

## 心尖部の収縮が保たれていた非定型的たこつぼ心筋障害の1例: 病理的検索を含めた報告

## Atypical Takotsubo Cardiomyopathy With Preservation of Apical Contraction : A Case Report Including Pathological Findings

大坪 光典  
酒井 寛人  
高野 英行  
今 寿  
岡本 賢三<sup>\*1</sup>  
吉田 修也<sup>\*2</sup>  
藤田 美惺<sup>\*3</sup>

Mitsunori OHTSUBO, MD  
Hiroto SAKAI, MD  
Hideyuki TAKANO, MD  
Hisashi KON, MD  
Kenzo OKAMOTO, MD<sup>\*1</sup>  
Nobuya YOSHIDA, MD<sup>\*2</sup>  
Miri FUJITA, MD<sup>\*3</sup>

### Abstract

A 60-year-old woman presented with sudden chest and back pain. Electrocardiography suggested anterior myocardial infarction but coronary angiography revealed no significant stenosis in the coronary artery. Left ventriculography revealed akinesis of the mid ventricle and preserved contraction of the apical wall. The clinical condition of atypical left ventricular akinesia was suggested to be the same as conventionally reported typical takotsubo cardiomyopathy. Repeated left ventriculography revealed the abnormal wall motion had disappeared. The findings of endomyocardial biopsy were compatible with takotsubo cardiomyopathy. Although the clinical presentation of the left ventricle is atypical, the pathological findings may be the same as typical takotsubo cardiomyopathy.

J Cardiol 2005 Dec; 4(6): 237 - 242

### Key Words

■Cardiomyopathies, other (takotsubo)  
■Pathology (endomyocardial biopsy)

■Contractility (preserved apical contraction)

### はじめに

たこつぼ心筋障害は、心尖部を中心とする広範な左室の無収縮と心基部の過収縮を特徴とする一過性の左室壁運動異常を生じる疾患として知られている<sup>1)</sup>。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存在することも特徴とされている。1990年に我が国から最初の症例<sup>2)</sup>が報告されて以来、これまでに多くの報告があり疾患概念が確立されつつあるが、その病態は依然として不明である。また最近では、

左室心尖部の収縮が保たれている「非定型例」と表現すべき症例も散見されている<sup>3,4)</sup>。

我々は明らかな契機がなく発症し、急性期左室造影で心尖部収縮が保たれていた非定型的たこつぼ心筋障害の1例を経験した。我々の知る限りこのような非定型例で心筋生検を施行した症例報告はないため、文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

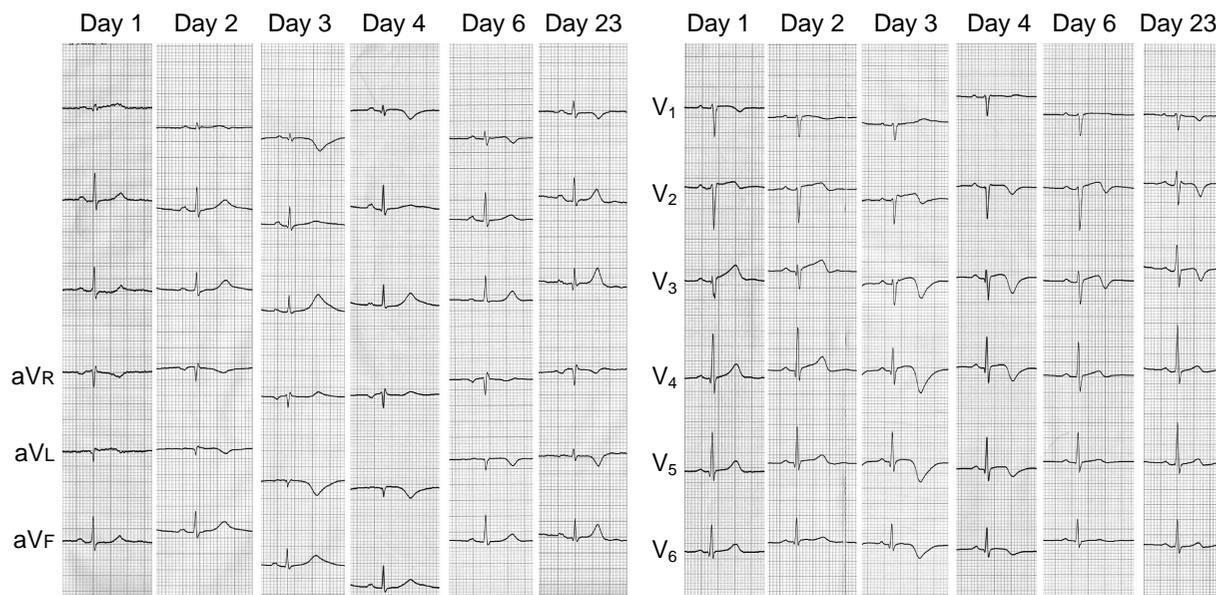
症 例 60歳, 女性

岩見沢労災病院 循環器科, <sup>\*1</sup>病理科: 〒068-0004 北海道岩見沢市4条東16丁目5; <sup>\*2</sup>帯広厚生病院 内科, 北海道; <sup>\*3</sup>新日鐵室蘭総合病院 病理科, 北海道

Divisions of Cardiology and <sup>\*1</sup>Pathology, Iwamizawa Rousai Hospital, Hokkaido; <sup>\*2</sup>Division of Internal Medicine, Obihiro Kousei General Hospital, Hokkaido; <sup>\*3</sup>Division of Pathology, Shinnittetsu Muroran General Hospital, Hokkaido

Address for correspondence: OHTSUBO M, MD, Division of Cardiology, Iwamizawa Rousai Hospital, Higashi 16-5, 4-Jo, Iwamizawa, Hokkaido 068-0004; E-mail: emypp228@ybb.ne.jp

Manuscript received April 19, 2005; revised June 20, 2005; accepted July 15, 2005



**Fig. 1 Serial electrocardiograms**

ST elevation was noticed at  $V_2$ - $V_3$  on day 1, but recovered gradually. Marked T wave depression appeared at I, a L, and  $V_2$ - $V_6$  on day 3. These T wave changes normalized gradually but had not recovered completely on day 23.

主 訴: 胸背部痛 .

既往歴: 高血圧症で加療中 .

家族歴: 特記事項なし .

生活歴: 喫煙40本/日 .

現病歴: 明らかな胸部症状の既往はなし . 2005年1月19日夜間に突然, 胸背部痛を自覚した . ただちに近医を受診したところ, 心電図で  $V_2$ - $V_3$ にST上昇が認められ, 急性心筋梗塞疑いとして当院へ搬入された .

入院時現症: 身長152cm, 体重55kg . 血圧158/85mmHg, 脈拍68/min, 整 . 心雑音なし, 肺音清明 . 下腿浮腫なし .

入院時胸部X線写真所見: 心胸郭比は53%, 肺うっ血なし .

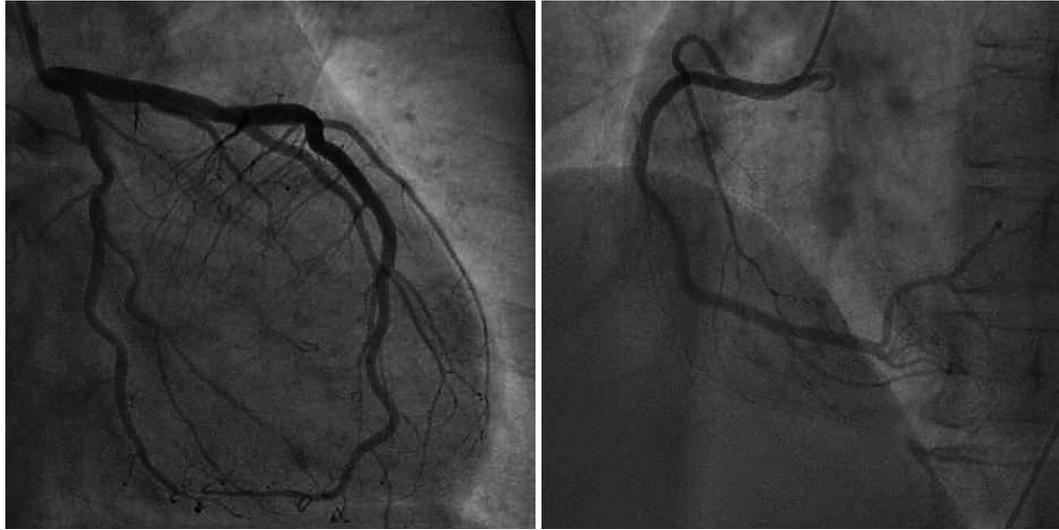
入院時心電図所見: 洞調律・整 . 心拍数68/min .  $V_2$ - $V_3$ でST上昇と,  $V_1$ - $V_3$ のR波減高が認められた (Fig. 1) .

入院時血液検査所見: 白血球9,050/ $\mu$ l, クレアチンキナーゼ212IU/lと軽度の上昇が認められた以外は, 特記すべき所見なし .

入院後経過: 当院搬入時の心電図では  $V_2$ - $V_3$ にST上昇が認められ, さらに心エコー図法で左室前壁を中

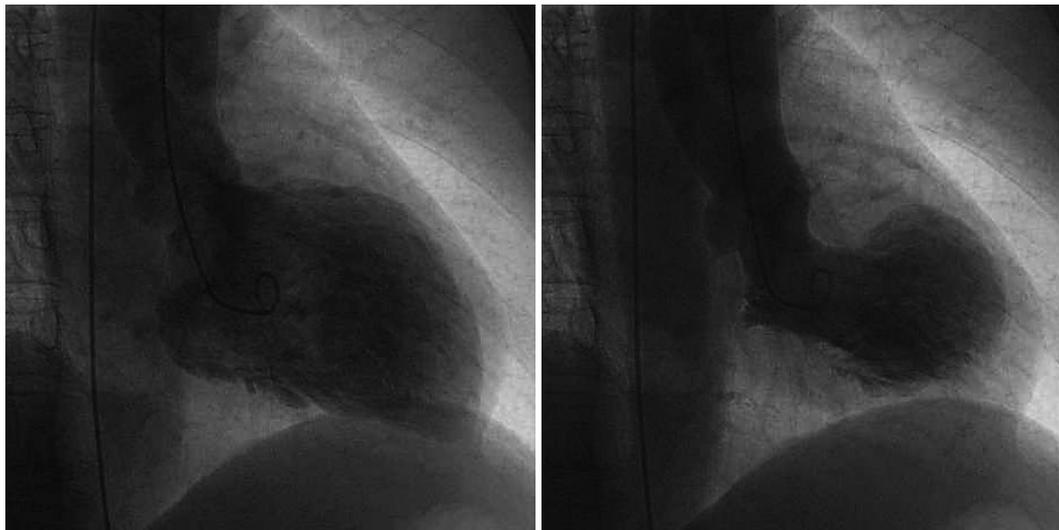
心とした壁運動の低下が認められたため, 急性心筋梗塞を疑って緊急心臓カテーテル検査を行ったが, 冠動脈に有意狭窄は認められなかった (Fig. 2) . 一方, 左室造影では左室中間部に限局した壁運動異常が認められたが, 心尖部は左室長軸方向への収縮が保たれていた (Fig. 3) . また, 急性期の左室駆出率は53.3%であった . 心尖部を中心とした風船状の収縮異常を呈する定型的たこつぼ心筋障害とは形態が異なったが, 冠動脈灌流域では説明できない局所的壁運動異常が認められることから, 臨床的にたこつぼ心筋障害と診断した .

左室壁運動低下に伴う左室内血栓の形成やこれに伴う塞栓症が生じることも報告されているため<sup>5)</sup>, 入院直後からヘパリン持続静注を施行し, 心エコー図法で壁運動異常が改善するまで1週間ほど投与を継続した . 入院時に血圧がやや上昇していた以外は, 血行動態は安定した状態で経過した . 心電図は前胸部誘導のST上昇が3-4日で正常化すると同時に, I, a L,  $V_2$ - $V_6$ におけるT波の陰転化, QT延長が認められるようになった . このQT-Tの変化は第3病日に最も顕著だったが, その後は徐々に軽快した . また,  $V_1$ - $V_3$ のR波は次第に増高した (Fig. 1) . 血液検査では入院



**Fig. 2 Emergent coronary angiograms**

Neither the left coronary artery (*left*) nor the right coronary artery (*right*) showed significant stenosis.



**Fig. 3 Emergent left ventriculograms**

*Left*: Left ventriculogram at diastole.

*Right*: Left ventriculogram at systole. Akinesis of mid ventricle was seen, but the contraction of apical wall was preserved.

翌日にクレアチンキナーゼが212IU/lと軽度の上昇を示したが、さらなる上昇は認められなかった。

第23病日に慢性期の心臓カテーテル検査を施行したところ、明らかな左室壁運動異常は認められなくなっており(Fig. 4)、左室駆出率は76.3%まで改善していた。前医から投薬されていた降圧薬を中止してアセチルコリン負荷試験も施行したが、左右冠動脈とも冠攣縮は誘発されなかった。さらに、心尖部寄りの心

室中隔から右室心内膜下心筋生検を施行したところ、心筋細胞融解、空胞変性、萎縮性の心筋細胞、微小線維化巣、心筋脱落巣、間質の浮腫、小円形細胞浸潤が認められた。心筋炎や特異的心筋疾患、凝固壊死などの心筋梗塞像、微小血栓、肉芽腫などは認められず、たこぼ心筋障害として矛盾しない所見が得られた(Fig. 5)。

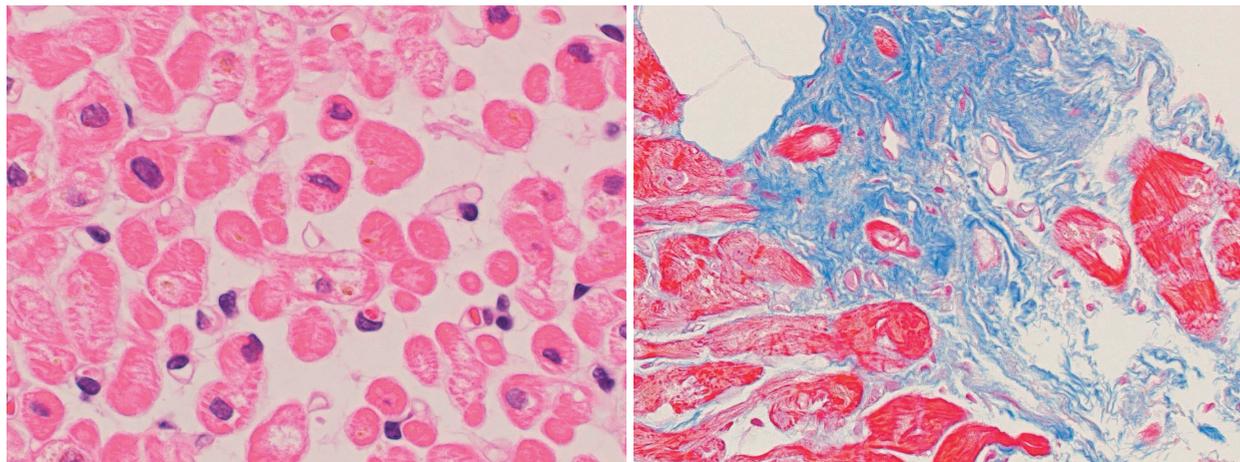
何らかの肉体的・精神的ストレスが本症の誘因であ



**Fig. 4 Follow-up left ventriculograms**

*Left:* Left ventriculogram at diastole on day 23.

*Right:* Left ventriculogram at systole on day 23. Remarkable amelioration of left ventricular wall motion was observed.



**Fig. 5 Photomicrographs of biopsy specimens**

*Left:* Hematoxylin-eosin stain (× 400) showing myocytolysis.

*Right:* Azan stain (× 200) showing microscopic fibrosis.

る可能性を考えて詳細な問診を行ったが、「まったく普通の生活をしていた」という返答のみであり、明らかな契機を特定することはできなかった。入院中の臨床経過は良好であり、高血圧症の治療歴があるためCa拮抗薬を処方して退院とした。

#### 考 察

最近、心尖部収縮が保たれた「非定型的」と表現すべきたこつぼ心筋障害の報告が散見されるが<sup>3,4)</sup>、こ

のような症例を、従来から報告されている心尖部が無収縮となるたこつぼ心筋障害と同様に考えてよいか議論の余地がある。病理学的検討を加えることも重要であると考えられるが、本疾患における病理報告は数少なく、病理学的に統一された見解はない。しかし、心尖部が無収縮になる定型例においては心筋の融解や脱落、巣状線維化、間質浮腫などが報告されており<sup>6,7)</sup>、これらは比較的共通した所見のようである。一方、我々の知る限り心尖部収縮が保たれた非定型的たこつ

ぼ心筋障害で病理学的検索が行われた報告は存在せず、本症例は心筋生検を施行した最初の非定型例であると考えられる。本症例では心筋細胞融解、空胞変性、心筋脱落巣、間質の浮腫などが認められており、従来報告されている定型的たこつぼ心筋障害の病理像と同様な所見であった。本症例の病理所見から、心尖部収縮が保たれた非定型的症例も、心尖部が無収縮になる定型的たこつぼ心筋障害も、左室造影の形態は異なるが、病態の本質は同様である可能性が示唆された。なお、本症例において心筋生検の検体を採取した部位は心尖部寄りの右室側心室中隔である。心尖部は急性期において壁運動が保たれていた部位であることから、左室造影で壁運動異常が認められなかった部位においても心筋障害が生じていたものと考えられ、さらに心筋障害は右室側にも及んでいたことが示された。

また、たこつぼ心筋障害の機序として心外膜側冠動脈の攣縮<sup>8)</sup>、冠微小循環障害<sup>9)</sup>、心筋への直接的障害<sup>10,11)</sup>などが考えられているが、本症例ではアセチルコリン負荷試験が陰性であったことから心外膜側冠動

脈の攣縮は否定的であり、冠微小血管障害または心筋の直接的な障害が生じた可能性が考えられた。

たこつぼ心筋障害では、著しい肉体的・精神的ストレスが発症の契機となりうることも特徴的である<sup>1,12)</sup>。本症例では直接の契機が不明であるため再発も危惧されるが、有効な予防方法がない。一般的には予後良好な疾患とされているが、中には心室内血栓に伴う重篤な合併症を呈する例や死亡例もあるため<sup>1,5)</sup>、慎重な経過観察が必要と考える。また、このように明らかな契機がなく発症する症例が存在することから、突然の胸痛を生じる疾患の一つとして、たこつぼ心筋障害を念頭に置いて日常診療に当たる必要があると考える。

## 結 語

左室心尖部の収縮が保たれていた非定型的たこつぼ心筋障害に心筋生検を施行した。本症例の病理所見から、心尖部収縮が保たれた非定型的症例も、心尖部が無収縮となっている定型的たこつぼ心筋障害も、病態の本質は同様である可能性が示唆された。

## 要 約

症例は60歳、女性。突然の胸背部痛を自覚して受診した。心電図所見から急性心筋梗塞が疑われたため緊急心臓カテーテル検査を行ったが、冠動脈造影では有意狭窄は認められなかった。一方、左室造影では左室中間部が無収縮となっており、心尖部の収縮は保たれていた。左室造影の特異的所見からたこつぼ心筋障害と診断したが、契機と考えられるような精神的・肉体的ストレスは不明だった。慢性期の心臓カテーテル検査では左室壁運動異常は改善していた。心筋生検を施行したところ、たこつぼ心筋障害として矛盾しない所見が得られた。これまでも心尖部収縮が保たれているたこつぼ心筋障害が数件報告されているが、我々の知る限りこのような症例で病理学的検索を施行した報告はない。左室壁運動異常の形態が非定型的であっても、病態は従来報告されているたこつぼ心筋障害と同様である可能性が病理的に示唆された。

*J Cardiol* 2005 Dec; 46(6): 237 - 242

## 文 献

- 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
- 佐藤 光, 立石博信, 内田俊明, 土手慶吾, 石原正治: 多枝 spasm により特異な左室造影像「ツボ型」を示した stunned myocardium. *in* 臨床から見た心筋細胞障害: 虚血から心不全まで. 科学評論社, 東京, 1990; pp 56 - 64
- Tawarahara K, Mikami T, Matoh F, Odagiri K, Saitoh N, Kurata C: Nuclear cardiac imaging in "Tsubo-like (Pot-like)" transient left ventricular dysfunction. *Jpn Circ J* 2001; 65 (Suppl -A): 420 (abstr)
- Kadota K, Mitsudo K, Inoue K, Goto T, Fujii S, Yamamoto H, Fuku Y, Takenaka S, Hirono A, Tanaka H, Taba M, Saihara K, Ikeda A, Kojima Y, Maekawa J, Maekawa S, Takahashi N, Saeki H, Nakamura Y: Two types of transient left ventricular wall motion abnormality mimicking acute coronary syndrome. *Circ J* 2005; 69 (Suppl ): 534 (abstr)
- 藤本善英, 松戸裕治, 渡邊剛毅, 水口公彦, 並木隆雄, 石川康朗, 吉田秀夫, 光藤和明: たこつぼ型心筋症による血栓にて脳梗塞を発症した一例. *Circ J* 2002; 66 (Suppl ): 913 (abstr)
- 安斎 均, 小宮山伸之, 木下訓光, 西祐太郎, 岩瀬

- 孝, 柳下芳樹, 西山信一郎, 中西成元, 関 顯, 武藤良知: Stunned Myocardiumがカテコラミンによる急性心筋障害によって生じ, その病理所見を確認しえた1例. 呼吸と循環 1996; **44**: 199 - 204
- 7) 河合祥雄, 山田京志, 鈴木宏昌: “たこつぼ心筋障害”の病理. Heart View 2004; **8**: 159 - 166
- 8) Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M: Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: A review of 5 cases. J Cardiol 1991; **21**: 203 - 214( in Jpn with Eng abstr )
- 9) Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, Umemura T, Nakamura S, Yoshida M, Sato H: Myocardial perfusion and fatty acid metabolism in patients with tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2003; **41**: 743 - 748
- 10) Lee JC, Sponenberg DP: Role of alpha 1-adrenoceptors in norepinephrine-induced cardiomyopathy. Am J Pathol 1985; **121**: 316 - 321
- 11) Simons M, Downing SE: Coronary vasoconstriction and catecholamine cardiomyopathy. Am Heart J 1985; **109**: 297 - 304
- 12) Pavin D, Le Breton H, Daubert C: Human stress cardiomyopathy mimicking acute myocardial syndrome. Heart 1997; **78**: 509 - 511