

交感神経機能障害が遷延したたこつぼ型心筋障害で再発をきたした1例

Recurrent Ampulla Cardiomyopathy Showing Prolonged Sympathetic Nerve Function Disorder: A Case Report

川瀬 共治
山科 昌平
南條 修二
木内 俊介
井上 有知
中野 元
山崎 純一

Tomoharu KAWASE, MD
Shohei YAMASHINA, MD
Shuji NANJO, MD
Shunsuke KIUCHI, MD
Aritomo INOUE, MD
Hajime NAKANO, MD
Junichi YAMAZAKI, MD, FJCC

Abstract

A 58-year-old woman with chronic renal failure had been undergoing maintenance hemodialysis. Ampulla cardiomyopathy recurred in association with prolonged sympathetic nerve function disorder. Periodical evaluation of the patient's condition using ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy was continued since the first attack at age 55 years. The initial washout rate was high at 58.3%, and was still high at 33.0% when she was discharged following improvement in wall motion, and remained high at 45.4% 1 year after discharge. Recurrence occurred at age 58 years, when a high washout rate of 48.6% was observed. High washout rate values of 49.5% and 40.1% were also observed 2 and 9 months after discharge, respectively, following improvement in wall motion abnormalities. ^{123}I -MIBG can be used to assess the course of recurrent ampulla cardiomyopathy, and can objectively evaluate sympathetic nerve function disorders. This interesting case suggests that sympathetic nerve function disorder is closely related to the pathophysiology of this disorder.

J Cardiol 2007 May; 49(5): 277-285

Key Words

Cardiomyopathies, other(ampulla, recurrence)

Radionuclide imaging(^{123}I -MIBG)

はじめに

たこつぼ型心筋障害は、急性心筋梗塞と類似した症状と心電図所見を有するが、冠動脈造影検査では器質的な有意狭窄がなく、左室心尖部の無収縮と心基部の過収縮を特徴とする可逆性の壁運動異常を呈する疾患として知られている¹⁻⁴⁾。1990年に佐藤ら²⁾により特異な「ツボ型」を示した気絶心筋(stunned myocardium)として報告されて以来、本症は我が国を中心に多くの報告例がある。たこつぼ型心筋障害は2%が再発する

との報告³⁾もあり、最近では再発症例の報告も散見される⁵⁻⁸⁾。しかしながら、その成因に関してはいまだ不明な部分が多く、一定の見解が得られていない。

今回我々は、心臓交感神経機能評価検査である ^{123}I -metaiodobenzylguanidine(MIBG)心筋シンチグラフィにより長期間、交感神経機能障害が遷延し、たこつぼ型心筋障害の再発をきたした症例を経験したので報告する。

東邦大学医療センター大森病院 循環器センター内科: 〒143-8541 東京都大田区大森西6-11-1

Department of Cardiovascular Medicine, Toho University Omori Medical Center, Tokyo

Address for correspondence: KAWASE T, MD, Department of Cardiovascular Medicine, Toho University Omori Medical Center, Omorinishi 6-11-1, Ota-ku, Tokyo 143-8541; E-mail: hiromi-k@tg7.so-net.ne.jp

Manuscript received January 19, 2007; revised February 16, 2007; accepted February 19, 2007

症 例

症 例 58歳，女性

1. 初回発作時

主 訴: 胸部圧迫感 .

既往歴: 1994年，慢性腎不全により生体腎移植術を施行され，2001年より移植腎不全のため維持血液透析を行っている .

家族歴: 特記事項なし .

現病歴: 2002年10月11日から微熱が出現し，シャント部位の疼痛を伴ったため，10月16日に精査目的で入院した . 下部消化管内視鏡検査で上行結腸憩室炎，膿瘍が認められた . 抗菌薬使用により軽快し，12月1日，退院となった . 退院当日の夜，入浴後より胸部圧迫感が出現した . 就寝後に症状が増悪したため，12月2日に救急受診し，心電図で胸部誘導のST上昇が認められたため入院となった .

入院時現症: 身長153 cm，体重40 kg . 体温37.4 . 脈拍100/min，整 . 血圧156/80 mmHg . 胸部聴診上呼

吸音清，ラ音聴取せず . 心音清，心雑音聴取せず . 下肢浮腫なし .

入院時胸部X線写真所見: 心胸郭比は71%，肺うっ血あり，両側胸水が認められた .

入院時心電図所見: 正常洞調律，心拍数100/min，I, II, III, aF, 3-6に陰性T波，3-6にST上昇が認められた(Fig. 1) .

入院時心エコー図所見: 左室壁運動は心尖部で無収縮，心基部では過収縮を示した . 左房内に高エコー輝度の所見があり，血栓の存在が疑われた .

入院時血液検査所見: 白血球数14,900/ μ l，CK 194 IU/l，CK-MB 54 IU/l，トロポニンIは6.47 ng/mlと軽度上昇し，BNPは4,120 pg/mlと高値を示した .

入院後経過: 急性心筋梗塞を疑い緊急冠動脈造影検査を行ったが，狭窄病変はなかった(Fig. 2) . 心エコー図で左房内血栓の疑いがあったため，左室造影は施行しなかった . 第8病日に施行した^{99m}Tc-MIBI心筋血流 single photon emission computed tomography (SPECT)でQGS(quantitative gated SPECT)ソフトウェアによる心機能解析を行った(Fig. 3-左) . 心尖部は

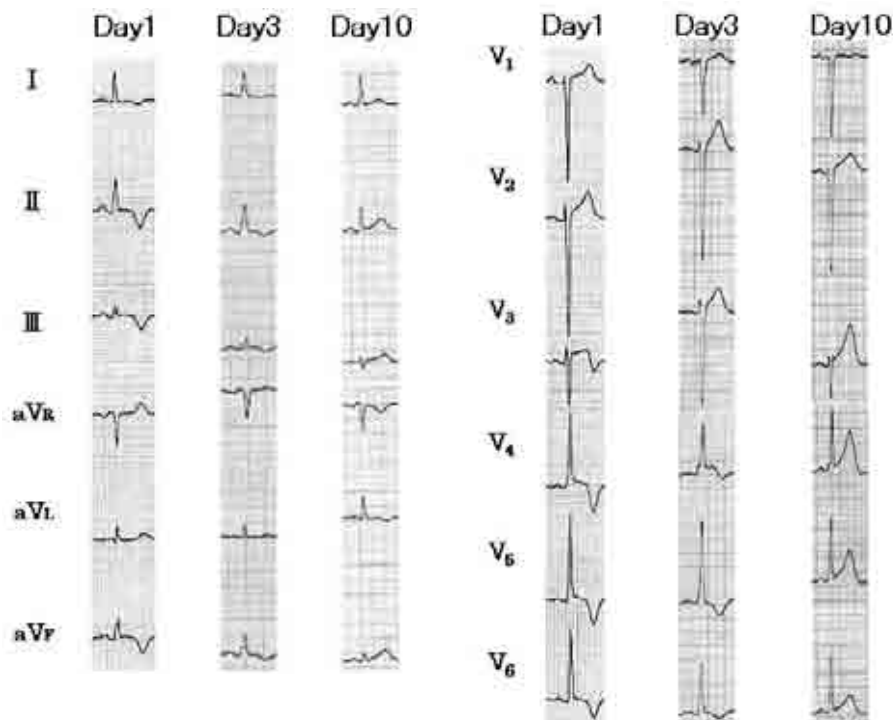


Fig. 1 Serial electrocardiograms after first stroke

ST elevation was noticed in leads 3-6 on day 1, but recovered gradually. Marked T wave inversion appeared in leads I, II, III, aF, 3-6. These T wave changes normalized gradually .



Fig. 2 Emergent coronary angiograms
 Right(left)and left(right)coronary arteries were normal .

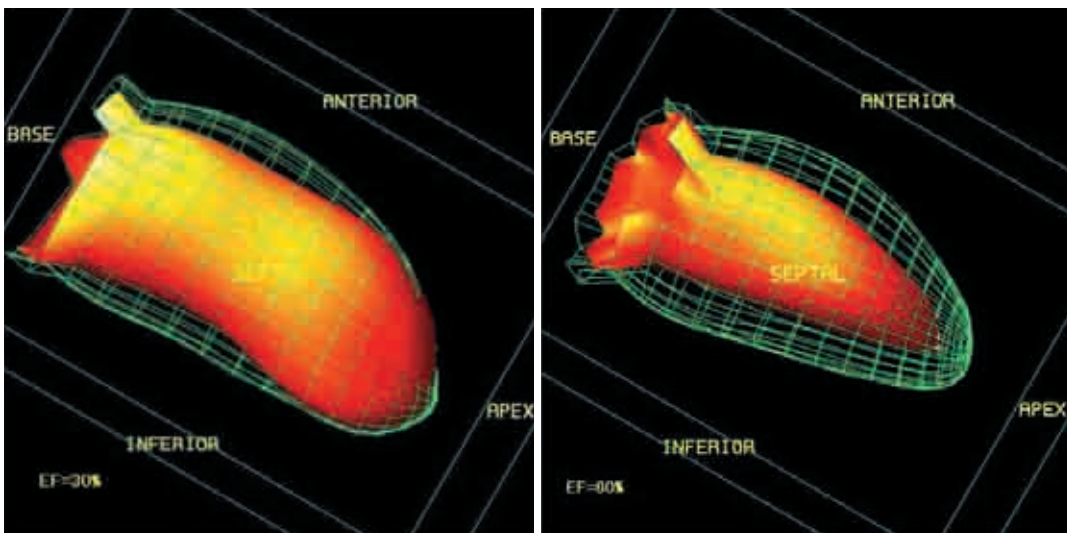


Fig. 3 ^{99m}Tc-sestamibi quantitative gated single photon emission computed tomography scans
 Left: On admission. Left ventricle shows dyskinesia in part of the apical areas .
 Right: After 2 months. Apical dyskinesia had recovered .

無収縮を示し、たこつぼ型心筋障害による急性心不全と診断した。対症療法により自覚症状は改善し、心電図変化(Fig. 1)と左室壁運動は改善した(Fig. 3 - 右)。また、入院時に指摘された左房内の高エコー輝度の所見は消失していた。

発症後(第16病日)および退院時(第67病日)に施行した ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィの洗い出し率(washout rate)は58.3%、33.0%と改善傾向を示すものの、高値が持続していた(Table 1) 約1年後に外来で

施行された同検査でも、洗い出し率は45.4%と亢進を示し、心臓交感神経の過緊張状態が遷延していることが示唆された(当施設での健常例における洗い出し率の基準値は22%)。

治療経過中に発作性心房細動が出現し、心不全が増悪したが、塩酸ピルジカインドの静注薬の適宜使用などによって、BNP 値も退院時には183 pg/mlまで改善した。入院加療は2ヵ月に及んだが、2003年2月9日、退院となり、他院で維持透析を継続する方針で経過観

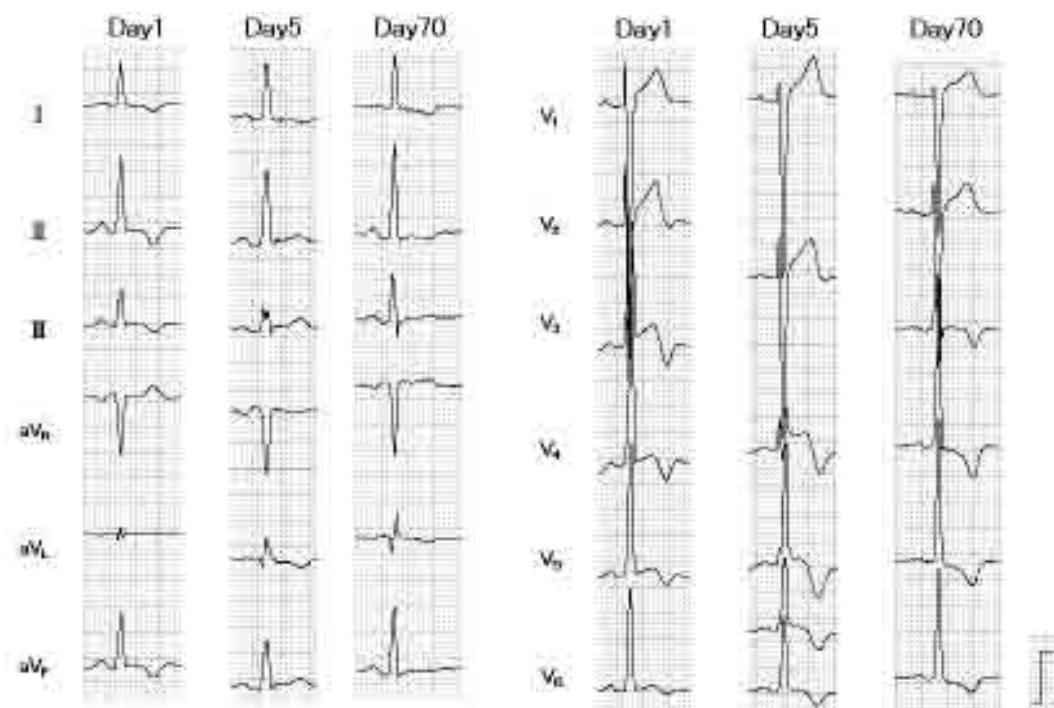


Fig. 4 Serial electrocardiograms after recurrence

ST elevation was noticed in leads $_{2-4}$ on day 1, but had not recovered completely on day 70. Marked T wave depression appeared in leads $I, II, III, aF, _{3-6}$ on day 1. These T wave changes normalized gradually but had not recovered in lead I on day 70.

Table 1 Changes of washout rate in iodine-123-meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy after first attack

	2002/12/17	2003/2/23	2004/2/3
Early H/M	1.44	1.76	1.81
Delayed H/M	1.22	1.49	1.59
Washout rate(%)	58.3	33.0	45.4

H/M = heart/mediastinum.

察となった。退院時の内服はフロセミド，トリクロルメチアジドの利尿薬，ニコランジル，塩酸ピルジカイニドとした。遮断薬の導入も検討したが，透析後に血圧低下が頻回に起こるため断念した。

2. 再発時

主訴：胸部不快感，嘔吐。

2005年11月7日，透析後に嘔吐と胸部不快感が出現した。自宅で様子を見ていたが，持続したため11月10日，受診した。心電図上胸部誘導でST上昇が認

められ，心筋梗塞が疑われて入院となった。

入院時現症：血圧108/40mmHg。脈拍78/min，整。呼吸音清，ラ音聴取せず。心音純，心雑音聴取せず。下肢浮腫なし。

入院時胸部X線写真所見：心胸郭比は58%，肺うっ血なし。

入院時心電図所見：正常洞調律，心拍数78/min， $I, II, III, aF, _{3-6}$ に陰性T波と $_{2-4}$ にST上昇が認められた(Fig. 4)。

入院時血液検査所見：白血球数 $9,200/\mu l$ ，トロポニンIは 3.29ng/ml と軽度上昇し，BNPは 986pg/ml と高値であった。

入院後経過：入院後に行った冠動脈造影検査では冠動脈に器質的狭窄病変は認められなかった(Figs. 5-A, B)。また，左室造影検査では心尖部の無収縮と心基部の過収縮を示し(Figs. 5-C, D)，心エコー図でも同様の壁運動異常が認められ(Fig. 6-A)のため，たこつぼ型心筋障害の再発と診断した。このとき行った ^{123}I -MIBG心筋シンチグラフィの洗い出し率は48.6%と亢進していた(Table 2)。保存的加療により軽



Fig. 5 Coronary angiograms and left ventriculograms immediately after admission

Right (A) and left (B) coronary arteries were normal .

C: Left ventriculogram at diastole .

D: Left ventriculogram at systole showing akinesis in the apical segments with hyperkinesis of the basal and mid segments of the left ventricle .

快したため、第14病日に退院とした。

再発2ヵ月後には心エコー図検査で左室壁運動の改善を確認した(Fig. 6-B)。また、心電図上ST上昇は改善したが、陰性T波は残存していた(Fig. 4)。再発2ヵ月後および9ヵ月後に外来で行った¹²³I-MIBG心筋シンチグラフィの洗い出し率は、それぞれ49.5%、40.1%と高値が持続していた(Table 2, Fig. 7)。

考 察

たこつぼ型心筋障害は、急性心筋梗塞に類似した症

状および心電図変化を有し、左室心尖部を中心とした無収縮・たこつぼ型拡張を示すが、急性期の冠動脈造影で有意な狭窄はなく、心電図や壁運動異常は短期間で正常化する病態とされている。また、強い精神的・肉体的ストレスが契機となって発症する例が多く存在することも特徴とされている¹⁻⁴⁾。最近では心尖部の無収縮ではなく、異なる部位での一過性壁運動異常を呈するが、臨床所見からたこつぼ型心筋障害の亜型と考えられる症例の報告もある⁵⁻⁶⁾。本症例は初回発作時、再発時ともに冠動脈病変のないことを確認し、い

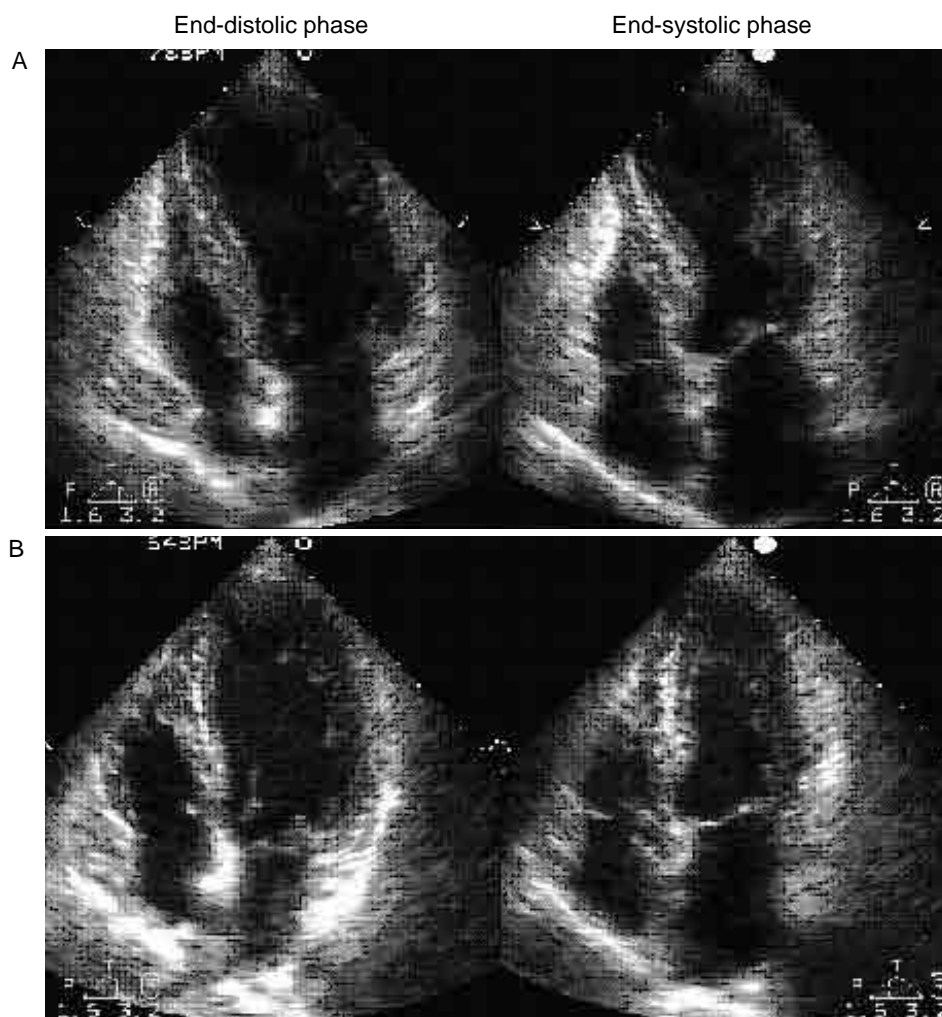


Fig. 6 Transthoracic echocardiograms(four-chamber view)

A: At recurrence. Apical akinesia was present with basal hyperkinesis .

B: After 2 months. Left ventricle wall motion had recovered.

Table 2 Changes of washout rate in iodine-123-meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy after recurrence

	2005/11/18	2006/2/23	2006/8/24
Early H/M	1.69	1.58	1.41
Delayed H/M	1.48	1.41	1.34
Washout rate(%)	48.6	49.5	40.1

Abbreviation as in Table 1.

ずれも心尖部での無収縮を呈する一過性壁運動異常を示す典型的なたこつぼ型心筋障害の再発症例と考えられた。初回発作時は発症前の大腸憩室炎・膿瘍などが

肉体的ストレスとなり、発症の誘因として考えられたが、再発時には詳細な問診を行ったが、明らかな契機を特定することはできなかった。初回、再発時ともに透析後であることから、本症例では血液透析がストレスとなっていた可能性が考えられた。

たこつぼ型心筋障害の成因としては、冠動脈多枝攣縮に伴う気絶心筋説^{2,9)}、冠微小循環障害説^{4,10)}、内因性カテコラミン説¹¹⁾、心臓交感神経過剰反応説¹²⁾などが考えられているが、いまだ確立された概念はなく、複数の成因を有する疾患群である可能性も報告されている¹³⁾。異なる部位で壁運動障害が認められるたこつぼ型心筋障害再発症例⁵⁾や病理所見に関する報告¹⁴⁾などからは、単一的にその成因を冠動脈多枝攣縮およ

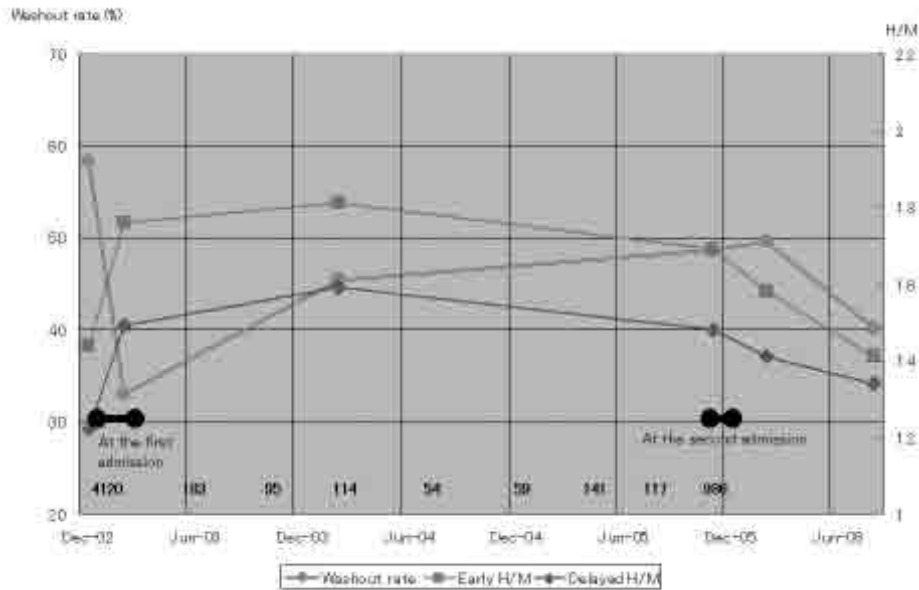


Fig. 7 Progress of washout rate in iodine-123-metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy
Abbreviation as in Table 1.

び冠微小循環に求めることは困難である。一方、くも膜下出血や髄膜炎においても、たこつぼ型、たこつぼ型以外の左室壁運動異常を呈する症例が報告されており¹⁵⁾、たこつぼ型心筋障害の成因として脳圧亢進による視床下部障害に伴う内因性カテコラミンの関与が指摘されている¹⁵⁾。¹²³I-MIBGはノルエピネフリンのアナログであり、心臓交感神経障害を視覚的に評価することが可能である。すなわち、MIBGの異常所見は内因性カテコラミンの関与を間接的に示唆するものと考えられる。長期間のカテコラミン暴露による受容体の減少(down regulation)に、急激な生体内のカテコラミン放出が心筋障害を起こすとの報告がある¹⁶⁾。本症例では初回発作時より¹²³I-MIBG心筋シンチグラフィで経過観察しており、その洗い出し率は初回退院時にやや改善傾向を示したものの、その後、外来通院中再発に至るまで一貫して高値が持続していた。本症例では交感神経の機能障害が遷延しており、移植腎不全後の維持透析のため慢性的なストレスを生じていた可能性も考えられた。透析症例で心肥大・心機能障害がある場合は、とくにMIBGクリアランスが亢進するという報告もある¹⁷⁾が、本症例では壁運動異常・心機能異常が回復していた時期でも持続的な交感神経機能障害を認めた。慢性腎不全(維持透析)に伴う

心機能障害による交感神経機能障害遷延とはその点で区別できると考えられ、たこつぼ型心筋障害の発症に交感神経の過緊張状態が関与する可能性が示唆された。

たこつぼ型心筋障害では、他の心臓核医学検査も重症度の評価や経時的变化の評価に有用であることが報告されている¹⁸⁾。経時的な所見の変化は核種により異なり、血流評価製剤、脂肪酸代謝評価製剤[¹²³I-15-*p*-iodophenyl-3-(R,S)-methylpentadecanoic acid: ¹²³I-BMIPP]、そして交感神経活性を反映する¹²³I-MIBGの順に回復を示すとされている¹²⁾。¹²³I-MIBG心筋シンチグラフィ所見では急性心筋梗塞再灌流療法実施例で観察される特徴に類似して、¹²³I-BMIPPと同様に心筋虚血に鋭敏に反応して集積低下を示し、¹²³I-BMIPPに比べその回復が遷延する傾向があるとされている¹⁹⁾。本疾患でもそのような特徴が観察されたが、交感神経の機能障害が回復する所見は経過中認められなかった。

たこつぼ型心筋障害は比較的予後が良好とされている¹⁾が、時に血栓症や心破裂²⁰⁾などを起こし重篤な状態になる症例も報告されている。初回発作後有効な予防方法はないとされ、そのまま経過観察をされているのが現状であるが、本症の再発率は2%との報告³⁾も

ある。遮断薬による薬物療法を受けることにより MIBG 指標が改善することも示されており²¹⁾、経過中に¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィーにより交感神経の過緊張状態が遷延している所見が得られた場合、再発に關与する可能性も考慮して、治療方針の再検討と遮断薬の投与などを試みる価値は十分あると考えられる。

結 語

交感神経機能障害が遷延している状況下で再発を生じた、たこつぼ型心筋障害の症例を経験した。本症の成因に交感神経機能障害の關与が示唆された。

要 約

症例は慢性腎不全で血液維持透析中の 58 歳、女性。交感神経障害が遷延している状況下で、たこつぼ型心筋障害の再発が認められた。55 歳時の初回発作後より、¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィーにより経時的に評価した。初発時洗い出し率は 58.3% と亢進を示した。壁運動改善後の退院時も 33.0% と正常化には至らず、退院 1 年後も 45.4% と依然高値が持続していた。58 歳時に再発し、洗い出し率は 48.6% と高値であった。再び壁運動異常が改善した退院 2 ヶ月後、9 ヶ月後の洗い出し率もそれぞれ 49.5%、40.1% と高値であった。たこつぼ型心筋障害の成因に関する報告は多数あるが、交感神経機能障害を客観的に評価できる¹²³I-MIBG で再発症例の経過を評価した報告はない。本疾患の病態に交感神経機能障害が深く關与していることを示唆する興味深い症例であり、報告した。

J Cardiol 2007 May; 49(5): 277 - 285

文 献

- 1) 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: 本邦学会の検討。呼吸と循環 2000; **48**: 1237 - 1248
- 2) 佐藤 光, 立石博信, 内田俊明, 土手慶吾, 石原正治: 多枝 spasm により特異な左心室造影「ツボ型」を示した stunned myocardium。in 臨床からみた心筋細胞障害: 虚血から心不全まで(児玉和久, 土師一夫, 堀 正二編)。科学評論社, 東京, 1990; pp 56 - 64
- 3) Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Ohmura N, Kimura K, Owa M, Yoshiyama M, Miyazaki S, Haze K, Ogawa H, Honda T, Hase M, Kai R, Morii I: Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan: 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) 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
- 5) Shimizu M, Kato Y, Masai H, Shima T, Miwa Y: Recurrent episodes of takotsubo-like transient left ventricular ballooning occurring in different regions: A case report. *J Cardiol* 2006; **48**: 101 - 107 (in Jpn with Eng abstr)
- 6) 阿部正宏, 森崎倫彦, 栗原正人, 藤縄 学, 三津山勇人, 飯野 均, 山科 章: 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 1 例。心臓 2004; **36**: 21 - 29
- 7) 江川治彦, 澤田佳宏, 高岸麻衣子, 藤井正祐, 西村美和子, 俣木宏之, 伊藤成樹, 安住吉弘: 顕著な炎症反応の亢進を伴って短期間に再発したたこつぼ型心筋症の 1 例。心臓 2004; **36**: 831 - 836
- 8) Nagae M, Seito T, Onoue G, Matano S, Konatsubara I: A case of relapsing ampulla cardiomyopathy. *津山中病医誌* 2004; **19**: 55 - 59
- 9) 石原正治, 佐藤 光, 立石博信, 河越卓司, 嶋谷裕二, 中河啓悟, 上田健太郎, 穂坂春彦, 野間玄督: たこつぼ型心筋症。呼吸と循環 1997; **45**: 879 - 885
- 10) 長 慎一, 阿部正宏, 上川直也, 間中麻紀, 三津山勇人, 原田麻由子, 藤縄 学, 小堀裕一, 栗原正人, 山科 章: 冠微小循環障害の關与が推察されたたこつぼ型心筋症の 1 例。心臓 2003; **35**: 117 - 123
- 11) 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 'takotsubo' cardiomyopathy. *Circ J* 2002; **66**: 712 - 713
- 12) Owa M, Aizawa K, Urasawa N, Ichinose H, Yamamoto K, Karasawa K, Kagoshima M, Koyama J, Ikeda S: Emotional stress-induced 'Ampulla cardiomyopathy': Discrepancy between the metabolic and sympathetic innervation imaging performed during the recovery course. *Jpn Circ J* 2001; **65**: 349 - 352
- 13) Kitaoka T, Ogawa Y, Kato J, Shiokoshi T, Ota T, Harada T, Kawashima E, Hasebe N, Kikuchi K: Takotsubo-like left ventricular dysfunction with delayed recovery of left ventricular shape: A case report. *J Cardiol* 2006; **47**: 197 - 205 (in Jpn with Eng abstr)
- 14) 河合祥雄, 山田京志, 鈴木宏昌: “たこつぼ型心筋障害”の病理。Heart View 2004; **8**: 159 - 166

- 15) Kyuma M, Noda R, Hagiwara M, Torii T, Fukuoka M, Hikita N, Shoji T: Ampulla cardiomyopathy induced by meningitis: Two case reports. *J Cardiol* 2006; **48**: 273 - 278 (in Jpn with Eng abstr)
- 16) Pavin D, Le Breton H, Daubert C: Human stress cardiomyopathy mimicking acute myocardial syndrome. *Heart* 1997; **78**: 509 - 511
- 17) Kurata C, Wakabayashi Y, Shouda S, Okayama K, Yamamoto T, Ishikawa A, Suzuki K, Ishizuka T, Sakamoto S, Tawarahara K: Enhanced cardiac clearance of iodine-123-MIBG in chronic renal failure. *J Nucl Med* 1995; **36**: 2037 - 2043
- 18) Ito K, Sugihara H, Kinoshita N, Azuma A, Matsubara H: Assessment of Takotsubo cardiomyopathy (transient left ventricular apical ballooning) using ^{99m}Tc -tetrofosmin, ^{123}I -BMIPP, ^{123}I -MIBG and ^{99m}Tc -PYP myocardial SPECT. *Ann Nucl Med* 2005; **19**: 435 - 445
- 19) 石田良雄, 福地一樹, 宮崎俊一, 桜木 悟: たこつぼ型心筋における冠循環異常. *Heart View* 2004; **8**: 25 - 29
- 20) 荒尾憲司郎, 安 隆則, 菅原養厚, 久保典史, 安達秀雄, 川上正舒, 斎藤宗靖: 左室流出路狭窄に伴うたこつぼ型心筋障害の 遮断薬治療中に心破裂を来した1症例. *心臓* 2006; **38**: 114 - 118
- 21) Merlet P, Pouillart F, Dubois-Rande JL, Delahaye N, Fumey R, Castaigne A, Syrota A: Sympathetic nerve alterations assessed with ^{123}I -MIBG in the failing human heart. *J Nucl Med* 1999; **40**: 224 - 231