

いわゆる「たこつぼ型心筋障害」10例の臨床像

三間 渉・小玉 誠・伊藤 正洋
 畑田 勝治・土田 圭一・広野 暁
 大倉 裕二・相澤 義房

新潟大学大学院医歯学総合研究科循環器分野

The Clinical Characteristics of Tako - Tsubo Like Left Ventricular Dysfunction

Wataru MITSUMA, Makoto KODAMA, Masahiro ITO,
 Katsuharu HATADA, Keiichi TSUCHIDA, Satoru HIRONO,
 Yuuji OKURA and Yosifusa AIZAWA

*The Division of Cardiology, Niigata University
 Graduate School of Medical and Dental Sciences*

Abstract

The ampulla cardiomyopathy or Tako - tsubo like left ventricular (LV) dysfunction, is recently characterized as a reversible left ventricular apical wall motion abnormality which mimics acute myocardial infarction without no significant coronary artery occlusion. However, the clinical features and the precise mechanism of this syndrome are still unclear. We reported the clinical characteristics of 10 consecutive patients who were diagnosed as Tako - tsubo like left ventricular dysfunction.

The frequency was 0.8 % among the patients who underwent coronary angiography (CAG) at the Niigata University Hospital from January, 1999 to December, 2003. The age ranged from 66 to 83 years old (mean age 73.3 years old, and 8 were female). Emotional or physical stress preceded the attack in 8 patients. All patients had ST - T segment elevation and subsequent giant negative T wave in several leads, which mimicked acute coronary syndrome. QT interval was prolonged in 8 patients without lethal arrhythmia. Serum creatine phosphokinase level was normal or slightly elevated. CAG showed no significant stenosis or occlusion in all 5 patients who were investigated in the acute phase, while their electrocardiogram showed ST segment elevation. The LV dysfunction was improved. In the chronic phase coronary spasm was provoked in 3 of 8 patients studied. Myocardial stunning might be involved as the underlying mechanism of this disease but to be studied. In summary so - called Tako - tsubo like left ventricular dysfunction seemed not to be rare and should be considered in the differential diagnosis of acute coronary syndrome. Although clinical course was benign, the etiology is to be studied.

Key words: Tako - tsubo like left ventricular dysfunction, transient left ventricular apical ballooning, coronary spasm, stunned myocardium

Reprint requests to: Wataru MITSUMA
 The Division of Cardiology
 Niigata University Graduate School of Medical
 and Dental Sciences
 1 - 757 Asahimachi - dori,
 Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先：〒951-8510 新潟市旭町通り1-757
 新潟大学大学院医歯学総合研究科循環器分野
 三間 渉

はじめに

たこつぼ型心筋障害 (Takotubo like left ventricular dysfunction/Ampulla cardiomyopathy/Transient left ventricular apical ballooning) は1991年佐藤らによって提唱された病態であり、次に示す臨床的特徴が示唆されている¹⁾。70歳以上の高齢女性に多く、急性心筋梗塞と類似した臨床症状および、心電図所見を呈し、左室造影で心尖部の奇異性収縮と心基部の過剰収縮の結果、収縮期に「たこつぼ」状の所見を呈する。冠動脈はないかあってもその病変からは壁運動異常を説明することはできないもので、発症後数週間以内で心機能異常は自然に改善する。発症機序は不明で多枝冠攣縮による気絶心筋、カテコールアミンの関与が考えられている。

本症の正確な発症頻度は不明であるが、同期間に施行した緊急冠動脈造影の2.3%とする報告があり比較的稀と言える。その病態は尚不明な点が多く残されている。

今回我々は10例のたこつぼ型心筋障害の経験したので、その臨床的特徴を報告する。

対象と方法

対象は当科で1999年1月から2003年12月までに経験した、たこつぼ型心筋障害症例連続10例である。

診断はいずれも急性心筋梗塞が疑われ、①緊急カテーテル検査、または②急性期心エコー図で心尖部を中心とした左室壁運動異常 (たこつぼ状) が認められ、冠動脈造影上の器質的病変はないかあっても壁運動異常が説明できない症例で、かつ臨床経過、理学所見、検査所見などから、心筋炎などの疾患が否定できるものとした。また疑い例として急性期の画像所見は記録されていないが、胸痛など胸部症状を有し、心電図経過から本疾患が疑われ、慢性期の冠動脈造影で有意狭窄を認めない例とした。これらの症例において1) 患者背景 (頻度、年齢、性別、症状、誘因、冠危険因子、基礎疾患)、2) 心電図、3) 心臓カテーテル検査結

果、4) 心筋シンチグラフィ、5) 血液検査、6) 治療、7) 薬剤投与による転帰、等を後ろ向きに検討した。

結 果

1. 臨床像

表1, 2に患者背景を示す。年齢は66歳から83歳であり、平均年齢は73.3歳であった。男性が2例、女性が8例であった。診断の契機は胸痛、胸部圧迫感が5例と半数を占め、呼吸困難もあわせると8例に心症状が認められた。一方他の疾病で入院した際に偶然発見されたものも2例あった。6例が夜間発症で、発症の誘因として隣人との口論、気管支喘息発作、交通事故の翌日など身体的、情動的ストレスが8例に考えられた。高血圧、高脂血症、糖尿病、喫煙歴、肥満はそれぞれ、60%、50%、10%、10%、0%に認められた。他の基礎疾患は全身性エリテマトーデス、慢性関節リウマチなどの膠原病やてんかん、気管支喘息など多彩であった。発症時の内服状況は、ステロイド内服が2例、抗不安薬の内服例が5例であった。また発症前より高血圧に対してCa拮抗薬を内服していた例は3例であった。

2. 心電図

図1に典型的な心電図経過を、また表3に全例の心電図所見のまとめを示す。9例で発症前の心電図が検討できたが、うち6例で正常、2例で不完全右脚ブロック、1例で1度房室ブロックを認めた。発症時7例は正常洞調律で、洞頻脈を3例に認めた。前壁中隔から側壁 (6例) または下壁 (2例) にかけてのST上昇が認められた。鏡像変化は2例にのみ認めた。経過中異常Q波は4例で出現したが、一過性であり退院までに全例で消失した。上昇していたSTが基線にもどりT波が陰転化した後でも、STの再上昇を5例に認められたが無症状であった。巨大陰性T波 (10mm以上の陰性T波) は全例に認められ、QT延長は8例で認められ、V3で測定した最大QTcは535.8ms (±33.1ms) であった。いずれも経過とともに徐々に正常化した。8例で退院後も心電図を追跡

表1 患者背景

症例	年齢	性別	症状	発症時状況
1	67	M	痙攣	気管支喘息発作, 痙攣発作
2	83	F	発熱, 悪寒, 黄疸	胆嚢胆管炎
3	82	F	胸部圧迫感, 呼吸困難	隣人と口論後
4	77	F	胸部圧迫感, 呼吸困難	友人とカラオケ後
5	66	F	胸痛	入浴中
6	73	F	呼吸困難	なし
7	77	F	呼吸困難	感冒様症状
8	69	M	呼吸困難	感冒様症状
9*	67	F	胸痛	入浴中, 脳動脈瘤指摘後
10*	72	F	胸部圧迫感	バイク事故

※ 疑い例

表2 患者背景

症例	冠危険因子	BMI	基礎疾患
1	HT, HL	20.2	SLE、気管支喘息
2	HT, HL, DM	19.7	胆嚢癌
3	HT, HL	24.7	(-)
4	HT	22.7	PSVT
5	(-)	23.5	慢性関節リウマチ
6	HL, smoking	21.4	てんかん、PAT
7	(-)	18.2	不明熱
8	HT	22.2	前立腺癌
9	HT, HL	19.1	脳動脈瘤指摘
10	(-)	21.9	(-)

HT; 高血圧 HL; 高脂血症 DM; 糖尿病

したが、1ヶ月から1年でST-T変化は全例正常化した。重篤な不整脈の合併は全例で認めなかった。

3. 心血管造影

急性期に緊急カテーテル検査を施行できたのは5例であった。左室造影(LVG)では全例で収縮

期に心尖部のたこつぼ状の所見を認めた(図2)。冠動脈造影(CAG)にて有意狭窄(AHA 75%以上)は5例中1例に認めたが(#9 75% #13 75%)、LVG所見を説明できるものではなかった(表4)。またST上昇時に冠動脈造影の冠攣縮(spasm)も認められなかった(図3)。

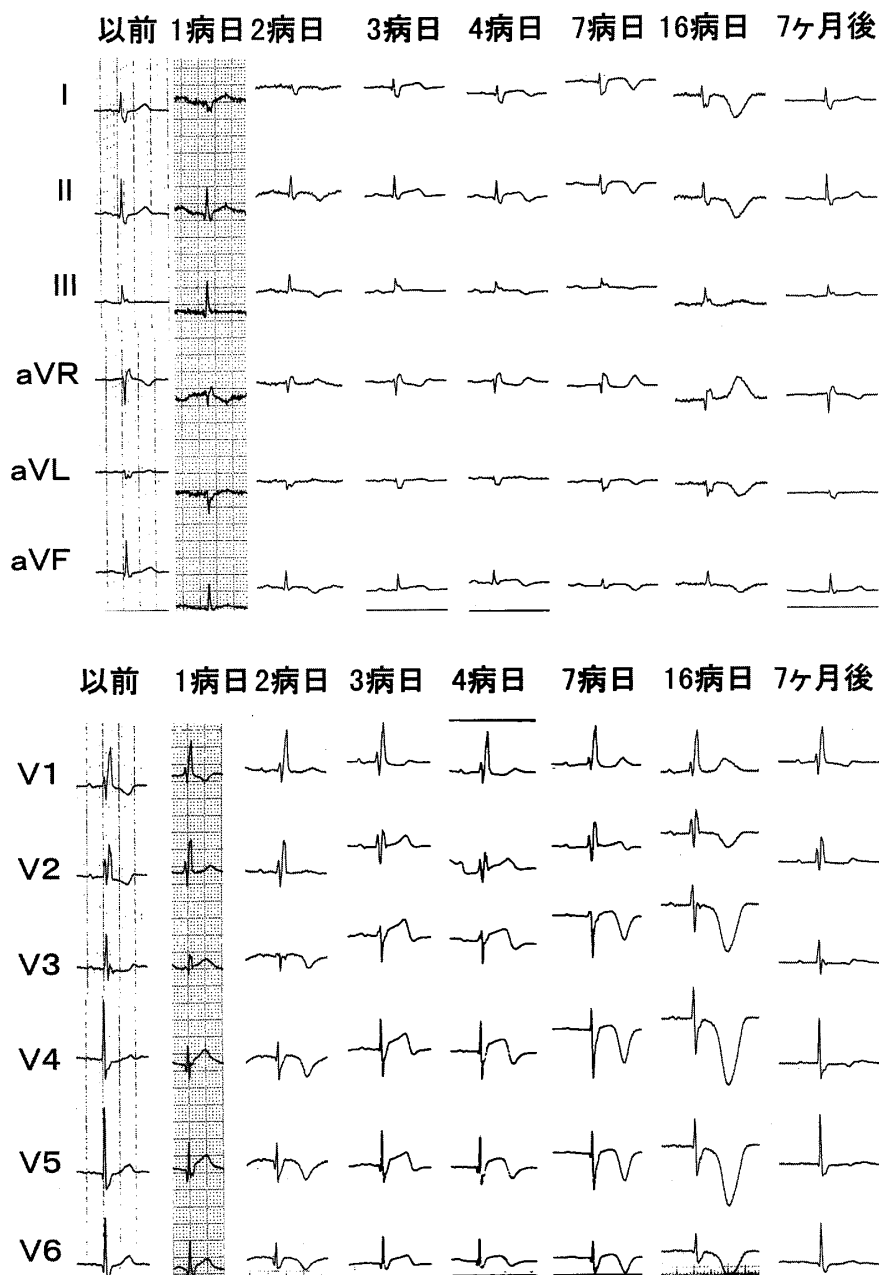


図1 症例2の心電図経過を示す。

本症例では急性期Ⅱ，V3-6でST上昇を認め一度T波が陰転化した。第3病日にSTの再上昇を症状なく認め、その後巨大な陰性T波を認め（I，aVL，II，III，aVF，V2-6）。QT延長を伴った。7ヶ月後にはほぼ正常化した。

退院前（慢性期）に8例でエルゴノビン（EM）を用い冠攣縮誘発を施行したが、全例陰性であった。3例でアセチルコリン（Ach）負荷を追加して行ったが、3例とも冠攣縮が誘発された。その

うち1例は多枝冠攣縮であった。急性期と慢性期にLVGを測定した4例のうち3例で駆出分画（EF）は著明に改善していた。

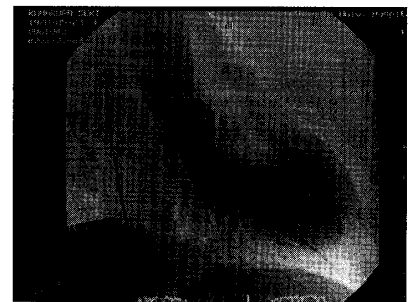
表3 急性期心電図所見

症例	ST	T波	異常Q波	QT間隔
1	I,V3-6 ST上昇(V5 12mm)		V1-3	450ms
2	V2-4 ST上昇(V3 12mm)		V3-5,II,III,F	640ms
3	II,V3-5 ST上昇(V5 2mm)		V3-6	640ms
4	II,III,F ST上昇(0.5mm)	V1-4陰性T波	(-)	480ms
5	V2-6,I,L ST上昇(V3 2mm)		(-)	458ms
6	V3-5 ST上昇(0.5mm)		(-)	712ms
7	I,L,V2-6 ST上昇(V3 6mm)		V1-4	450ms
8		V1-4陰性T波	(-)	550ms
9		V3-6陰性T波	(-)	442ms
10	I,L,II,III,F,V3-6 ST上昇		(-)	416ms

急性期

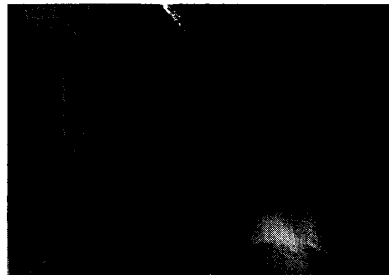


拡張末期

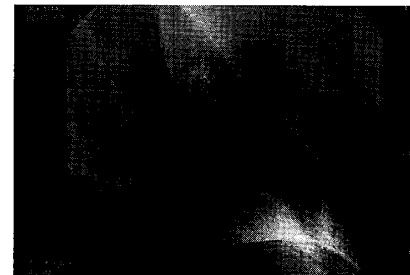


収縮末期

慢性期



拡張末期



収縮末期

図2 症例3の左室造影所見を示す。

急性期心尖部でたこぼ状の壁運動異常 (EF 34%) を認めたが、2週間後には著名な壁運動の改善を認めた。

4. 血液所見

血清最高CPKは平均で295 ± 75IU/lであり軽度の上昇を認めるかまたは正常範囲内であった(表4)。トロポニンTおよびミオシンLCを4例

で発症2～4病日で採取したが、トロポニンTは2例で、ミオシンLCは3例で軽度の上昇を認めた。

血中カテコラミンについては5例でアドレナリ

表4 冠動脈造影と冠攣縮誘発試験の結果

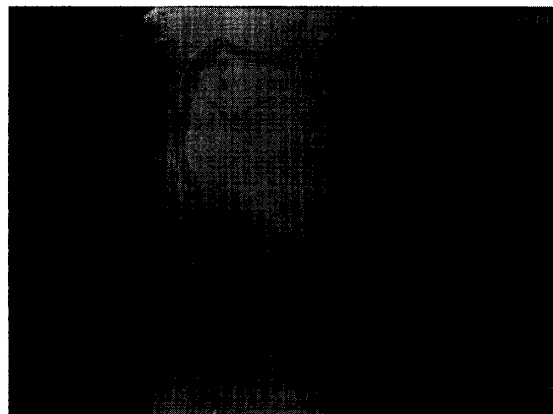
症例	冠動脈病変枝数	冠攣縮誘発	EM	Ach	CPK*
1	0	あり	陰性	(-)	713
2	0	なし			43
3	0	あり	陰性	陽性	180
4	対角枝、回旋枝	あり	陰性	陽性	360
5	0	あり	陰性	(-)	305
6	0	あり	陰性	陽性	175
7	0	あり	陰性	(-)	294
8	0	なし			180
9	0	あり	陰性	(-)	不明
10	0	あり	陰性	(-)	不明

EM:エルゴノピン Ach:アセチルコリン

* 最高CPK値



LCA



RCA

図3 図2と同症例の急性期冠動脈造影所見を示す。

冠動脈に器質的狭窄、攣縮、造影遅延は認めなかった。RCA：右冠動脈，LCA：左冠動脈

ン、ノルアドレナリン、ドーパミンの3分画を測定したが、いずれの症例も正常でありかつ測定日時は10病日以降であった。

5. 心エコー図

壁運動異常は徐々に改善し2週間～1ヶ月で全例正常化した。1例に左心室内血栓を認めた。

6. 心筋シンチグラフィ

²⁰¹Tl心筋シンチグラフィを全例で施行した。発症後1週間以内で施行した5例には心尖部を中心とする欠損を認めたが、2週間以降に施行した5例では集積低下を認めなかった。MIBGを2例、BMIPPを3例に施行したが、全例でTlとのミス

表5 退院時治療薬

症例	Ca-antagonist	ACE/ARB	β -blocker	aspirin	spasm誘発
1	○	○	×	○	×
2	×	○	×	×	不明
3	◎	○	×	×	○
4	◎	○	×	○	○
5	○	×	×	○	×
6	○	○	×	○	○
7	×	○	×	○	×
8	○	×	×	○	不明
9	◎	×	×	○	×
10	×	○	×	×	×

◎;発症前より内服

マッチが認められた。

7. 経過

心不全の管理のため人工呼吸器を要した例は1例であった。急性期に補助循環や強心薬、カテコラミンを必要とした例はなかった。

急性期はほぼ全例でヘパリンおよび硝酸薬を使用した。Achで冠攣縮が誘発された3例を含む7例でCa拮抗薬、7例でアンギオテンシン変換酵素阻害薬(ACE-I)/アンギオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)の内服を開始した。アスピリンも7例で投与した。 β 遮断薬を投与した例はなかった(表5)。

全例軽快退院した。18~70ヶ月の間追跡したが、再発は認められなかった。

考 察

たこつぼ型心筋障害の原因や病態は不明な点が多く、また循環器の救急治療において重要な疾患である¹⁾。

今回検討したたこつぼ型心筋障害症例はこれまでの報告どおり高齢女性に多かった。頻度は緊急冠動脈造影中の2.3%との報告があるが、当院では全冠動脈造影の0.8%に相当していた。誘因として、身内の死亡、ショック、てんかん発作、喘息

発作、がん告知後など様々な精神的ストレスが報告されている^{2)~5)}。今回の検討でも、情動や身体的ストレスを契機に発症する例が多かった。

冠危険因子については高血圧、高脂血症の合併が多かったが、年齢を加味するとそれほど高頻度とは言えずこれまでの報告とかわらなかった³⁾。3例はCa拮抗薬を内服していたにもかかわらず発症した。

発症時の心電図は前壁中隔から側壁の急性心筋梗塞を示唆するものが多かったが、鏡像変化は通常の急性心筋梗塞に比べ乏しいと言えた。また経過中にQT間隔が延長している点もこれまでの報告と同様であった⁶⁾⁷⁾。突然死や致死性不整脈の合併も認められず、この点でも従来の報告に合致していた。

また経過中T波が一度陰転化した後にSTが再上昇する例が5例に認められ、通常の心筋梗塞の経過とは異なっていた。血中CPK値は多くの症例で基準範囲内または軽度の上昇にとどまり、これまでの報告と同様であった。血中カテコラミン(ノルアドレナリン)が急性期で上昇するとの報告があるが⁵⁾、ここでの症例は正常範囲に留まっており、測定時期も一部関係している可能性も考えられた。

経過は良好で一般的な急性期治療で全例が軽快

した。Ca拮抗薬、ACE-I/ARB、アスピリンが中心に投与されたが、 β 遮断薬投与例はなかった。たこつぼ型心筋障害のなかには心基部の過収縮により心室中部閉塞を呈する例もあり、 β 遮断薬の効果が注目されている^{9) - 11)}。

合併症として心破裂の報告もあり、死亡例は4%との報告があるが³⁾、当科の症例は1例に左室内血栓を認めたのみで、予後は良好であった。心筋シンチグラフィでは心尖部の集積低下を認め、これはTI、BMIPP、MIBGの順に改善すると言われている。今回の検討でもTIの集積低下が最も早く改善していた。心電図変化の推移とTIとMIBGまたはBMIPPのdualシンチの所見は、本症の診断に有用である可能性がある⁸⁾。

たこつぼ型心筋障害の成因として多枝冠攣縮による気絶心筋(stunned myocardium)説が主流であり、71%に認められると報告されている¹⁾。しかしその後のわが国の集計では31%に過ぎないことも判明している。細動脈レベルの攣縮も考えられている¹²⁾。今回の検討でも攣縮の関与が推定されたが、Ca拮抗薬を内服しているにもかかわらず発症した例が3例認められており、興味ある所見と思われた。

心筋 stunning とするとその原因にカテコラミン大量暴露や、一過性過収縮(左室流出路圧較差)、ウイルス性心筋炎の関与などもあり得る^{13) - 15)}。最近ラットに精神的ストレスを与えることで可逆的なST上昇及び左室収縮障害を惹起できるとの報告は本症の動物モデルとして役立つものと期待されている^{16) 17)}。

結 論

たこつぼ型心筋障害は日常診療でもしばしば遭遇する比較的頻度の高い疾患であり予後は良好である。今後病因の解明と治療法の開発が必要であると考えられた。

参 考 文 献

1) 佐藤 光：多枝 spasm により特異的な左室造影

- 「ツボ型」を示した stunned myocardium, 「臨床から見た心筋細胞障害, 虚血から心不全まで」, 化学評論社, pp56 - 64, 1990.
- 2) Kuris S, Sato H, Kawagoe T, Ishida K, Shimatani Y, Nishioka K, Kono Y, Umemura T and Nakamura S: Tako- tsubo- like left ventricular dysfunction with ST- segment elevation: A novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *American Heart Journal* 148: 448 - 455, 2002.
- 3) 河合祥雄：たこつぼ型心筋障害, またはたこつぼ心筋症-本邦学会報告例の検討. *呼吸と循環* 48: 1237 - 1248, 2000.
- 4) Abe Y, Kondo M, Matsuoka R, Araki M, Dohyama K and Tanio H: Assessment of Clinical Features in Transient Left Ventricular Apical Ballooning. *Journal of the American College of Cardiology* 41: 737 - 742, 2003.
- 5) 山下栄治, 沼田裕一, 坂本憲治, 角田隆輔, 角田等, 緒方康博：たこつぼ型心筋症 21 例の臨床的特徴の検討. *心臓* 35: 379 - 388, 2003.
- 6) Matsuda K, Okubo S, Fujii E, Uchida F, Kasai A, Aoki T, Makino K, Omichi C, Fujimoto N, Ohta S, Sawai T and Nakano T: Evaluation of the arrhythmogenicity of Stress- Induced Takotsubo Cardio- myopathy from the time course of the 12- lead surface electrocardiogram. *American Journal of Cardiology* 15: 230 - 233, 2003.
- 7) Ogura R, Hiasa Y, Takahashi T, Yamaguchi K, Fujiwara K, Ohara Y, Nada T, Ogata T, Kusunoki K, Yuba K, Hosokawa S, Kishi K and Ohtani R: Specific Findings of Standard 12- Lead ECG in Patients With Takotubo Cardiomyopathy. *Japanese Circulation Journal* 67: 687 - 690, 2003.
- 8) Owa M, Aizawa K, Urasawa N, Ichinose H, Yamamoto K, Karasawa K, Kagoshima M, Koyama J and Ikeda S: Emotional Stress Ampulla Cardiomyopathy - Discrepancy Between the Metabolic and Sympathetic Innervation Imaging Performed During the Recovery Course. *Japanese Circulation Journal* 65: 349 - 352, 2001.
- 9) Kyuma M, Tsuchihashi K, Shinshi Y, Hase M, Nakata T, Ooiwa H, Abiru M, Hikita N, Adachi T, Shoji T, Fujise Y and Shimamoto K:

- Effect of Intravenous Propranolol on Left Ventricular Apical Ballooning Without Coronary Artery Stenosis (Ampulla Cardiomyopathy)-Three Cases-. *Circulation Journal* 66: 1181 - 1184, 2002.
- 10) Penas - Lado M, Barriales - Villa R and Goicolea J: Transient Left Ventricular Apical Ballooning and Outflow Tract Obstruction. *JACC* 42: 1143, 2003.
- 11) Luria D, Klutstein MW, Rosenmann D, Shaheen J, Sergey S and Tzivoni D: Prevalence and significant of left ventricular outflow gradient during dobutamine echocardiography. *European Heart Journal* 20: 386 - 392, 1999.
- 12) Bybee KA, Prasad A, Barsness GW, Lerman A, Jaffe AS, Murphy JG, Wright RS and Rihal CS: Clinical Characteristics and Thrombolysis In Myocardial Infarction Frame Counts In Women With Transient Left Ventricular Apical Ballooning Syndrome. *The American Journal of Cardiology* 94: 343 - 346, 2004.
- 13) Homma S and Grahame C: Myocardial Damage in Patients With Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 35: 552, 2004.
- 14) White M, Wiechmann RJ, Roden RL, Haugan MB, Wollmering MM, Port JD, Hammond E, Abraham WT, Wolfel EE, Lindenfeld J, Fullecton D and Bristow MR: Cardiac β -Adrenergic Neuroeffector Systems in Acute Myocardial Dysfunction Related to Brain Injury. *Circulation* 92: 2183 - 2189, 1995.
- 15) Sato K, Matsuda T and Izumi T: Subarachnoid Hemorrhage and Myocardial Damage Clinical and Experimental Studies. *Japanese Heart Journal* 40: 683 - 701, 1999.
- 16) Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, Yamamoto K, Tsuruo Y and Nishio I: Emotional Stress Induced Transient Left Ventricular Hypocontraction in the Rat Via Activation of Cardiac Adrenoceptors - A Possible Animal Model of Tako - tsubo Cardiomyopathy - . *Circulation Journal* 66: 712 - 713, 2001.
- 17) Ueyama T: Emotional Stress - Induced Takotsubo Cardiomyopathy: Animal Model and Molecular Mechanism; *Annals New York Academy of Science* 1018: 437 - 444, 2004.

(平成16年11月17日受付)