

トロポニンT上昇を認めた頻脈発作の2症例

Two Cases with Troponin T Elevation after Paroxysmal Tachycardia

三角 郁夫^{1,*} 上山 秀嗣¹ 西田 泰斗¹ 三隅 洋平¹ 右田 明恵¹ 森 俊輔¹ 蛭原 賢司¹

赤星 隆一郎¹ 今村 重洋¹ 坂井 綾子² 三城 真由美² 高永 恵² 前田 春奈²

Ikuo MISUMI, MD^{1,*}, Hidetsugu UHEYAMA, MD¹, Yasuto NISHIDA, MD¹, Yohei MISUMI, MD¹, Akie MIGITA, MD¹, Shunsuke MORI, MD¹, Kenji EBIHARA, MD¹, Ryuichiro AKAHOSHI, MD¹, Shigehiro IMAMURA, MD¹, Ayako SAKAI², Mayumi SANJO², Megumi TAKANAGA², Haruna MAEDA²

¹熊本再春荘病院内科, ²熊本再春荘病院生理検査室

要約

血中トロポニンT上昇は、心筋梗塞における診断基準のひとつとしてガイドラインにも記載されているバイオマーカーであるが、モノクローナル抗体を用いたトロップTセンシティブ[®]キットは0.1 ng/ml以上で検出できる。今回、上室性の頻脈で来院しトロポニンT上昇を認めた2例を経験した。症例1は動悸と胸痛で来院した70歳女性で心電図上心拍数170/分の頻脈性心房細動でST低下を認めた。ベラパミル、ピルジカイニド、ジゴキシン、カルベジロールで洞調律に復し、心臓カテーテルにて冠攣縮性狭心症と診断した。トロポニン上昇の機序として頻脈と冠攣縮発作が考えられた。症例2は動悸と呼吸困難で来院したDuchenne型筋ジストロフィーを有する15歳男性で、心電図上心拍数260/分の発作性上室性頻拍を認め、ベラパミル、ヒドロキシジン、カルベジロールで洞調律に復した。退院後トロポニンTは検出できず頻脈による血行動態の悪化がトロポニン上昇を来したと考えられた。今回の2症例から、循環器救急疾患における、トロポニンT測定の意義を考察した。

<Keywords> 心房細動
上室性頻拍

冠攣縮
心不全

J Cardiol Jpn Ed 2011; 6: 169 – 174

はじめに

心筋トロポニン¹はカルシウムイオンに依存した筋収縮を調節する蛋白でありT、I、Cの3つのサブユニットからなる。また、一部は遊離の形で細胞質に存在する。平滑筋には存在せず、しかもトロポニンTとトロポニンIは骨格筋のものは構造が異なるため血中トロポニンT、Iの上昇は特異的な心筋障害のマーカーであり、急性心筋梗塞の診断においてはCKやCK-MBよりも有用である^{1,2)}。

急性心筋梗塞以外の救急疾患でトロポニンが上昇する疾患としては以下のような疾患がある。

急性心不全において、Peacockら³⁾は、約6万人でトロポニンを測定し、6.2%でトロポニンの上昇（トロポニンI \geq 1.0 μ g/dlまたはトロポニンT \geq 0.1 μ g/dl）がみられ、上昇例では血圧が低く、左室駆出率が低く、院内死亡率が高かつ

たと報告している。また、急性心筋炎では、トロポニン値はCK値よりも感度が高いという報告がある⁴⁾。急性肺塞栓においては10%-50%の症例でトロポニンが上昇する^{5,6)}とされ、その機序として、突然の肺動脈圧上昇による右室拡大、低酸素血症と冠還流圧低下による心筋虚血が考えられている⁷⁾。急性大動脈解離では18%の症例でトロポニンが上昇するため、大動脈解離に対する治療が遅れたという報告がある⁸⁾。脳血管障害でもトロポニンが上昇することがあり、カテコラミン放出による可逆的心筋障害によると考えられている⁹⁾。腎障害では7%-17%でトロポニンが上昇し、心血管合併症との関連が指摘されている¹⁰⁾。不整脈に対するカーディオバージョンではトロポニンは上昇しないか、軽度上昇にとどまる¹¹⁾。激しい運動後にもトロポニンが上昇することがある。細胞質に遊離しているトロポニンが血中に出現するためと考えられている¹²⁾。

その他にも頻脈、冠攣縮性狭心症、血圧低下、心不全でトロポニンが上昇することが報告されている。

今回われわれは、頻脈で来院し、トロポニンTの上昇を認めた2例を経験した。1例は発作性心房細動で来院し、

*熊本再春荘病院内科

861-1196 合志市須屋 2659

E-mail: misumi@saisyunsou1.hosp.go.jp

2010年8月2日受付, 2010年10月4日改訂, 2010年10月15日受理

冠攣縮性狭心症と診断した。もう1例はDuchenne型筋ジストロフィーを有する症例で発作性上室性頻拍から、心原性ショックと心不全を来した。この2症例からこれらの病態とトロポニン上昇との関係について報告する。

症 例

症 例1 70歳，女性。

主 訴：動悸・胸痛。

現病歴：2年前に発作性心房細動で某病院に入院した際、冠動脈造影を受け、異常なしといわれている。今回ジムのプールで運動中に動悸と胸痛が出現し当院救急外来を受診した。

既往歴：特記すべきことなし。

入院時現症：血圧 111/63 mmHg，心拍数 170-190/分，肺野-清，心音-正常，浮腫なし。

検査所見：採血（来院時は施行せず翌朝施行）-WBC 4,570/mm³，AST 40 IU/l，ALT 19 IU/l，LDH 209 IU/l，CK 241 IU/l，トロップTセンシティブ[®]テスト陽性。

胸部X線写真所見：CTR 48%，肺うっ血なし。

心エコー：心腔の拡大なく，左室壁運動良好であった（左室拡張末期径52 mm，左室駆出率 62%）。

入院後経過：心電図は心拍数170/分の頻脈性心房細動でST低下を認めた（**図1左**）。血算，一般生化学検査は正常範囲であった。胸部写真は心拡大，肺うっ血を認めなかった。ベラパミル（5 mg）を1A静注し，翌朝塩酸ピルジカインド50 mg，ジゴキシン0.125 mg，カルベジロール10 mg内服を行ったところ，午前中に洞調律となりSTも正常化した（**図1右**）。虚血性心疾患の鑑別目的に心臓カテテル検査を行った。その結果左前下行枝Segment 7に50%狭窄を認め（**図2右**），エルゴノビン負荷にて同部は90%の冠攣縮を認めた。その際，心房細動の時と同様の胸痛と心電図上I，aVL，V2-V6誘導でのST低下を認めた（**図2左**）。

以上から，冠攣縮性狭心症と診断し，抗不整脈薬に加えカルシウム拮抗剤，亜硝酸剤の処方を行った。その後発作は生じていない。

症 例2 15歳，男性。

主 訴：動悸・呼吸困難。

現病歴：Duchenne型筋ジストロフィーと診断され，神経内科通院中。夕方から動悸と息苦しさが出現し当院救急外

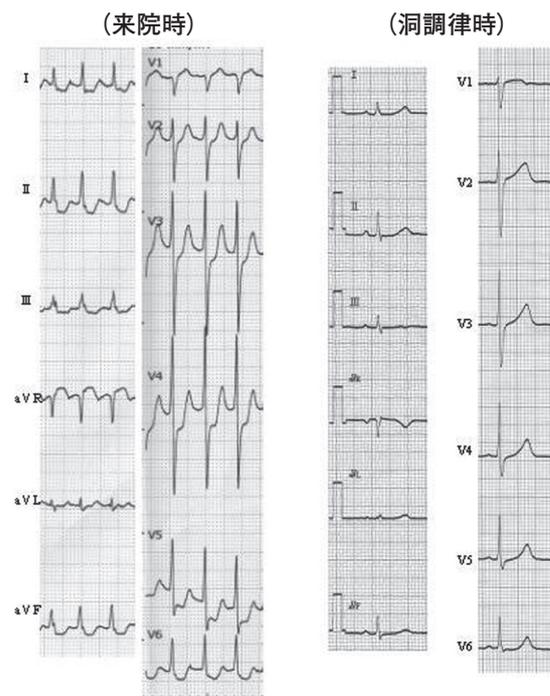


図1 症例1の来院時（左）および洞調律回復時（右）の心電図。来院時は心拍数170/分の頻脈性心房細動であり，I II III aVL V3-V6でST低下と陰性T波を認めた。翌日洞調律復帰時はST-Tは正常化していた。

来を受診した。

入院時現症：チアノーゼあり，心拍数260/分，血圧は測定できず。

肺 野：喘鳴を聴取。

検査所見：WBC 14,080/mm³，RBC 572万/mm³，Hb 16.2 g/dl，Ht 49.2%，Plt 32.5万/mm³，TP 7.7 g/dl，Alb 4.8 g/dl，GOT 56 IU/l，GPT 95 IU/l，LDH 324 IU/l，CK 677 IU/l，CK-MB 28 IU/l，BS 132 mg/dl，BUN 9.3 mg/dl，Cr 0.06 mg/dl，Na 138 mEq/l，K 4.9 mEq/l，Cl 101 mEq/l，BNP 11.7 pg/ml，CRP 0.11 mg/dl，トロップTセンシティブ[®]テスト陽性。

胸部X線写真所見：CTR 52%，肺うっ血を認めた（**図4左上**）。

心電図所見：心拍数260/分の発作性上室性頻拍を認めた（**図3左**）。

心エコー：左室壁運動は瀰漫性に低下しており，駆出率は35%と低下していた（**図4右上**）。

入院後経過：ベラパミル（5 mg）を2A静注，塩酸ヒドロ

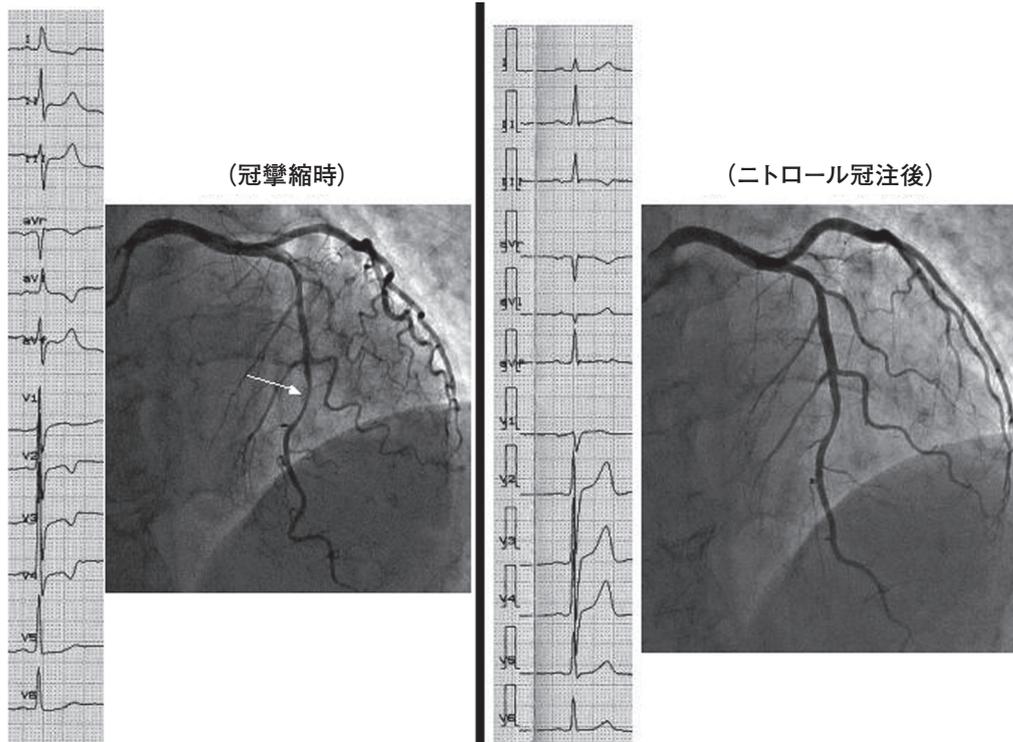


図2 症例1の冠動脈造影写真.

左に示すエルゴノピン負荷時に左前下行枝 #7) で 90%の冠攣縮を認め、心電図にて I aVL V2-V6 で ST 低下を認めた。このとき、患者は胸痛を訴えた。右側の硝酸イソソルビド 5 mg 冠注後では #7) は 50%程度の狭窄で、心電図での ST-T も正常化していた。

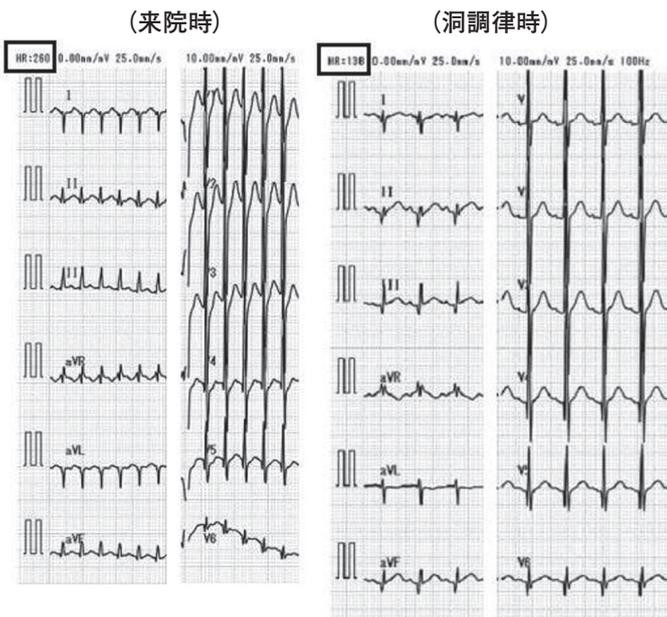


図3 症例2の心電図.

来院時(左)は心拍数 260/分の発作性上室性頻拍を認めた。洞調律回復後も 138/分の洞性頻脈であった。

キシジン (25 mg) 1A 静注、カルベジロール 10 mg 内服にて心拍数 130/分となった (図3右)。その夜は経過観察を行い頻拍の再発がないことを確認し自宅療養とした。トロポニンはその後、2週間後と2カ月後で検出できなかったが、外来での心エコーでは、2週間後、2カ月後ともに左室駆出率は 36%であった。また、Circumferential strainで後壁の運動低下を認めた (図4下) ことから筋ジストロフィーによる心筋障害と診断した。現在もカルベジロールを処方し外来通院中である。

考 察

今回、われわれは当院で採用になっている血中トロポニン T の測定を心筋トロポニン T 迅速判定キット (トロップ T センシティブ[®]) を用いて行った。このキットは、心筋トロポニン T に特異的な 2 種のモノクローナル抗体と免疫クロマトグラフィ法を用いて測定するもので、全血を滴下孔に 150 μ l 滴下し 15 分後に肉眼で判定する¹³⁾。血中トロポニン T が

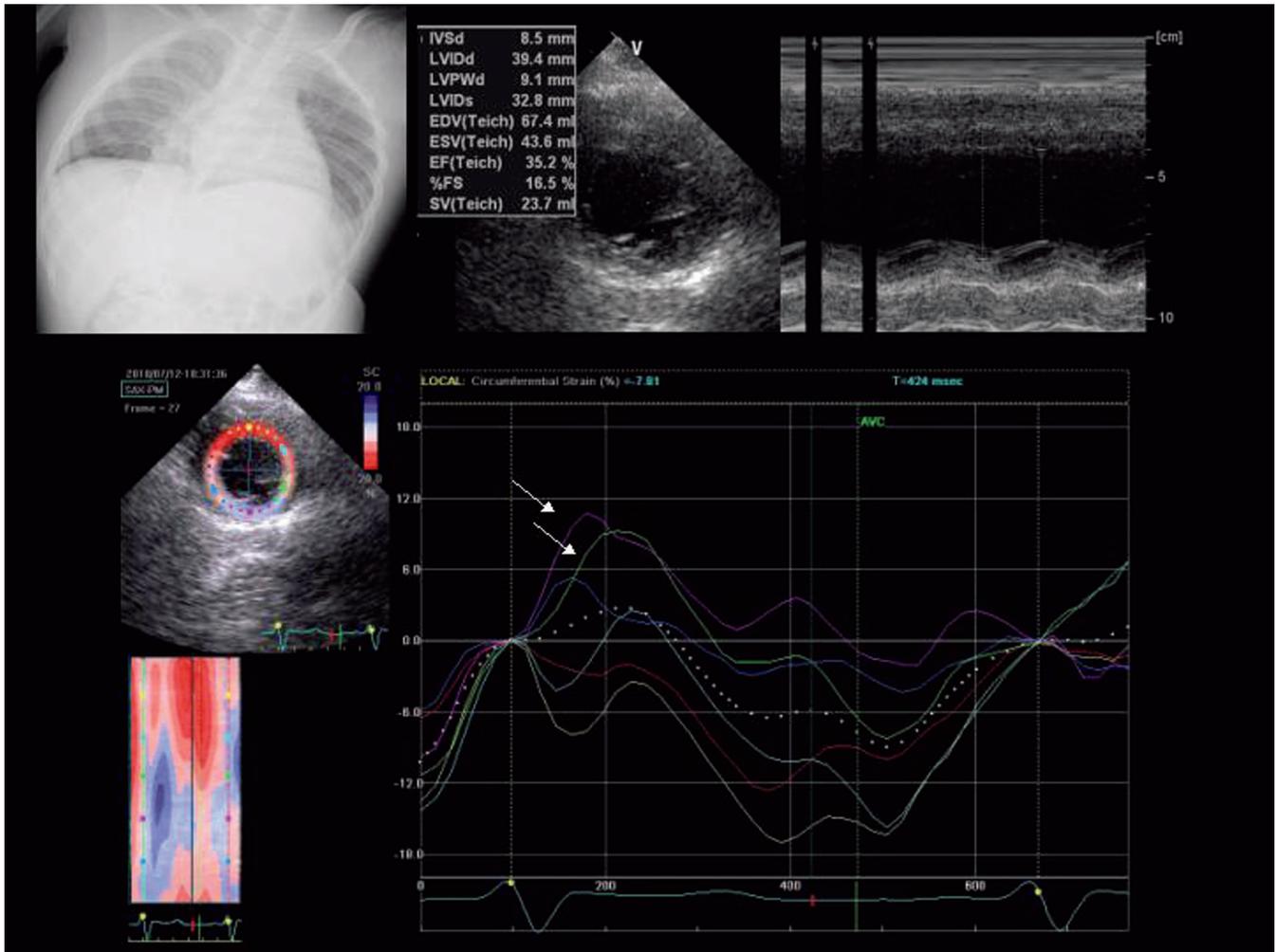


図4 症例2の胸部X線写真(左上), Mモード心エコー図(右上), 左室短軸 Circumferential strain 像(下).
 胸部X線写真ではCTR 52%で肺うっ血を認めた。Mモード心エコーでは左室壁運動の瀰漫性低下を認め駆出率は35%であった。
 Circumferential strain では矢印で示す後壁が収縮期に拡張しており, 同部の壁運動異常を認めた。

0.1 ng/ml以上で判定でき, 急性心筋梗塞の診断がCK-MBと同等もしくはそれ以上の精度で診断できる^{1,2,13)}。しかし, 定性試験のため, 0.1 ng/ml以下のいわゆる軽度上昇は見逃され, また, どの程度上昇しているかの評価もできない。

症例1では頻脈性心房細動であった。これまで心房細動のみでトロポニンが上昇したという報告はない。その理由について興味深い研究がある。Goetteらは¹⁴⁾, 心臓の手術の際に切除した右心耳をホモジナイズしトロポニンTを測定したところ, 心房細動例ではトロポニンTの量が減少し, トロポニンTの小さなfragmentも検出できなかつたと報告しており, 心房の筋細胞におけるトロポニンTのみでなく細胞質

の遊離トロポニンTも減少している可能性が考えられる。その原因として彼らは, 心房細動では細胞内のカルシウムが過負荷の状態になるためにカルパインが活性化してトロポニンを分解しているためと考察している。

しかし心房細動以外の頻脈ではトロポニンは上昇する。Bakshiらは¹⁵⁾トロポニンが上昇し正常冠動脈であった21例の原疾患を調べたところ, 28%が頻脈, 10%が心外膜炎, 5%が心不全, 激しい運動後が10%, 原因不明が47%であった。また, Zellwegerらは¹⁶⁾, 冠動脈に狭窄がなくトロポニンIが上昇した(1.3 - 32 $\mu\text{g}/\ell$) 発作性上室性頻拍の4例を報告している。これらのことから, 他に心筋を傷害する因子

や炎症や冠動脈疾患などがなくても頻脈になるとトロポニンが上昇することがあると考えられる¹⁷⁾。

頻脈でトロポニンが上昇する機序は不明であるが、心拍数増加による心筋酸素消費量の増加と、拡張期時間の短縮による供給量の減少のため心筋が虚血になるためと考えられる。明らかな壊死がなくてもトロポニンが上昇することは、細胞質に遊離しているトロポニンが血中にでてくると考えられる。

症例1では、頻脈性心房細動時に胸痛があり、採血にてトロポニン T が上昇し、心電図でST低下を認めため虚血性心疾患の合併を疑い心臓カテーテル検査を行った。その結果、左前下行枝 segment 7の50%の器質的狭窄と同部の冠攣縮を認めた。本症例におけるトロポニン T 上昇の機序として、頻脈発作以外に、器質的狭窄と頻脈による心筋虚血、冠攣縮発作合併による心筋虚血などが考えられる。

冠攣縮性狭心症とトロポニンとの関係について、Wangらは¹⁸⁾、急性冠症候群で来院し冠動脈の有意狭窄を認めなかった93症例について検討し、エルゴノビン陽性例では74%でトロポニン I が上昇したのに対し、エルゴノビン陰性例では30%でしか上昇しなかったことから、冠攣縮はトロポニン上昇の原因であると報告している。冠攣縮から急性心筋梗塞に移行する症例があることを考えると¹⁹⁾、冠攣縮によるトロポニンの上昇の有無は、虚血領域の広さや、虚血時間が影響すると考えられる。

症例2では、急性心不全と心原性ショックを合併していた。はじめに述べたように急性心不全ではトロポニンは上昇するが、感度を上げると更にその頻度は上昇する。Metraらは²⁰⁾、急性心不全で入院した116例についてトロポニン T を測定し、48%の症例でトロポニン T を検出できた (> 0.01 ng/ml) とし、検出できなかった症例と比較し予後が不良であったと報告している。また、Horwichらは²¹⁾、重症心不全の238例でトロポニン I を測定し、49.1%の症例でトロポニン I を検出できた (> 0.04 ng/ml) とし、これらの症例では肺動脈楔入圧が高く、心係数が低く、死亡率が高かったと報告している。心不全におけるトロポニン上昇の機序は、急性の容量負荷や圧負荷により左室壁の張力が過度に亢進することや、レニンアンジオテンシン系の活性化などが考えられている²¹⁾。

また、心原性ショックでもトロポニンは上昇する。Limらの報告では²²⁾、集中治療室の患者において、血圧の低い群は正常の群に比しトロポニン上昇を認める割合が高かったと報告している。また、血圧が低い例ほどトロポニンは高値で

あったと報告している²³⁾。

症例2では、Duchenne型筋ジストロフィーを有していた。この疾患では左室壁運動が瀰漫性に低下し拡張型心筋症様の病態となる。Satoらは、拡張型心筋症においてはトロポニン T が0.02 ng/ml以上に上昇し、治療後も上昇している例は予後が不良であったと報告している²⁴⁾。Duchenne型筋ジストロフィーでも、約半数でトロポニン T が0.1 ng/ml以上に上昇するという報告があり²⁵⁾、本症例では退院後検出できなくなったが、より感度が高く定量できる測定系であればトロポニンの上昇を検出でき、心不全の状態との関係を検討できる可能性がある。

また、本症例は心エコーでMモード法やBモード法では左室全体の壁運動低下を認めたが、下後壁の運動が特に低下していることがCircumferential strain法²⁶⁾で示された。この方法はGE Healthcare社のEchoPackソフトウェアを用い、左室短軸のBモード像で心筋組織内の個々の輝点（スペックル）が心周期の間に移動するのを自動追跡し、特定の2点間の位置関係の変化を円周方向であらわすものである。ドプラ法を使用しないため角度依存性がなく、水平方向の動きもあらわすことができ、心臓全体の動きの影響を受けないという利点がある。Duchenne型筋ジストロフィーにおける心病変は、後壁から進む線維化と壁運動低下が特徴的であり、本症例のような全体的に壁運動低下がみられる症例での局所壁運動低下の診断には特に有効と考えられる。今後、心エコー法の進歩により、筋ジストロフィーの心筋障害のより詳細な評価が可能となることが期待される。

以上から、症例2のトロポニン T 上昇の機序として、頻脈、心不全、ショック、筋ジストロフィーが考えられる。今回の2症例は、頻脈におけるトロポニン T 測定の重要性と他の心疾患の精査の必要性を示唆した貴重な症例と考え報告した。

文 献

- 1) Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959–969.
- 2) Ogawa M, Abe S, Saigo M, Kozono T, Yamaguchi K, Toda H, Lee S, Yamashita T, Atsuchi Y, Tateishi S, Tahara M, Torii H, Akimoto M, Mawatari K, Fukusaki M, Tei C. Usefulness of rapid bedside cardiac troponin T assay for the diagnosis of acute myocardial infarction. *J Cardiol* 2000; 35: 157–164 (in Jpn with Eng abstr).

- 3) Peacock WF 4th, De Marco T, Fonarow GC, Diercks D, Wynne J, Apple FS, Wu AH; ADHERE Investigators. Cardiac troponin and outcome in acute heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2117–2126.
- 4) Franz WM, Remppis A, Kandolf R, Kubler W, Katus HA. Serum troponin T. Diagnostic marker for acute myocarditis. *Clin Chem* 1996; 42: 340–341.
- 5) Kline JA, Hernandez-Nino J, Rose GA, Norton HJ, Carmargo CA Jr. Surrogate markers for adverse outcomes in normotensive patients with pulmonary embolism. *Crit Care Med* 2006; 34: 2773–2780.
- 6) Pruszczyk P, Bochowicz A, Torbicki A, Szulc M, Kurzyńska M, Fijałkowska A, Kuch-Wocial A. Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 2003; 123: 1947–1952.
- 7) Giannitsis E, Muller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U, Kampmann M, Katus HA. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000; 102: 211–217.
- 8) Rapezzi C, Longhi S, Graziosi M, Biagini E, Terzi F, Cooke RM, Quarta C, Sangiorgi D, Ciliberti P, Di Pasquale G, Branzi A. Risk factors for diagnostic delay in acute aortic dissection. *Am J Cardiol* 2008; 102: 1399–1406.
- 9) Sandhu R, Aronow WS, Rajdev A, Sukhija R, Amin H, D'aquila K, Sangha A. Relation of cardiac troponin I levels with in-hospital mortality in patients with ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, and subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol* 2008; 102: 632–634.
- 10) Freda BJ, Tang WH, Van Lente F, Peacock WF, Francis GS. Cardiac troponins in renal insufficiency: review and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2065–2071.
- 11) Allan JJ, Feld RD, Russell AA, Ladenson JH, Rogers MA, Kerber RE, Jaffe AS. Cardiac troponin I levels are normal or minimally elevated after transthoracic cardioversion. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1052–1056.
- 12) Kelley WE, Januzzi JL, Christenson RH. Increases of cardiac troponin in conditions other than acute coronary syndrome and heart failure. *Clin Chem* 2009; 55: 2098–2112.
- 13) Wu AH, Valdes R Jr, Apple FS, Gornet T, Stone MA, Mayfield-Stokes S, Ingersoll-Stroubos AM, Wiler B. Cardiac troponin-T immunoassay for diagnosis of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1994; 40: 900–907.
- 14) Goette A, Arndt M, Rocken C, Staack T, Bechtloff R, Reinhold D, Huth C, Ansorge S, Klein HU, Lendeckel U. Calpains and cytokines in fibrillating human atria. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; 283: H264–272.
- 15) Bakshi TK, Choo MK, Edwards CC, Scott AG, Hart HH, Armstrong GP. Causes of elevated troponin I with a normal coronary angiogram. *Intern Med J* 2002; 32: 520–525.
- 16) Zellweger MJ, Schaer BA, Cron TA, Pfisterer ME, Osswald S. Elevated troponin levels in absence of coronary artery disease after supraventricular tachycardia. *Swiss Med Wkly* 2003; 133: 439–441.
- 17) Jeremias A, Gibson CM. Narrative review: alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded. *Ann Intern Med* 2005; 142: 786–791.
- 18) Wang CH, Kuo LT, Hung MJ, Cheng WJ. Coronary vasospasm as a possible cause of elevated cardiac troponin I in patients with acute coronary syndrome and insignificant coronary artery disease. *Am Heart J* 2002; 144: 275–281.
- 19) Madias JE. The syndrome of variant angina culminating in acute myocardial infarction. *Circulation* 1979; 59: 297–306.
- 20) Metra M, Nodari S, Parrinello G, Specchia C, Brentana L, Rocca P, Fracassi F, Bordonali T, Milani P, Danesi R, Verzura G, Chiari E, Dei Cas L. The role of plasma biomarkers in acute heart failure. Serial changes and independent prognostic value of NT-proBNP and cardiac troponin-T. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 776–786.
- 21) Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, Fonarow GC. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation* 2003; 108: 833–838.
- 22) Lim W, Qushmaq I, Devereaux PJ, Heels-Ansdell D, Lauzier F, Ismaila AS, Crowther MA, Cook DJ. Elevated cardiac troponin measurements in critically ill patients. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2446–2454.
- 23) Lim W, Cook DJ, Griffith LE, Crowther MA, Devereaux PJ. Elevated cardiac troponin levels in critically ill patients: prevalence, incidence, and outcomes. *Am J Crit Care* 2006; 15: 280–288.
- 24) Sato Y, Yamada T, Taniguchi R, Nagai K, Makiyama T, Okada H, Kataoka K, Ito H, Matsumori A, Sasayama S, Takatsu Y. Persistently increased serum concentrations of cardiac troponin t in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy are predictive of adverse outcomes. *Circulation* 2001; 103: 369–374.
- 25) Hammerer-Lercher A, Erlacher P, Bittner R, Korinthenberg R, Skladal D, Sorichter S, Sperl W, Puschendorf B, Mair J. Clinical and experimental results on cardiac troponin expression in Duchenne muscular dystrophy. *Clin Chem* 2001; 47: 451–458.
- 26) Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography—from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 234–243.