

重症患者とたこつぼ心筋症

施設名) 飯塚病院
作成者) 総合診療科 廣橋 航
監修) 救急科 藪内 俊宜
総合診療科 桑野 公輔

Clinical Question 2020年 11月 9日
分野: 集中治療 循環器
テーマ: 疾患の臨床徴候

症例 69歳女性

併存疾患

うつ病, てんかん, 統合失調症

既往歴

なし

内服歴

スポレキサント 15mg 1T, アリピプラゾール 3mg 0.25T
フルニトラゼパム 2mg 1T, チザニジン塩酸塩 1mg 0.5T
クエチアピンプマル酸塩 25mg 1T, ブロチゾラム 0.25mg 1T
バルプロ酸ナトリウム 100mg 3T

生活歴

ADL自立, X-2年より精神科病院入院中
酒:なし, タバコ:なし
KP:ケアマネージャー

症例 69歳女性

X-2年

うつ病, てんかん, 統合失調症既往で精神科病院に入院中

発症当日 18時

回診時問題なし

18時30分

発話なく, 精神科Dr.call

vital BP149/90mmHg HR112/min BT37.1°C

20時30分

回診時チアノーゼを認め, 強直性痙攣を起こしているのを発見

→セルシン10mg投与も痙攣持続のため

救急搬送が検討された.

来院時血液検査・画像検査

動脈ガス (O₂ 10L)

pH	6.974	
PaCO₂	76.6	mmHg
PaO ₂	264.5	mmHg
HCO ₃ ⁻	17.4	mmol/L
Lac	103.3	mg/dL

血算

WBC	22100	/μL
Neut	73.7	%
RBC	427万	/μL
Hb	13.3	g/dL
Plt	34.4万	/μL

生化学

AST	19	IU/L
ALT	6	IU/L
γ-GTP	22	IU/L
LDH	381	IU/L
ALP	261	IU/L
CPK	181	IU/L
CPK-MB	10	IU/L
BUN	6	mg/dL
Cre	0.95	mg/dL
eGFR	44.98	
Glu	271	mg/dL
Alb	4.2	g/dL
CRP	0.12	mg/dL

電解質

Na	141	mEq/L
K	3.6	mEq/L
Cl	102	mEq/L
Mg	2.4	mEq/L
Ca	8.9	mEq/L

画像検査

<頭部CT検査>

頭蓋内に出血,粗大な梗塞は認めなかった。

<胸腹部造影CT検査>

両肺野背側に浸潤影あり
その他,明らかな所見なし

凝固

PT-INR	0.94	
APTT	18.4	sec
D-dimer	45.7	μg/mL

内分泌・薬物

BNP	12.8	pg/mL
TnI	202.1	ng/mL
バルプロ酸	32.9	μg/mL

来院後経過

22時24分

当院来院 BP162/100mmHg, HR130-150/min
SpO2:95-97%(RM 10L), 左共同偏視, 四肢の痙攣持続

22時30分

→セルシン10mg iv投与にて痙攣消失
広範にST上昇ならびに心尖部壁運動低下あり

22時36分

循環器コンサルト中に脈ありVT出現
→除細動 100J, 150J×2回施行

22時52分

頭部～体幹部CT検査にて頭蓋内出血, 大動脈解離否定
→緊急CAGへ

23時21分

緊急CAGにて狭窄病変を認めず
→**たこつぼ心筋症**の診断
→総合診療科・重症チーム入院加療へ

入院後経過

第1病日

けいれん重積に対し、ホスフェニトイン22.5mg/kgで治療開始
ミダゾラム・フェンタニル使用し挿管管理を開始
入院後MAP 60mmHgと低下あり ノルアドレナリン開始

第2病日

ホスフェニトイン7.5mg/kg, ラコサミド100mg投与
→脳波で明らかになてんかん波なし 意識障害遷延あり

第3病日

意識障害遷延あり ラコサミド200mgに増量
MAP>65mmHg ノルアドレナリン漸減終了

第4病日

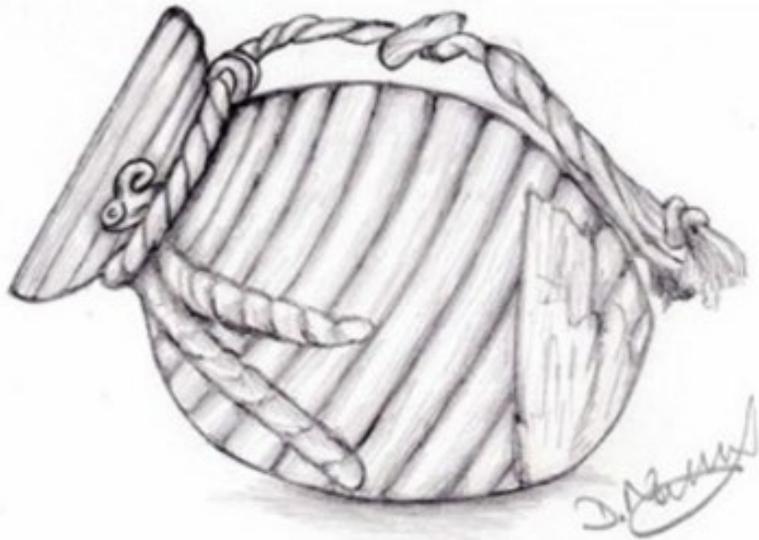
乏尿あり 臓器灌流圧が足りていないと考察
→腎うっ血を考慮しフロセミド 20mg iv 6時間おきに投与
ミダゾラムも終了

0

たこつぼ心筋症について

たこつぼ心筋症とは

- ・1990年に佐藤先生によって提唱
- ・**心電図変化**と**急性胸痛**を有する**壁運動障害**
- ・冠動脈閉塞ではなく**ストレス要因**による
- ・**閉経後の女性**が**約90%**
- ・**カテコールアミン**の過剰と**交感神経系**の亢進
- ・短期で**自然消失**する(一部長期化も)

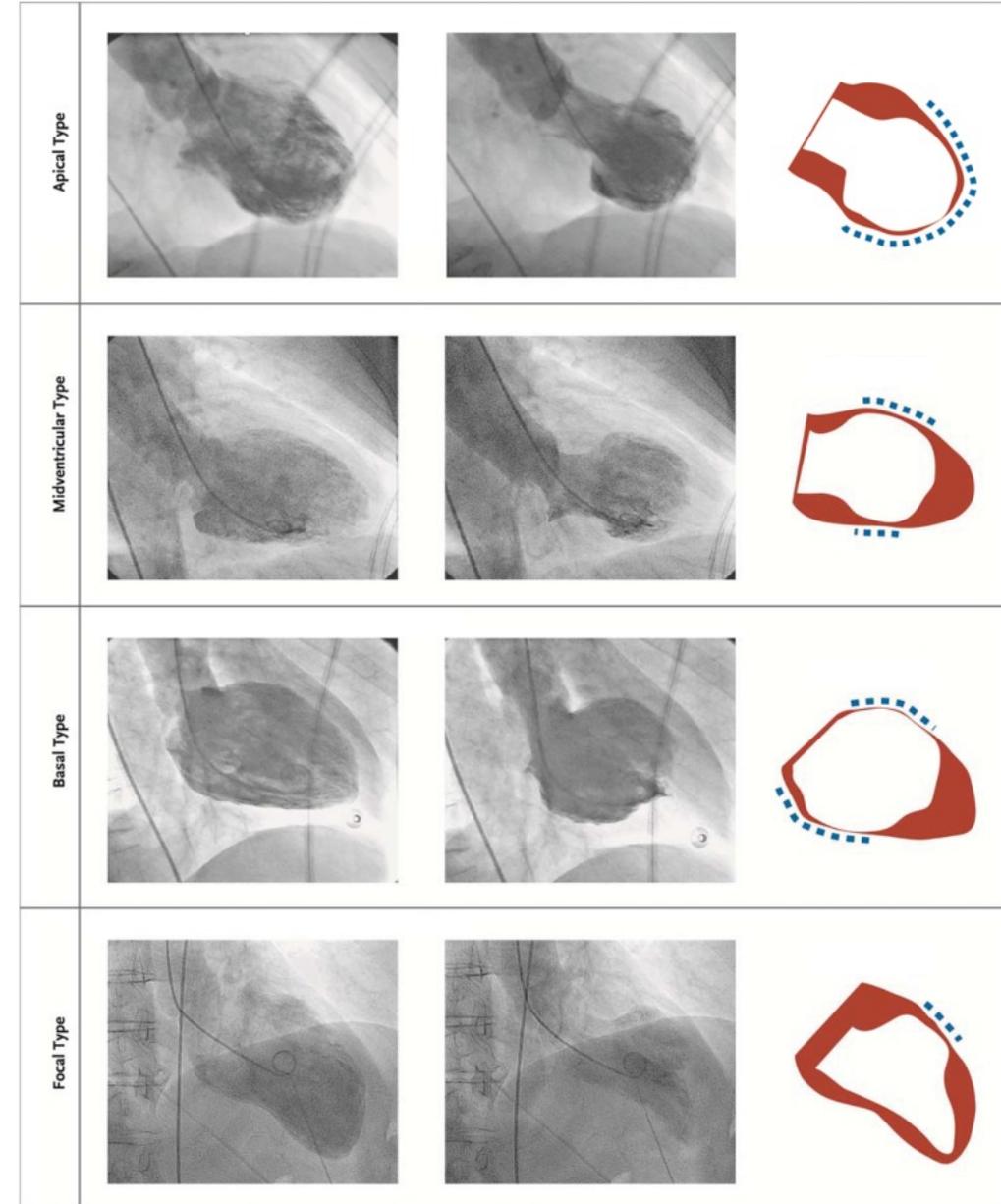


たこつぼ心筋症の種類

- ① **Apical type (81.7%)**
- ② Midventricular type (14.6%)
- ③ basal type (2.2%)
- ④ focal type (1.5%)

①にみられる心尖部収縮障害と心基部過収縮が大多数だが、近年②～④の症例が数多く報告されている。

右室型についても報告あり。
重篤な経過をたどるとされている。

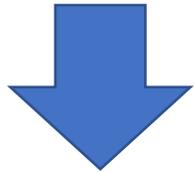


NEJM 2015; 373: 929-938.
Eur Heart J. 2018 Jun 7;39(22):2032-2046.
日内会誌 103 : 309~315,2014.

たこつぼ心筋症の原因

Primary

Emotional or Physical
Stressful trigger



Secondary

Medical
Surgical
obstetric
Psychiatric Emergency

リスク) 脂質異常症, 喫煙, 不安, アルコール乱用

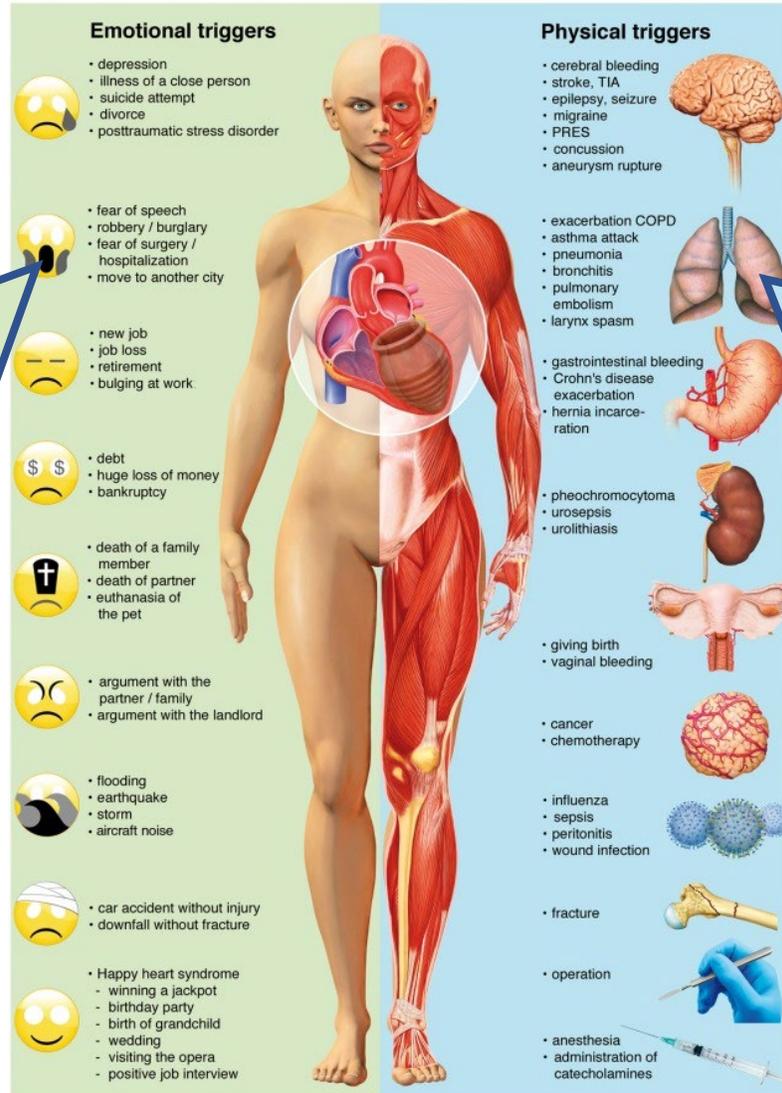
たこつぼ心筋症による急性の症状出現に対し, 治療介入が必要になる場合あり

Primary

Emotional

- ・悲しみ
- ・対人関係の葛藤
- ・恐怖とパニック
- ・怒り
- ・不安
- ・経済/雇用の問題
- ・恥ずかしさ
- ・自然災害
- ・幸せな出来事¹⁾

27.7-30%



Physical

- ・身体活動
- ・医学的問題
- ・急性呼吸不全
- ・骨折/術後
- ・中枢神経系
- ・感染
- ・薬物
- ・褐色細胞腫²⁾

36.0-41%

1) *Eur Heart J*. 2016 Oct 1;37(37):2823-2829.

2) 以前の診断基準では除外項目になっていたが改定された

Eur Heart J 2018 Jun 7;39(22):2032-2046.

NEJM 2015; 373: 929-938.

JAMA 2011 Jul 20;306(3):277-86.

たこつぼ心筋症の原因

Primary

Emotional or Physical
Stressful trigger

Secondary

Medical
Surgical
obstetric
Psychiatric Emergency



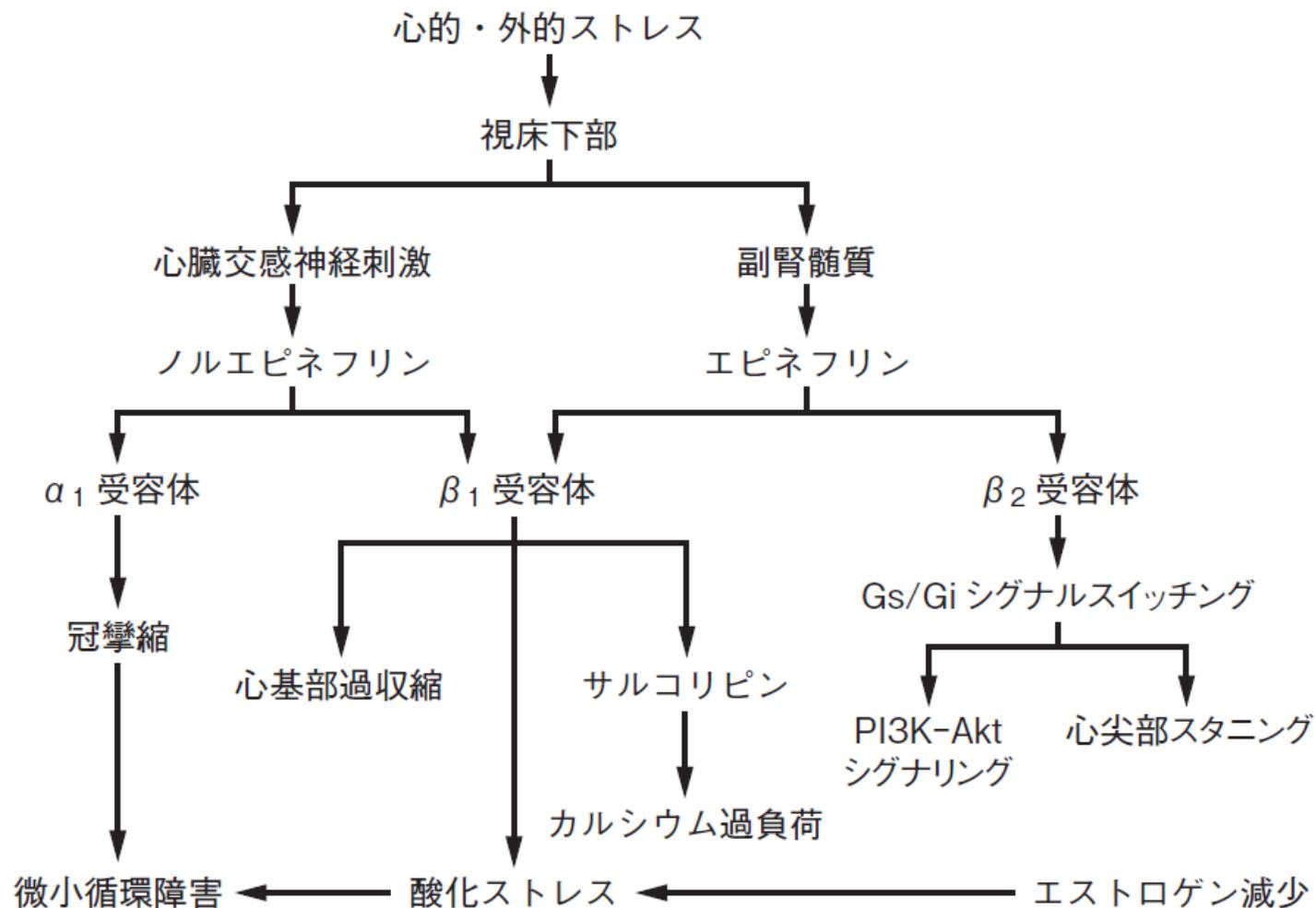
交感神経系の突然の活性化, カテコールアミンの上昇
原疾患もしくは, その治療の合併症として急性たこつぼ心筋症を引き起こす
たこつぼ心筋症だけでなく, 原疾患への治療介入が必要になる

たこつぼ心筋症の メカニズム例

①交感神経説

※最も有力な説だが、一部説明出来ないことも

α_1 により冠攣縮
 β_1 により心基部過収縮
ただし 心尖部は収縮障害
※神経原性スタニング



Int J Cardiol. 2015 Mar 1;182:297-303.

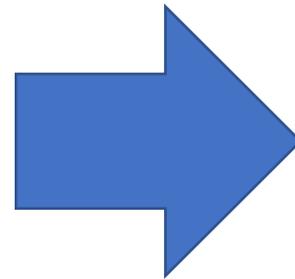
呼吸と循環 2013 Dec 61巻12号

Secondary

- ①内分泌疾患 ②神経学のおよび神経外科学的疾患
③呼吸器疾患 ④産科的疾患 ⑤精神科的疾患 ⑥消化器疾患
⑦感染 ⑧心疾患 ⑨血液疾患 ⑩外科的疾患 ⑪薬物

Table 1 Triggers for secondary Takotsubo syndrome

Endocrine
e.g. Pheochromocytoma, thyrotoxicosis (endogenous and iatrogenic), SIADH, Addisonian crisis, multiple endocrine neoplasia 2A syndrome, hyperglycaemic hyperosmolar state, hyponatraemia, severe hypothyroidism, Addison's disease, adrenocorticotropic hormone deficiency, autoimmune polyendocrine syndrome II
Neurological and neurosurgical
Acute neurosurgical emergencies (e.g. subarachnoid haemorrhage, acute head injury, acute spinal injury)
Acute neuromuscular crises, especially if involving acute ventilatory failure (e.g. acute myasthenia gravis, acute Guillain-Barré syndrome)
Epileptic seizures, limbic encephalitis, ischaemic stroke, posterior reversible encephalopathy syndrome
Respiratory
Acute exacerbation of asthma or COPD (especially with excessive use of inhaled beta2-agonists)
Acute pulmonary embolism
Acute pneumothorax
Obstetric, e.g. miscarriage, labour, emergency Caesarean section
Psychiatric
Acute anxiety attack/panic disorder
Attempted suicide
Drug-withdrawal syndromes
Electroconvulsive therapy
Gastrointestinal, e.g. acute cholecystitis, biliary colic, acute pancreatitis, severe vomiting, severe diarrhoea, pseudomembranous colitis, peritonitis
Infection
Severe sepsis
Babesiosis
Cardiological
Dobutamine stress echocardiography
Radiofrequency arrhythmia ablation
Pacemaker implantation
Electrical DC cardioversion for atrial fibrillation
Post-cardiac arrest including ventricular fibrillation
Haematological
Blood transfusions
Thrombotic thrombocytopenic purpura
Surgical
Many cases have been reported during induction of general anaesthesia or during non-cardiac surgery or interventional procedures under local or general anaesthesia (e.g. cholecystectomy, hysterectomy, rhinoplasty, Caesarean section, radiofrequency liver ablation, radiotherapy, colonoscopy, difficult urinary catheterization, carotid endarterectomy)
Medication and illicit drugs
Epinephrine injection
Nortriptyline overdose, venlafaxine overdose, albuterol, flecainide, metoprolol withdrawal, 5-fluorouracil, duloxetine
Cocaine abuse



特に②

- 脳卒中
 - くも膜下出血
 - 痙攣発作
- でとくに多い

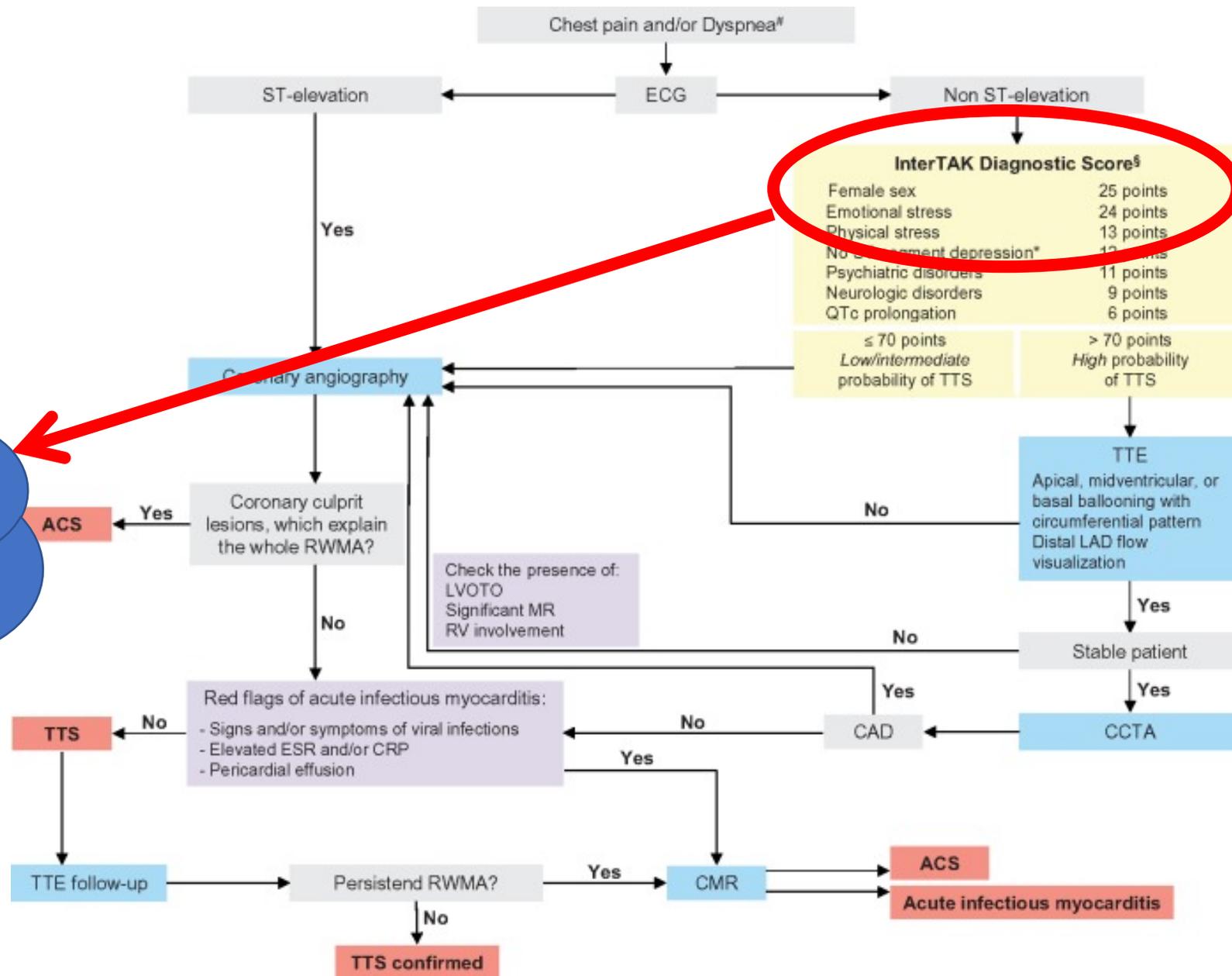
Eur J Heart Fail. 2016 Jan; 18(1):8-27.

J Neurol. 2012 Jan; 259(1):188-90.

Acta Neurochir (Wien). 2016 May; 158(5):885-93.

Epilepsia. 2011 Nov; 52(11):e160-7.

診断フローチャート



InterTAK Diagnosis Score

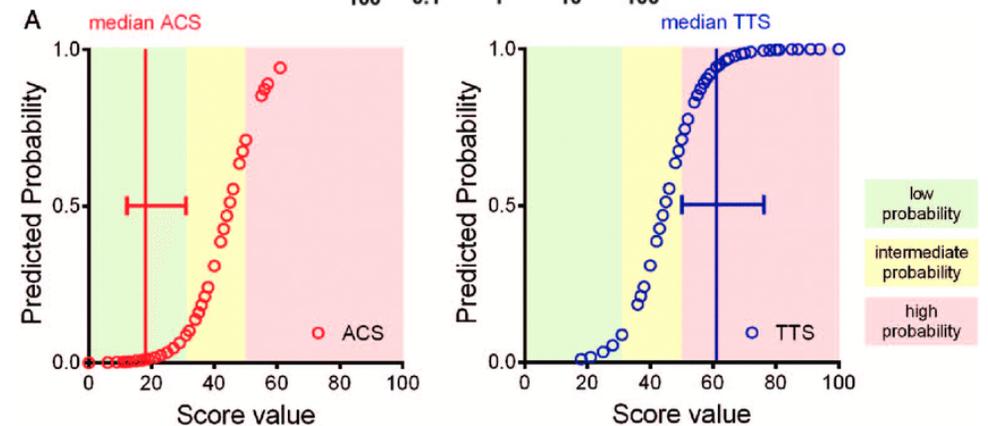
たこつぼ心筋症と急性冠症候群の鑑別

女性 +25
感情的トリガー +24
身体的トリガー +13
aVR誘導を除いてST低下なし +12
精神疾患 +11
神経疾患 +9
QTc延長 +6

1) このスコアだけでは診断は困難。
否定も肯定も出来ないが、高齢者などでの冠動脈造影の
リスクベネフィットを天秤にかけるのに使用できる可能性あり

50点以上でたこつぼ 95%正しく診断
31点以下でACS 95%正しく診断¹⁾

Criteria	Points	Prediction of TTS	OR (95% CI)	P-value
Female sex	25		68 (29.0 - 163.7)	P<0.001
Emotional trigger	24		65 (20.3 - 205.8)	P<0.001
Physical trigger	13		8.7 (4.6 - 17.3)	P<0.001
Absence of ST-segment depression*	12		7.2 (3.1 - 16.8)	P<0.001
Psychiatric disorders	11		7.0 (3.1 - 15.5)	P<0.001
Neurologic disorders	9		4.9 (2.2 - 11.3)	P<0.001
QTc prolongation	6		2.8 (1.3 - 5.7)	P=0.006



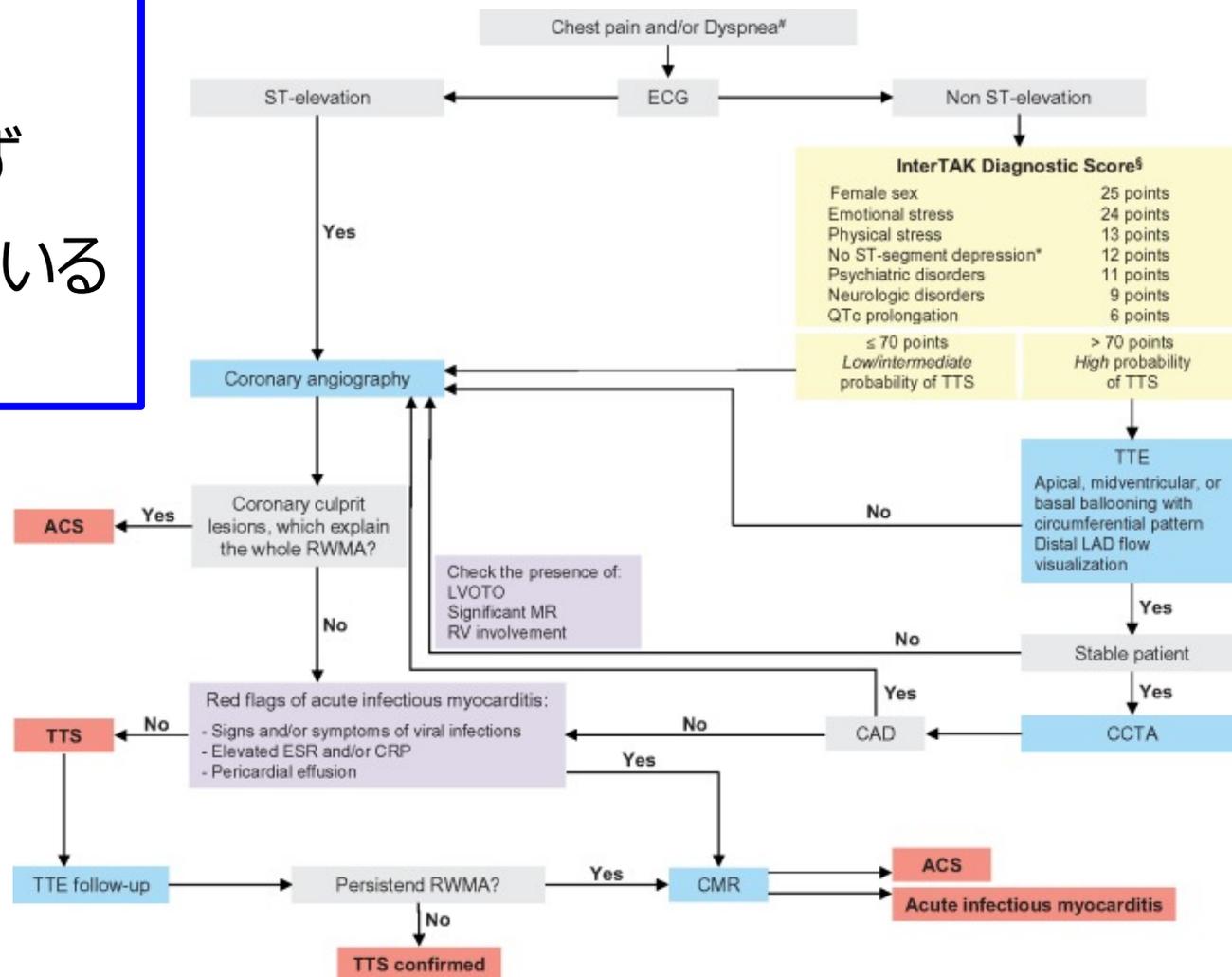
Eur Heart J 2018 Jun 7;39(22):2047-2062.
Eur J Heart Fail. 2017 Aug; 19(8):1036-1042.

診断フローチャート

新しく出てきたスコアや
フローチャートはあるものの
本邦では現時点で浸透性しておらず
Mayo criteriaが頻用されている
CAGは避けて通れない

★Mayo criteria★

- ① 左室中壁±心尖部の一過性の壁運動低下
血管支配を超えた壁運動異常
- ② **冠動脈閉塞を血管造影にて認めない**
- ③ 新規の心電図異常(ST上昇, 陰性T波)
トロポニンの中等度上昇
- ④ 褐色細胞腫, 心筋炎の除外
→①~④すべてを満たす



1

重症患者において
たこつぼ心筋症は起こりやすいのか

合併症リスク層別化で対応を変える

● **major** risk factor

75歳以上
 収縮期血圧 < 110 mmHg
 臨床的肺水腫の
 LVEF < 35%
 原因不明の失神, VT, VF
 LVOTO ≥ 40 mmHg
 中等度または重度のMR
 心尖部血栓
 新しいVSD, 左心室壁破裂

● **minor** risk factor

70~75歳
 QTc ≥ 500 ms
 異常Q波
 3日以上のST上昇
 LVEF 35%-45%
 先行する身体的ストレス
 BNP ≥ 600 pg/mL
 NT-proBNP ≥ 2,000 pg/mL
 Bystander CAD
 両心室の関与

2つ

もしくは

1つ

high risk

Risk factor	Higher risk	Lower risk
MAJOR RISK FACTORS		
Age	≥ 75 years	See minor risk factors ^a
Systolic BP	< 110 mmHg	≥ 110 mmHg
Clinical pulmonary oedema ^b	Present	Absent
Unexplained syncope, VT or VF	Present	Absent
LVEF	< 35%	See minor risk factors ^a
LVOTO	≥ 40 mmHg	Absent or < 40 mmHg
Mitral regurgitation ^c	Present	Absent
Apical thrombus	Present	Absent
New VSD or contained	Present	Absent
LV wall rupture		
MINOR RISK FACTORS		
Age	70–75 years	< 70 years
ECG		
QTc	≥ 500 ms	< 500 ms
Pathological Q waves	Present	Absent
Persistent ST elevation ^d	Present	Absent
LVEF	35–45%	≥ 45%
Physical stressor	Present	Absent
Natriuretic peptides		
BNP	≥ 600 pg/mL	< 600 pg/mL
NT-proBNP	≥ 2000 pg/mL	NT-proBNP < 2000 pg/mL
Bystander obstructive CAD	Present	Absent
Biventricular involvement	Present	Absent

重症患者での疫学

ICU入院患者におけるたこつぼ心筋症発生率

単施設 前向き観察研究

心疾患既往のない患者 92人

*** 当論文でのたこつぼ心筋症の基準**

EF < 50% で心基部を除く左室に
Hypokinesis or Akinesisあり

26/92人(28%)がたこつぼ心筋症

Characteristics	Apical Ballooning		p Value
	- (n = 66)	+ (n = 26)	
Age, yr	63.3 ± 12	63.3 ± 10	0.968
Male sex	48 (73)	17 (65)	0.612
Risk factor for atherosclerosis			
Hypertension	24 (36)	4 (15)	0.077
Smoking	29 (44)	13 (50)	0.647
Diabetes	17 (26)	9 (35)	0.445
Reason for intensive care			
Hypoxia/hypercarbic respiratory failure	36 (55)	10 (39)	0.247
Sepsis	9 (14)	16 (61)	< 0.001
Comatose mentality	6 (9)	0 (0)	
Hemoptysis/hematemesis	6/5	0/0	
APACHE score	68.8 ± 33.4	83.6 ± 33.8	0.062
Hypotension on hospital admission	22 (33)	18 (69)	< 0.001
Volume resuscitation	20 (30)	16 (62)	0.009
Use of inotropic agents	21 (32)	18 (69)	0.002
Ventilator support	42 (66)	18 (69)	0.809
Hospital stay, d	34.2 ± 30.2	25.7 ± 17.9	0.185
2-month survival rate, %	71 ± 6	52 ± 10	0.047

*Values given as mean ± SD or No. (%), unless otherwise indicated. + = with apical ballooning; - = without apical ballooning.

敗血症や入院時低血圧が多い

症状

胸痛 (67.8-73.5%) > 呼吸苦 (17.8-47.4%)

European Heart Journal 2006; 27: 1523-1529.

NEJM 2015; 373: 929-938.

ACSと比較し、**胸痛の訴えは少なく、呼吸苦の訴えが多い**
脳卒中や発作でおこる場合は胸痛の頻度が低い

NEJM 2015; 373: 929-938.

Epilepsia. 2011 Nov;52(11):e160-7.

Stroke. 2016 Nov; 47(11):2729-2736.

感情的ストレス要因の場合は、**胸痛や動悸の有病率が高い**

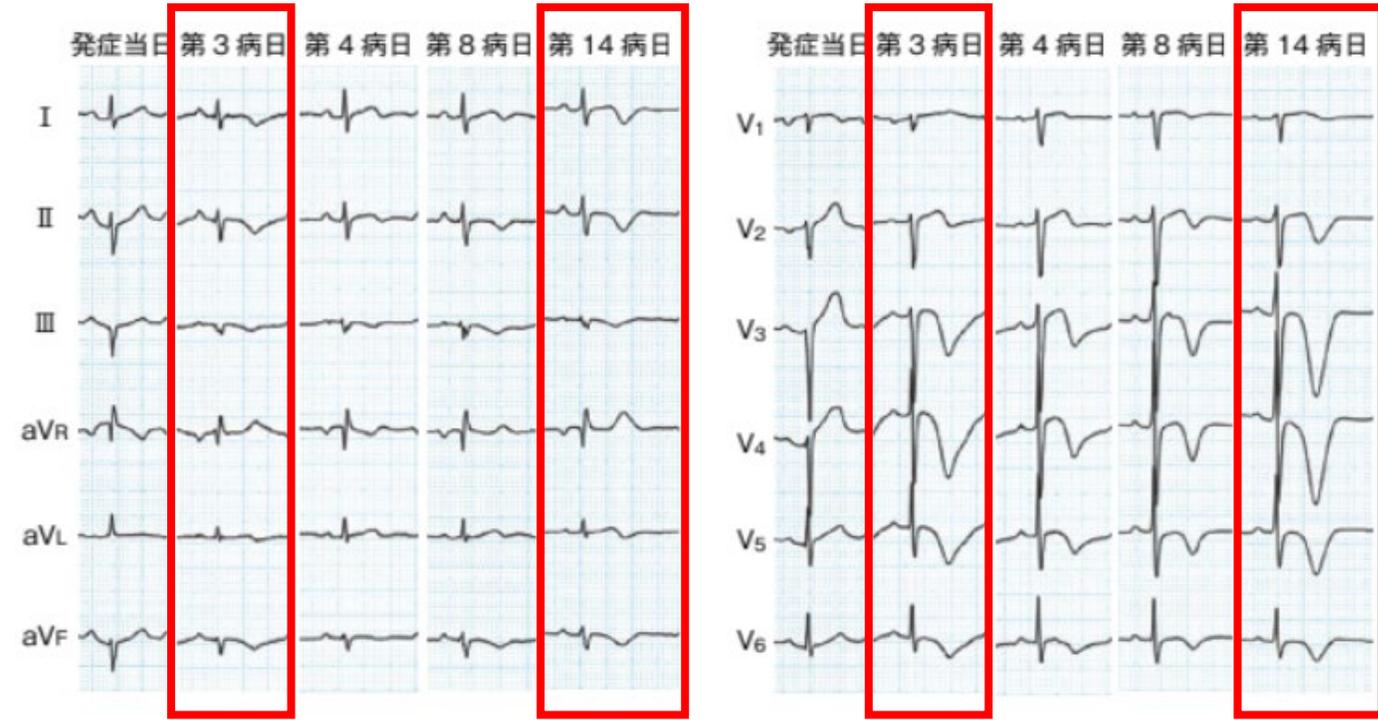
Clin Cardiol. 2012 Nov;35(11):E6-13.

2

たこつぼ心筋症における検査値異常

心電図変化の特徴

- 急性期:<12hr
 - 24~48hr
- ST上昇
ST低下
新しいLBBB
Q波
- T波陰転化
QTc延長



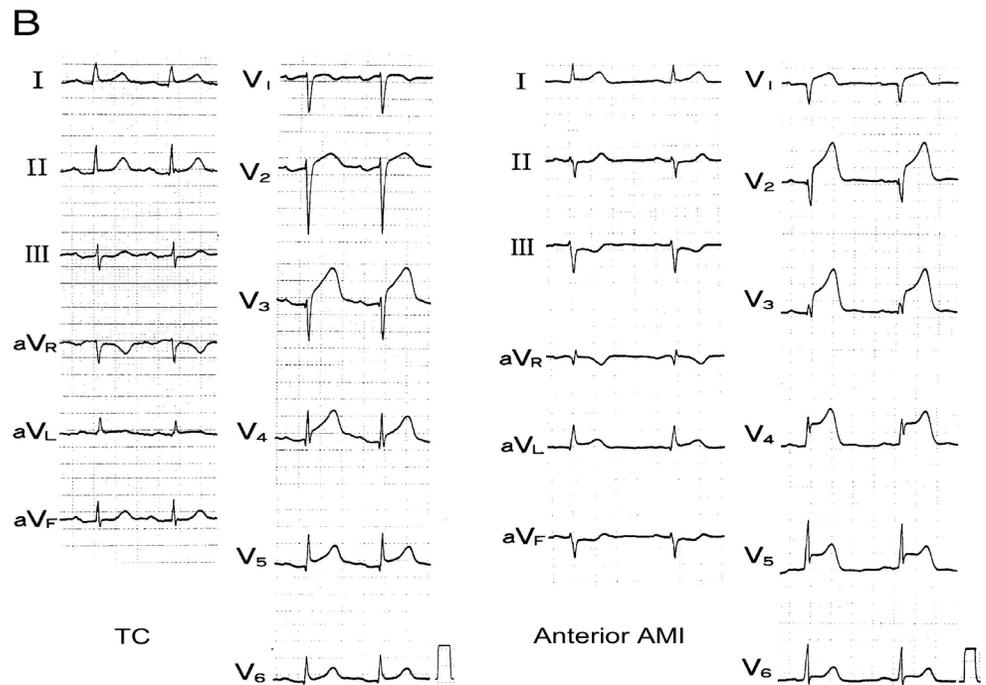
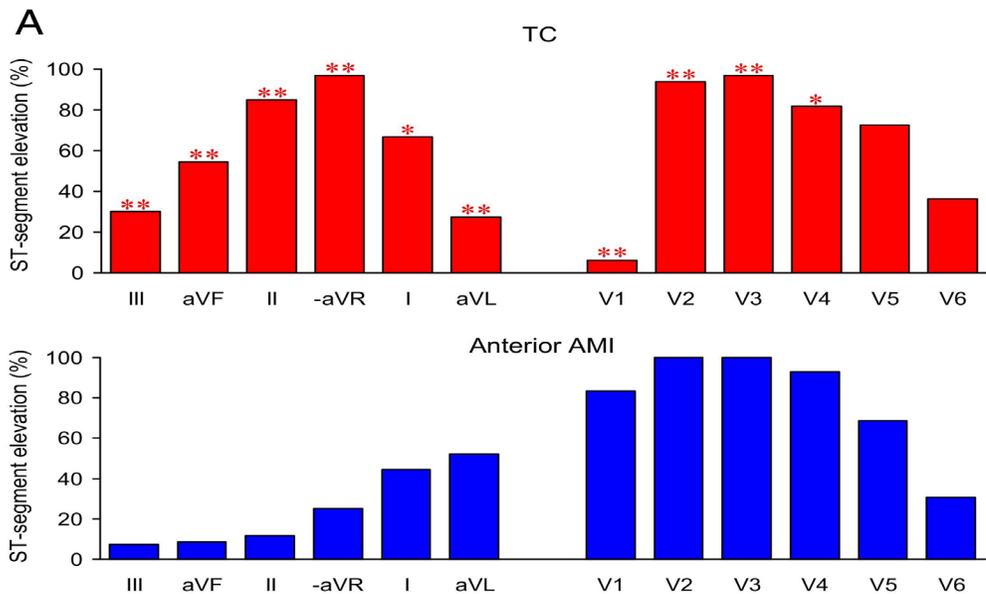
臨床検査 2018 62:1500-1505.

*Eur J Heart Fail.*2016 Jan;18(1):8-27.

巨大陰性T波は**2回のピーク** 3日後と2~3週間後
巨大陰性T波 **QTc延長**が特徴

Eur J Intern Med. 2007 18:369-379.

心臓 2010 42:451-457.



一部の報告では

たこつぼ心筋症と急性前壁心筋梗塞の鑑別

V1でのST上昇 なし
aVRでのST低下 あり



感度 **91-94%**
 特異度 **95-96%**

*J Am Coll Cardiol. 2010 Jun 1;55(22):2514-6.
 Circ J. 2012;76(2):462-8.*

血液検査変化

たこつぼ心筋症と心筋梗塞の鑑別

トロポニンよりもBNP

- トロポニンやCK-MBは入院後ピークアウト
- BNPは上昇傾向

入院時のBNP/トロポニン
鑑別に役立つかもしれない

- 1) BNP/TnT 1272で 特異度95% 感度52%
- 2) STEMI BNP/TnT 2889で 特異度95% 感度91%
- NSTEMI BNP/TnT 5000で 特異度95% 感度83%

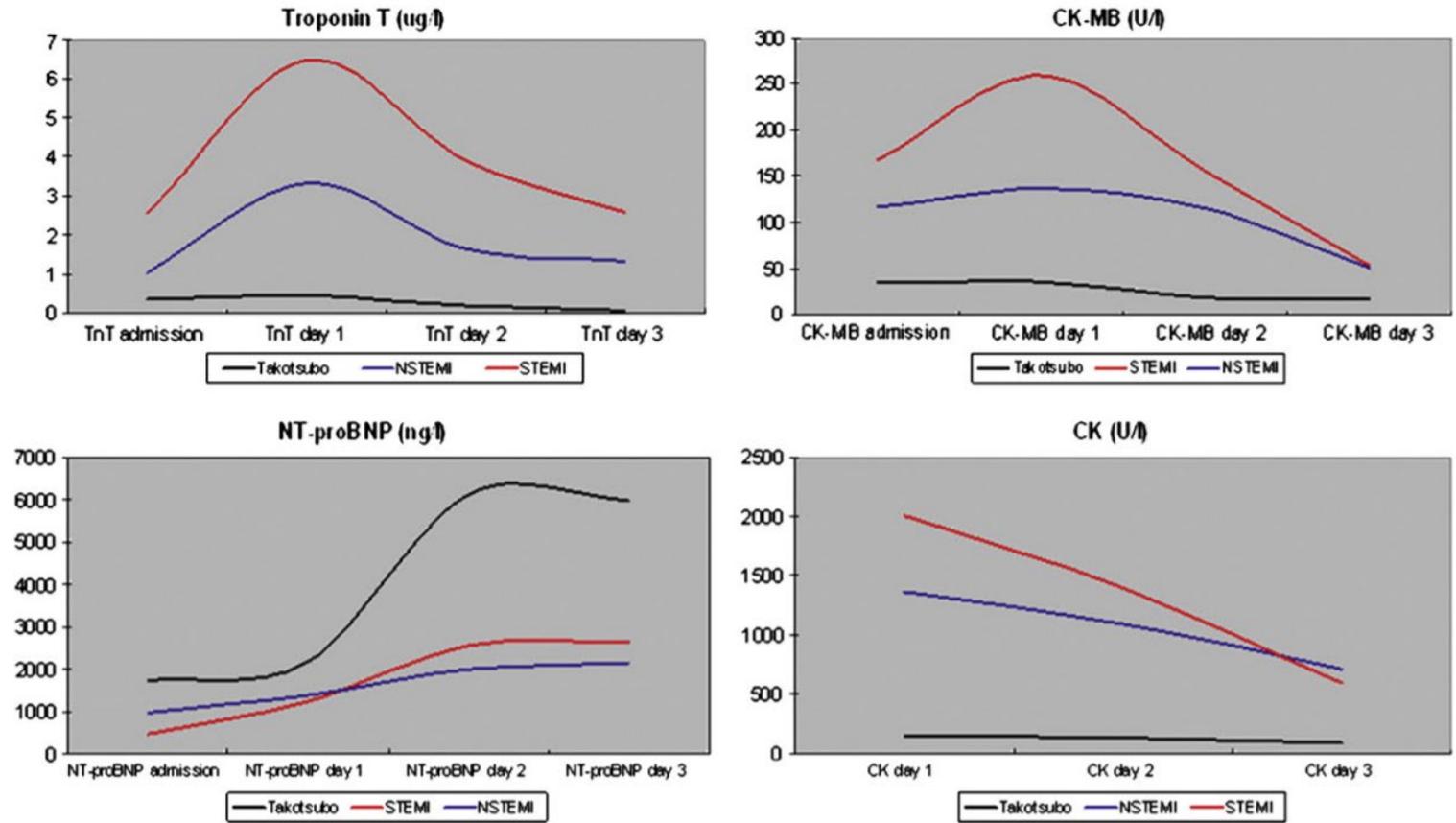


Fig. 1. Time course of different cardiac biomarkers over a three days' time frame after an event (see also corresponding Table 3).

- 1) *Int J Cardiol.* 2012 Feb 9;154(3):328-332.
- 2) *J Cardiac Fail* 2014; 20:2-8.
- Eur J Heart Fail.*2016 Jan;18(1):8-27.
- 臨床検査 2018 62:1500-1505.

2016年 ESC 診断基準

1. 左室あるいは右室の一過性の局所壁運動異常を呈し、何らかの誘因(精神的あるいは身体的)が先行することが多い。
2. 壁運動異常は通常、単一の血管支配領域と一致せず全周性となる。
3. 病態を説明する冠動脈病変(プラーク破綻や血栓形成,冠動脈解離を含む)がなく、肥大型心筋症やウイルス性心筋炎などを認めない。
4. 3カ月以内に新たな可逆性の心電図異常(ST上昇, ST低下, 左脚ブロック, 陰性T波, かつ/あるいはQTc延長)を認める。
5. 急性期(3カ月以内)にBNPあるいはNT-proBNPが高値となる。
6. トロポニン陽性であるが比較的軽微な上昇(壁運動異常に比べて)である。
7. 回復期(3~6カ月後)における心臓の画像診断での収縮異常消失がみられる。

2018年 International Takotsubo Diagnostic Criteria

最新の診断基準として紹介されている
2016年 ESC 診断基準との変更点

今までは除外基準になっていた**褐色細胞腫**



たこつぼ心筋症の誘因になりうる

 ESC
European Society
of Cardiology
European Heart Journal (2018) 39, 2032–2046
doi:10.1093/eurheartj/ehy076

CONSENSUS PAPER

International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology

Jelena-Rima Ghadri¹, Ilan Shor Wittstein², Abhiram Prasad³, Scott Sharkey⁴, Keigo Dote⁵, Yoshihiro John Akashi⁶, Victoria Lucia Cammann¹, Filippo Crea⁷, Leonarda Galiuto⁷, Walter Desmet^{8,9}, Tetsuro Yoshida¹⁰, Roberto Manfredini¹¹, Ingo Eitel¹², Masami Kosuge¹³, Holger M. Nef¹⁴, Abhishek Deshmukh³, Amir Lerman³, Eduardo Bossone¹⁵, Rodolfo Citro¹⁵, Takashi Ueyama^{16†}, Domenico Corrado¹⁷, Satoshi Kurisu¹⁸, Frank Ruschitzka¹, David Winchester¹⁹, Alexander R. Lyon^{20,21}, Elmir Omerovic^{22,23}, Jeroen J. Bax²⁴, Patrick Meimoun²⁵, Guiseppe Tarantini¹⁷, Charanjit Rihal³, Shams Y.-Hassan²⁶, Federico Migliore¹⁷, John D. Horowitz²⁷, Hiroaki Shimokawa²⁸, Thomas Felix Lüscher^{29,30}, and Christian Templin^{1*}

3

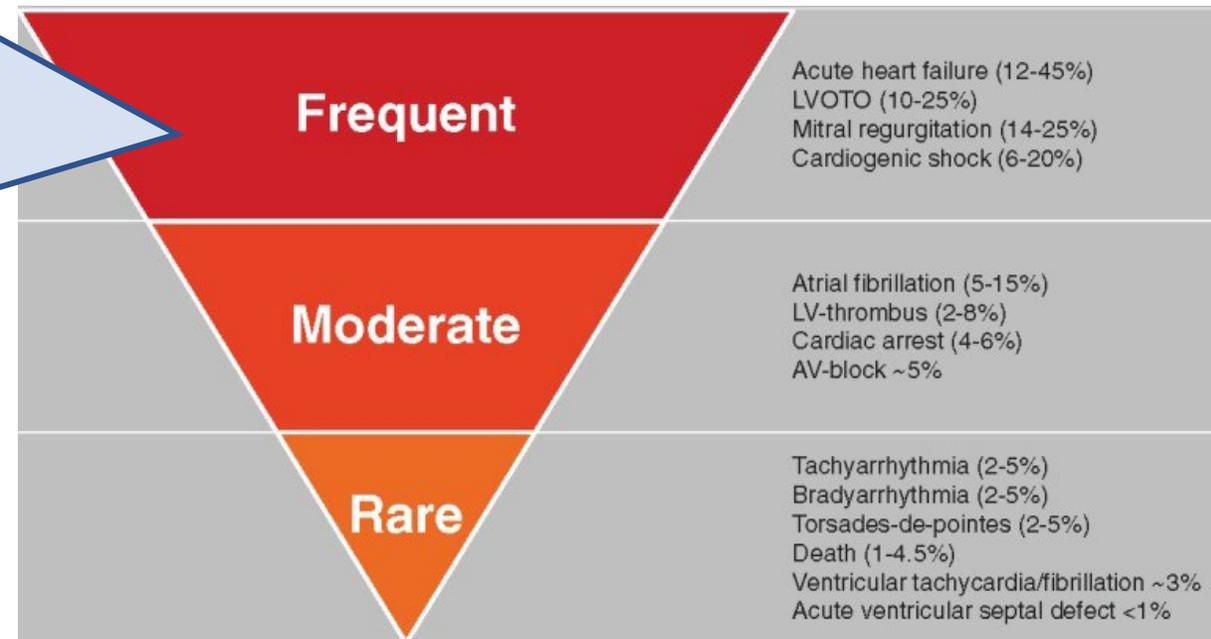
急性期合併症への対応について

合併症

52%に出現

急性合併症はまず**4つ**を
押さえる

- **急性心不全** 12-45%
- **左室流出路閉塞** 10-25%
- **severe MR** 14-25%
- **心原性ショック** 6-20%



治療方針

・低血圧/ショック時

重度の左室流出路閉塞¹⁾があるのかないのかそれが重要だ

ある 慎重な輸液, ×変力作用薬(DOA, DOB)
昇圧剤
IABP

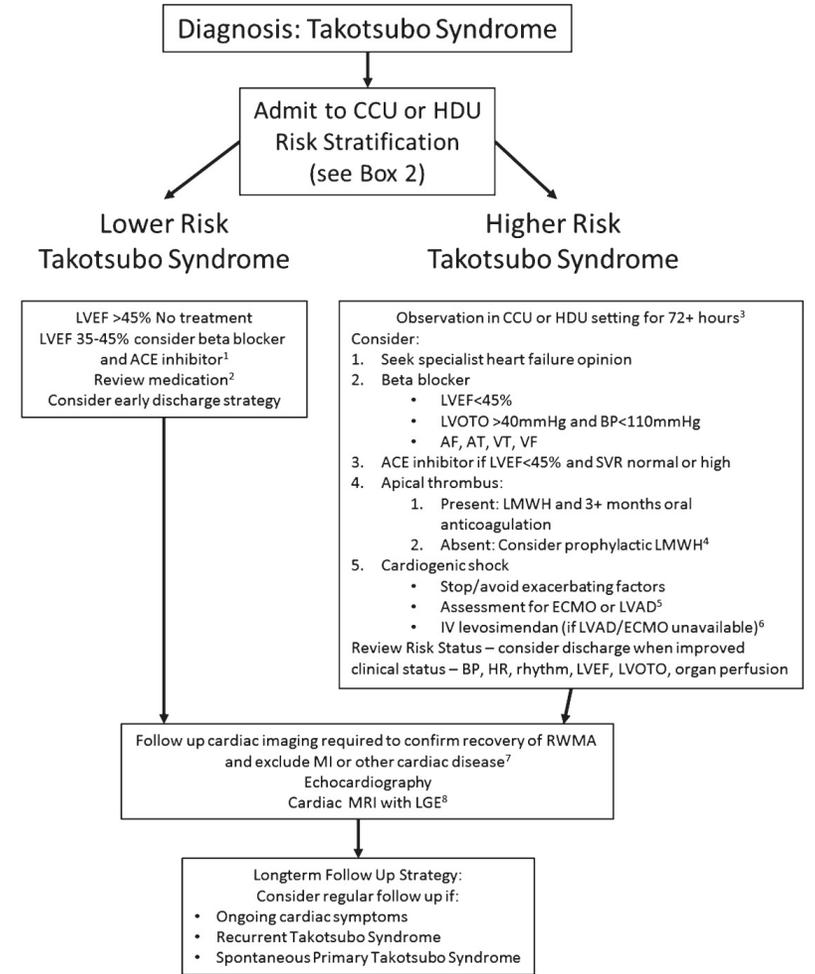
なし 変力作用薬(DOA, DOB)
β遮断薬, 下肢挙上, 輸液
フェニレフリン塩酸塩などのα1作動薬
IABP

1) 左室流出路圧較差 > 40mmHg かつ 収縮期血圧 < 110mmHg

High risk¹⁾ での対応

CCUやHCUなどの集中治療室で72時間以上の心電図モニタリング
EF低下例では定期的に心エコー

- ①交感神経刺激薬の中止
- ②β遮断薬を検討
 - ・血行動態安定
 - ・頻脈性不整脈
 - ・左室流出路狭窄²⁾
- ③変力作用薬は一般的に禁忌
→機械によるサポート
低用量レボシメンダン³⁾ を考慮



1. Consider carvedilol unless contraindicated.
 2. Consider stopping statin and antiplatelet agents if started prior to coronary angiography unless otherwise indicated (e.g. coronary artery disease).
 3. Continuous ECG monitoring with defibrillator and resuscitation equipment available.
 4. Apical variants with a large apical akinetic zone.
 5. Especially in primary Takotsubo syndrome with cardiogenic shock and progressive organ dysfunction.
 6. Avoid loading dose, and levosimendan is contraindicated in patients with LVOTO or low SVR.
 7. Consider repeat imaging 3-6 months following acute admission unless earlier imaging is indicated for other clinical reasons.
 8. If available.

1) スライド20を参照 2) スライド31を参照

3) 心筋のCaに対する感受性増強+PDEⅢ阻害薬 日本発売薬ではピモベンダンが類似薬

血栓塞栓症の予防と対応 4%に出現 EF<30%で考慮

①血管収縮薬②血小板活性化③カテコールアミン活性化による血栓形成促進, による血液凝固亢進と関連性がある

*J Am Coll Cardiol 2013;111:1523-1529.
Up to dateより*



1) スライド20を参照

Eur J Heart Fail.2016 Jan;18(1):8-27.

入院後経過の続き

第5病日

体温が38℃を超える
心拍数は130-140/min sinus tachycardia

第6病日

朝より新規の垂直性眼振あり
口や下肢に新規のびくつきあり 頭部CT検査で出血なし
フェニトイン追加投与

第7病日

朝に突然血圧低下 酸素化低下あり
急変から約4時間後に死亡退院

4

たこつぼ心筋症と死亡率について

予後について

院内死亡率 **2-5%** (原因) 非心臓死が多いデータも
心原性：心原性ショック, 心室細動

JACC Cardiovasc Imaging 2014;7:119-129.
Int J Cardiol 2015;185:282-289.
Am J Cardiol 2014;113:1420-1428.

1年死亡率 primary **6.9%**

secondary **11.4%**

JACC Heart Fail. 2016 Mar;4(3):197-205.

原因となった基礎疾患に予後は左右される



男性の方が死亡率は高い

Am Heart J 2012 Aug;164(2):215-21.

Take Home Message

- たこつぼ心筋症は循環不全など重篤な転帰になりうる
- ACSとの鑑別には
 - ① 巨大陰性T波は2峰性変化 QTc延長
 - ② V1でのST上昇なし aVRでのST低下あり
 - ③ BNP/トロポニンが役立つ可能性が示唆されている
- 診断や治療には総合的な判断(症状・問診・検査結果等)が必要になる