

破傷風に合併したたこつぼ心筋障害の1例

Takotsubo Myopathy Associated with Tetanus

長田 淳^{1*} 黒木 一公² 中村 伸一² 山本 展誉² 森山 泰²Jun OSADA, MD^{1*}, Kazumasa KUROKI, MD², Shinichi NAKAMURA, MD², Nobuteru YAMAMOTO, MD², Yasushi MORIYAMA, MD²¹自治医科大学循環器内科, ²宮崎県立延岡病院循環器科

要約

今回、破傷風にたこつぼ心筋障害を合併した72歳女性の症例を経験した。たこつぼ心筋障害は精神的あるいは身体的ストレスが誘因となるが、今回の症例では破傷風が誘因となった。破傷風では交感神経興奮状態となることが多いため、たこつぼ心筋障害の発症機序を考慮すると、合併は十分起こり得る。破傷風は多彩な合併症を引き起こすが、心血管系の合併症は管理に難渋することが多く、予後に直結することもある。自律神経失調を背景とした急激な循環動態の変化を来すことがあるため、循環管理は重要である。循環動態が不安定な状態でのたこつぼ心筋障害合併では、低血圧、ショック、不整脈を来たし、予後を悪化させることも予想されるため、早期の診断、適切な対応が必要である。今日、破傷風患者を診療する機会は減ったが、破傷風患者の治療にあたり、たこつぼ心筋障害については念頭に置いておく必要がある。

<Keywords> たこつぼ心筋障害
破傷風

J Cardiol Jpn Ed 2008; 2: 226–231

はじめに

破傷風は今日比較的まれな疾患となったが、発症すると多彩な病態を示し、合併症も多く、重症例では死亡率が高い¹⁾。合併症のなかで心血管系合併症はしばしばみられ、突然の心停止もあり得るため、特に注意が必要な合併症である。心合併症については心筋炎、たこつぼ心筋障害、頻脈発作、完全房室ブロック、ST上昇などの心電図異常、心筋梗塞、肺動脈血栓塞栓症、深部静脈血栓症などが報告されているが、報告自体が非常に少なく、頻度、臨床経過などの詳細は不明である²⁾。破傷風では交感神経系の異常興奮状態がみられるため、たこつぼ心筋障害の発症機序を考えると、起きやすいことが予想されるが、報告はわずかで実態はわかっていない。今回、破傷風に合併したたこつぼ心筋障害を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

症例

症例 76歳、女性。

主訴：咽頭痛。

現病歴：2006年10月28日より咽頭痛あり。11月2日、ヘルペス口内炎疑いにて前医入院。Aciclovirの投与を開始された。4日、胸痛ないものの、creatin kinase 731 IU/ℓ、ECGでV2-6のST上昇あり、急性心筋梗塞疑いにて当院紹介となった。

既往歴：2006年10月27日抜歯。

家族歴：特記なし。

生活歴：喫煙なし／飲酒なし。

入院時現症：意識清明。血圧105/76 mmHg、脈拍106/分・整、SpO₂ 99% (4 L)、BT 37.0℃

頭頸部：貧血なし、黄疸なし、開口障害あり、右軟口蓋に疱疹あり。

頸部：右頸部圧痛あり、項部硬直あり。

心音：I→II→III→IV→心雑音なし。

肺音：清ラ音なし。

腹部：平坦 圧痛なし。

四肢、皮膚：異常なし。

血液検査：T-bil 0.6 mg/dl, AST 88 IU/ℓ, ALT 35 IU/ℓ, LDH 349 IU/ℓ, ALP 266 IU/ℓ, CPK 665 U/ℓ, CK-MB 46.2 IU/ℓ, 心筋トロポニン T (+), BUN 29.2 mg/dl,

* 自治医科大学循環器内科
329-0498 下野市薬師寺 3311-1
E-mail: d-jj@jichi.ac.jp
2008年6月25日受付, 2008年7月10日改訂, 2008年7月16日受理

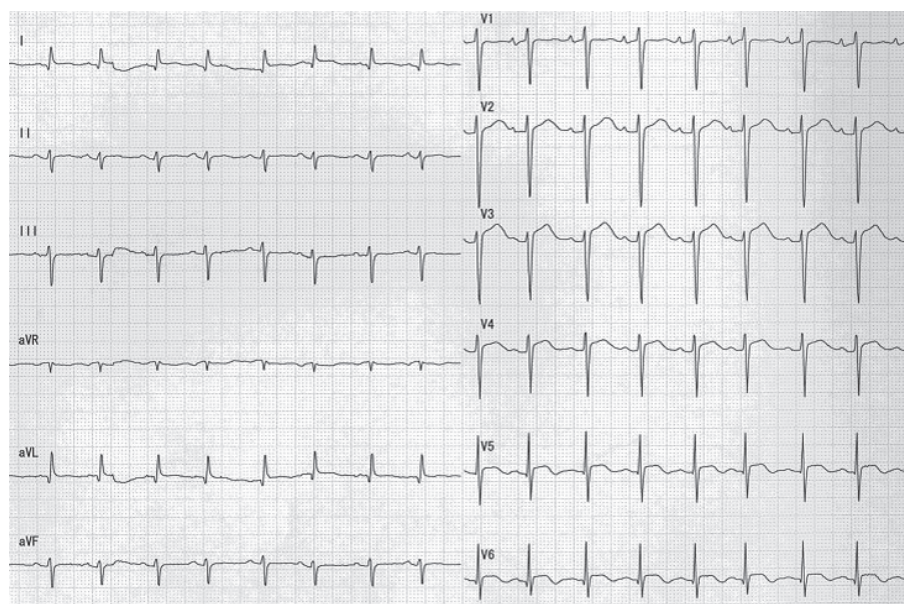


図1 入院時心電図。
I aVL V2-6のST上昇を認めた。

Cr 0.6 mg/dl, UA 3.6 mg/dl, TP 6.8 mg/dl, TC 162 mg/dl, TG 32 mg/dl, BS 201 mg/dl, CRP 0.32 mg/dl, WBC 1,1820/ μ l, Hb 11.5 g/dl, Hct 35.6%, Plt 20.3 \times 104.

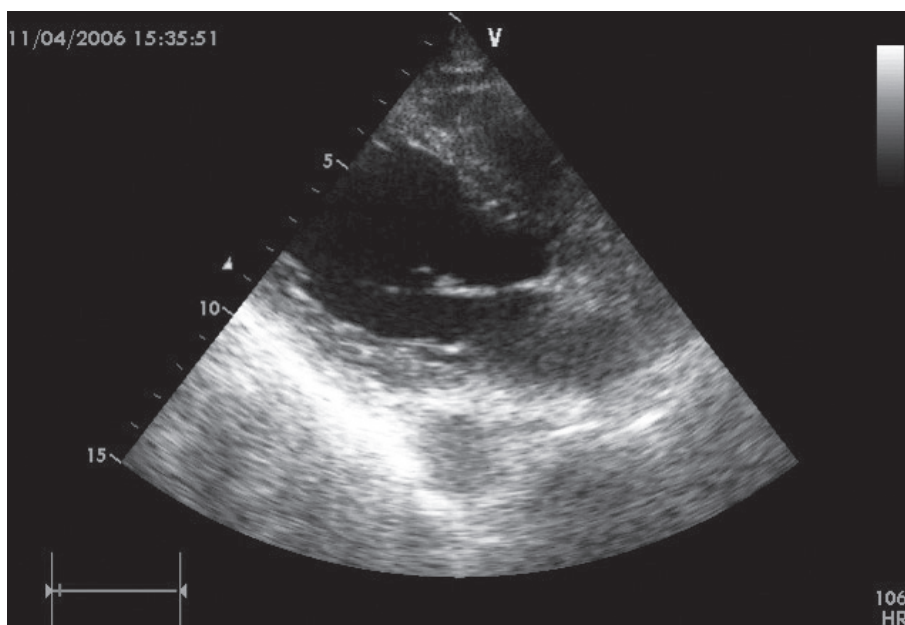
胸部レントゲン：CTR 55%，肺うっ血なし。

心電図（図1）：洞調律，左軸偏位，I aVL V2-6のST上昇。

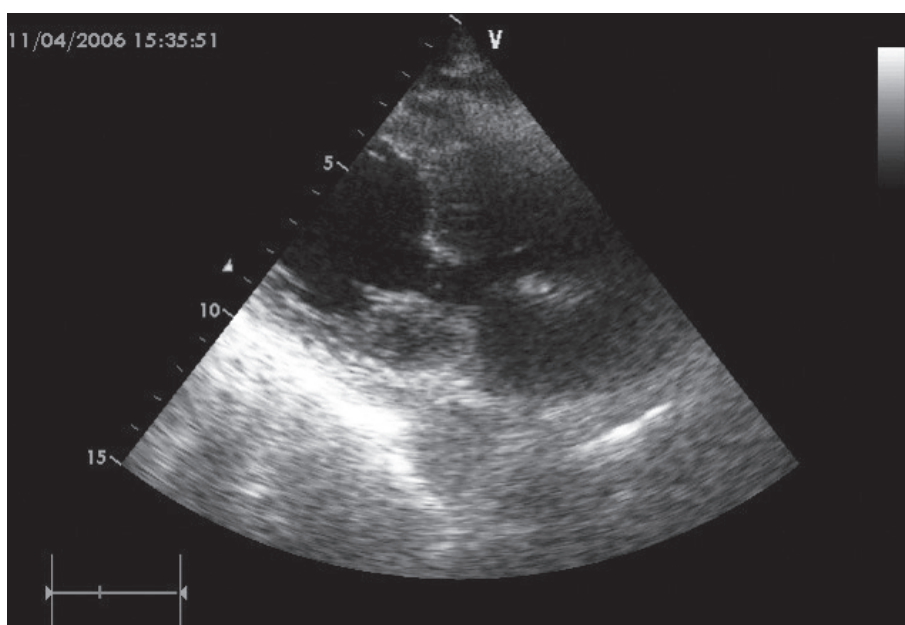
心臓超音波検査（図2）：左室基部を除きび慢性壁運動低下，EF 40% (simpson's), LVDd 49 mm, LVDs 38 mm, IVSd 12 mm, LVPWd 12 mm, IVCe 19 mm, 弁膜症なし。

臨床経過：来院時の心電図所見より前壁の急性心筋梗塞も考えられたが，心臓超音波検査で，左室中部から心尖部にかけての全周性壁運動低下，基部の過収縮を認めたため，たこつぼ心筋障害が考えられた。感染症の合併があるため，緊急心臓カテーテル検査は施行しなかった。来院時，菌を食いしばるような動作がみられ，それに伴い経皮的動脈血酸素飽和度の低下，チアノーゼを認めたため，人工呼吸管理を行った。酸素化自体は良好であったが，一時的に経皮的酸素飽和度の低下はあったため，人工呼吸管理を継続した。入院2日目より時に興奮状態がみられるようになった。入院3日目，菌を食いしばるような動作が強くなり，強直性痙攣もみられた。髄液採取したが，ヘルペス脳炎は否定的であった。Aciclovir投与後であり，aciclovir脳症も考えら

れたため，同日aciclovir中止した。その後も短時間の強直性痙攣が数回みられた。発作時も意識は清明で，主たる症状は開口障害であること，抜歯の既往があることより，破傷風と診断し，入院5日目，抗破傷風人免疫グロブリン，benzylpenicillin potassium投与を開始した。痙攣に対しては，chlorpromazine, diazepam, dantrolene sodium, baclofenの投与を行った。初期に頻脈，心房細動が頻発した。Ejection fractionは低下していたものの血圧は高めであり，心不全の増悪に注意しながら，digitalis, verapamil, propranololを少量より適宜使用した。投薬後もレート・リズムコントロールはやや不良で，HR 120-150/分程度となることが多かった。心不全の合併もみられたが，利尿薬投与で改善した。血圧は発作的に収縮期血圧200 mmHg程度となることがあり，一時的にnitroglycerin, diltiazemを使用した。入院10日目頃より循環動態は安定し，抗不整脈薬，利尿薬，血管拡張薬の投与は必要なくなった。また，痙攣発作も少なくなり，開口障害も改善していった。12月7日人工呼吸器離脱した。たこつぼ心筋障害については心電図，心臓超音波で経過をみていった。心電図ではたこつぼ心筋障害に特徴的なT波の陰転化みられ（図3），心臓超音波で壁運動は改善した。12月23日心臓カテーテル検査施行。冠動脈に有意狭窄なく，ergonovineでも冠攣縮は誘発されなかつ



a



b

図2 入院時心臓超音波検査（拡張期，収縮期）．
左室基部を除き全周性に壁運動低下を認めた．

た．左室造影では壁運動は正常であった（図4）．1月12日
リハビリ継続のため，近医転院となった．

考 察

破傷風は*Clostridium tetanii*感染による．*Clostridium tetanii*は，芽胞の形で土壤中に常在するグラム陽性の偏性

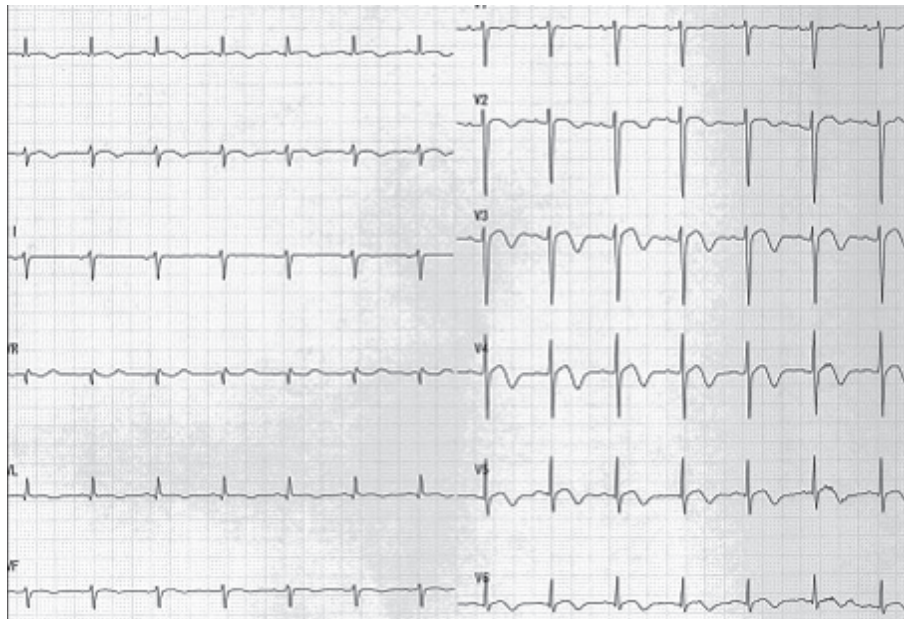


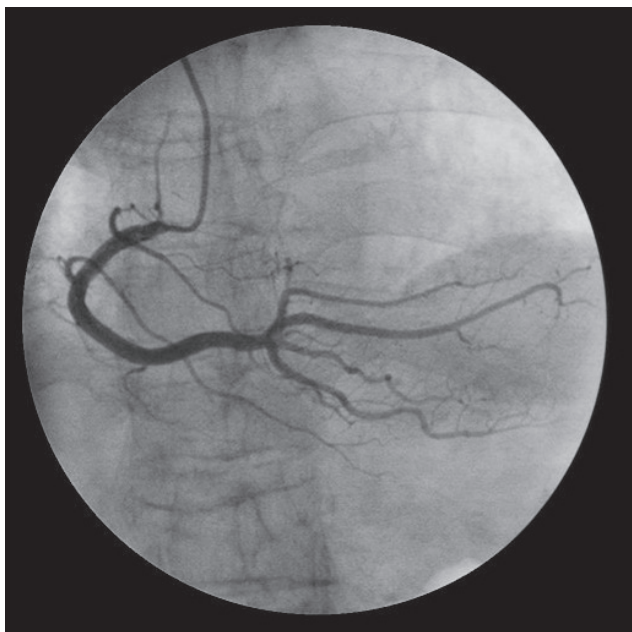
図3 経過中の心電図。
I aVL V2-6 の陰性 T波を認めた。

嫌気性桿菌であり、感染局所で菌体外毒素を産生する。毒素は神経毒と溶血毒からなるが、神経毒により特有の強直性痙攣を起こさせる。以前は比較的にみられる疾患であったが、DPTワクチン（ジフテリア・破傷風・百日咳三種混合）の普及により、年間100人以下の稀な疾患となった²⁾。古釘、木などによる深い刺創、熱傷、挫滅創などに発症しやすいが、外傷歴のはっきりしない症例もある。創傷部位からの破傷風菌分離の頻度は低いいため、診断は外傷の既往と特有の臨床症状による。一般には、舌がもつれるなどの初期症状に続き、開口障害が出現する。さらに牙関緊急、痙攣など特徴的な顔貌を呈し、後弓反張を特徴とする全身痙攣がみられる。開口障害から痙攣発作までの時間はonset timeと呼ばれ、通常1～数日であり、48時間以内のものは予後不良といわれている。同時に自律神経系の症状を伴うことも多く、時に循環動態の急激な変動がみられ、重症例では循環維持が困難となる。従来予後不良の疾患であったが、集中治療室での十分な管理などにより、一部の重症例を除いて、十分救命可能となっている。

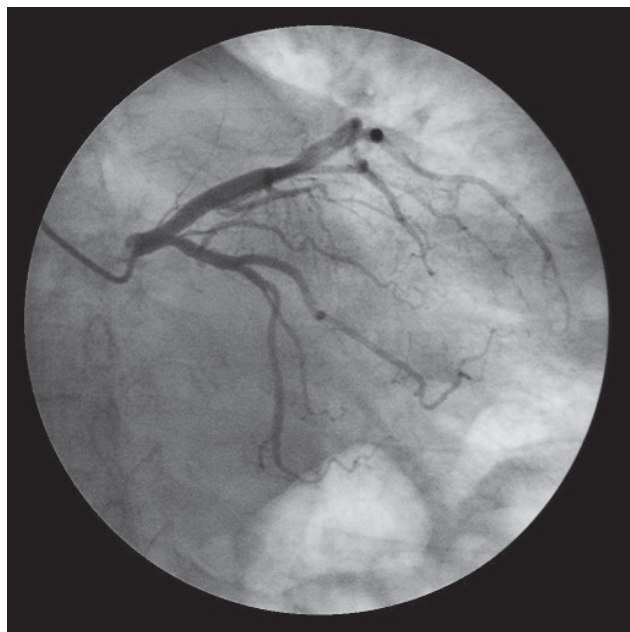
破傷風の合併症は多彩であるが、心血管系の合併症はしばしばみられる。自律神経系の興奮状態を反映し、高血圧、頻脈がみられるが、収縮期血圧が300 mmHgとなるような著しい高血圧やコントロール困難な頻脈を経験することがあ

る。鳴河らは入院時ST上昇を認め、経過中に陰性T波となった、循環動態が不安定な破傷風症例について報告した³⁾。破傷風ワクチンに関連した急性心筋炎や、低血圧を来たす原因として中毒性心筋炎の報告もある^{4,5)}。また不整脈の報告もあり、重症破傷風患者の治療中に完全房室ブロックを生じた例が報告されている⁶⁾。また、深部静脈血栓症、肺動脈血栓症、心筋梗塞合併の報告もあるが、炎症に伴う凝固能亢進や痙攣に対する鎮静などが関与していることが推測される。

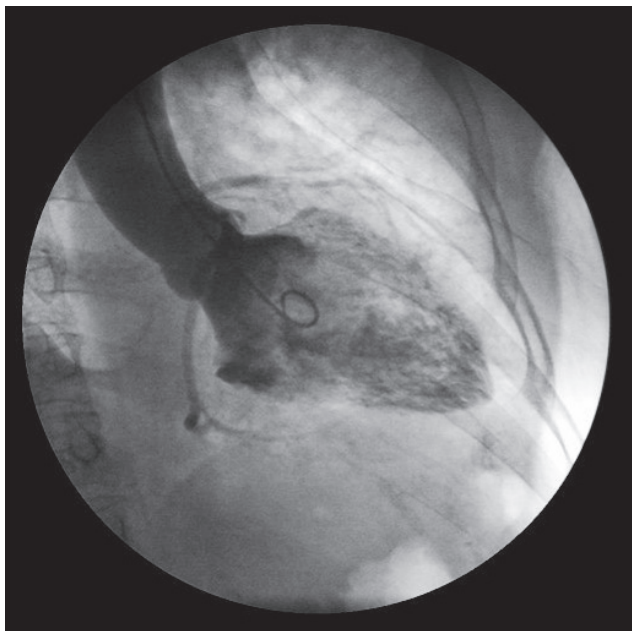
今回の症例では破傷風にたこつぼ心筋障害を合併した。Creatine kinaseの上昇、心電図上ST上昇みられたが、心臓超音波所見よりたこつぼ心筋障害の診断は容易であった。たこつぼ心筋障害は精神的ストレス、身体的ストレスが発症の誘因になることが多いが、今回は破傷風が誘因となったと考えられる。感染を誘因としたたこつぼ心筋障害の報告は少ないが、感染を契機にすることは十分にあり得ると思われる。1990年Igaらは、破傷風に合併した可逆性の左室壁運動低下を報告している⁷⁾。この時点ではたこつぼ心筋障害の概念がなかったが（同年、Satoらによって初めてたこつぼ心筋障害という概念が報告されている⁸⁾）、この症例は基部の壁運動が保たれており、まさにたこつぼ心筋障害であった。破傷風では交感神経、副交感神経とも興奮



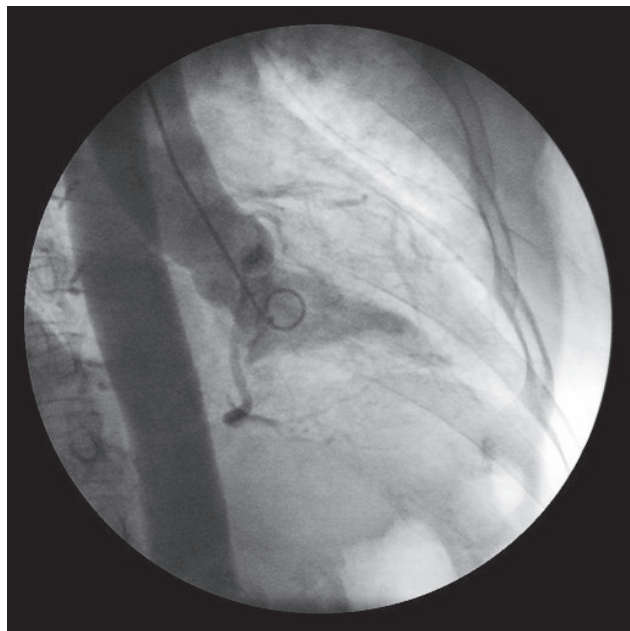
a



b



c



d

図4 心臓カテーテル検査 [a-b: 左右冠動脈造影 (右・左), c-d: 左室造影 (拡張期, 収縮期)].
冠動脈に狭窄を認めず, 冠攣縮も誘発されなかった. 左室壁運動は正常であった.

状態を来たすが, 相対的に交感神経系の活動が高いため, 臨床的には交感神経興奮状態が観察されることが多い. カテコラミンレベルの上昇も考えられ, たこつぼ心筋障害を合併しやすいことも想像される.

たこつぼ心筋障害発症の機序についてははっきりしていないが, 冠動脈多枝血管攣縮, 心筋内微小循環障害, カテコラミン心筋障害, 神経原性心筋障害などがある.

カテコラミン心筋障害については, Wittsteinらがストレス

心筋症患者と急性心筋梗塞患者との血漿中カテコラミン濃度を比較し、ストレス心筋症患者群で高値であったことを報告し、カテコラミンが心筋障害の要因であることを示唆した⁹⁾。Ueyamaらは、心臓アドレナリン受容体の過敏状態が、たこつぼ心筋障害の壁運動異常に関与している可能性を報告した¹⁰⁾。アドレナリン受容体濃度は心尖部に高く、反応性も心尖部が高い¹¹⁾。ストレスにより心尖部付近のアドレナリン受容体の反応性が変化すれば、たこつぼ型の収縮異常を来す可能性はある。しかし、たこつぼ心筋障害患者すべてでカテコラミンレベルが上昇しているわけではないので、カテコラミンだけで一元的に説明することはできない。

心臓を支配する神経系の変化によりたこつぼ心筋障害を起こす可能性も考えられている。心臓交感神経分布は均一ではないため、たこつぼ型心筋障害のような奇異的収縮異常を来す可能性はある。

破傷風はまれとなったが、菌自体は土壌内常在菌であり、今後もなくなることは考えられない。破傷風は重症化すると治療に難渋し、予後も悪い。心血管合併症は、状態を悪化する要因となり、予後に直結する。特にたこつぼ心筋障害を含めた心機能低下は、ショックとなる可能性もあり、管理が重要である。定期的な心電図、心臓超音波により、心筋障害について早期に発見し、適切な処置をすることにより、急激な状態変化に対応できる。破傷風患者の治療にあたり、たこつぼ心筋障害については念頭に置いておく必要がある。

文 献

- 1) 五味春美. 感染症 破傷風. *Medicina* 2006; 43: 532-534.
- 2) 海老沢功. 文献からみた最近の破傷風症例の分析. *日本医事新報* 2005; 4228: 25-27.
- 3) 鳴河宗聡, 丸山宗治, 安岡彰, 舟田久, 小林正. 自律神経失調に伴う不安定な循環動態の管理に難渋した高齢者破傷風の1例. *感染症誌* 2005; 79: 556-560.
- 4) Dilber E, Karagoz T, Aytemir K. Acute myocarditis associated with tetanus vaccination. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 1431-1433.
- 5) Tsueda K, Oliver P, Richter R. Cardiovascular manifestations of tetanus. *Anesthesiology* 1974; 40: 588-592.
- 6) 玉城正弘, 仲間康敏. 全身筋強直発作の際に間欠的完全房室ブロックを認めた破傷風の1例. *日本集中治療医学会誌* 2004; 11 (suppl): 205.
- 7) Iga K, Hori K. Rapidly progressive deteriorated left ventricular wall motion associated with tetanus: a case report. *Jpn J Med* 1990; 29: 305-307.
- 8) 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: 児玉和久, 土師一夫, 堀正二, editors. *臨床からみた心筋細胞障害—虚血から心不全まで*. 東京: 科学評論社; 1990. p. 56-64.
- 9) 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.
- 10) Ueyama T, Yoshida K, Senba E. Stress-induced elevation of the ST segment in the rat electrocardiogram is normalized by an adrenoceptor blocker. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2000; 27: 384-386.
- 11) Mori H, Ishikawa S, Kojima S, Hayashi J, Watanabe Y, Hoffman JI, Okino H. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli. *Cardiovasc Res* 1993; 27: 192-198.