

# 「たこつぼ型心筋症の成因に症例から迫る」

## —たこつぼ型心筋症に心室中隔穿孔を合併した1例—

南 一敏<sup>1</sup> 小菅 雅美<sup>1</sup> 木村 一雄<sup>1,\*</sup> 河合 祥雄<sup>2</sup>

Kazutoshi MINAMI, MD<sup>1</sup>, Masami KOSUGE, MD<sup>1</sup>, Kazuo KIMURA, MD, FJCC<sup>1,\*</sup>, Sachio KAWAI, MD, FJCC<sup>2</sup>

<sup>1</sup>横浜市立大学附属市民総合医療センター, <sup>2</sup>順天堂大学医学部循環器内科

**症 例**：70歳，女性。

**主 訴**：前胸部痛，眩暈。

**既往歴**：65歳 - 大腸癌で結腸切除術施行，69歳 - 高血圧・高脂血症，視床出血（後遺症なし）。

**現病歴**：以前に胸部症状なし。5月8日弟が他界し，葬儀のことで妹と激しい口論となった。5月14日15時頃，入浴後に突然左側胸部から前胸部・頸部・背部にかけての締め付けられる痛み，息苦しさ，冷汗，眩暈が出現し，その後いったん症状は軽減したが，16時症状が再び増強し，数分後には軽減するもその後も持続していた。5月15日 起床時より眩暈を認め，近医を受診時に前日と同様の胸痛を5分ほど認めた。心電図異常，心筋トロポニンT上昇を認め，当院へ緊急搬送された。

**現 症**：意識清明，血圧94/50 mmHg，脈拍100/分 整。貧血なし。心尖部に最強点を有する収縮期逆流性雑音（Levine Ⅲ度），両側肺野で湿性ラ音を聴取した。腹部異常なし。下肢浮腫なし。末梢冷感あり。

J Cardiol Jpn Ed 2010; 5: 122 - 126

### 検査所見

- 胸部X線（図1）**：心胸郭比58%，肺血管陰影の増強を認める。
- 心電図（図2）**：洞調律，心拍数100回/分，aVR誘導で陽性T波およびI，II，III，aVF，V2-6誘導で陰性T波，QT延長を認める。I，aVL，V4-6誘導でST低下を認める。異常Q波は認めない。
- 血液生化学検査**：WBC 10,530/mm<sup>3</sup>，RBC 410万/mm<sup>3</sup>，Hb 12.1 g/dl，Plt 22.5 × 10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>，TP 7.1 g/dl，Alb 4.1 g/dl，AST 30 IU/l，ALT 26 IU/l，LDH 187 IU/l，ALP 302 IU/l，γGTP 43 IU/l，BUN 29 mg/dl，Cre 0.68 mg/dl，CK 174 IU/l，CK-MB 24 IU/l，Na 142 mEq/l，K 4.4 mEq/l，Cl 109 mEq/l，CRP 0.252 mg/dl，HbA1c 5.4%，T-cho 18 mg/dl，Troponin T 0.31 ng/ml，BNP 562.8 pg/ml。
- 心エコー図（図3）**：両心室の拡大なし。心尖部は無収縮で，心基部は過収縮であった。左室内（心尖部～心基部）

圧較差は30 mmHg，三尖弁逆流の最大圧較差は45 mmHgであった。心室中隔の心尖部寄りに約1 cmの欠損孔および左右シャント血流を認めた。

### 入院後経過

病歴および諸検査結果から心室中隔穿孔を合併したたこつぼ型心筋症が疑われた。また入院時の収縮期血圧が90 mmHg台で普段より30 mmHg以上の血圧低下があり，頻脈，末梢冷感を認め，ショック状態であり，診断確定および術前のリスク評価のため，緊急心臓カテーテル検査を行った。左右冠動脈に有意狭窄は認めなかった（図4）。

右心カテーテル検査では，心拍出量3.58 l/min，肺動脈楔入圧22 mmHg，右室において酸素飽和度のステップアップ（右房62%，右室87%）を認め，左→右シャント率66%，肺体血流比2.61であった。IABPを挿入したが，さらに循環動態が不安定となり，緊急手術（経右室二重パッチ閉鎖術）を施行した。肉眼像は急性心筋梗塞に伴う心室中隔穿孔とは異なり，穿孔部周囲には壊死変性を認めなかった（図5；術中写真）。

術中に採取した心室中隔穿孔部心筋の病理像では，心筋

\* 横浜市立大学附属市民総合医療センター  
232-0024 横浜市南区浦舟町4-57  
E-mail: c-kimura@urahp.yokohama-cu.ac.jp

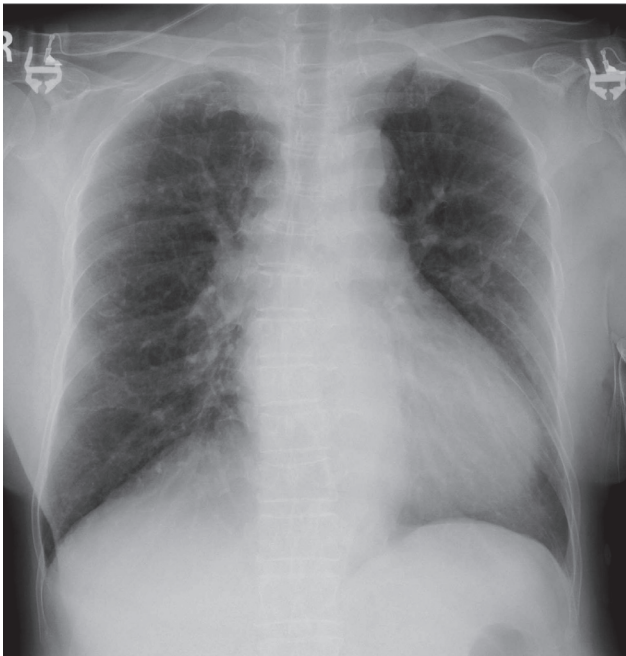


図1 胸部X線写真.

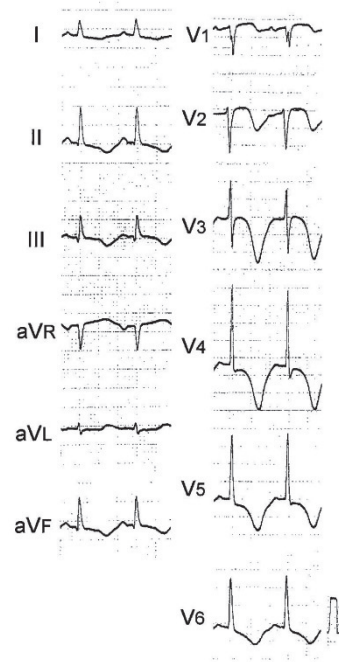


図2 心電図.

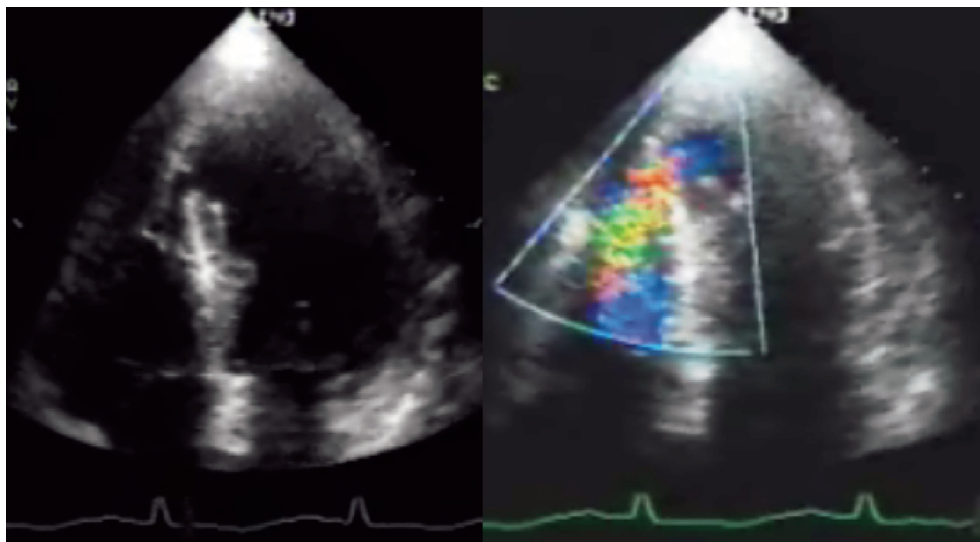


図3 心エコー図.

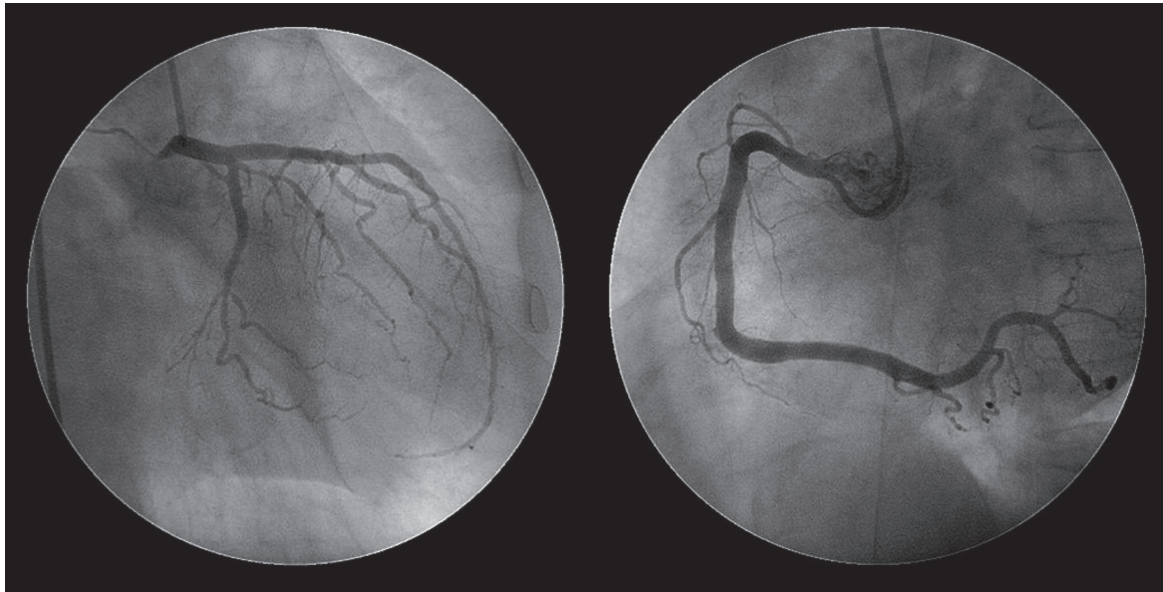


図4 冠動脈造影.

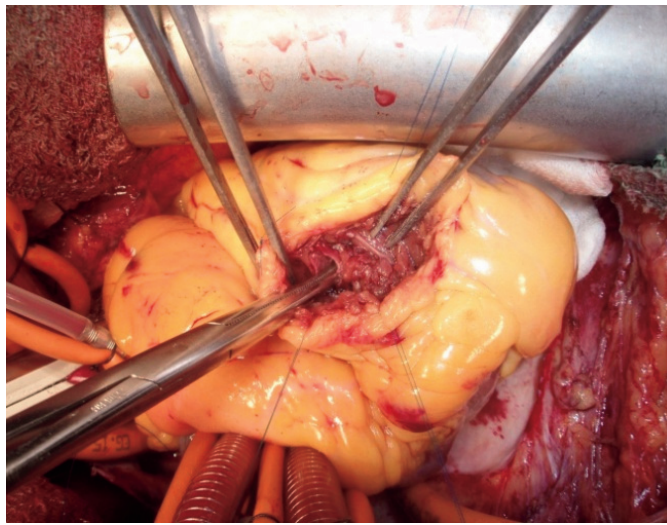


図5 術中所見.  
心室中隔の心尖部よりに約 10 × 10 mm 大の穿孔を認めた.

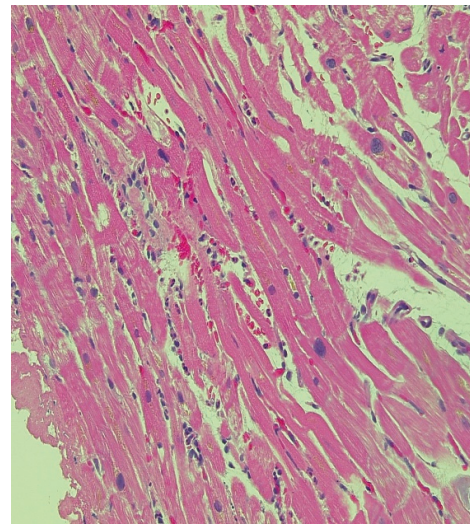


図6 心室中隔穿孔部の心筋組織像.

は強いsegmentationを起し、その間に出血を認めた。心筋の一部は、伸展され好酸性染色性を示し、周囲に多核白血球浸潤が散見された。穿孔部心筋には穿孔部表面にフィブリン付着を認め、周囲にcontraction band necrosisが散見された。梗塞の際の穿孔と異なり、断端付近の心筋細胞に(凝固)壊死は認めなかった(図6)。

## 考 察

たこつぼ型心筋症は、佐藤らにより1990年に我が国で最初に報告されたが、最近では欧米からの報告も相次ぎ、人種や地域にかかわらず発症する病態であることがわかってきた。冠動脈に有意狭窄病変は認めず、左室壁運動異常はほとんどの症例で数日から数週間で完全に正常化し、その予



後は一般的に良好とされていた。しかし、頻度は少ないながらも致死性不整脈、左室内血栓、心不全、心原性ショック、左室自由壁破裂、心室中隔穿孔などの合併例が報告されるようになり、本疾患においても急性期の合併症には十分注意する必要がある<sup>1)</sup>。今回われわれは、たこつぼ型心筋症に合併した心室中隔穿孔の1例を経験した。われわれの知る限りでは、たこつぼ型心筋症で左室自由壁破裂や心室中隔穿孔などの機械的合併症については8例の報告があり、外科治療で救命した1例を除き他の7例は死亡している<sup>2,3)</sup>。急性心筋梗塞症と同様に、たこつぼ型心筋症でも機械的合併症の症例の予後はきわめて不良であり、早期に診断し可及的速やかに手術を施行することが予後の改善には重要である。

たこつぼ型心筋症の成因は未だ明らかでないが、カテコラミン心筋障害、多枝冠痙攣、左室流出路狭窄（S字状心室中隔や脱水なども関与）による心尖部のメカニカルストレスなどが考えられている<sup>1)</sup>。たこつぼ型心筋症では精神的あるいは肉体的ストレスが約2/3の症例で先行すると言われており、カテコラミンが関与している可能性が示唆されている。動物実験において、ストレスのラットモデル（ラットを背臥位にして四肢を粘着テープで固定する。このモデルでは、交感神経、副腎髄質系が強く活性化され、負荷直後から負荷中にわたり血中カテコラミン濃度は高値を示す。）では、心電図でSTが上昇し、左室造影ではたこつぼ型心筋症と同様の心尖部を中心とした壁運動低下を示すことが報告されている<sup>4)</sup>。また、褐色細胞腫やクモ膜下出血など内因性カテコラミンが上昇する疾患でも心筋傷害を発症することが報告されており、大脳皮質と心臓との密接な関連が示唆される。本症例でも精神的ストレスの先行を認めており、病理組織所見ではカテコラミンによる心筋障害を示唆する contraction band necrosis を認め、カテコラミンと心筋障害との関連が示唆された。また、たこつぼ型心筋症は高齢女性に多いとされており、これには心破裂でも指摘されている障害心筋の脆弱性における性差も関与している可能性も考えられた。

本症例ではI、II、III、-aVR、aVF、V2-6誘導で広範にQT延長を伴った深い陰性T波を認めており（-aVR誘導はaVR誘導の180°対側の誘導であり、心尖部に最も面した誘導である。aVR誘導の陽性T波がすなわち-aVR誘導の陰性T波に相当する）、これらの領域におけるviable but denervated myocardiumの存在が推測された。われわれは発症6時間以内のたこつぼ型心筋症33例と急性前壁梗塞

342例（全例、再疎通に成功）の急性心電図所見を比較検討した<sup>5,6)</sup>。発症早期のST上昇は、急性前壁梗塞ではV1-4誘導を中心に分布し、これは左前下行枝の灌流域を反映していると考えられたが、たこつぼ型心筋症では-aVR誘導を中心に分布し、これは心尖部を中心とした壁運動異常を反映していると考えられた。その後、両者ともにST上昇は軽減し、平均2日後に陰性T波のピークを認めたが、たこつぼ型心筋症のほうが-aVR誘導を中心により広範に深い陰性T波を認めた。たこつぼ型心筋症は急性前壁梗塞と比べ急性期の左室造影上の平均左室駆出率に有意差はないにもかかわらず、CK最高値は有意に低く、心電図では異常Q波の頻度も少なく、たこつぼ型心筋症の方が、より生存心筋が多いことが示唆された。急性前壁梗塞で再疎通療法後早期にみられる陰性T波の形成機序は、いまだ十分には解明されていないが、兼本は急性前壁梗塞後に前胸部誘導で巨大陰性T波を認めた例を検討し、このような例ではTI-SPECT心筋シンチグラフィでは良好な灌流状態を示すのに対し、MIBG-SPECT心筋シンチグラフィでは欠損を認め、巨大陰性T波は交感神経の除神経と関係することを報告している<sup>7)</sup>。一般に心筋の交感神経は、心筋細胞よりも虚血により損傷を受けやすく、その傷害は数週間から数カ月以上持続するといわれている。動物実験による心筋梗塞モデルでは、交感神経の傷害された領域は心筋の壊死領域よりも広範囲であるとされている。すなわち心筋壊死領域の周囲には心筋は生存しているにもかかわらず、交感神経叢が消失している領域“viable but denervated myocardium”が存在することになる。交感神経が脱落した心筋の再分極は遅延し<sup>8)</sup>、この心筋を反映している誘導では急性期T波が陰転化すると考えられている。たこつぼ型心筋症では急性前壁梗塞よりも陰性T波は深く心尖部を中心により広範囲に認めることから、viable but denervated myocardiumがより強く関与している可能性が示唆される。

本症例で、たこつぼ型心筋症および心室中隔穿孔の発症時期は明らかではないが、病歴から発症は5月8日以降と考えられ、さらに心電図所見からは発症後数日が経過していると推測された。たこつぼ型心筋症の心電図変化は、前述のように時間経過とともに変化し、発症早期にはSTは上昇し、その後ST上昇は軽減し、発症1-3日で陰性T波、QT延長を認め、発症2-6日でいったん陰性T波は浅くなり、その後再びT波は陰転化することが報告されている。陰性T波

は二相性を示すが、臨床経過から考えて本症例の陰性T波は最初の時相のものではないかと考えた。また、入院時心電図でST上昇はみられなかった。一般的に急性心筋梗塞に心破裂を合併した例ではST上昇が持続していることが多い。梗塞部心筋における梗塞後の過剰な炎症反応の亢進が心破裂に関与している可能性が示唆されており<sup>9)</sup>、このような変化は心電図ではST上昇として反映されると思われる。Sachaらは、たこつぼ型心筋症に左室自由壁破裂を合併した症例を報告し、機械的合併症を合併する予測因子としてST上昇が持続していることとCRP値が高値であることをあげている<sup>10)</sup>。しかし、本症例ではST上昇は改善し陰性T波が出現しており、CRP値も軽度の上昇にとどまっており、これらの所見から機械的合併症を予測することはできなかった。本症例では、急性心筋梗塞で心室中隔穿孔を合併した場合は異なり、肉眼像で心室中隔の穿孔部周囲に壊死変性は認めず、病理組織像でも穿孔部に凝固壊死は認めず、急性心筋梗塞の場合とは異なる機序で心室中隔穿孔を合併した可能性がある。急性心筋梗塞とたこつぼ型心筋症の病態の違いからは両者で心破裂を合併するメカニズムが異なることは予想されるものの、その病態の解明には今後より多くの症例での検討が必要と思われる。

## 文 献

- 1) Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): A mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008; 155: 408-417.
- 2) Sakai K, Ochiai H, Katayama N, Nakamura K, Arataki K, Kido T, Iwamoto T, Nakamura S, Nakanishi T. Ventricular septal perforation in a patient with takotsubo cardiomyopathy. *Circ J* 2005; 69: 365-367.
- 3) Izumi K, Tada S, Yamada T. A case of takotsubo cardiomyopathy complicated by ventricular septal perforation. *Circ J* 2008; 72: 1540-1543.
- 4) 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.
- 5) Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Morita S, Okuda J, Iwahashi N, Tsukahara K, Nakachi T, Kiyokuni M, Ishikawa T, Umemura S, Kimura K. Simple and accurate electrocardiographic criteria to differentiate takotsubo cardiomyopathy from anterior acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010 in press.
- 6) Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Morita S, Okuda J, Iwahashi N, Tsukahara K, Ishikawa T, Umemura S, Kimura K. Positive T wave in lead aVR and no negative T wave in lead V1 distinguishes tako-tsubo cardiomyopathy from recanalized anterior acute myocardial infarction. *Circulation (suppl)* 2009; 120: S775.
- 7) 兼本成斌. T波の異常. 心電図診断ハンドブック 1996: 73.
- 8) Inoue H, Zipes DP. Time course of denervation of efferent sympathetic and vagal nerves after occlusion of the coronary artery in the canine heart. *Circ Res* 1988; 62: 1111-1120.
- 9) Anzai T, Yoshikawa T, Shiraki H, Asakura Y, Akaishi M, Mitamura H, Ogawa S. C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96: 778-784.
- 10) Sacha J, Masełko J, Wester A, Szudrowicz Z, Pluta W. Left ventricular apical rupture caused by takotsubo cardiomyopathy—comprehensive pathological heart investigation. *Circ J* 2007; 71: 982-985.