

髄膜炎に合併したたこつぼ型心筋障害の2例

Ampulla Cardiomyopathy Induced by Meningitis: Two Case Reports

久馬 理史
野田 亮輔
萩原 誠
鳥井 孝明
福岡 将匡
曳田 信一
東海林哲郎

Michifumi KYUMA, MD
Ryosuke NODA, MD
Makoto HAGIWARA, MD
Takaaki TORII, MD
Masatada FUKUOKA, MD
Nobuichi HIKITA, MD
Tetsuro SHOJI, MD

Abstract

Two patients presented with ampulla cardiomyopathy induced by meningitis. A 71-year-old man with meningitis was admitted to our neurosurgery division. Emergent coronary angiography was performed, because of sudden blood pressure fall and ST elevation in the precordial leads. Left ventriculography and coronary angiography revealed apical ballooning without coronary stenosis. A 73-year-old woman with meningitis was admitted to another hospital. She felt chest pain. Electrocardiography showed ST elevation in the precordial leads. She was transferred to our division. Echocardiography revealed apical ballooning and hyperkinesis of the base. Creatine kinase level showed no elevation on admission or 8 hr later. Ampulla cardiomyopathy with cerebrovascular disease is common, but rare with meningitis, which needs intensive care because of the risk of respiratory arrest.

J Cardiol 2006 Nov; 48(5): 273 - 278

Key Words

■Cardiomyopathies, others (ampulla)

■Complications (meningitis)

はじめに

たこつぼ心筋症は1990年に初めて佐藤ら¹⁾が報告してから、日本国内はもとより、最近では国外でもその報告が多数認められるようになった。脳血管疾患でのたこつぼ型心筋障害の発症報告は多数あるが、重症中枢神経感染症に伴った例は過去4例²⁻⁵⁾とまれなため、報告する。

症 例

症例1 71歳，男性

主 訴：意識障害，痙攣。

既往歴：64歳で直腸癌手術。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：近医で2004年2月より慢性腎不全に対し透析を施行中であつた。同年8月6日より39℃の発熱あり，同院へ入院した。8月7日，意識障害，痙攣を認め，髄液採取により髄膜炎の疑いで当院脳外科へ転院した。翌8月8日，前胸部誘導のST上昇に伴い血圧低下があり，脳外科から当科へ転科となつた。

入院時現症：身長160cm，体重42kg，体温37.5℃。意識混濁(JCS 100)。血圧80/48mmHg，左右差なし，心拍数112/min，心雑音を聴取せず。呼吸音正常。下肢に浮腫なし。

胸部X線写真所見：仰臥位で心胸郭比は56%と若干拡大を認める以外，明らかな肺うっ血や異常所見はな

市立室蘭総合病院 循環器科：〒051-8512 北海道室蘭市山手町3丁目8-1

Division of Cardiovascular Medicine, Muroran City General Hospital, Hokkaido

Address for correspondence: KYUMA M, MD, Division of Cardiovascular Medicine, Muroran City General Hospital, Yamate-cho 3-8-1, Muroran, Hokkaido 051-8512; E-mail: murohosp022@kujiran.jp

Manuscript received January 12, 2006; revised June 25 and July 31, 2006; accepted August 11, 2006

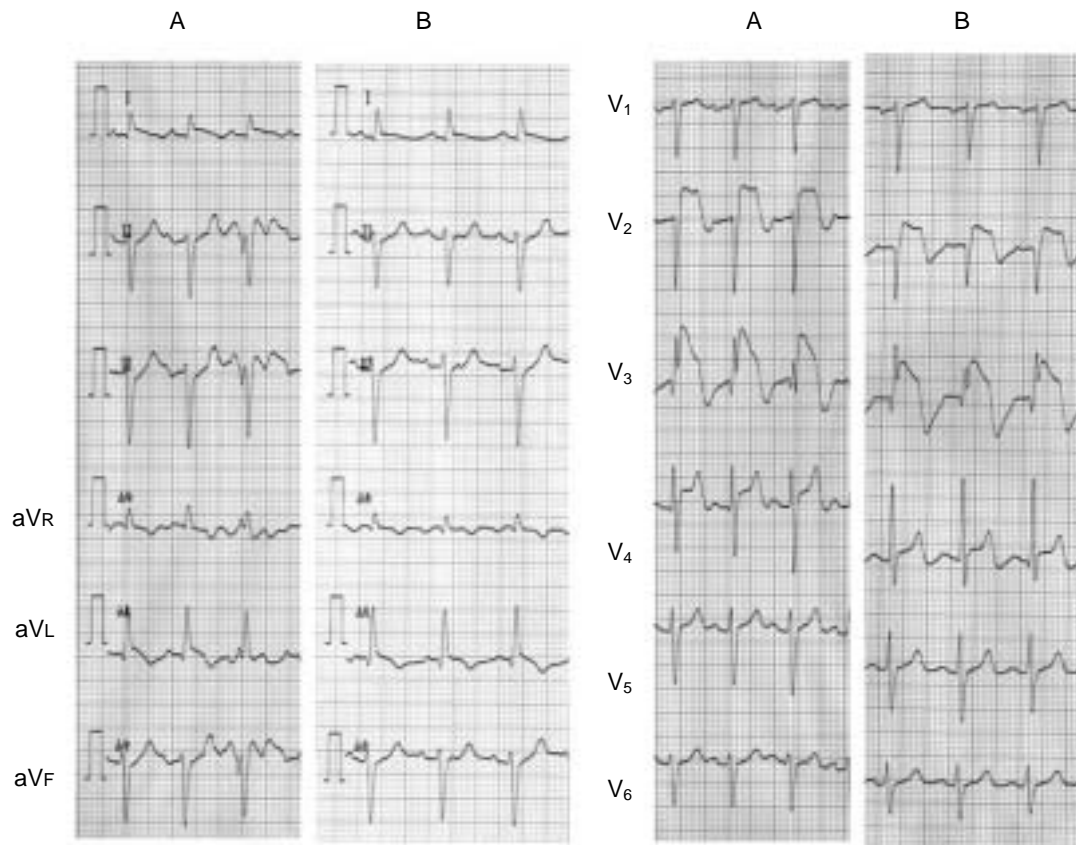


Fig. 1 Case 1. Electrocardiograms

On admission (A) and after 24 hr (B), the ST-segment was elevated in leads I, aVL, V₂-V₄.

かった。

入院時心電図所見：心拍数 115/min の洞性頻脈に加え、左軸偏位、I, aVL, V₂-V₄ で ST 上昇、V₅, V₆ で R 波の減高、深い S 波を認めた (Fig. 1-A)。

入院時検査所見：白血球数 23,900/ μ l, CRP 12.29 mg/dl と上昇、骨格筋由来が主体と思われる CK 1,716 IU, GOT 53 IU, LDH 701 IU の上昇 (CK-MB 値正常), BUN 70 mg/dl, Cr 8.5 mg/dl と腎機能障害を認めた。髄液培養では、*Listeria monocytogenes* を認めた。

入院後経過：心電図所見および症状より心筋梗塞が疑われ、同日、冠動脈造影を施行した。冠動脈造影上、冠動脈に有意狭窄を認めなかった。引き続き施行した左室造影では心基部の過収縮に加え心尖部の奇異性収縮期拡張を認めた (Fig. 2-A)。また、左室心尖部からの引き抜き圧測定では、左室内に圧較差を認めなかった (Fig. 2-B)。心電図経過は、発症翌日でも I, aVL, V₂-V₄ の ST 上昇は残存していた (Fig. 1-B)。本症例は発症から 24 時間後に突然呼吸停止をきたし死亡し

た。

症例 2 73 歳、女性

主訴：胸苦、痙攣。

既往歴、家族歴とも特記すべきことなし。

現病歴：脳梗塞後の左不全麻痺で近医通院中、2004 年 12 月 25 日、発熱あり、同院へ入院した。抗生物質投与によっても 39℃ 前後の発熱の改善はなく、2005 年 1 月 4 日、髄液採取により髄膜炎と診断された。同日午後 10 時、胸苦とともに痙攣、心電図上で前胸部誘導の ST 上昇を認めたため、当科へ搬送となった。

入院時現症：身長 155 cm, 体重 68 kg, 体温 38.9℃。意識状態軽度低下 (JCS 20)。血圧 170/90 mmHg, 左右差なし、心拍数 130/min, Erb 領域に駆出性収縮期雑音を聴取した。左半身の麻痺を認めた。呼吸音正常。下肢に浮腫なし。

胸部 X 線写真所見：仰臥位で心胸郭比は 56% と若干拡大を認める以外、明らかな肺うっ血や異常所見はな

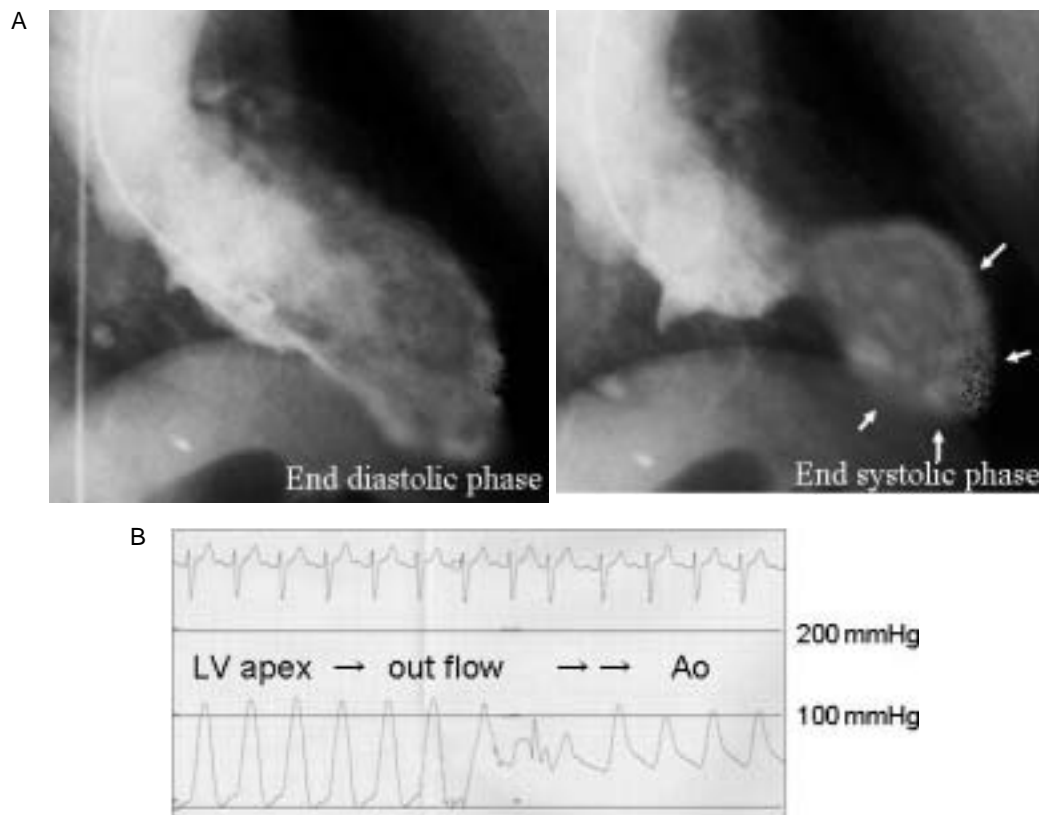


Fig. 2 Case 1. Left ventriculograms and pressures in the left ventricle and aorta
 A: Left ventriculograms on admission confirmed the presence of severe anteroapical dyskinesia with basal hypercontraction. *White arrows* show left ventricular apical ballooning.
 B: Pressures in the left ventricle and aorta revealed no significant intraventricular pressure gradient.
 LV = left ventricular; Ao = aorta.

かった。

入院時心電図所見：心拍数 136/min の洞性頻脈に加え， V_1 、 V_4 、 V_5 で ST 上昇を認めた (Fig. 3 - A)。

入院時検査所見：白血球数 $9,400/\mu l$ ，CRP 12.49 mg/dl と上昇，心筋逸脱酵素の上昇は認められなかった。

入院後経過：入院時，前述のように脳梗塞による重度の麻痺があり，さらに家族の同意が得られず冠動脈造影は施行できなかった。入院時の心エコー図法により心基部の過収縮に加え，心尖部の奇異性収縮期拡張を認めた (Fig. 4)。

発症から 7 時間後の心電図でも，依然として V_1 、 V_4 、 V_5 で ST 上昇を認めた (Fig. 3 - B)。この時点でもクレアチンキナーゼなどの心筋逸脱酵素の上昇は認められなかった。本症例は発症から 8 時間後に突然呼吸停止をきたし死亡した。

考 察

たこつぼ心筋症の定義は，1) 急性心筋梗塞を疑わせる症状および心電図変化，2) 一過性の左室の心尖部を中心とする広範囲な収縮低下とそれを代償する心基部の過収縮，3) 冠動脈に有意狭窄が認められない (発症から 48 時間以内) と示されている⁶⁾。本症例では 2 例とも呼吸停止から心停止をきたしたため，左室の壁運動異常が一過性であったかどうかは不明であり，また全身状態の悪化が急速であったために十分な検査および経過観察を行うことはできなかった。しかし，心筋梗塞を疑わせる所見および冠動脈に有意狭窄を認めない，もしくは心筋逸脱酵素の上昇を認めないため，たこつぼ型心筋障害と思われた。脳血管障害に合併した場合には，特異性とは区別して，たこつぼ型心筋障害として扱うように示されており⁷⁾，本症例のように髄膜炎に合併した場合も，同様にたこつぼ型心筋障害

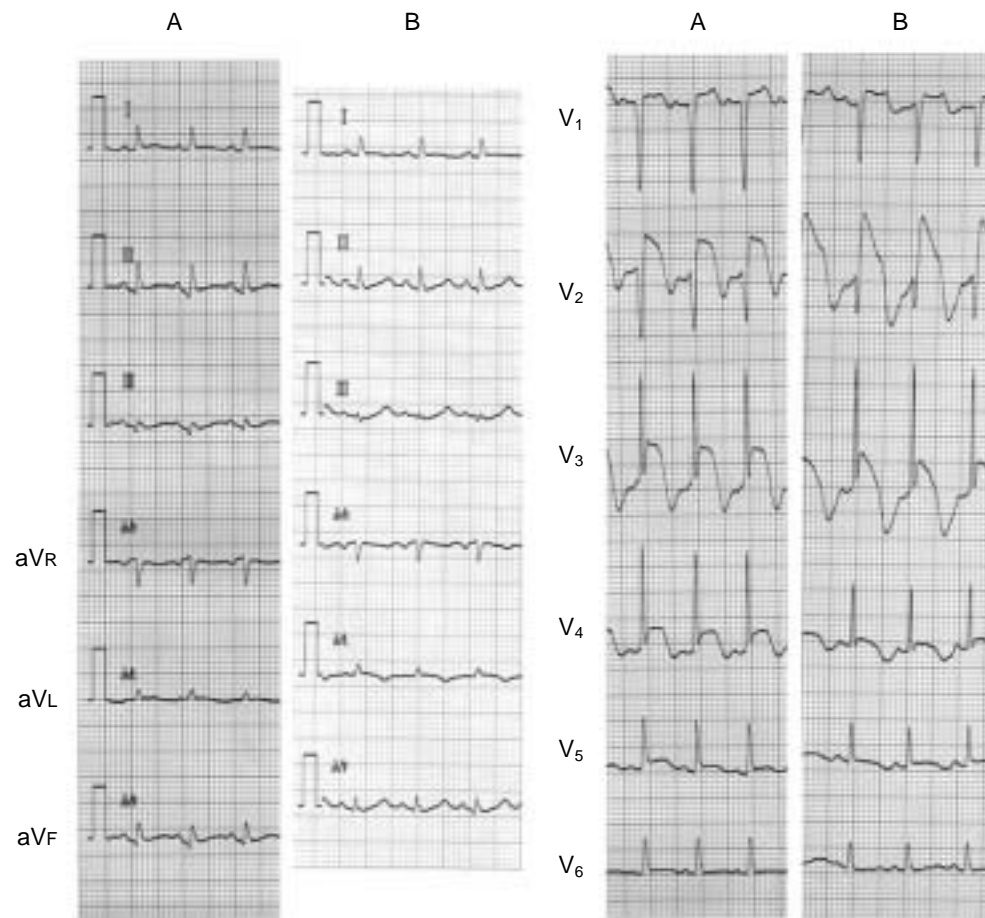


Fig. 3 Case 2. Electrocardiograms

On admission (A) and after 7 h (B) the ST-segment was elevated in leads aVL, V1-5.

として扱う必要があるものと思われる。

脳血管疾患での本症の発症報告は多数認められるが、重症中枢神経感染症に伴ったたこつぼ型心筋障害は少数の報告があるのみである。Kolinら⁸⁾は、脳疾患が原因で死亡した58例の剖検で、対照群50例に比べて顕微鏡的に心筋障害が有意に多かったと報告している。この中に1例の髄膜炎が認められ、心筋障害が陽性であることを示している。同著者らは、心筋障害の機序として、急激な脳内圧の上昇が二次的に血漿カテコラミン濃度の上昇を引き起こしたことが原因ではないかと推察している。

本症例でたこつぼ型心筋障害を呈した機序としては、1) 脳内圧の急激な上昇による視床下部の障害、2) 細菌感染による視床下部の障害、または3) 感染症でのストレス状態による全身および局所でのカテコラミンの上昇が考えられる。

Migeonら⁹⁾は、髄膜炎に罹患した小児の副腎機能を67例で検討し、このうち尿中カテコラミンを測定しえた20例では、尿中エピネフリン濃度の上昇を8例に認めている。入院から24時間以内に蓄尿開始された10例のうち7例で尿中エピネフリン濃度の上昇を、それより遅れた10例では1例のみで上昇を認めている。このことは感染症による全身のストレス状態が副腎からの血中カテコラミン濃度上昇をきたしたことを推察させる。

くも膜下出血での検討ではあるが、血漿ノルエピネフリン濃度の上昇が確認され¹⁰⁾、また脳血管疾患急性期には血漿ノルエピネフリン、エピネフリン濃度の上昇が確認されている¹¹⁾。動物実験では、副腎摘出マウスで実験的に起こした脳出血で心筋障害が23%に抑えられ、レセルピン使用群では0%に抑えられた¹²⁾。またラットを用いた実験では、この心筋障害はプロプ

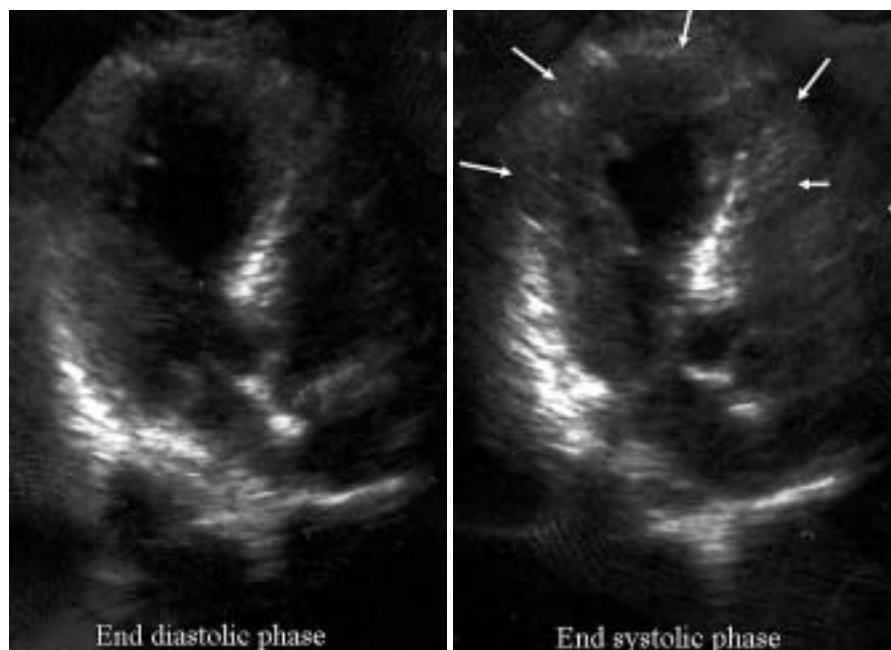


Fig. 4 Case 2. Echocardiograms
 Left ventricle shows dyskinesia in part of the apical areas. However, the basal area shows hyperkinesis.
 White arrows show left ventricular apical ballooning.

ラノロールの使用によって抑制されることが報告されている¹³⁾。一方、ヒヒを用いた実験では、心臓交感神経を除神経すると、脳血管疾患によって起こる心筋障害は抑制されるが、副腎摘出群では抑制されないとの報告もある¹⁴⁾。

脳圧亢進とカテコラミン上昇の機序については、イヌを用いた実験で脳圧を亢進させることにより、血漿エピネフリン、ノルエピネフリン濃度ともに上昇することを報告している。しかし、これらは一過性のものであり、脳圧の上昇は持続してもカテコラミンの放出は低下する¹⁵⁾。また、脳圧上昇で、血漿ノルエピネフリン、エピネフリン濃度とも上昇を認めるが、両側副腎摘出で血漿エピネフリン濃度の上昇はないが、血漿ノルエピネフリン濃度は上昇すると報告している¹⁶⁾。このことは、脳圧亢進による心筋障害は、心臓交感神経末端からのノルエピネフリン放出によって引き起こされることを強く示唆している。

本症例においては、髄液採取時の髄液圧はいずれも90mmH₂O前後と正常であり、脳圧亢進がたこつぼ型心筋障害を引き起こしたとの判断は難しい。ただ、髄膜炎、脳炎とも末期には脳浮腫で脳圧亢進することが

知られている。たこつぼ型心筋障害を呈した時点での髄液圧は測定されていないが、2症例とも発症後24時間以内に呼吸停止をきたしていることを考慮すると、やはり脳圧亢進による視床下部障害からたこつぼ型心筋障害を呈した可能性が強く疑われる。

髄膜炎でのたこつぼ型心筋障害の発症頻度の少ない理由として、1) 脳血管疾患に比べて中枢神経感染症の頻度が少ない、2) 髄膜炎でのたこつぼ型心筋障害の発症機序が脳血管疾患と同じ脳圧亢進によるものと仮定すると、髄膜炎での脳圧亢進は脳血管疾患に比べて緩やかであり、かつ脳圧上昇が必発ではないためと思われる。

髄膜炎の加療中、血行動態および症状に変化の出た際は本疾患を疑い、血行動態の改善に加え、その後引き続き呼吸停止に至る可能性が高いため、可及的に脳圧を低下させる治療が必要と思われる。

本検討における2症例においては、発症から呼吸停止、死亡までの時間経過が24時間以内であったため、十分な検査が施行できなかった点、および慢性期までの経過観察が行えなかった点は、今後さらに検討が必要である。このため病態の検討は今後の症例増加の中

で、さらに議論されていく必要があるものと思われる。

結 語

くも膜下出血などの脳血管疾患での本症の発症報告は多数あるが、本例のような髄膜炎でのたこつぼ型心

筋障害の報告は、現在までに国内では4例の報告があるのみである。髄膜炎の加療中、血行動態、心電図および症状に変化の出た際は本疾患を疑い、カテコラミンの減量および補助循環などの使用による血行動態の改善に加え、脳圧上昇を抑える治療が必要と思われた。

要 約

髄膜炎の経過中にたこつぼ型心筋障害を呈した2例を経験した。症例1は71歳、男性。髄膜炎で当院脳外科入院中、血圧低下に加え、心電図上で前胸部誘導のST上昇を認めため、緊急冠動脈造影を施行した。冠動脈に有意狭窄はなく、左室造影上で心基部の過収縮に加え心尖部の奇異性収縮期拡張を認めた。症例2は73歳、女性。脳梗塞後遺症で近医通院中、髄膜炎の診断で同院へ入院した。髄膜炎加療中、胸苦とともに心電図上で前胸部誘導のST上昇を認め当科へ搬送された。心エコー図上で心基部の過収縮に加え心尖部の奇異性収縮期拡張を認めた。来院時および発症から8時間後でもクレアチンキナーゼの上昇は認められなかった。脳血管疾患での本症の発症報告は多数あるが、重症中枢神経感染症に伴った例は過去4例とまれであり、その後、引き続き呼吸停止に至る可能性が高く、注意が必要と思われた。

J Cardiol 2006 Nov; 48(5): 273 - 278

文 献

- 1) 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「つぼ型」を呈した stunned myocardium. *in* 臨床からみた心筋細胞障害: 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) 伊熊正光, 宮原綾子, 平野浩一, 大関武彦, 福家辰樹, 竹内里和, 宮本礼子: インフルエンザ髄膜炎の経過中に「たこつぼ型心筋症」を疑われた1例. *日小児循環器会誌* 2000; **16**: 962
- 3) 井上千恵子, 藤田清香, 吉田 恭, 桜井篤志, 内山俊正, 金澤紀雄: 痙攣重積状態で発症し, たこつぼ型心筋症を合併した細菌性髄膜炎の1例. *日本内科学会地方会502回演題要旨* 2002; p 22
- 4) 熊澤昌洋, 長見周平, 小西敏彦: たこつぼ型心筋症を呈した細菌性髄膜炎の1例. *臨神経* 2002; **42**: 397
- 5) 草場哲郎, 佐々木浩代, 櫻田 勉, 窪島真吾, 三浦浩史, 岡林 潤, 村尾 命, 今井五郎, 白井小百合, 今野雄介, 島 芳憲, 荻本剛一, 安田 隆, 佐藤武夫, 木村健二郎: たこつぼ型心筋症の発症にMRSAによる髄膜炎及び頸部硬膜外膿瘍の関与が疑われた維持透析患者の1例. *日腎会誌* 2004; **46**: 371 - 376
- 6) 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
- 7) 心筋症診断の手引きとその解説(北畠 顕, 友池仁暢編). 厚生労働省特発性心筋症調査研究班. 2005年11月; pp109 - 116
- 8) Kolin A, Norris JW: Myocardial damage from acute cerebral lesions. *Stroke* 1984; **15**: 990 - 993
- 9) Migeon CJ, Kenny FM, Hung W, Voorhess ML: Study of adrenal function in children with meningitis. *Pediatrics* 1967; **40**: 163 - 183
- 10) Benedict CR, Loach AB: Sympathetic nervous system activity in patients with subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1978; **9**: 237 - 244
- 11) Myers MG, Norris JW, Hachniski VC, Sole MJ: Plasma norepinephrine in stroke. *Stroke* 1981; **12**: 200 - 204
- 12) Hawkins WE, Clower BR: Myocardial damage after head trauma and simulated intracranial haemorrhage in mice: The role of the autonomic nervous system. *Cardiovasc Res* 1971; **5**: 524 - 529
- 13) Hunt D, Gore I: Myocardial lesions following experimental intracranial hemorrhage: Prevention with propranolol. *Am Heart J* 1972; **83**: 232 - 236
- 14) Novitzky D, Wicomb WN, Cooper DK, Rose AG, Reichart B: Prevention of myocardial injury during brain death by total cardiac sympathectomy in the Chacma baboon. *Ann Thorac Surg* 1986; **41**: 520 - 524
- 15) Graf CJ, Rossi NP: Catecholamine response to intracranial hypertension. *J Neurosurg* 1978; **49**: 862 - 868
- 16) Richardson JA, Woods EF: The effects of increased intracranial pressure on plasma catechol amin levels, blood pressure and ventricular contractility. *J Pharmacol Exp Ther* 1957; **119**: 179

J Cardiol 2006 Nov; 48(5): 273 - 278