- 12) 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
- 13) 米沢真頼, 永井敏雄, 桑原洋一, 増田義昭: 一過性たこつぼ様心筋障害を呈した褐色細胞腫の一例. *Jpn Circ J* 2001; **65** (Suppl): 604 (abstr)
- 14) 岩崎孝一郎, 草地省蔵, 俣野 茂, 日名一誠, 難波宏文, 喜多利正: 褐色細胞腫の catecholamine crisis によるカテコールアミン心筋炎: ST 上昇を伴い激しい胸痛で急性発症した2例. *心臓* 1997; **29**: 54 - 60
- 15) Takeno Y, Eno S, Hondo T, Matsuda K, Zushi N: Pheochromocytoma with reversal of tako-tsubo-like transient left ventricular dysfunction: A case report. *J Cardiol* 2004; **43**: 281 - 287