

たこつぼ心筋症

Takotsubo cardiomyopathy

2012/10/09

慈恵ICU勉強会

遠藤新大

Takotsubo cardiomyopathy とは

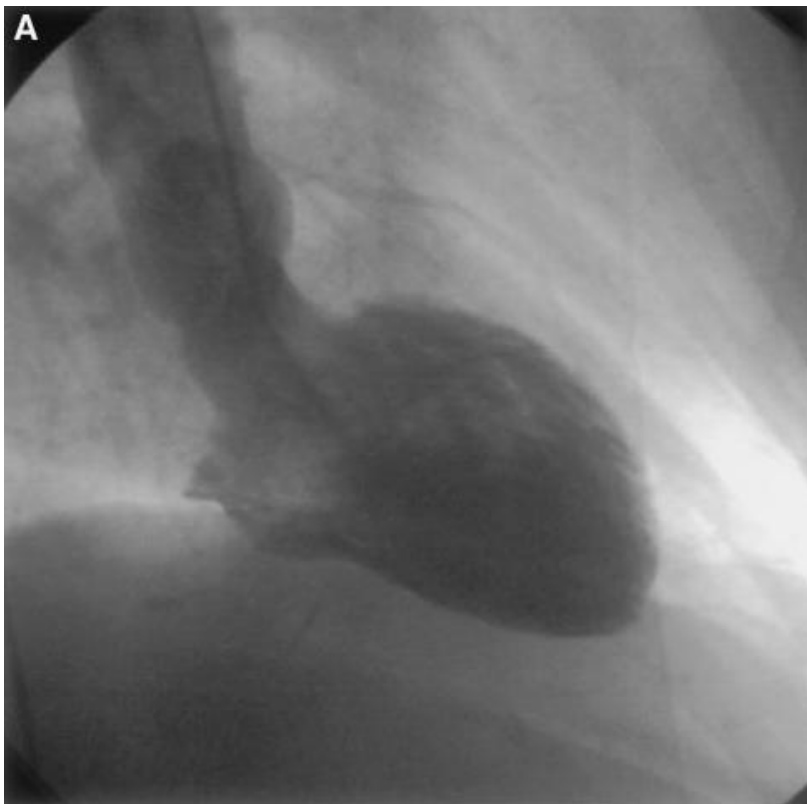
最初に報告したのが日本人（佐藤ら 1990年）

- Takotsubo-like left ventricular dysfunction
- Stress-induced cardiomyopathy
- Apical ballooning syndrome
- Broken heart syndrome

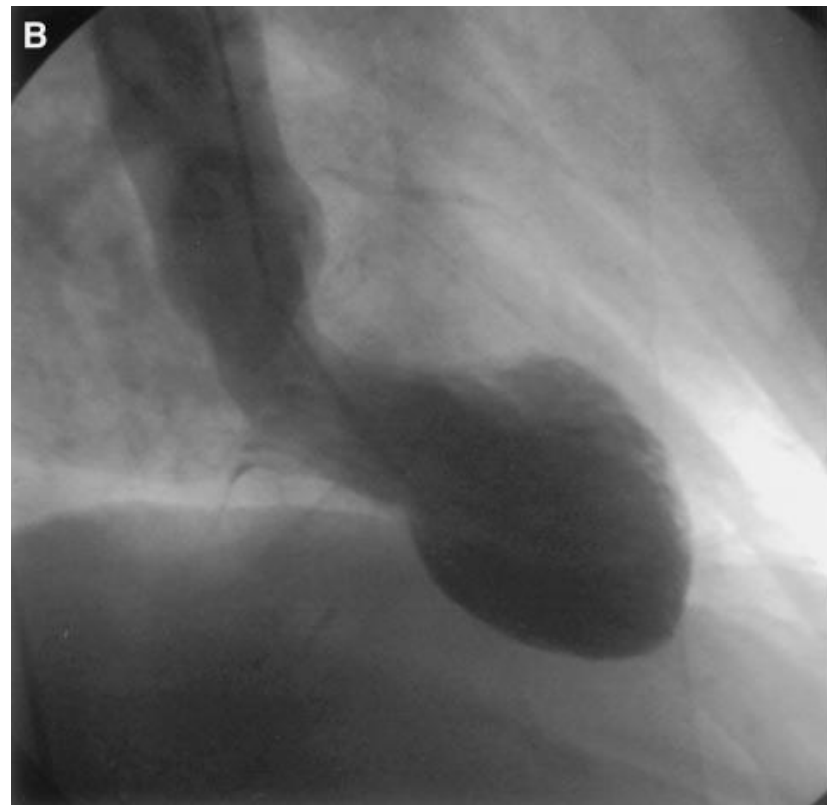
上記の呼び名もほぼ同義で使われている。

名前の由来は特徴的な左室造影所見

拡張期



収縮期



収縮期にも心尖部がほとんど収縮していないため、収縮末期の造影がたこつぼの姿に見える。


現症

急性心筋梗塞と類似した症状が起こる

- 胸痛
- 呼吸苦
- 失神
- ショック
- 心電図異常

典型的な経過

急性心筋梗塞を疑う所見



造影で冠動脈に狭窄なし



自然に改善する(一過性)

誘因

- 強烈な精神的ストレス

身内の死、虐待、喧嘩、大病の診断、大損、災害...

- 強烈な身体的ストレス、急性内科疾患

感染、脳卒中、急性呼吸不全、急性腎傷害、術後...

必ずしもはっきりした誘因が見つかるとは限らない。

Emotional 30% Physical 40% 不明 30%

Table 2. Preceding Stressful Events

Events	No. (%) of Participants
Emotional stressors	77 (30)
Death of a relative/friend/pet	20
Interpersonal conflict	15
Panic/fear/anxiety	10
Anger/frustration	6
Job problems	5
Severe disease of a relative/friend	4
Diagnosis of malignancy	4
Bad news	3
Other	10
Physical stressors	105 (41)
Perisurgical or postsurgical	23
Acute respiratory failure (eg, chronic obstructive pulmonary disease, asthma bronchiale)	19
Malignancy/chemotherapy	8
Abdominal pain/gastric ulcera/diverticulitis	8
Infection	6
Stroke	4
Administration of exogenous catecholamines	4
Allergic drug/vaccination reaction	3
Colonoscopy	2
Seizure	2
Fall	2
Other	24
No identifiable stressors	74 (29)

診断

Proposed Mayo Clinic criteria

- 一過性の左室機能不全を認める
- 冠動脈閉塞所見がない。
- 心電図異常 or トロポニンの上昇を認める。
- 褐色細胞腫と心筋炎を認めない。

上記の4つを全て満たすもの

Am Heart J. 2008;155(3):408 PMID: 18294473

最近では、MRIが診断に有用という報告もある。

JAMA 2011; 306:277 PMID: 21771988

治療

- 保存的治療を行い良くなるのを待つ。
- 誘因となったストレスを取り除く。
- その他の左室機能不全に準じた治療が推奨されているが根拠に乏しい。

保存的治療

- Volume overloadの場合はACE阻害薬、 β blocker、利尿薬。
- 冠動脈にアテローム性動脈硬化があればAsprin。
- 低血圧時は補液、左室流出路狭窄があるかを確認。
- 心エコー、MRIで血栓が指摘される場合は抗凝固治療。

予後

- 院内死亡率は0～8%
- 1～4週で回復

急性期を乗り越えれば予後良好な疾患といえる。

病因

- カテコラミンによる微小血管のスパズムや機能不全による心筋の気絶？
- カテコラミンの直接的な心筋への毒性？

カテコラミンの過剰が悪さをしている
という仮説が唱えられているが
現時点では原因は解明されていない

Pheochromocytoma や Acute brain injury など
カテコラミンが過剰になる疾患において
同様の可逆性心筋症の報告があることが
カテコラミン仮説を指示している。

疫学 その1

- 閉経後の女性に多い(80%) 男性は11%

JAMA 2011; 306:277 PMID: 21771988

- Acute coronary syndromeが疑われた2944人の約1.2%(35人)が一過性の心筋症で、その60%(21人)がたこつぼ型の左室不全だった。

CHEST 2007; 132:809 PMID: 17573507

最近では狭義のたこつぼ心筋症だけでなく一過性の心筋症をまとめて Stress-induced cardiomyopathy と捉えるようになってきている。

疫学 その2

- 心疾患の既往の無いmedical ICU 入室患者 92人中26人(28%)にたこつぼ心筋症を認めた。
- たこつぼ心筋症発症患者の2ヶ月後の生存率が低かった。(52% VS 71% p=0.047)

CHEST 2005; 128:296 PMID: 16002949

Left ventricular apical ballooning due to severe physical stress in patients admitted to the medical ICU

CHEST 2005; 128:296 PMID: 16002949

- Single center (韓国) Prospective study
- 入室時と3,7日目にエコーで評価。
- EF < 50%で心基部を除く左室にHypokinesia または Akinesia を認めた患者。
- 多変量解析で敗血症のみrisk factor
- OR 9.20 (2.36-35.79 p<0.001)

Left ventricular apical ballooning due to severe physical stress in patients admitted to the medical ICU

CHEST 2005; 128:296 PMID: 16002949

- 心エコーのみで診断されている。
- 敗血症性心筋症など、純粹にたこつぼ心筋症とはいえない疾患も含まれている可能性がある。

In-hospital mortality among patients with takotsubo cardiomyopathy: a study of the National Inpatient Sample 2008 to 2009.

Am Heart J 2012; 164:215 PMID: 22877807

- アメリカの入院患者データベースから、たこつぼ心筋症の診断がついた患者を抽出
- 24701人のたこつぼ心筋症患者の背景や合併症での死亡率の差を検討した。
- 発症者の9割が女性。
- 全体の病院死亡率は4.2%

In-hospital mortality among patients with takotsubo cardiomyopathy: a study of the National Inpatient Sample 2008 to 2009.

Am Heart J 2012; 164:215 PMID: 22877807

Table 1. Demographic characteristics and mortality among all patients with takotsubo cardiomyopathy from the NIS, 2008 to 2009

	Takotsubo patients	n (%), mortality	Unadjusted mortality OR (95% CI)
n	24701	1027 (4.2)	—
Age, mean ± SD	66.9 ± 30.7	—	—
Age group			
<50 y	2689 (10.9)	105 (3.9)	Ref
50-64 y	7290 (29.5)	245 (3.4)	0.86 (0.68-1.08)
>64 y	14722 (59.6)	677 (4.6)	1.19 (0.96-1.46)
Gender			
Female, n (%)	21994 (89.0)	799 (3.6)	Ref
Male, n (%)	2707 (11.0)	228 (8.4)	2.44 (2.09-2.84)*
Race, n (%)			
White	16680 (84.0)	668 (4.0)	Ref
Black	1178 (5.9)	49 (4.2)	1.04 (0.77-1.40)
Hispanic	1032 (5.2)	50 (4.9)	1.22 (0.91-1.64)
Asian	353 (1.8)	15 (4.2)	1.06 (0.63-1.79)
Mean ± SD CCI	1.4 ± 2.7	—	—
Chronic comorbidities			
Obesity	1494 (6.1)	29 (2.0)	0.44 (0.31-0.64)*
HTN	14434 (58.4)	428 (3.0)	0.49 (0.44-0.56)*
Hyperlipidemia	9261 (37.5)	119 (1.3)	0.21 (0.17-0.25)*
Diabetes mellitus	4661 (18.9)	157 (3.4)	0.77 (0.64-0.91)*
Smoking	3250 (13.2)	81 (2.5)	0.56 (0.44-0.70)*
Malignancy	3547 (14.4)	288 (8.1)	2.45 (2.13-2.82)*
Anxiety disorder	2204 (8.9)	22 (1.0)	0.22 (0.14-0.34)*
Mood disorder	3696 (15.0)	67 (1.8)	0.39 (0.30-0.50)*

HTN, Hypertension; Ref, reference.

*P < .001.

全体の院内死亡率4.2%
男性が8.4%
女性が3.6%

In-hospital mortality among patients with takotsubo cardiomyopathy: a study of the National Inpatient Sample 2008 to 2009.

Am Heart J 2012; 164:215 PMID: 22877807

Table II. Acute complications and underlying illness overall and by gender among all patients with takotsubo cardiomyopathy from the NIS, 2008 to 2009

	All takotsubo	Male	Female	OR (95% CI), male/female
Acute complications				
Cardiogenic shock	1162 (4.7)	155 (5.7)	1006 (4.6)	1.27 (1.07-1.51)*
Vfib/cardiac arrest	686 (2.8)	111 (4.1)	575 (2.6)	1.59 (1.29-1.96)†
Respiratory insufficiency with acute CHF	1661 (6.7)	202 (7.4)	1459 (6.6)	1.13 (0.97-1.32)
Acute CHF	7551 (31.1)	712 (26.3)	6839 (31.1)	0.79 (0.72-0.87)†
IABP	766 (3.1)	88 (3.2)	678 (3.1)	1.05 (0.84-1.31)
Any acute complication	8640 (34.5)	901 (33.3)	7739 (35.2)	0.92 (0.84-1.00)
Underlying critical illness				
Acute renal failure	2586 (10.5)	426 (15.7)	2160 (9.8)	1.71 (1.53-1.92)†
Sepsis	1761 (7.1)	336 (12.4)	1426 (6.5)	2.04 (1.80-2.32)†
Respiratory insufficiency without Acute CHF	2084 (8.4)	373 (13.8)	1711 (7.8)	1.58 (1.31-1.90)†
Stroke/TIA	655 (2.7)	93 (3.5)	562 (2.6)	1.36 (1.09-1.71)*
SAH	223 (0.9)	14 (0.5)	209 (1.00)	0.55 (0.32-0.95)*
Noncardiac OR procedures	2517 (10.1)	292 (10.8)	2225 (10.1)	1.07 (0.94-1.22)
Any underlying critical illness	6892 (27.9)	991 (36.6)	5901 (26.8)	1.57 (1.45-1.71)†

TIA, Transient ischemic attack; SAH, subarachnoid hemorrhage.

* $P < .05$.

† $P < .001$.

24701人の3分の2はAcute complicationがない。(軽症例?)
Critical illnessは男性で3分の1、女性で4分の1と差がある。

In-hospital mortality among patients with takotsubo cardiomyopathy: a study of the National Inpatient Sample 2008 to 2009.

Am Heart J 2012; 164:215 PMID: 22877807

Table III. Association between acute complications and underlying illness and NIS, 2008 to 2009

	n (%), died	OR (95% CI), mortality	Male, n (%), died	OR (95% CI) mortality, males	Female, n (%), died	OR (95% CI) mortality, females
Acute complications						
Cardiogenic shock	186 (16.0)	5.15 (4.32-6.11)*	41 (26.3)	4.50 (3.05-6.62)*	145 (14.4)	5.25 (4.33-6.37)*
Vfib/cardiac arrest	187 (27.3)	10.4 (8.66-12.45)*	37 (33.7)	6.41 (4.21-9.75)*	150 (26.1)	11.31 (9.24-13.84)*
Respiratory insufficiency with CHF	254 (15.3)	5.22 (4.48-6.07)*	54 (26.6)	4.86 (3.43-6.88)*	201 (13.8)	5.32 (4.49-6.30)*
Acute CHF	381 (5.0)	1.36 (1.19-1.54)*	74 (10.4)	1.40 (1.04-1.87)*	306 (4.5)	1.40 (1.21-1.61)*
IABP	142 (18.5)	5.91 (2.87-7.19)*	20 (23.2)	3.52 (2.10-5.89)*	121 (17.9)	6.64 (5.38-8.20)*
Any acute complication	610 (7.1)	2.85 (2.51-3.24)*	134 (14.9)	3.18 (2.41-4.20)*	476 (6.2)	2.83 (2.45-3.27)*
Underlying critical illness						
Acute renal failure	358 (13.9)	5.16 (4.51-5.92)*	114 (26.8)	6.95 (5.22-9.24)*	244 (11.3)	4.44 (3.79-5.19)*
Sepsis	380 (21.6)	9.48 (8.26-10.89)*	84 (24.9)	5.12 (3.80-6.91)*	296 (20.8)	10.48 (8.97-12.25)*
Respiratory insufficiency without CHF	491 (23.5)	12.66 (11.09-14.46)*	135 (36.1)	13.57 (10.10-18.24)*	356 (20.8)	11.75 (10.11-13.65)*
Stroke/TIA	123 (18.7)	5.90 (4.80-7.26)*	24 (26.2)	4.20 (2.59-6.80)*	98 (17.5)	6.28 (4.99-7.91)*
SAH	79 (35.2)	13.51 (10.18-17.91)*	11 (78.6)	23.0 (7.56-70.07)*	69 (33.1)	14.26 (10.59-19.21)*
Noncardiac OR procedures	202 (8.0)	2.25 (1.92-2.64)*	25 (8.7)	1.03 (0.67-1.59)	176 (7.9)	2.65 (2.23-3.15)*
Any underlying critical illness	836 (12.1)	12.72 (10.84-14.93)*	197 (19.9)	13.23 (9.06-19.61)*	639 (10.8)	12.11 (10.15-14.44)*

*P < .0001.

男性は総じてMortalityが高い

Table IV. Multivariate analysis results

	OR (95% CI)	P
Age group		
<50 y	Ref	Ref
50-64 y	1.01 (0.77-1.32)	.95
>64 y	1.04 (0.82-1.35)	.73
Gender		
Female	Ref	Ref
Male	2.07 (1.71-2.49)	<.0001
Race		
White	Ref	Ref
Black	0.87 (0.63-1.17)	.35
Hispanic	0.92 (0.67-1.24)	.59
Asian	0.65 (0.36-1.09)	.10
CCI*	1.19 (1.13-1.26)	<.0001
Underlying critical illness		
No	Ref	Ref
Yes	10.87 (9.08-13.08)	<.0001

*Odds ratio for each unit increase in CCI. Charlson comorbidity index

男性とUnderlying critical illnessだとMortalityが上がる。
年齢や人種は関係ない。

Acute Left Ventricular Dysfunction in the Critically Ill

Chest 2010; 138:198 PMID: 20605820

Acute left ventricular dysfunction occurs in about one-third of critically ill hospitalized patients.

Causes of Acute Left Ventricular Dysfunction in the Critical Care Setting

- Myocardial infarction
- Stress cardiomyopathy
- Global hypokinesia
- Myocardial injury with minor troponin elevations (including supply-demand mismatch)

ACSが否定できないなら
まず冠動脈造影を
考慮する

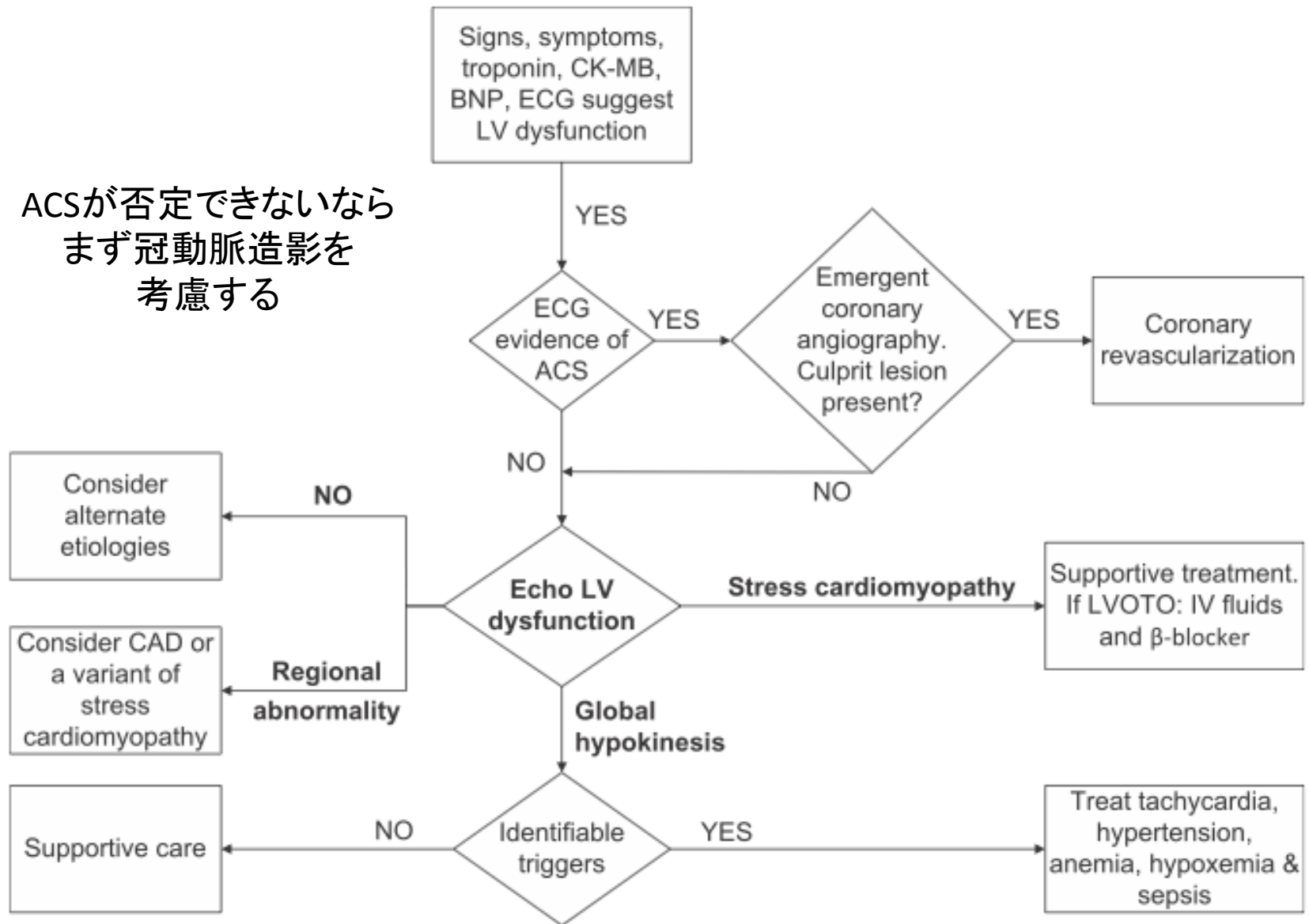


FIGURE 2. Algorithm for management of LV dysfunction in the critically ill based on clinical presentation and cause of cardiac pathology. ACS = acute coronary syndrome; BNP = brain natriuretic peptide; CAD = coronary artery disease; CK-MB = creatine kinase-MB fraction; LV = left ventricular; LVOTO = LV outflow tract obstruction.

まとめ

- たこつぼ心筋症は閉経後の女性に多く、可逆性で比較的予後良好な疾患である。
- しかし、男性やICU患者に起こると予後が悪い可能性がある。
- 診断はAcute coronary syndromeを否定するのが先決。
- カテコラミンの過剰が病態に関与している可能性がある。