

# 「たこつぼ型心筋症の成因に症例から迫る」

## —逆たこつぼ型心筋症を呈した褐色細胞腫—

大塚 頼隆<sup>1,\*</sup> 武 寛<sup>2</sup>

Yoritaka OTSUKA, MD<sup>1,\*</sup>, Yutaka TAKE, MD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>国立循環器病センター心臓血管内科, <sup>2</sup>高知医療センター循環器内科

**症 例**：28歳，女性。

**主 訴**：動悸，頭痛，嘔吐，呼吸困難。

**現病歴**：生来健康であった28歳の女性。2006年6月27日夕食中に突然の動悸，吐き気を自覚し嘔吐した。頭痛も出現し当院へ緊急受診した。来院時には呼吸困難も自覚していた。

**現 症**：意識清明。身長156 cm，体重48 kg，血圧108/50 mmHg，脈拍117/分，体温36.8℃，呼吸数18回/分，貧血なし，黄疸なし，頸静脈怒張なし。心雑音なし，心音正常，肺野に湿性ラ音聴取，腹部異常所見なし，下腿浮腫なし，神経学的所見異常なし。SpO<sub>2</sub> 85% (room air下)。

J Cardiol Jpn Ed 2010; 5: 116 – 121

### 検査所見

1. 胸部X線写真 (図1)：心胸比は43%であったが，左上肺野優位に肺うっ血所見を認めた。胸水なし。
2. 血液検査ならびに検尿所見 (表1)：肝酵素の上昇ならびにCPK，CK-MBの上昇を認めた。また，迅速のトロポニンキットも陽性所見であった。後日判明したが，血清Noradrenalin値の上昇ならびに尿中VMA値の上昇を認めた。
3. 心電図所見 (図2)：II III aVF，V3-6誘導でST低下，aVRおよびaVL誘導でST上昇所見を認める。
4. 心エコー図所見 (図3)：左心室心基部の無収縮ならびに心尖部の過収縮所見を認めた。いわゆる逆たこつぼ型の壁運動異常を認めた。
5. 心臓カテーテル検査 (図4および表2)：冠動脈造影は異常なし。スワンガンズカテーテルによる血行動態では，肺動脈楔入圧が22 mmHg，左室拡張末期圧が28 mmHgと上昇していた。

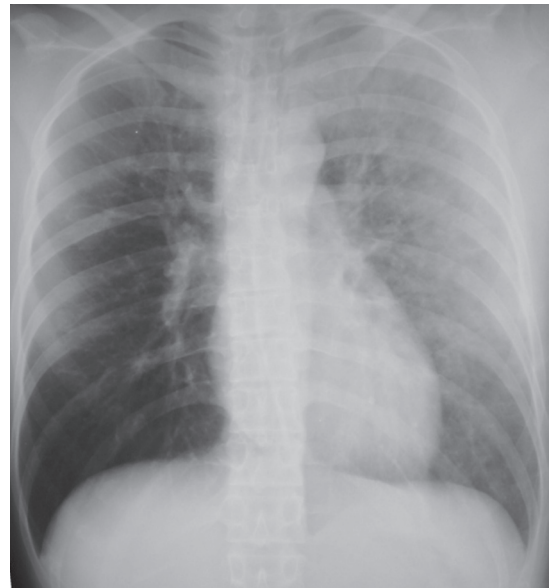


図1 胸部X線写真.

### その後の経過

入院後，原因は不明であったが心不全の加療を行った。利尿剤ならびに低用量のドブタミンで加療した。心不全は入院後3日目で改善した。結局，心筋逸脱酵素の上昇を認め，peak CPKは480 IU/l (正常範囲45-163 IU/l)，peak

\* 国立循環器病センター心臓血管内科  
565-8565 吹田市藤白台 5-7-1  
E-mail: yotsuka@hsp.ncvc.go.jp, yotsuka@f-wajirohp.jp

表1 入院時検査結果.

CBC		Biochemistry		Endocrine	
RBC	$5.10 \times 10^6 / \mu\text{l}$	TP	7.0 g/dl	血中	
Hb	12.4 g/dl	Alb	3.8 g/dl	F-T3	3.7 pg/ml
Hct	38.7%	T.Bil	0.2 mg/dl	F-T4	1.2 ng/dl
Plt	$46.4 \times 10^4 / \mu\text{l}$	UN	12 mg/dl	TSH	1.6 $\mu\text{U/ml}$
WBC	$15.2 \times 10^3 / \mu\text{l}$	Cr	0.81 mg/dl	Cortisol	15.6 $\mu\text{g/dl}$
Neut	56.3%	Na	139 mEq/l	Renin	3.1 ng/ml/hr
		K	3.6 mEq/l	Aldo	28.2 ng/dl
		Cl	103 mEq/l	NAD	2365 pg/ml
		AST	194 IU/l	DOP	52 pg/ml
		ALT	100 IU/l	AD	131 pg/ml
		LD	338 IU/l	尿中	
		CK	71 IU/l	NAD	483.5 $\mu\text{g/day}$
		CRP	0.03 mg/dl	AD	66.4 $\mu\text{g/day}$
		迅速 Trop T	陽性	DOP	372 $\mu\text{g/day}$
		Peak CK	480 IU/l	VMA	7.6 mg/day
		Peak CK MB	48 IU/l		

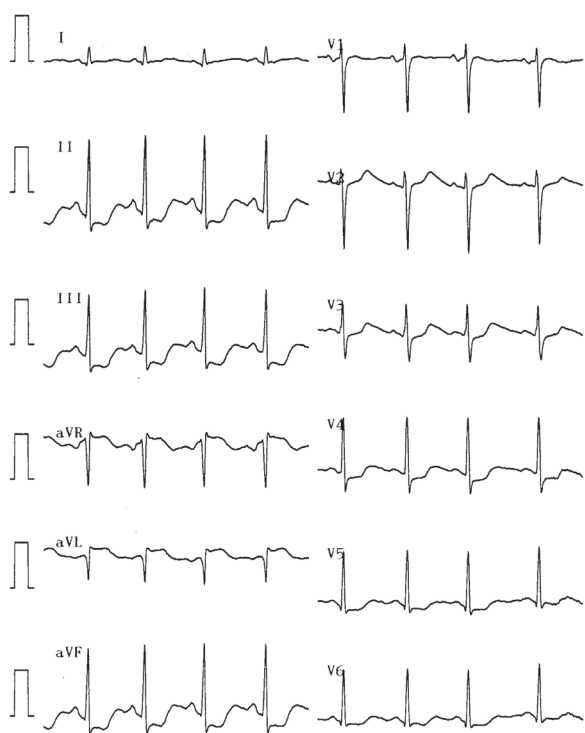


図2 心電図所見.

creatinine kinase-MBは43 IU/l (正常範囲 0-23 IU/l)まで上昇した。3日後の心電図でST低下は消失したが、QT延長を認めた。また、入院後5日目には心電図はほぼ正常化した。心エコー図上の逆たこつぼ型の壁運動異常も入院後8日目には消失した。Cardiac magnetic resonance imagingでは、delayed gadolinium enhancementを認めなかったが、T2-weighted imagingで心エコー図上の壁運動異常と同じ部位の左室基部の全周性にhigh intensityの所見を認めた(図5)。核医学検査(図6)では、入院後7日目のTechnetium-99m tetrofosmin tomographic ( $^{99\text{m}}\text{TC-TF}$ ) scintigraphyでは血流・心筋障害の異常所見は認めなかったが、入院後9日目の $^{123}\text{I}$ -bmethyliodophenyl pentadecanoic acid ( $^{123}\text{I}$ -BMIPP) scintigraphyおよび13日目の $^{23}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine ( $^{123}\text{I}$ -MIBG) scintigraphyでは、左室基部全周性に欠損像を認めた。つまり、左室基部全周性に心筋脂肪酸代謝および交感神経障害を、心エコー図法で認めた壁運動異常の部位に一致して認めた。

採血上、ウイルス感染や甲状腺機能障害の所見は認めなかったが、血中および尿中のnorepinephrine値の上昇[血

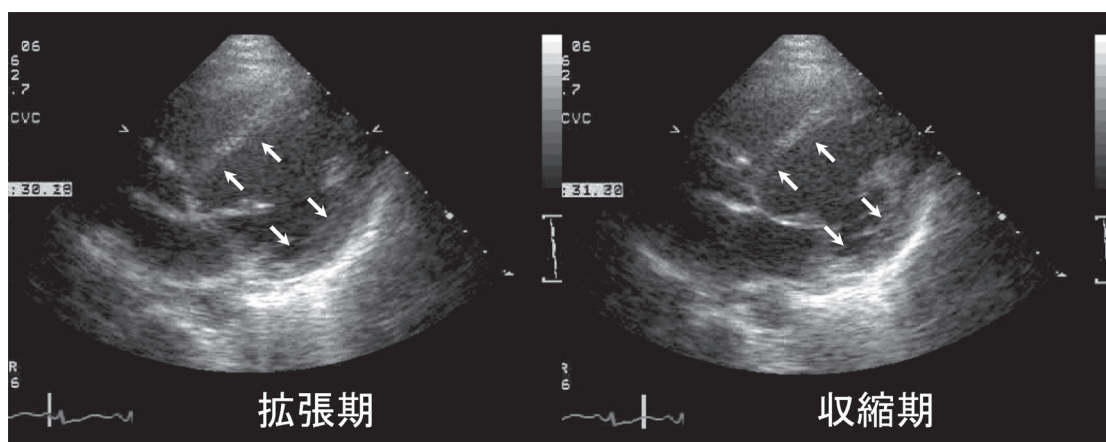


図3 心エコー図所見.



図4 冠動脈造影.

表2 スワンガンズカテーテルの結果.

mPCWP = 22 mmHg, PA = 32/18/26 mmHg, mRA = 3 mmHg
Ao = 82/62 mmHg, LV = 90/~28 mmHg
CO = 4.19 l/min, CI = 2.89 l/min/m <sup>2</sup> , HR 125/min

中norepinephrineは2,365 pg/ml (正常範囲100-450 pg/ml), 尿中norepinephrine値は483.5 µg/day (正常範囲48.6-168.4 µg/day) および尿中vanillylmandelic acid値の上昇 [7.6 mg/day (正常範囲1.5-4.3 mg/day)] を認めた. 褐色細胞腫を疑い, 腹部単純computed tomographyを施

行したところ左副腎にmassを認め, 全身の<sup>123</sup>I-MIBG scintigraphyでは, 左副腎部に強い集積を認めた (図7). 褐色細胞腫が疑われ, 他院にて腹腔鏡下で左副腎摘出術を施行され, 組織により褐色細胞腫と診断された (図8). 4年たった今でも, 手術後再発を認めていない.

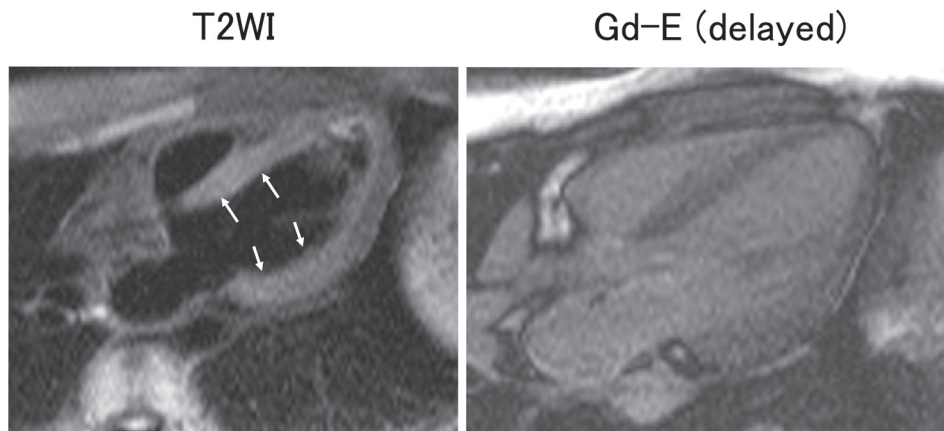


図5 MRI 検査.

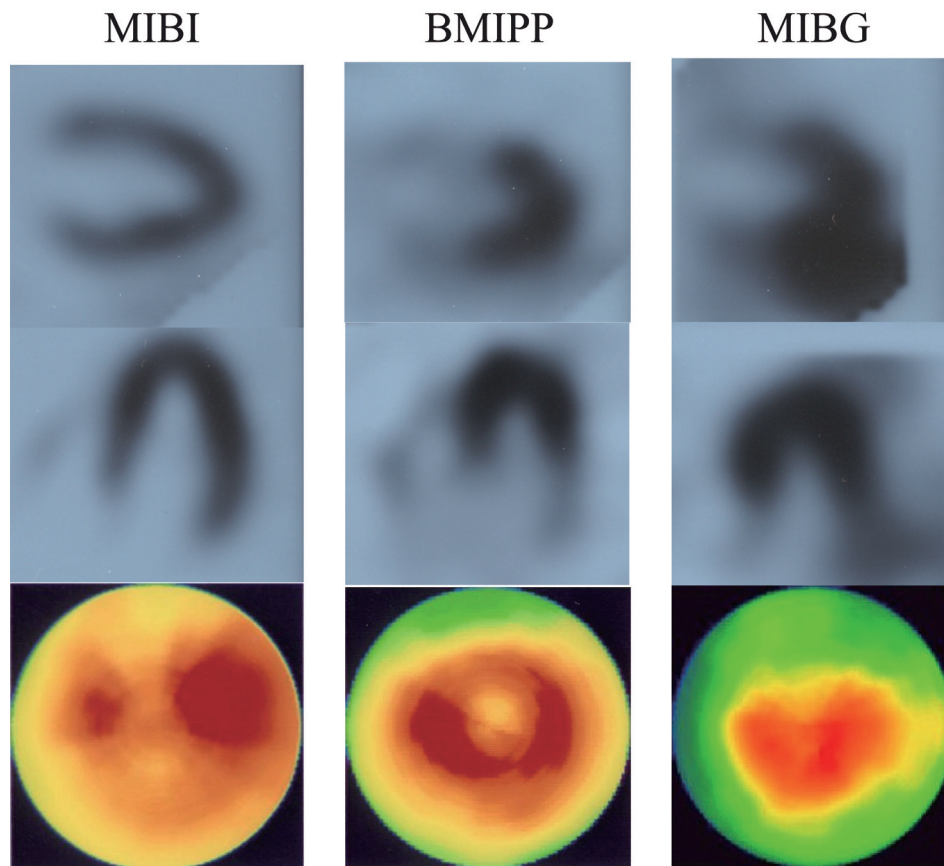


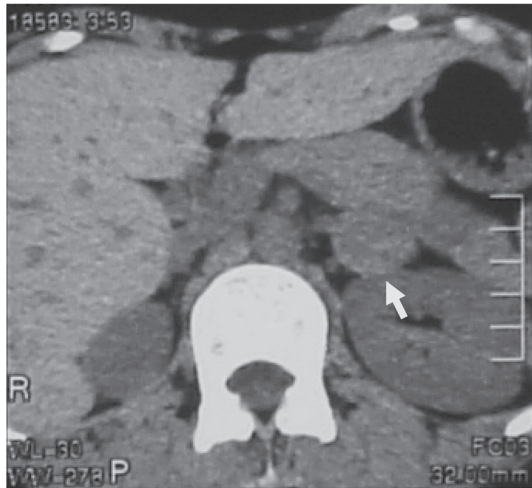
図6 核医学検査.

## 考 察

たこつぼ型心筋症の主な臨床的特徴としては、急性発症の胸部症状、心筋梗塞に類似した心電図変化、ごく軽度の心筋逸脱酵素の上昇を伴い(壁運動異常の範囲と合わない)、可逆性の壁運動異常を認めることである<sup>1,2)</sup>。以前は、日本

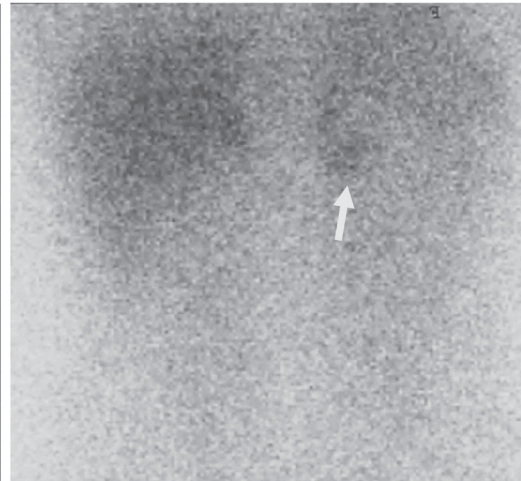
からの報告が主であったが<sup>3)</sup>、近年、欧米からの報告が急増している最近世界的にも認知されてきたまれな疾患である<sup>4)</sup>。しかし、われわれのような急性の循環器疾患を扱う内科医にとっては、まれな疾患でもない。2000年1月から2006年6月までの間でわれわれの単施設からの経験では、心筋梗

腹部CT



左副腎腫瘍 3cm

MIBG



左副腎への高集積

図7 腹部 CT と MIBG 所見.

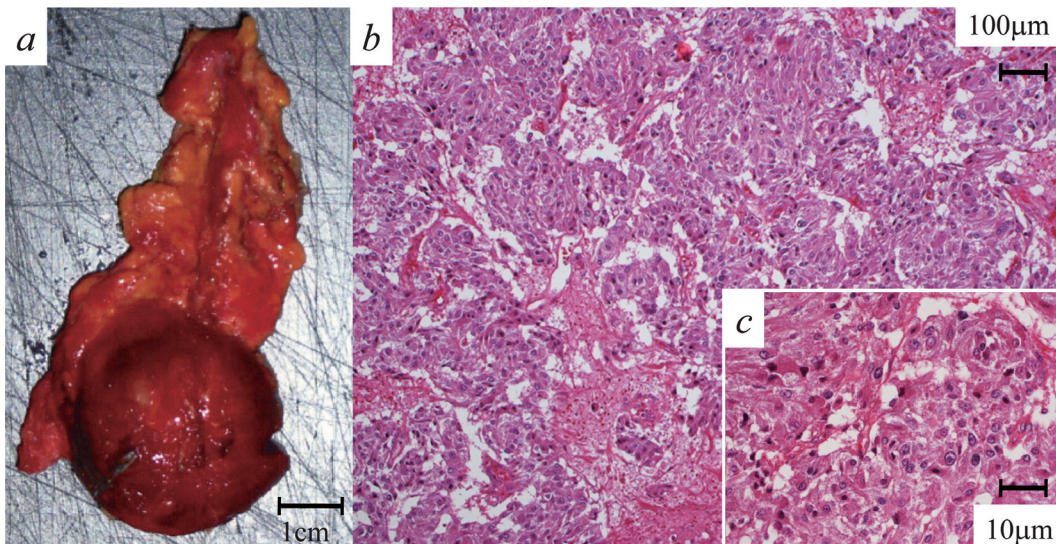


図8 腫瘍と病理所見.

塞症が疑われた患者の約3%がたこつほ型心筋症であった。平均年齢は心筋梗塞症患者（AMI）とたこつほ型心筋症患者に有意差を認めないものの（AMI：68 ± 12歳 vs たこつほ型心筋症：70 ± 12歳），女性の占める比率はたこつほ型心筋症が圧倒的に高かった（AMI：18% vs たこつほ型心筋症：86%）。また，通常的心尖部の壁運動異常を認めるものとは違ういわゆるvariant型のたこつほ型心筋症の存在も認知さ

れるようになったが，われわれの施設でも約17%にvariant型のたこつほ型心筋症を認めた。

今回のような，逆たこつほ型心筋症が最初に報告されたのは，2006年であるが，以後いくつかの報告がされている<sup>4-8)</sup>。心尖部型のたこつほ型心筋症は，通常，physical または emotional stressが原因であることが多く，交感神経システムの活性化や過剰なカテコラミン暴露などのメカニズムによ

り、左室壁運動異常に影響していることが考えられる<sup>9)</sup>。今までの症例報告によると、逆たこつぼ型心筋症においても誘因は同じようである。また、核医学検査においても、今回の症例では左室壁運動異常の部位に心筋脂肪酸代謝ならびに交感神経障害をみとめている。以前は、何らかの交感神経システムの活性化および過剰なカテコラミン暴露などにより心尖部のみに局限して発生する仮説が報告されているが<sup>3,10)</sup>、今回のような症例や他の報告があるようにその仮説は否定的である。本当の原因は何であるのか不明のままであるが、心尖部型たこつぼ型心筋症であろうが、variant型たこつぼ型心筋症であろうが、カテコラミンなどの交感神経活性が関与し、心室の壁運動異常を招き、その部位に一致した心筋脂肪酸代謝ならびに心筋交感神経の障害を認め、MRI上では急性期に心筋浮腫の状態が存在することは間違いないようである<sup>3,10-11)</sup>。また、閉経後の女性に多い疾患で、女性ホルモンとの関係が示唆されているが<sup>12)</sup>、今回のように閉経前の若年女性でも発症する可能性がある。

今回のように褐色細胞腫からのたこつぼ型心筋症が欧米からも症例報告されている。しかし、日本のたこつぼ型心筋症のガイドラインからは、褐色細胞腫は除外されている<sup>13)</sup>。確かに褐色細胞腫で拡張型心筋症のような慢性に心筋障害を来し、急性心不全に陥るケースもある。しかし、この症例のようにたこつぼ型心筋症と同じような臨床所見やタイムコースで経過する褐色細胞腫からの局所的な心筋障害を示す症例があることも事実である。同じようにカテコラミンが関与しており、一つのたこつぼ型心筋症の原因として考えるべきではないかと筆者は考えている。また、たこ型心筋症を交感神経障害か褐色細胞腫かを区別することは臨床経過を見ても困難である。しかし、褐色細胞腫であれば治療法が変わるために、たこつぼ型心筋症を見た場合、スクリーニングとしてカテコラミンの採血が必要ではないだろうか。血中のカテコラミン濃度が持続的に高値の場合、褐色細胞腫を疑い精査を行う必要がある。

## 文 献

- 1) Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *J Cardiol* 1991; 21: 203-214.
- 2) 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.
- 3) 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. 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.
- 4) Yasu T, Tone K, Kubo N, Saito M. Transient mid-ventricular ballooning cardiomyopathy: a new entity of Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2006;110:100-101.
- 5) Sanchez-Recalde A, Costero O, Oliver JM, Iborra C, Ruiz E, Sobrino JA. Images in cardiovascular medicine. Pheochromocytoma-related cardiomyopathy: inverted Takotsubo contractile pattern. *Circulation* 2006; 113: e738-e739.
- 6) 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.
- 7) Van de Walle SO, Gevaert SA, Gheeraert PJ, De Pauw M, Gillebert TC. Transient stress-induced cardiomyopathy with an "inverted takotsubo" contractile pattern. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1499-1502.
- 8) Ennezat PV, Pesenti-Rossi D, Aubert JM, Rachenne V, Bauchart JJ, Auffray JL, Logeart D, Cohen-Solal A, Asseman P. Transient left ventricular basal dysfunction without coronary stenosis in acute cerebral disorders: a novel heart syndrome (inverted Takotsubo). *Echocardiography* 2005; 22: 599-602.
- 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) Ito K, Sugihara H, Kinoshita N, Azuma A, Matsubara H. Assessment of Takotsubo cardiomyopathy (transient left ventricular apical ballooning) using 99mTc-tetrofosmin, 123I-BMIPP, 123I-MIBG and 99mTc-PYP myocardial SPECT. *Ann Nucl Med* 2005; 19: 435-445.
- 11) Otsuka Y, Noguchi T, Goto Y, Nonogi H, Yamada N. Hyperintensity on T2-weighted magnetic resonance imaging in Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2008; 130: 113-116.
- 12) Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, Rihal CS. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141: 858-865.
- 13) Kawai S, Kitabatake A, Tomoike H. Takotsubo Cardiomyopathy Group. Guidelines for diagnosis of takotsubo (apulla) cardiomyopathy. *Circ J* 2007; 71: 990-992.