小脳出血に合併したたこつぼ型心筋障害の1例と文献レビュー

辻 優一郎¹⁾ 三木 貴徳²⁾ 垣田 寛人²⁾ 佐藤 公俊²⁾ 吉田 享司²⁾ 清水 史記²⁾

要旨：症例は55歳女性で、小脳出血による意識障害で救急搬送となり、入院時の経胸壁心臓超音波にて、左室駆出率の低下および左室心尖部の収縮低下と心基部の過収縮を認めた。同日、開頭血腫除去術を施行した。第14病日には壁運動低下は消失しており、臨床経過および特徴的な経胸壁心臓超音波所見から、たこつぼ型心筋障害と診断した。脳内出血にたこつぼ型心筋障害を合併した症例の報告は過去12例であり、小脳出血での合併例は本例が6例目である。

Key words: takotsubo cardiomyopathy, cerebellar hemorrhage, BNP

はじめに

たこつぼ型心筋障害は、1990年にわが国で初めて報告されている¹⁾。左室心尖部の収縮が認められず、代償的に心基部は過収縮を起こし、左室がたこつぼ状の形状を呈していたため、のちにその名で呼ばれるようになった。現在では、くも膜下出血、てんかん、脳梗塞などに合併することが知られているが、脳内出血での合併例はまれであり、その頻度は不明である²⁾。

今回、小脳出血にたこつぼ型心筋障害を合併した症例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：55歳、女性

主訴：意識障害

既往歴：高血圧

現病歴：仕事中に頭痛、嘔気が出現し救急要請したが、搬送中に意識障害が進行した。当院搬送時には下顎呼吸を呈し、酸素化不良にて経口挿管となった。

入院時現症：身長150.0 cm、体重63.8 kg、血圧196/123 mmHg、脈拍80/分(整)、体温35.1°C、SpO₂：54%(酸素10 Lマスク)

神経学的所見：Japan Coma Scale(JCS)III-300, Glasgow

Coma Scale(GCS) E1V1M1、瞳孔3.0/3.0 mm、対光反射は両側迅速であった。

画像所見：頭部CTで小脳出血を認め(Fig. 1A)、胸部X線写真では心拡大と両側の浸潤影を認めた(Fig. 1B)。

入院時検査所見：12誘導心電図では左軸偏位、V2-3で軽度ST上昇を認めた(Fig. 2A)。

経胸壁心臓超音波にて左室駆出率40%と低下しており、左室心尖部の収縮低下(心尖部中隔では左室駆出率29%)と心基部の過収縮を認めた。心内血栓は認めなかった(Fig. 3A)。血液検査にて、血漿ナトリウム利尿ペプチド(brain natriuretic peptide: BNP)137.3 pg/ml(基準値18.4 pg/ml未満)と高値を認めた。CPK 102 IU/lであった。

入院後経過：緊急で開頭血腫除去術を行う方針とした。術後は全身麻酔を継続し、翌日の頭部CT検査では再出血は認めなかった。CPKは第2病日に最大値449 IU/lまで上昇したが、第5病日には正常化した。第6病日に抜管しリハビリ加療を行った。発症1週間後のフォローアップ心電図では陰性T派を認めた。一方、心エコーでは心尖部中隔に壁運動低下が残存していたが、左室駆出率76%と改善を認めた(Fig. 3B)。発症2週間後の心エコーでは壁運動低下は消失し、明らかな異常所見は認めなかった。BNPは経時的に漸減傾向を示し、第28病日には15.1 pg/mlと正常化していた(Fig. 4)。冠動脈造影検査は施行していないが、特徴的な経胸壁心臓超音波所見および臨床経過から、たこつぼ型心筋障害と診断した。第39病日にmRS 4にて回復期リハビリ病院へ転院となった。

本例は症例報告について患者家族から同意を得ている。

¹⁾大阪医科薬科大学脳神経外科

²⁾医療法人清人会シミズ病院脳神経外科

責任著者：〒569-8686 大阪府高槻市大学町2-7

大阪医科薬科大学脳神経外科 辻優一郎

E-mail: abyssinian1225@gmail.com

(2020年4月1日受付, 2020年4月29日受理)

doi: 10.3995/jstroke.10812

Fig. 1 A : 来院時頭部 CT, B : 来院時胸部 Xp
A : 小脳出血により, 第4脳室および脳幹部の圧排を認める.
B : 心拡大と両側の浸潤影を認める.

Fig. 2 A : 入院時の心電図, B : 第7病日の心電図, C : 第21病日の心電図
A : V2-V3誘導で軽度ST上昇を認める.
B : V2-V4誘導でT波の陰転化を認める.
C : V2-V4誘導でT波の陰転化を認める.

考 察

本例は小脳出血にたこつぼ型心筋障害を合併した1例である。くも膜下出血にたこつぼ型心筋障害を合併することはよく知られており、Finstererらのreviewでは312例と最も多く報告されている²⁾。頻度は3~18%であり、重症例に多いとされる。また、脳梗塞での合併例は33例であり、頻度は1.2%と報告されている²⁾。一方

で、脳内出血にたこつぼ型心筋障害を合併した症例は12例が論文化されているが³⁻¹⁴⁾(Table 1), 小脳出血での合併例としては、我々が渉猟しえた範囲では本例が6例目となる。本例を含めた6例の小脳出血のうち、4例で血腫による脳幹部の圧排および第4脳室の閉塞所見を認めており、3例は来院時意識レベルGCS6以下であった。くも膜下出血と同様に、小脳出血の重症度とたこつぼ型心筋障害の関連性が示唆された。また、来院時の血

Fig. 3 A : 入院時経胸壁超音波検査, B : 1 週間後の経胸壁超音波検査

A : 左室駆出率 40% と低下しており, 左室心尖部の収縮低下と心基部の過収縮を認めた.

B : 心尖部中隔に壁運動低下が残存していたが, 左室駆出率 76% と改善していた.

Fig. 4 血漿 BNP 値の推移

入院時が最も高値であり, その後は経時的に低下した.

圧が明らかな 9 例のうち, 7 例では収縮期血圧が 160 mmHg を超えていた. 本症は高齢の閉経女性に発症することが多く, エストロゲンの関与が疑われており¹⁵⁾, 11 例が 50 歳以上の女性患者であった.

一般的なたこつぼ型心筋障害の特徴としては, ①高齢女性に好発する, ②急性心筋梗塞に類似した臨床所見・心電図所見を呈する, ③心臓超音波検査で左室心尖部の無収縮と心基部の過収縮を示す, ④冠動脈に有意な狭窄は認めない, ⑤予後良好で左室壁運動異常は数週間で正常化する, と定義されている¹⁾.

2007 年に Kawai らにより発表された診断ガイドラインでは, 冠動脈病変や急性心筋炎を除外することが必要であるとされている¹⁶⁾. 当症例では術後の意識障害残存により人工呼吸器管理を要しており, 侵襲的検査である冠動脈造影検査や心筋生検の適応は低いと判断した. また, 本例では CK-MB やトロポニン I が測定できていないため, 虚血性心疾患との鑑別診断という点において制限があるが, 臨床経過および経時的な心エコー所見の推移により, たこつぼ型心筋障害と診断した. 本例と同様に, 冠動脈造影検査を省略して診断された報告もある^{8, 12)}.

発症の trigger 因子として, 36.0% は身体的ストレスの関与とされ, そのうちの 15.5% は中枢神経系が trigger 因子であったと報告されている¹⁷⁾. 特に脳血管障害例に

Table 1

Case	Authors	Age/Sex	LOC	Location of hemorrhage	Outcome	BNP (pg/ml)
1	Takata H, et al. ³⁾	52/F	ND	Temporal	Death	ND
2	Deininger M, et al. ⁴⁾	23/M	Coma	Cerebellar	Locked-in	ND
3	Rahimi AR, et al. ⁵⁾	70/F	GCS6	Thalamic	ND	ND
4	Izumi M, et al. ⁶⁾	66/F	JCS1-2	Putamenal	CR	ND
5	Y-Hassan S, et al. ⁷⁾	84/F	ND	Cerebellar	Death	ND
6	Mansencal N, et al. ⁸⁾	89/F	ND	Frontal	Death	ND
7	Tempaku A, et al. ⁹⁾	71/F	GCS4	Cerebellar	Death	ND
8	Shiromoto T, et al. ¹⁰⁾	94/F	JCS1-1	Cerebellar	CR	1064
9	Russell L, et al. ¹¹⁾	58/F	ND	Subcortical	CR	ND
10	Inoue T, et al. ¹²⁾	76/F	GCS11	Thalamic	PR	ND
11	Piérard S, et al. ¹³⁾	26/F	GCS6	Cerebellar	CR	ND
12	Nagpal RR, et al. ¹⁴⁾	65/F	ND	Gangliocapsular	Death	ND
13	Present case	55/F	GCS3	Cerebellar	PR	137.3

LOC: level of consciousness, BNP: brain natriuretic peptide, ND: not described, GCS: Glasgow Coma Scale, JCS: Japan Coma Scale, CR: complete recovery, PR: partial recovery

においては、発症時の身体的ストレスにより、カテコラミンの分泌亢進が原因として推測されている。本症例の責任病巣は小脳であるが、血腫量も多いことから、急激な後頭蓋窩の脳圧上昇による脳幹部の中樞自律神経網への作用により、カテコラミンの異常放出が発症機序として推測される^{9, 10)}。ただし、本例では急性期血中カテコラミン濃度が測定できていないことが問題点として挙げられる。

また、たこつぼ型心筋障害と発症時の心電図所見として、ST上昇は71.1%、T波陰転化は61.3%に認められるが、T波陰転化のみの症例も報告されている¹⁸⁾。

初診時の心電図では軽度のST上昇を認めるのみであったが、1週間後に再検した心電図検査ではT波陰転化を認め、第28病日でも残存していた。

BNPは心不全の補助診断法として確立しており、心不全の重症度とも関連がある。BNPがたこつぼ型心筋症でも高値を示すことが知られており¹⁹⁾、城本らもその診断におけるBNPの有用性を報告している¹⁰⁾。たこつぼ型心筋障害では、急性冠症候群と比較して左室駆出率が40%台まで低下していることが多いが、その後の60日のフォローでほぼ改善していることが明らかになっている¹⁷⁾。本例でも、エコー所見と相関してBNPは漸減傾向を示しており、心機能のマーカーとして有用であったと考えられる。

たこつぼ型心筋障害による合併症は稀であるが、心原

性ショックや心室細動を引き起こし、予後不良となるケースもある。心臓および脳血管における主要な有害事象の発生率は年間9.9%、死亡率は年間5.6%と報告されており¹⁷⁾、心破裂による死亡例が多い。また、1.3~2.5%の頻度で壁運動異常により心室内血栓が形成され^{17, 20)}、脳塞栓症を発症する頻度は0.8%と報告されている²⁰⁾。

たこつぼ心筋症の再発率は年間1.8%とされるが、発症から再発までの期間には25日から9.2年と開きがある¹⁷⁾。アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬の内服により、1年後の生存率が改善したと報告されている¹⁷⁾。

脳内出血にたこつぼ型心筋障害を合併する頻度は低いですが、意識障害により胸部症状の訴えが困難で、心電図変化が軽微な場合、見過ごされている症例も少なからずあると考えられる。本例のように外科的処置を要する症例では心機能評価は必要不可欠であり、脳内出血重症例、特に小脳などの後頭蓋窩での出血例では、たこつぼ型心筋障害の合併を念頭に置いて治療にあたることが重要である。

結 語

小脳出血にたこつぼ型心筋障害を合併した1例を経験した。脳内出血でもたこつぼ型心筋障害を合併することを知っておくべきであり、後頭蓋窩での重症出血例では、その存在を疑って治療にあたる必要がある。

著者は日本脳卒中学会への COI 自己申告を完了しており、本論文の発表に関して、開示すべき COI はない。

参考文献

- 1) 佐藤 光, 立石博信, 内田俊明ら: 多枝 spasm により特異な左室造影「ツボ型」を示した stunned myocardium. 児玉和久, 土師一夫, 堀 正二編: 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, pp56–64
- 2) Finsterer J, Stöllberger C: Central nervous system (CNS) disease triggering takotsubo syndrome. *Int Cardiovasc Forum J* 5: 36–39, 2016
- 3) 高田博輝, 伊藤一貴, 椿本恵則ら: たこつぼ型心筋障害が安静時および脳出血時に認められた 1 例. *循環器* 53: 86–92, 2003
- 4) Deininger MH, Radicke D, Buttler J, et al: Tako-tsubo cardiomyopathy: reversible heart failure with favorable outcome in patients with intracerebral hemorrhage. case report. *J Neurosurg* 105: 465–467, 2006
- 5) Rahimi AR, Katayama M, Mills J: Cerebral hemorrhage: precipitating event for a tako-tsubo-like cardiomyopathy? *Clin Cardiol* 31: 275–280, 2008
- 6) 泉 学, 小野幸彦, 佐藤 誠ら: 脳出血に合併したたこつぼ心筋障害に冠動脈高度狭窄を認め治療を要した 1 例. *心臓* 41: 542–548, 2009
- 7) Y-Hassan S, Lindroos M: Cerebellar haemorrhage triggered Takotsubo-like left ventricular dysfunction syndrome. *Int J Cardiol* 151: e85–87, 2011
- 8) Mansencal N, N'Guetta R, Desperamons J, et al: Relation between stress cardiomyopathy and hemorrhagic stroke. *Int J Cardiol* 147: 141–143, 2011
- 9) Tempaku A, Kanda T: Takotsubo-like myocardial dysfunction accompanied with cerebellar hemorrhage. *Case Rep Neurol Med* 2012. DOI: 10.1155/2012/306171
- 10) 城本高志, 芝崎謙作, 木村和美ら: たこつぼ型心筋障害を合併した小脳出血の 1 例. *臨神経* 52: 778–781, 2012
- 11) Russell L, Stockwell P: A case of intracranial hemorrhage causing stress-induced cardiomyopathy. *R I Med J* 96: 33–35, 2013
- 12) Inoue T, Yanagawa Y, Omori K, et al: A case of thalamic hemorrhage with takotsubo cardiomyopathy. *Acute Med Surg* 1: 176–180, 2014
- 13) Piérard S, Vinetti M, Hantson P: Inverted (reverse) takotsubo cardiomyopathy following cerebellar hemorrhage. *Case Rep Cardiol* 2014. DOI: 10.1155/2014/781926
- 14) Nagpal RR, Dhabhar JB, Ghanekar J: Takotsubo cardiomyopathy in a case of intracerebral hemorrhage: a case report. *Cureus* 11: e5711, 2019
- 15) Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, et al: Catecholamines and estrogen are involved in the pathogenesis of emotional stress-induced acute heart attack. *Ann N Y Acad Sci* 1148: 479–485, 2008
- 16) Kawai S, Kitabatake A, Tomoike H, et al: Guidelines for diagnosis of takotsubo (ampulla) cardiomyopathy. *Circ J* 71: 990–992, 2007
- 17) Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al: Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med* 373: 929–938, 2015
- 18) 藤井裕樹, 久保智司, 佐藤恒太ら: たこつぼ型心筋症を合併した脳梗塞 3 症例—心電図所見の意義について. *神経治療* 30: 441–447, 2013
- 19) Akashi YJ, Musha H, Nakazawa K, et al: Plasma brain natriuretic peptide in takotsubo cardiomyopathy. *QJM* 97: 599–607, 2004
- 20) de Gregorio C, Cento D, Di Bella G, et al: Minor stroke in a Takotsubo-like syndrome: a rare clinical presentation due to transient left ventricular thrombus. *Int J Cardiol* 130: e78–e80, 2008

Abstract

A case of cerebellar hemorrhage complicated with takotsubo cardiomyopathy: a case report and literature review

Yuichiro Tsuji, M.D.,¹⁾ Takanori Miki, M.D.,²⁾ Hiroto Kakita, M.D., Ph.D.,²⁾ Kimitoshi Sato, M.D., Ph.D.,²⁾ Takashi Yoshida, M.D., Ph.D.,²⁾ and Fuminori Shimizu, M.D.²⁾

¹⁾ Department of Neurosurgery, Osaka Medical and Pharmaceutical University

²⁾ Department of Neurosurgery, Shimizu Hospital

A-55-year-old woman developed disturbances of consciousness. An emergency CT scan revealed a cerebellar hemorrhage. Transthoracic echocardiography confirmed an ejection fraction of 40%, and left ventricular apical akinesia and basal hyperkinesis were seen. We performed hematoma evacuation on the 1st day. On the 14th day, echocardiography showed complete improvement of heart wall motion. This patient was diagnosed with takotsubo cardiomyopathy based on clinical course and transthoracic echocardiography. A total of 12 patients have been found in whom intracerebral hemorrhage triggered takotsubo cardiomyopathy. This is the 6th case of cerebellar hemorrhage with takotsubo cardiomyopathy.

Key words: takotsubo cardiomyopathy, cerebellar hemorrhage, BNP

(Jpn J Stroke 43: 226–230, 2021)