日本農村医学会雑誌

第54巻 2005年7月 第2号

総説：

最近記図されているたこつぼ型心筋障害について

自験例を中心として

中野 誠^{*}，高橋 俊明^{2*}，伏見 悦子^{2*}，竹内 雅治^{2*}，
関口 展代^{2*}，木村 啓二^{2*}，林 雅人^{2*}

2001年から2003年までの2年間，当院で経験したたこつぼ型心筋障害9例の臨床的特徴とその病態について検討し，壁運動異常の機序について概説する。症例は全例が女性で，平均年齢は73歳であった。発症は身体的，精神的なストレスと関連があり，術後，家族の急病，口論などがきっかけであった。心エコーでは約半数にS字状中隔を認めた。予後については，1例で心不全を続発したが，改善し，死亡例はなかった。左室壁運動異常は1例を除き，2週間後には改善していた。自験例，文献的考察より，発症に循環障害や心筋炎の関与は否定的と考えられる。高齢女性はS字状中隔や左室壁の菲薄化を伴いやすい。この状態に身体的，精神的なストレスによりカテコラミンが放出されると，左室が過収縮し，左室内に圧較差が生じて，心尖部側が虚脱し，本症のような特異な壁運動異常を呈する可能性があると考えられる。

たこつぼ型心筋障害 S字状中隔 カテコラミン

緒 言

近年，急性心筋梗塞に類似した胸部症状および心電図変化を有するが，冠動脈造影上閉塞所見を認めず，急性期には左室心尖部を中心とした領域の低収縮と心基部の過収縮を呈し，かつ低収縮領域は冠動脈一枝の支配領域

を越えて広く存在し，その収縮異常は数日の経過で劇的に改善する病態として「たこつぼ型心筋障害」が注目され，その成因についてさかんに議論されている¹⁾。

当院でも，平成13年3月から平成15年3月までの2年間に胸痛，心電図変化（表1）などを理由に心臓カテーテル検査を施行し，左室造影にて心基部が過収縮，心尖部が低収縮を呈し，冠動脈造影では冠動脈に有意狭窄を認めない¹⁾，いわゆるたこつぼ型心筋障害と考えられた症例²⁾を9例経験した。

^{*} 〒980 8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1
東北大学大学院医学系研究科循環器病態学講座

^{2*} 平鹿総合病院第二内科
（受付：2004年8月10日）

表1．心電図所見

症例	調 律	異常 Q 波	ST 上昇	陰性 T 波	QT 延長
1	洞調律, CRBBB	なし	なし	V1 ~ 4	あり
2	洞調律	なし	V2 ~ 4	aV _L , aV _F , V3 ~ 6	あり
3	洞調律, CRBBB	aV _L	aV _L	aV _F	なし
4	洞調律 (wideQRS)	V3	V2 ~ 4	aV _L , V3 ~ 6	あり
5	洞調律	なし	aV _L , aV _F , V3 ~ 6	なし	あり
6	洞調律	なし	V3 ~ 5	V3 ~ 6	なし
7	洞調律	なし	V4 ~ 6	なし	なし
8	洞調律	なし	V1 ~ 4	なし	あり
9	洞調律	なし	V2 ~ 6	aV _L	あり

CRBBB：完全右脚ブロック

今回我々は、本症の壁運動異常の発生機序について自験9例の検討に、文献的考察を加えて概説する。

冠 撃 縮

たこつぼ型心筋障害を最初に報告した佐藤らは本症の原因を冠動脈多枝撃縮による stunned myocardium と考えた³⁾。自験例ではアセチルコリンによる冠撃縮誘発試験を1例に施行し、陰性であった。たこつぼ型心筋障害20例に冠撃縮誘発試験を施行したが全例陰性だったという報告⁴⁾や、冠撃縮が誘発されたものの、症状、心電図変化、壁運動異常の再現性を欠くといった報告⁵⁾などから、心外膜冠動脈撃縮による機序は否定的と考えられる。

また自験例にはLipton L 1型単冠動脈⁶⁾(右冠動脈を認めず、左回旋枝が後壁を回り込んで右冠動脈となる)を合併した例があった。本症例では、左前下行枝、左回旋枝に同時に冠撃縮が起きると必然的に右冠動脈領域にも虚血が及び、心原性ショックをきたすと予想される。しかし本例の発作時に血圧は保たれていたことから多枝冠撃縮が起こったとは考えにくい。

微小循環障害

心臓カテーテル検査中に測定した冠予備能の低下から本症の原因を微小循環障害とする報告がある⁷⁾。しかし循環障害はある一定の大きさをもつ微小循環単位を基本として生じるはずだ

が、本症の生検組織にはその単位に一致しない個々の心筋細胞レベルの障害像が存在するため、微小循環障害を否定する考えもある^{5,8)}。当院で実施した心筋血流、脂肪酸シンチでも欠損は全例に見られたわけではなかった(表2)。欠損例では左室内圧の上昇による毛細血管の圧迫などにより、二次的な血流低下が生じたのではないかと推測されたが、急性期のコントラストエコーを行なった自験例では、無収縮である心尖部は染影良好であった。同様に急性期のコントラストエコーで循環障害を否定した報告^{9,10)}もある。従って、少なくとも本症の全例に微小循環障害が存在するとは考えられない。

カテコラミン心筋症

褐色細胞腫に合併するようなカテコラミン心筋症では左室壁運動は心基部が akinesis, 心尖部が hyperkinesis となるのが特徴的といわれているが、実際はこのような例はまれで、急性心筋梗塞様の局所の壁運動低下を呈することもあるという¹¹⁾。また、びまん性に壁運動低下が生じるという報告もある¹²⁾。いずれにせよ、これらの壁運動異常のパターンはたこつぼ型心筋障害とは一致しない。

Van Vliet ら¹³⁾はカテコラミン心筋症の概念として 肉眼的に冠動脈の閉塞所見がない、散在的に心筋線維の局所的変性、壊死、心筋のびまん性浮腫、組織球、形質細胞など炎症

表 2 . 自験 9 例の心筋シンチ所見

症例	病日	血流シンチ	脂肪酸シンチ	交感神経シンチ
1		施行せず	施行せず	施行せず
2		心尖部でわずかに欠損	血流シンチより広範囲に欠損	施行せず
3		心尖部, 前壁の欠損	心尖部, 前壁の欠損	施行せず
4	18	心尖部で欠損	心尖部で欠損	施行せず
5	13	欠損無し	欠損無し	施行せず
6		施行せず	施行せず	施行せず
7	15	欠損なし	欠損無し	17病日 正常
8		欠損なし	欠損無し	施行せず
9		欠損なし	心尖部に若干欠損あり	3 病日 心尖部 wash out 亢進

表 3 . 年齢, 背景疾患, 発症誘因, 初発症状

症例	年齢	背景疾患	身体的ストレス	精神的ストレス	初発症状
1	87	HT, AR °	なし	なし	胸痛
2	73	DM	脱水	口論	呼吸困難
3	69	HT	なし	なし	胸痛
4	67	DM, CRF	尿路感染, 高血糖	なし	無症状 (心電図異常)
5	79	HT, DM, HL	肝膿瘍	なし	胸痛
6	67	なし	なし	家族の救急搬送	胸痛
7	83	HT	なし	なし	胸痛
8	62	DM	なし	なし	胸痛
9	65	HT	VP shunt 術後	なし	無症状 (心電図異常)

HT: 高血圧症, AR: 大動脈弁閉鎖不全症, DM: 糖尿病, CRF: 慢性腎不全, HL: 高脂血症

細胞の浸潤をあげている。これらは組織所見などたこつぼ型心筋障害と類似する点がある。しかし一方で、カテコラミン心筋症急性期の生検所見で特徴とされている収縮帯壊死が¹²⁾、たこつぼ型心筋障害では見られず、第1病日から心筋の線維化病変を認めること^{5,8)}などの相違点もある。またカテコラミン心筋症は手術による褐色細胞腫の摘出によって過剰なカテコラミンが減少した後に徐々に改善してくると言われているが¹⁴⁾、たこつぼ型心筋障害では特にカテコラミンを減少させるような治療 (神経節ブロックなど) を施行しなくても病態が改善する。

たこつぼ型心筋障害は身体的, 精神的ストレス時などカテコラミンが上昇した際によく見られる病態と言われている。実際, 当院自験9例の発症状況においても, 脱水, 感染, 術後, 家族の急病といった交感神経の興奮を示唆するような状況が多く, 身体的ストレス, 精神的ストレスが重複した症例 (症例2) も存在した。ま

た, 必ずしも明らかな誘因の存在しない症例も4例 (症例1, 3, 7, 8) あった (表3)。しかし, 前述の壁運動異常所見, 生検所見, 治療に対する反応などの違いから, 本症がカテコラミン心筋症と全く同一の病態とは言い難い。カテコラミン心筋症の急性かつ一過性型との意見もある¹⁵⁾。カテコラミンが本症発症に深く関与しているとは考えられるが, その機序については未だ不明な点が多い。

また, 本症が高齢女性に多いことは, 本症とエストロゲンとの関係を示唆する。当院自験9例も, 全例が高齢女性であり, 平均年齢は73歳であった。エストロゲンはノルアドレナリンに対して拮抗的な働きをするが, 高齢女性ではエストロゲンが減少しており, ストレス反応時に増加するノルアドレナリンを抑制することが困難になっていると推測される¹⁶⁾。

自験例では, 心尖部の asynergy が改善した第8病日にドブタミン負荷エコーを行ない, 段

表4．来院時血液検査所見

症例	CK max.(IU/ml)	Trop T	Noradrenalin (pg/ml)
1	73	陰性	測定せず
2	90	陽性	測定せず
3	259	施行せず	測定せず
4	346	陽性	測定せず
5	155	施行せず	測定せず
6	74	施行せず	測定せず
7	421	陽性	637
8	74	施行せず	測定せず
9	276	陽性	875

CK 正常値 0 ~ 230IU/ml. Noradrenalin 正常値100 ~ 450pg/ml

階的にドブタミン負荷を増量すると、心基部の収縮は改善したが心尖部はかえって負荷前よりも内腔が拡大した。たこつぼ型心筋障害によって血行動態が悪化した症例にカテコラミンを投与したところ、心基部の収縮は亢進したが、もともと壁運動の低下していた心尖部は dyskinesia になり、頻脈も加わって一回心拍出量が減少したという報告¹⁷⁾もある。つまりカテコラミンは本症の増悪因子になり得ると考えられる。従って、本症の治療時にはできる限りカテコラミン投与を避け、必要ならば大動脈内バルーンパンピングなどを考慮するべきである。

心 筋 炎

たこつぼ型心筋障害では早期に多形核白血球の浸潤が見られるが、心筋炎では小円形細胞浸潤が多い^{15, 18)}。また、たこつぼ型心筋障害では先行感染や発熱が必発ではなく、心筋逸脱酵素がほとんど上昇しない例がある⁵⁾と報告されている。自験例でも、心筋逸脱酵素の上昇は最大でも正常値の2倍に留まる程度であった(表4)。以上より、心筋炎で本症の病態を説明することは困難である。

左室心尖部の圧破綻

伊賀ら¹⁸⁾はたこつぼ型心筋障害と考えられる左室壁運動異常と、S字状中隔による一過性の左室流出路狭窄を関連づけている。われわれの症例も9例中6例でS字状中隔が認められた(表5)。加齢により心室中隔がS字状に変形

表5．心臓超音波所見

症例	2週間以後の所見	S字状中隔
1	改善	+
2	改善	-
3	改善	-
4	心尖部 akinesis	+
5	改善	+
6	改善	+
7	改善	+
8	改善	-
9	改善	+

S字状中隔：急性期の拡張末期長軸像において大動脈と心室中隔のなす角が90度以下の例

していると、左室壁肥厚がないにもかかわらず脱水などの二次的な原因によって左室壁運動が亢進し、左室流出路狭窄が生じる可能性がある。左室中部肥大型心筋症などでは左室内圧較差が心尖部の無収縮の原因になり得るという¹⁹⁾。左室心尖部の内圧は160mmHg程度と推測されており、心尖部の圧破綻を左室内圧の上昇だけでは説明しにくいとする考えもある¹⁸⁾。だが、高齢女性では心筋壁が薄くなっている例が多いこと、左室心尖部は心室の他部位と違って三層構造を欠き、過収縮の後に弾性を失いやすいこと、心尖部は冠動脈灌流領域の分水嶺に相当し虚血に陥りやすいこと¹⁹⁾、などの付随する条件と心尖部と心基部との圧較差が相まって、本症の特徴的な壁運動異常が生じる可能性があると考えられる。

おわりに

たこつぼ型心筋障害は一般に予後良好とされている。当院自験9例のうち1例で心不全を合併したが、死亡例はなく、予後は良好であった。また、発症2週間以降の心臓超音波検査(表5)で壁運動異常は1例(症例4;転院のためその後の経過は不明)を除き改善していた。

現在のところ我々は、自験例の観察、文献的考察から、高齢女性に多いS字状中隔、心筋壁の薄さが潜在する状態において、身体的、精神的ストレス環境下でカテコラミンが大量に放出された結果、心筋が過剰に収縮して左室内に圧較差が生じ、高圧となった心尖部側が虚脱してたこつぼ様の壁運動異常を呈するのではないかと考えている。

ただし、壁運動異常が心尖部ではない、いわゆる「逆たこつぼ」などの非典型例の存在^{20,21)}は交感神経分布の個人差、心筋脆弱部位の不均一性など個々の症例間、および発作間の差異を示唆し、本症の病態の複雑さがうかがわれる。

参考文献

- 1) 栗栖 智, 佐藤 光. たこつぼ型心筋障害. 日本内科学会雑誌 2002; 91: 73-76.
- 2) 河合祥雄. たこつぼ心筋障害(たこつぼ心筋症)診断の手引き(第2案)作成過程. 心臓 2004; 36: 466-468.
- 3) 石原正治, 佐藤 光, 立石博信, 他. たこつぼ型心筋症. 呼吸と循環 1997; 45: 879-885.
- 4) 山下英治, 沼田裕一, 坂本憲治, 他. たこつぼ型心筋症21例の臨床的特徴の検討. 心臓 2003; 35: 379-385.
- 5) 河合祥雄. タコツボ型心筋障害の成因. 心臓 2002; 34: 217-220.
- 6) Lipton MJ, Barry WH, Obrez I, et al. Isolated single coronary artery Diagnosis angiographic classification and clinical significance. Radiology 1979; 130: 39-47.
- 7) 長 慎一, 阿部正宏, 上山直也, 他. 冠微小循環障害の関与が推察されたたこつぼ型心筋症の一例. 心臓 2003; 35: 117-123.
- 8) 河合祥雄. たこつぼ型心筋障害, またはたこつぼ(Ampulla or Amphora)心筋症, 本邦学会報告例の検討. 呼吸と循環 2000; 48: 1237-1248.
- 9) 安部美輝, 近藤真言, 松岡良太, 他. たこつぼ型心筋障害の核医学的, 冠血流的, 組織学的評価. 心臓 2002; 34: 210-216.
- 10) 長山浩士, 安部美輝, 松岡良太, 他. 心臓電気生理検査後に発症したたこつぼ型左室壁運動異常の1例. 呼吸と循環 2002; 50: 105-109.
- 11) 岩崎孝一朗, 草地省蔵, 俣野 茂, 他. 褐色細胞腫の catecholamine crisis によるカテコールアミン心筋炎 ST 上昇を伴い激しい胸痛で急性発症した2例. 心臓 1997; 29: 54-60.
- 12) Jiang JP, Downing SE. Catecholamine cardiomyopathy Review and analysis of pathogenetic mechanisms. Yale J Biol Med. 1990; 63: 581-591.
- 13) Van Vliet, P. D., V Burchell, H. B., Titus, J. L. Focal myocarditis with pheochromocytoma. New Engl. J. Med. 1966; 274: 1102.
- 14) Osamu Yamanaka, Yasumasa Fujiwara, Tai Nakamura, et al. "Myocardial stunning" -like phenomenon during a crisis of pheochromocytoma. Jpn Cir J 1994; 58: 737-742.
- 15) 土手慶五, 満田廣樹, 二宮正則, 他. たこつぼ型心筋症, 別冊日本臨床. 循環器症候群 1996; 166-169.
- 16) 清水雅俊, 河田正仁, 岡田敏男, 他. 急性期にノルアドレナリンの高値が認められたたこつぼ型心筋障害例. 心臓 2001; 33: 921-926.
- 17) 速水 元, 神谷紀之, 谷口英喜, 他. 集中治療を要したたこつぼ型心筋症の3症例. ICU と CCU 2003; 27: 939-944.
- 18) 伊賀幹二, 泉 知里, 中野 敦, 他. 左室壁運動障害に伴い, 一過性左室流出路狭窄が出現した高齢の2女性. 呼吸と循環 1997; 45: 503-506.
- 19) Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, et al. Transient Left Ventricular Apical Ballooning Without Coronary Artery Stenosis: A Novel Heart Syndrome Mimicking Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2001; 38: 11-18.
- 20) 阿部正宏, 森崎倫彦, 栗原正人, 他. 複数回の再発と異なる壁運動異常を呈した, たこつぼ型心筋症の一例. 心臓 2004; 36: 21-29.
- 21) 山田道治, 清水智雄, 松井義親, 他. 左室心尖部に正常壁運動を認めたたこつぼ型心筋障害の一例. 心臓 2004; 36: 461-465.

Studies of Takotsubo-type Myocardiopathy- Centering on Our Cases

Makoto NAKANO^{*}, Toshiaki TAKAHASHI^{2*}, Etsuko FUSHIMI^{2*},
Masaharu TAKEUCHI^{2*}, Nobuya SEKIGUCHI^{2*},
Keiji KIMURA^{2*} and Masato HAYASHI^{2*}

During the period of two years from 2001 to 2003, we treated nine cases of takotsubo-type myocardiopathy. In this paper, the clinical characteristics and patients' conditions are described, and the mechanisms leading to dyskinesia of the muscular walls of the heart are discussed. All the cases were female. The mean age was 73 years. Physiological as well as psychological stress was implicated as a major cause of the disease, with onset occurring when some members of their family were suddenly taken ill or when they started quarreling with others. Echocardiograms revealed sigmoid septa in almost half of the nine patients. The prognosis was good. Only one patient had cardiac insufficiency as a sequela, but her condition improved. No one died. Eight patients got over dyskinesia of the left ventricular walls in two weeks. From our experience and studies of literature, we ruled out the possibility of the involvement of circulatory disorder and myocarditis in the onset of the disease. Women of advanced age are apt to have sigmoid septa and left ventricular walls thinning. When the old patient in this condition suffer psychosomatic stress, catecholamines will be released, causing the hypercontraction of the left ventricle, the pressure difference in the chamber, and the collapse of the apical of the heart. We concluded that these physiopathological states may be responsible for the abnormal movements of the muscular walls of the heart peculiar to the disease taken up in this study.

^{*} Dept. of Cardiovascular Disease, Tohoku University Graduate School of Medicine, Miyagi, Japan

^{2*} 2nd Dept. of Internal Medicine, Hiraka General Hospital