

再発を繰り返し異なる部位で一過性の左室無収縮を呈したたこつぼ型心筋障害の1例

Recurrent Episodes of Takotsubo-Like Transient Left Ventricular Ballooning Occurring in Different Regions: A Case Report

清水 雅俊
加藤 裕生*
正井 博之
島 尚司
三輪 陽一*

Masatoshi SHIMIZU, MD
Yukio KATO, MD*
Hiroyuki MASAI, MD
Takashi SHIMA, MD
Yoichi MIWA, MD*

Abstract

A 62-year-old male with emphysema developed recurrent episodes of transient left ventricular ballooning occurring in different regions. Left ventriculography revealed symmetric mid-ventricular ballooning when he was 60 years old, and he also developed mid-ventricular ballooning of larger extent at the age of 62 years. Furthermore, as he was treated for severe asthma attack 3 months later, left ventricular apical ballooning occurred. Echocardiography also demonstrated akinetic wall motion in the right ventricular apex. These episodes showed myocardial infarction-like onset, ST elevations on electrocardiography, no significant increases in cardiac enzymes, wall motion abnormalities incompatible with coronary artery disease, and complete recovery within a few weeks. From these findings, we speculate that the recurrent left ventricular wall motion abnormalities including the mid-ventricular ballooning were so-called takotsubo-like left ventricular dysfunction.

J Cardiol 2006 Aug; 48(2): 101-107

Key Words

■Myocardial stunning (takotsubo-like left ventricular dysfunction)

■Echocardiography, transthoracic ■Norepinephrine

はじめに

たこつぼ型心筋障害は、心尖部のバルーン状無収縮と心基部の過収縮を特徴とした一過性の左室壁運動異常である¹⁻⁴⁾。近年、たこつぼ型以外の左室壁運動異常で臨床像がたこつぼ型心筋障害と一致する症例の存在が注目されるようになり、たこつぼ型心筋障害の亜型と考えられている⁵⁻⁹⁾。

我々は左室中央部に限局した無収縮例を経験し、たこつぼ型心筋障害の亜型とみなしたが⁵⁾、同症例においてさらなる再発の繰り返しで典型的なたこつぼ型を呈したことを観察しえた。

症 例

症 例 62歳, 男性

既往歴: 55歳時に冠攣縮性狭心症, 58歳時に肺気腫と診断されて, 硝酸イソソルビド, ニフェジピン, テオフィリン, ツロブテロール, フルチカゾン, フルトロピウムの投与および在宅酸素療法がなされていた (Table 1)。

初回発作時⁵⁾: 60歳の2002年9月25日, 夕食後に前胸部圧迫感が出現し, 救急来院した。心電図は2-5にST上昇と1-3にQSパターンを呈していた (Fig. 1-A) が, 白血球数とクレアチンキナーゼ値は正常範囲内であった。心エコー図 (Fig. 2-A) と左室造

国立病院機構神戸医療センター 循環器科, *内科: 〒654-0155 神戸市須磨区西落合3-1-1

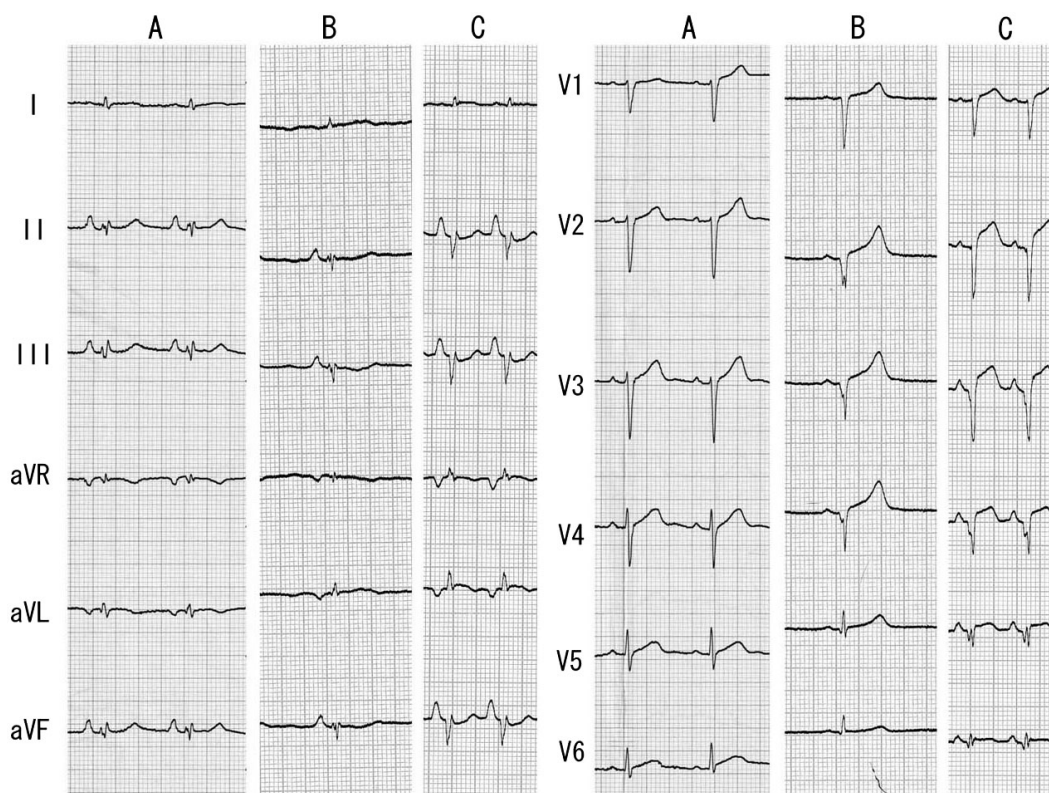
Departments of Cardiology and * Internal Medicine, National Hospital Organization Kobe Medical Center, Kobe

Address for correspondence: SHIMIZU M, MD, Department of Cardiology, National Hospital Organization Kobe Medical Center, Nishiochiai 3-1-1, Suma-ku, Kobe 654-0155

Manuscript received December 28, 2005; revised February 27, 2006; accepted March 3, 2006

Table 1 Clinical features of each episode

	Triggering conditions	Electrocardiographic findings	Creatine kinase (IU/l)	Left ventriculogram	Right ventricular lesion
1st episode	None	ST elevation in $V_2 - V_5$ QS pattern in $V_1 - V_3$	142	Mid-ventricular ballooning Basal and apical hyperkinesis	-
2nd episode	None	ST elevation in $V_2 - V_6$ QS pattern in $V_1 - V_4$	50	Extensive mid-ventricular ballooning Basal and apical hyperkinesis	-
3rd episode	Severe asthma attack Epinephrine injection	ST elevation in $V_1 - V_6$ QS pattern in $V_1 - V_4$ Abnormal Q in $V_1, V_2, V_3, V_4, V_5 - V_6$	301	Apical ballooning Basal hyperkinesis	Apical akinesis

**Fig. 1 Electrocardiographic findings recorded at each episode**

A: ST elevation in $V_2 - V_5$ and QS pattern in $V_1 - V_3$ at the age of 60 years.

B: Similar changes of ST elevation and QS pattern are seen at the age of 62 years.

C: Abnormal Q waves in $V_1, V_2, V_3, V_4, V_5 - V_6$ in addition to ST elevation and QS pattern at the third episode.

影 (Fig. 3 - A) は中央部が無収縮で、心基部と心尖部が過収縮であった。冠動脈造影では有意狭窄が認められず、冠攣縮も誘発されなかった。左室壁運動異常は、心エコー図による観察で約1週間後には正常化した。

再発時: 62歳時の2004年2月15日、午前8時頃に前胸部圧迫感と呼吸困難が出現し、当院の救急外来を受

診した。血圧90/62 mmHg, 脈拍70/min, 整。心雑音なく、肺は呼吸音減弱のみであった。心電図で $V_2 - V_6$ にST上昇と $V_1 - V_4$ にQSパターンが認められた (Fig. 1 - B)。白血球数とクレアチンキナーゼ値の上昇はなく、血中ノルアドレナリン0.62 (正常: 0.10 - 0.50) ng/ml, アドレナリン0.11 (正常: < 0.1) ng/mlと軽度の

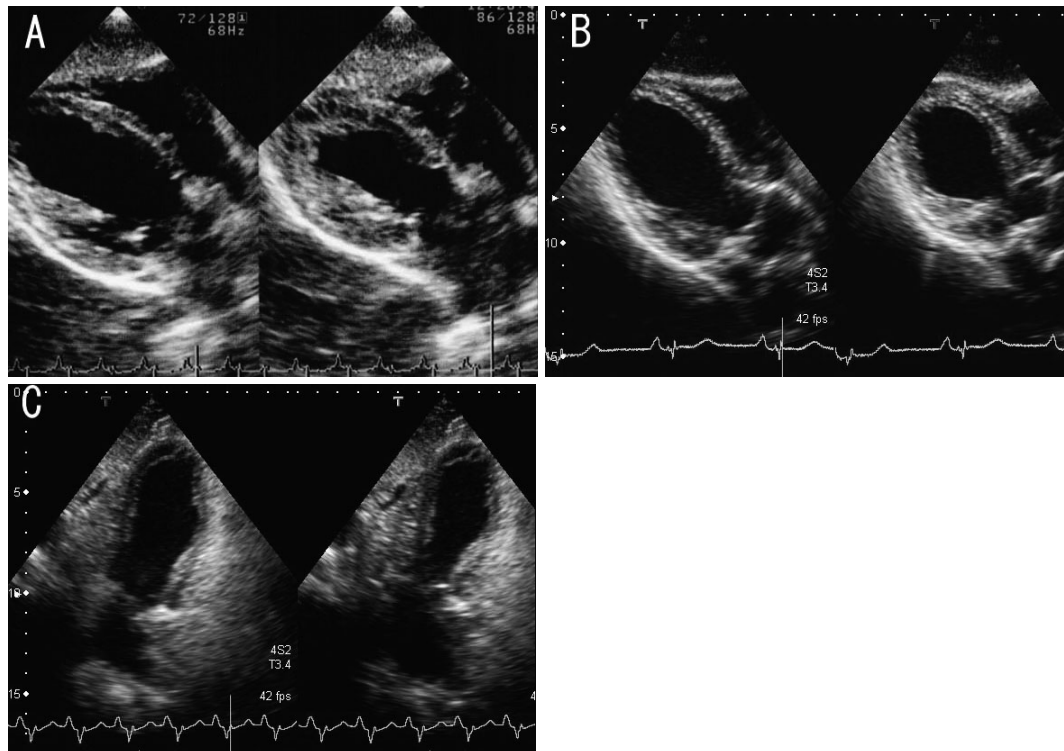


Fig. 2 Two-dimensional echocardiograms from the subcostal approach at admission in each chest pain episode

A: Mid-ventricular akinesis with basal and apical hyperkinesis at the age of 60 years.

B: Similar but larger mid-ventricular akinesis at the age of 62 years.

C: Apical akinesis with basal hyperkinesis, suggesting takotsubo-like left ventricular dysfunction at the third episode.

Left: Enddiastole. Right: Endsystole.

上昇が認められた。冠動脈造影では有意狭窄は認められず、心エコー図 (Fig. 2 - B) と左室造影 (Fig. 3 - B) では初回と同じく中央部が無収縮で、心基部と心尖部が過収縮という壁運動異常を呈しており、左室中央部の無収縮部分はより広範囲であった。この左室壁運動異常も心エコー図による観察で1週間後には軽快していた。心電図は3日後に、a Fと₁₋₆で巨大陰性T波を呈したが、約6カ月の経過で回復が認められた。

再々発時: 再発から約3ヵ月後の5月19日より気道感染を伴う喘息発作で入院中であった。同月22日午前2時頃より喘鳴の増悪があり、アミノフィリン125mg、メチルプレドニゾロン125mg、ヒドロコルチゾン300mgの投与を受けるが、酸素飽和度が80%程度で低迷したため、エピネフリン0.5mgが皮下投与された。しかし改善は認められず、動脈血pHが7.14と呼吸性アシドーシスになったため、挿管され人工呼吸

管理下で午前7時に集中治療室に収容された。血圧100/62mmHg、脈拍135/min、整であった。このときに記録された心電図で、a F、₅₋₆に異常Q波、₁₋₆にST上昇と₁₋₄にQSパターンを呈しており (Fig. 1 - C)、心エコー図は左室心尖部のバルーン状無収縮と心基部過収縮 (Fig. 2 - C)、さらに右室心尖部の無収縮 (Fig. 4) が認められた。左右心室腔内に圧較差は生じていなかった。

血液検査では、白血球数 $17,800/\text{mm}^3$ 、クレアチンキナーゼ301IU/l、AST79IU/l、LDH758IU/lと、いずれも軽度の上昇が認められた。左室造影は、心エコー図と同様に心尖部が無収縮で心基部が過収縮という典型的なたこつぼ型の壁運動異常 (Fig. 3 - C) であった。冠動脈造影で有意狭窄は認められず、肺動脈楔入圧18mmHg、心拍出係数 $1.6\text{ l}/\text{min}/\text{m}^2$ とForrester分類型であった。経皮的心肺補助装置が3日間使用され、左右心室の壁運動異常は、心エコー図による観察で6日

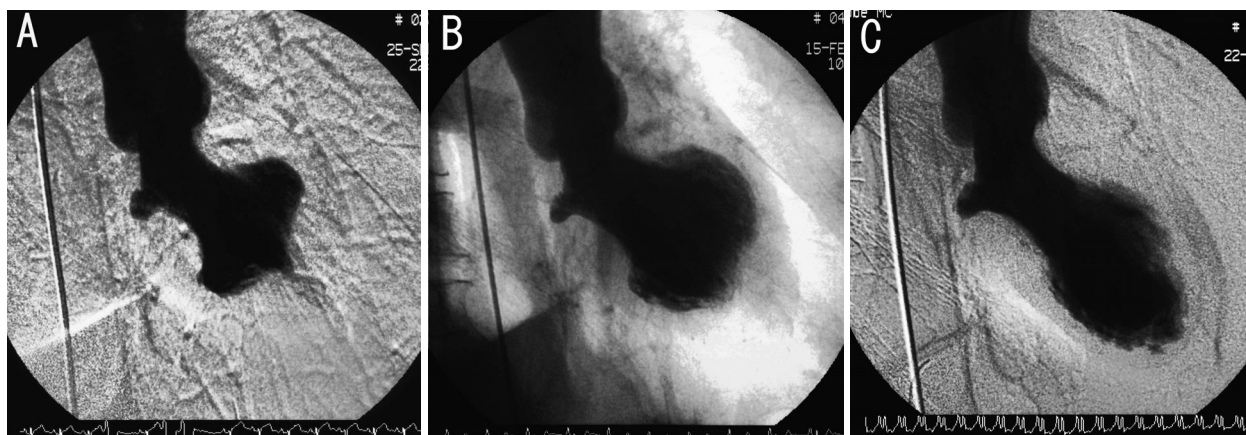


Fig. 3 Left ventriculograms showing recurrent episodes of transient left ventricular ballooning occurring in different regions

A: Basal hyperkinesis, mid-ventricular akinesis and apical hyperkinesis associated with symmetric mid-ventricular ballooning.

B: Larger mid-ventricular area was involved at the second episode.

C: Further ballooning affecting the apical area resulted in the typical configuration of takotsubo-like left ventricular dysfunction at the third episode.

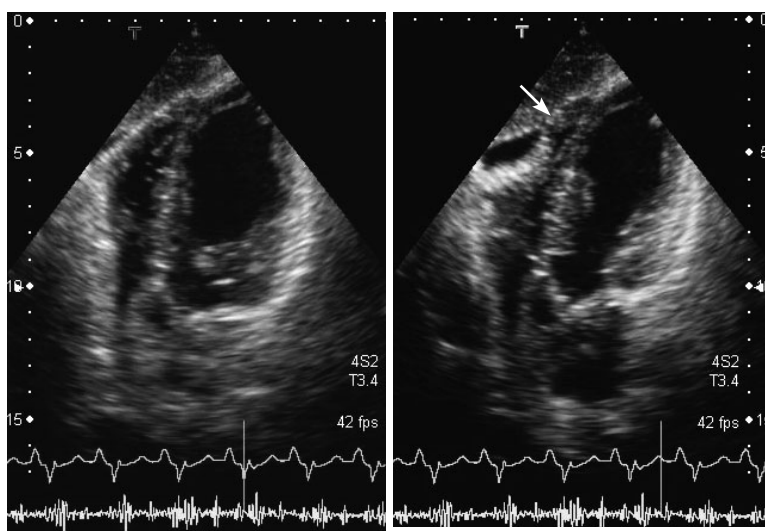


Fig. 4 Subcostal four-chamber views showing simultaneous right (arrow) and left ventricular apical ballooning at the third episode

Left: Enddiastole. Right: Endsystole.

後には壁肥厚(中隔13mm,後壁12mm,右室自由壁7mm)の出現とともに正常化していた。心電図の経時的变化は,2日後に, a Fと₂₋₆でT波が陰転し,さらに4日後にT波の平定化へと変化した。しかしながら,喘息重積発作による呼吸不全には改善が得られず,多臓器不全のため再々発作から7日後に死亡された。

考 案

たこつぼ型心筋障害は約2%に再発をきたすとさ

れ²⁾, Ca拮抗薬や亜硝酸薬など冠拡張薬の投与例においても再発が認められている^{4,6)}。今回の症例は,左室造影で中央部の無収縮と心基部および心尖部の過収縮という左室壁運動異常で初発し,再発時には左室中央部の無収縮部分がより心尖側に広がり,再々発時には典型的なたこつぼ型壁運動異常を呈した。いずれも冠動脈病変では説明困難な形態である。

本例は慢性閉塞性肺疾患を基礎疾患とし,各々の経過においてクレアチンキナーゼ値の上昇は乏しく,心電図で広範囲なST上昇のあと巨大陰性T波となり,

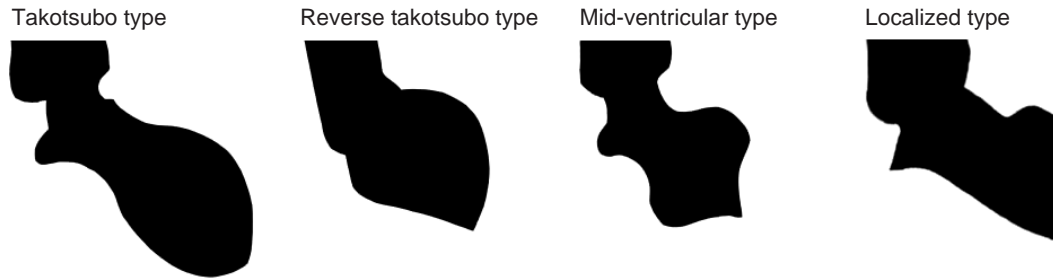


Fig. 5 Morphological classification of takotsubo-like left ventricular dysfunction

Takotsubo type represents apical akinesis and basal hyperkinesis. Reverse takotsubo type shows basal akinesis and apical hyperkinesis. Mid-ventricular type shows mid-ventricular ballooning accompanied by basal and apical hyperkinesis. Localized type includes any other segmental left ventricular ballooning with clinical characteristics suggestive of takotsubo-like left ventricular dysfunction.

冠動脈造影で病変は認められず、また、一連の左室壁運動異常は1週間で正常化して壁厚の増大が認められた。これらの臨床像はたこつぼ型心筋障害によく一致するものであり^{1,4)}、再々発時には典型的なたこつぼ型壁運動異常を呈したことから、本症例はたこつぼ型心筋障害を繰り返し発症したものと考えられる。すなわち、非たこつぼ型であった初発時および再発時の左室壁運動異常も、たこつぼ型心筋障害の亜型とみなすことができる。このように、たこつぼ型心筋障害と同様の臨床的特徴を有して形態的には、非たこつぼ型の左室壁運動異常を呈するものが近年になり注目されている⁵⁻⁹⁾。これら広義のたこつぼ型心筋障害では、左室造影像の違いによって臨床経過や予後は変わらないようであり、心筋シンチグラフィでは壁運動異常部位にほぼ一致した集積異常が認められている^{5,6,8)}。

たこつぼ型心筋障害の亜型群において、左室壁運動異常は多様である。これら亜型を含めた広義のたこつぼ型心筋障害の左室造影像は、無収縮と過収縮の部位に注目して以下の4型に分類することが可能である (Fig 5)。すなわち、心尖部の無収縮と心基部の過収縮である典型的なたこつぼ型、その逆となる心基部の無収縮と心尖部の過収縮である逆たこつぼ型⁷⁾、今回認められた中央部が無収縮で心基部と心尖部とが過収縮である中央部型^{5,8)}、さらに、これらにあてはまらない左室壁の一部に風船状無収縮を呈する局所型である。局所型の例として、たとえば左室前壁などに限局した風船状無収縮を呈するものが報告されている^{6,9)}。たこつぼ型、逆たこつぼ型、および中央部型はいずれも左室の長軸方向に対して左右対称な無収縮と過収縮

という特異な壁運動異常であるため、明らかに冠動脈病変では説明困難である。しかし、局所型は壁運動異常が単枝の冠動脈攣縮で説明可能な場合もありうるので、その診断にあたり臨床像がたこつぼ型心筋障害と合致することが重要である。また、たこつぼ型心筋障害を繰り返し発症していく過程で風船状無収縮の部位が変化していくこともありうる。

今回の症例は中央部型から典型的なたこつぼ型へ変化したが、たこつぼ型から左室前壁の局所型へ変化したという報告もなされている⁶⁾。後者においては、右室病変の記載はないが、今回の症例と同様にCa拮抗薬の投与下でも繰り返し再発をきたしている⁶⁾。これらのことより、心筋梗塞に類似した心電図変化にもかかわらず冠動脈造影で責任病変を特定できない場合には、積極的に左室造影を施行して、これらたこつぼ型壁運動異常の検出に努めるべきである。また、再発を繰り返す例では壁運動異常の形態が変化しうることに留意すべきである。

たこつぼ型の形態を呈する心筋障害は、くも膜下出血や褐色細胞腫においても合併することがあり、さらに、これらの疾患ではたこつぼ型以外の左室壁運動異常も認められる。くも膜下出血では、その多くが左室心尖部を含むとする一方で、心基部を中心とした多彩な左室壁運動異常も報告されている¹⁰⁾。褐色細胞腫においても、たこつぼ型以外に、び慢性壁運動低下、逆たこつぼ型、さらには砂時計型といった左室壁運動異常が報告されている¹¹⁾。たこつぼ型心筋障害の成因としてカテコラミンによる心筋障害が有力であり⁴⁾、このことは褐色細胞腫はもとより、くも膜下出血におい

ても交感神経活動の過剰が示唆されていることと共通している。今回の症例では、喘息重積発作に対してなされた0.5 mlのエピネフリン皮下投与が再々発時の壁運動異常を助長、もしくは誘発したのではないかと疑われる。まれではあるが、エピネフリン投与がたこつぼ型左室壁運動異常を引き起こしたという報告があり、2 mg 静脈注射という大量¹²⁾(たこつぼ型)でも0.02 mg 局所注射という極少量¹³⁾(中央部型)でも、たこつぼ型心筋障害が発症している。たこつぼ型心筋障害は呼吸器疾患との合併が特徴であるので、喘息発作時などにおけるエピネフリン投与の際には十分な観察が必要と思われる¹⁻³⁾。

たこつぼ型心筋障害の合併症として心尖部血栓形

成、心破裂、左室流出路閉塞と僧帽弁閉鎖不全、心室不整脈などがあり^{1,2)}、さらに今回の症例のように、右室にも心尖部の無収縮病変をきたすことがある¹⁴⁻¹⁶⁾。これら右室病変合併例においては、いずれも今回の症例と同様、心電図で、a_F誘導にST-T変化が認められており、左室壁運動異常は典型的なたこつぼ型形態であった。また、右室内圧較差を呈することがあるので注意が必要である。たこつぼ型心筋障害において、下壁誘導で心電図変化が認められ典型的なたこつぼ型形態を呈するものは、右室病変も念頭におき、心エコー図などで右室壁運動異常を検出していく努力が必要と思われる。

要 約

肺気腫を基礎疾患とする62歳、男性に、異なる部位での一過性左室風船状無収縮が繰り返し認められた。60歳時に左室造影上で左室中央部に限局した風船状無収縮をきたし、62歳時には同じく左室中央部のより広範な風船状無収縮を再発した。その3ヵ月後、喘息重積発作で治療を受けた際に今度は左室心尖部を中心とした風船状無収縮を発症し、さらに心エコー図検査で右室心尖部の無収縮も認められた。一連の発作において、心筋梗塞様症状で発症し、心電図ではST上昇が認められ、心原性酵素の上昇は乏しく、壁運動異常は冠動脈病変では説明困難であり週単位で正常化する、という特徴が認められた。これらの特徴から本例で繰り返し発症した左室壁運動異常は、左室中央部に限局した風船状無収縮を含めて、広義のたこつぼ型心筋障害であると考えられた。

J Cardiol 2006 Aug; 48(2): 101 - 107

文 献

- 1) 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
- 2) 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
- 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) Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyake F, Koike H, Sasaka K: The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. *QJM* 2003; **96**: 563 - 573
- 5) 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)
- 6) 阿部正宏, 森崎倫彦, 栗原正人, 藤縄 学, 三津山勇人, 飯野 均, 山科 章: 複数回の再発と異なる壁運動異常を呈した, たこつぼ型心筋症の1例. *心臓* 2004; **36**: 21 - 29
- 7) Oguri A, Uozumi H, Sawaki D, Kim M, Kobayakawa N, Fukushima K, Takeuchi H, Aoyagi T: "Chestnut-shaped" transient regional left ventricular hypokinesis with abnormal myocardial fatty acid metabolism, not corresponding to the coronary artery territories: A case report. *J Cardiol* 2004; **43**: 273 - 280 (in Jpn with Eng abstr)
- 8) 山田道治, 清水智雄, 松井義親, 柴田哲男: 左室心尖部に正常壁運動を認めたたこつぼ型心筋障害の1例. *心臓* 2004; **36**: 461 - 465
- 9) Suzuki K, Osada N, Akashi YJ, Suzuki N, Sakakibara M, Miyake F, Maki F, Takahashi Y: An atypical case of "Takotsubo cardiomyopathy" during alcohol withdrawal:

- Abnormality in the transient left ventricular wall motion and a remarkable elevation in the ST segment. Intern Med 2004; **43**: 300 - 305
- 10) Zaroff JG, Rordorf GA, Ogilvy CS, Picard MH: Regional patterns of left ventricular systolic dysfunction after subarachnoid hemorrhage: Evidence for neurally mediated cardiac injury. J Am Soc Echocardiogr 2000; **13**: 774 - 779
- 11) 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 (in Jpn with Eng abstr)
- 12) 安斉 均, 小宮山伸行, 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, 武藤良知: 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
- 13) 五十殿弘二, 志賀浩治, 浦岡真季, 豊航太郎, 矢野信吾, 河野泰之: エピネフリン局所注射を契機にきわめて短時間で発症したたこつぼ心筋障害の 1 例. 心臓 2005; **37**: 653 - 659
- 14) 椿本恵則, 伊藤一貴, 高田博輝, 弓場達也, 西川 享, 足立芳彦, 加藤周司, 東 秋弘, 杉原洋樹, 中川雅夫: 両心室において壁運動異常が認められたたこつぼ型心筋障害の 1 例. 呼吸と循環 2003; **51**: 949 - 954
- 15) Nishikawa S, Ito K, Adachi Y, Katoh S, Azuma A, Matsubara H: Ampulla (' takotsubo ')cardiomyopathy of both ventricles: Evaluation of microcirculation disturbance using ^{99m}Tc-tetrofosmin myocardial single photon emission computed tomography and doppler guide wire. Circ J 2004; **68**: 1076 - 1080
- 16) Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Mitsuba N, Hata T, Nakama Y, Kisaka T, Kijima Y: Takotsubo-like transient biventricular dysfunction with pressure gradients. Intern Med 2005; **44**: 727 - 732