

## 報 告

[ 東女医大誌 第74巻 第4号 ]  
[ 貢 201~207 平成16年4月 ]

## 神経性食欲不振症に合併したたこつぼ型心筋症疑い例

東京女子医科大学 内分泌疾患総合医療センター 内科 (主任:高野加寿恵教授)

木村 寛也・野村 馨・大和田里奈・堀田 真理・高野加寿恵

(受理 平成16年1月31日)

## Two Cases of Anorexia Nervosa Suspected to be Complicated with Ampula Cardiomyopathy

Hironari KIMURA, Kaoru NOMURA, Rina OHWADA,  
Mari HOTTA and Kazue TAKANO

Department of Medicine, Institute of Clinical Endocrinology,  
Tokyo Women's Medical University, School of Medicine

We report two cases of anorexia nervosa (AN) complicated with ampula cardiomyopathy. Case 1, a 33-year-old female with a body mass index (BMI) of  $9.61 \text{ kg/m}^2$  experienced transient unconsciousness induced by hypoglycemia. This episode was followed by increased plasma levels of creatine kinase (CK) and CK-MB, and an inverted T wave on ECG. The patient recovered from these changes within four weeks. Case 2, a 17-year-old female with a BMI of  $8.79 \text{ kg/m}^2$  also developed identical abnormalities. An ultracardiogram revealed asynergy at the cardiac apex. Abnormal findings were also detected by Tl and BMIPP scintigraphies and MIBG scintigraphy. Ten days later cardiac movement at UCG had normalized. These changes were consistent with previous reports of ampula cardiomyopathy. Of the 28 AN patients admitted to our department during the last year, only the 2 cases whose BMI of less than  $10 \text{ kg/m}^2$  developed ampula cardiomyopathy. The other 26 patients had a BMI greater than  $10 \text{ kg/m}^2$ . The pathogenesis of ampula cardiomyopathy remains unknown. This report demonstrates that the condition may occur in patients with AN, especially in those with a BMI of less than  $10 \text{ kg/m}^2$ .

**Key words:** ampula cardiomyopathy, takotsubo-like cardiomyopathy, anorexia nervosa, hypoglycemia, creatine kinase

## 緒 言

神経性食欲不振症は多彩な合併症を有する。心臓においても僧帽弁逸脱症、QT延長症候群などのいくつかの合併症が報告されている<sup>1)~3)</sup>。今回我々は、神経性食欲不振症の入院治療中、たこつぼ型心筋症を呈したと考えられた症例2例を経験した。神経性食欲不振症との合併は1例が報告されているのみである<sup>4)</sup>。本論文では2症例の臨床経過の分析から、両者の病態生理的因果関係について検討した。更に、われわれの経験した過去1年間に当科に入院した神経性食欲不振症の患者28症例との比較検討を行った。

## 結 果

## 1. 症例1

33歳女性。20歳頃よりダイエットを行っていた

が、体重40kgで月経も正常であった。24歳結婚後より過食・嘔吐が始まった。33歳時、下剤を内服していなかったにも関わらず、嘔吐・下痢を繰り返し、低血糖( $20\text{mg/dl}$ 以下)による意識障害のために緊急入院した(図1に経過を示す)。入院時、身長158cm、体重は24kg(body mass index: BMI  $9.61\text{kg/m}^2$ )であった。

ブトウ糖静注で血糖値、意識障害は改善した。血中クレアチニナーゼ(CK)、クレアチニナーゼ心筋由来アイソエンザイム(CK-MB)値は第3病日まで上昇し、第2病日の心電図でT波陰転化を認めたが、狭心痛は自覚しなかった。血中CK、CK-MB値もその後速やかに低下した。入院第7病日に施行した心エコーでも異常は認めず、血圧の低下なども認めなかたため、心筋梗塞は否定的であると考え

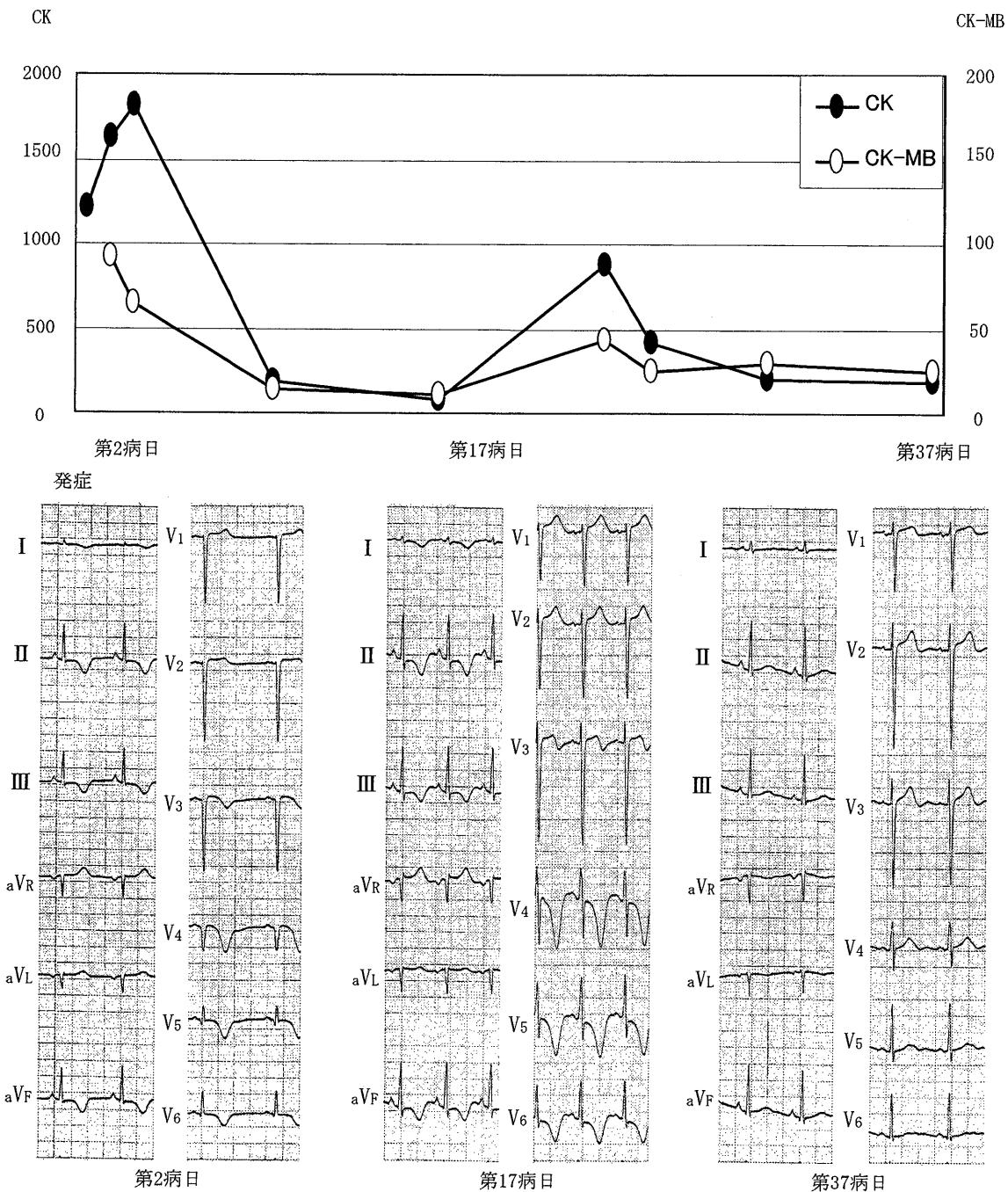


図1 症例1 経過

意識障害後、CKは第3病日まで上昇し、その後速やかに改善した。心電図でT波陰転化、第17病日で最大のST低下を認め、第37病日には正常化した。

られた。第17病日に心電図上最大のST低下を認め、その後血中CK、CK-MB値の再上昇を認めた時点でも、心電図上では変化は認めなかった。第37病日には心電図は正常化していた。Tl・BMIPPシンチグラム(第34病日施行)およびMIBGシンチグラム(第38病日施行)では異常所見は認めなかった。

入院後より中心静脈栄養で治療を行い体重は24kgから34kgに増加し、アルブミンは3.3g/dlから

4.1g/dl、IGF-1は41ng/mlから201ng/mlなど栄養状態マーカーの改善も認められた。

## 2. 症例2

17歳女性。10歳よりダイエットを行い徐々に摂食量が減少した(図2に経過を示す)。体重は32kgから減少し、17歳入院時身長156cm、体重21.4kg(BMI 8.79kg/m<sup>2</sup>)であった。入院後も食事量は極度に少なく、入院3日目(第3病日)低血糖(20mg/dl)

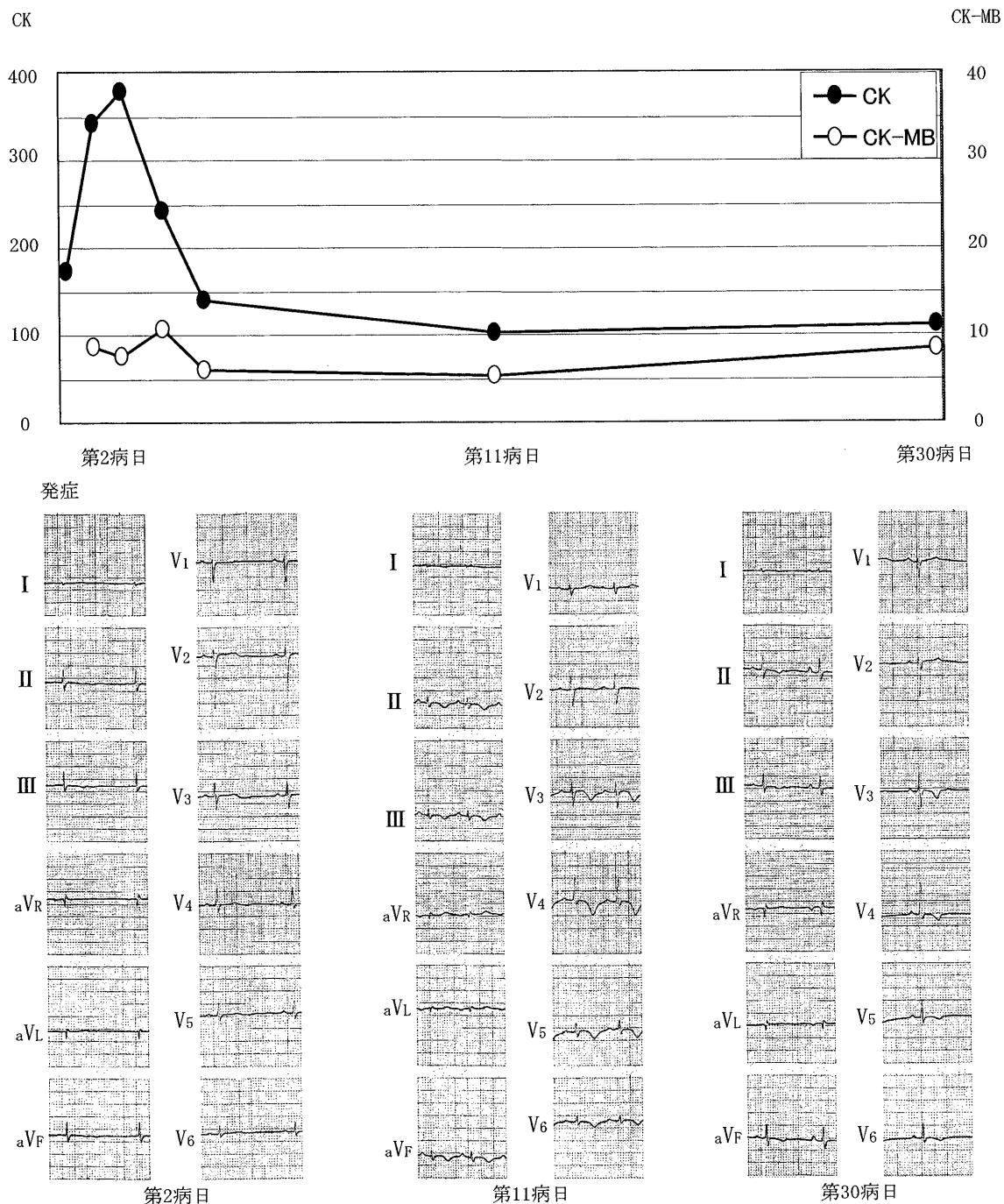


図2 症例2 経過

意識消失を来し、血中CKは上昇したが速やかに改善した。第2病日の心電図では著明な変化は認められなかつたが、同日施行した心エコーで心尖部の壁運動の低下を認めた。第4病日の心エコーは改善していた。その後、心電図は第6病日にST低下を認め、第30病日までST低下は遷延していた。経過良好であったため第11病日には退院し、外来で経過観察となった。

以下)による意識消失を来し、血中CK, CK-MB値とも上昇した。狭心痛は自覚せず、第2病日の心電図では、著明な変化は認められなかつたが、同日施行した心エコーで心尖部の壁運動の低下を認めた。第4病日の心エコーでは、心尖部の動きは改善

していた。心電図に関しては、第6病日にST低下を認めた。血中CK, CK-MB値は速やかに低下したが、第30病日まで心電図上ST低下は遷延していた。

また、血中・尿中カテコラミンを測定したところ

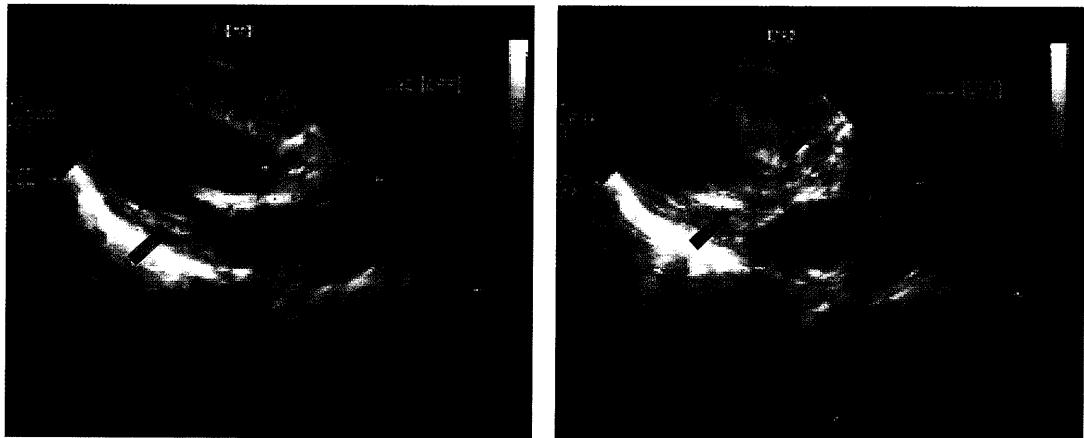


図3 症例2 心エコー

心エコーで上段矢印は拡張期の心基部を、下段矢印は収縮期の心基部を示す。収縮期において心尖部の壁運動を認めないため、代償として心基部に過収縮を認めた。その結果、左心室がたこつぼ様の形状を呈した。

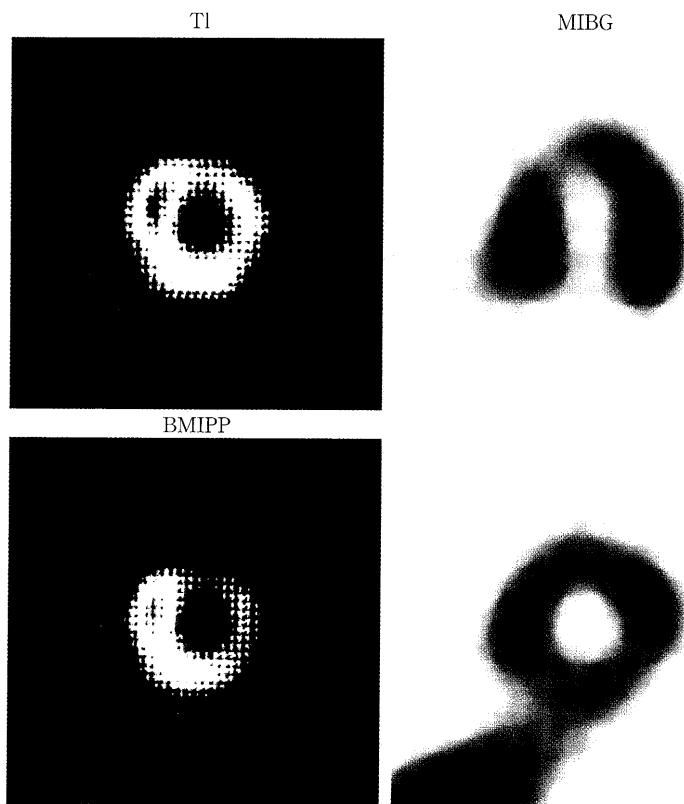


図4 症例2 シンチグラム

第5病日のTl・BMIPPシンチグラム上、血流を反映するTl分布は正常であったが、代謝を反映するBMIPPシンチグラムでは心尖部から前壁、側壁、下壁、中隔に取り込みの欠損（黄色の欠損部分）を認め、血流と代謝の解離が認められた。また、第7病日のMIBGシンチグラムでは初期像で心尖部を中心に中等度の集積低下を認めた（上段：矢状断、心尖部に欠損を認める。下段：冠状断）。

第2病日の血中アドレナリン(A) 52pg/ml、血中ノルアドレナリン(NA) 604pg/ml、尿中A 27.2 $\mu$ g/day、尿中NA 25.9 $\mu$ g/dayと尿中Aの上昇を認め

た。第10病日の血中A 231pg/ml、血中NA 371pg/ml、尿中A 44.2 $\mu$ g/day、尿中NA 68.4 $\mu$ g/dayと血中NAと尿中Aの軽度上昇を認めていた（基準値：血

中 A 100pg/ml 以下, NA 100~450pg/ml, 尿中 A 3.0~15.0 $\mu\text{g}/\text{day}$ , NA 26.0~121.0 $\mu\text{g}/\text{day}$ ). 経過良好であったため, 第 11 病日には退院し, 外来で経過観察となった.

心エコーでは収縮期において心尖部の壁運動を認めず, 心基部に過収縮を認めた. その結果, 左心室がたこつぼ様の形状を呈した(図 3).

また, 第 5 病日の Tl・BMIPP シンチグラム上, 血流を反映する Tl 分布は正常であったが, 代謝を反映する BMIPP シンチグラムでは心尖部から前壁, 側壁, 下壁, 中隔に取り込みの欠損を認め, 血流と代謝の解離が認められた. また, 第 7 病日の MIBG シンチグラムでは初期像で心尖部を中心に中等度の集積低下を認めた(図 4).

経口摂取および補液で全身状態は改善したため(本人の希望より採血は施行しなかったため, 栄養マーカーの評価は不能), 第 13 病日に退院し, 外来で経過観察となった.

### 3. 神経性食欲不振症 28 症例の検討

2002 年 1 月~2003 年 1 月までの 13 カ月間に当科に入院した神経性食欲不振症患者は, 今回報告した

2 症例を含め 28 名である(図 5). その BMI の範囲は 8.7~19.4kg/m<sup>2</sup>, 平均  $\pm$  標準偏差は  $13.1 \pm 2.6\text{kg}/\text{m}^2$  であった. その中で今回報告した 2 症例は BMI が  $10\text{kg}/\text{m}^2$  以下で最低値を示すものであった. また入院時に施行された心電図で T 波陰転化を示したのはこの 2 症例以外には認めなかった.

### 考 察

1990 年佐藤らは急性心筋梗塞に類似しているが可逆性であり, 心基部以外の広範な左室壁運動の低下を示す疾患群をその形態から, たこつぼ型心筋症と名づけて報告した<sup>5)</sup>. 疾患概念, 診断基準は確立しておらず, 報告も散発的な症例報告が多い<sup>6)</sup>. 河合らの文献調査により, 臨床的な特徴として①急性心筋梗塞を疑わせる症状で発症(最近は呼吸困難や無症状発症も増加), ②心尖部のバルーン状の無収縮と心基部の過収縮, ③心電図での ST 上昇後の T 波逆転(巨大陰性 T 波)・QT 延長, ④心筋逸脱酵素の僅かな上昇, ⑤冠動脈有意狭窄・攣縮の欠如, ⑥心室収縮, 心電図, 酵素, 心筋シンチグラム所見などの正常への回復, ⑦高齢女性に好発(男性の 7 倍), ⑧緊急冠状動脈造影施行の 2.3% もの高率, ⑨情動スト

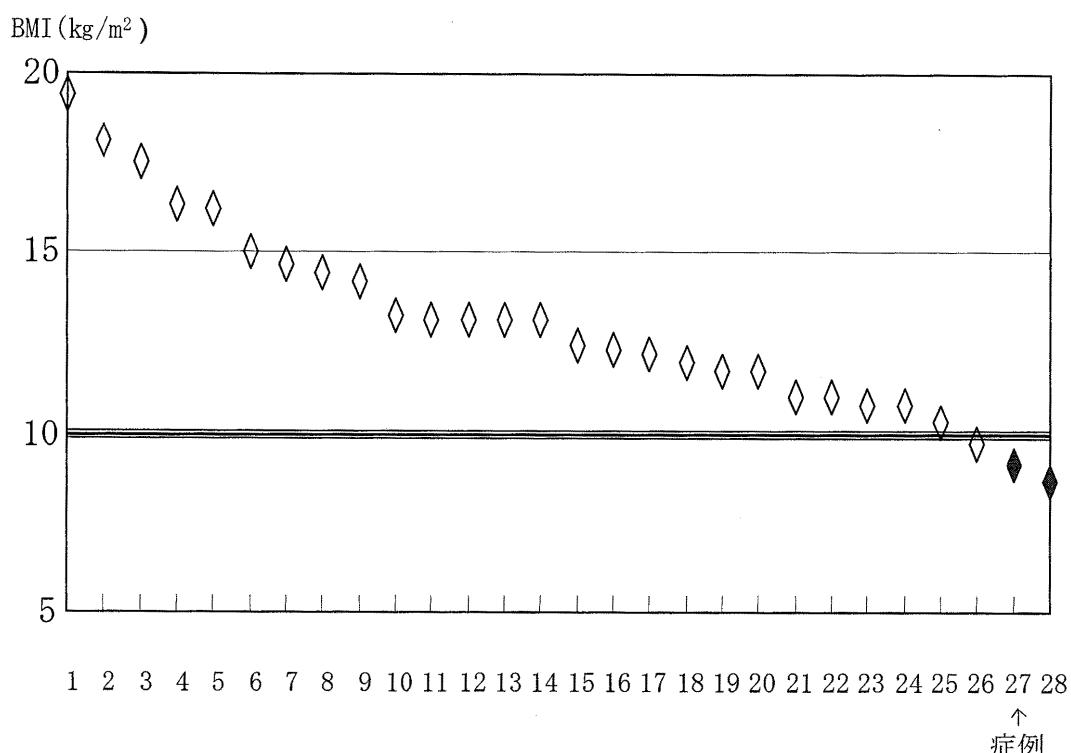


図 5 神経性食欲不振症患者 28 症例の BMI

2002 年 1 月より 2003 年 1 月までの 13 カ月間に当科に入院した神経性食欲不振症患者の 28 症例中, 今回報告した 2 症例(症例 27 と症例 28)の BMI が最低値であった.

レスが誘因（女性では精神的ストレス、男性では肉体的なストレス優位）となることを報告している<sup>7)</sup>。

神経性食欲不振症とたこつぼ型心筋症の合併は我々の知るところでは1例のみである。その報告ではカテコラミン心筋症として報告されているが、その左室造影所見は、たこつぼ型心筋症と合致する<sup>4)</sup>。また、海外でも心電図上神経性食欲不振症患者でQT延長、ST低下を来たした症例が報告されている<sup>8)</sup>。神経性食欲不振症は若年女子に発病する病態であり、高齢女性に好発するたこつぼ型心筋症とは年齢分布を異にしている。しかし、今回の2症例は心電図上1本の冠動脈の支配領域では説明できない広範な誘導における可逆的な陰性T波、心筋逸脱酵素の上昇、特徴的心エコー所見（症例2のみ）が認められた。また、たこつぼ型心筋症のMIBG、BMIPP心筋シンチグラムの報告は数例報告されており、今回の症例2の所見と合致していた<sup>9)10)</sup>。いずれの症例も冠動脈造影を行っていないため、冠動脈狭窄・冠動脈血栓・冠攣縮の完全な除外診断はできていないが、以上の臨床症状・検査所見から、たこつぼ型心筋症の診断として矛盾はないものと考えられた。

たこつぼ型心筋症の病因に関しては、多枝攣縮によるstunned myocardiumとの仮説が提唱されている<sup>11)</sup>。その発症には精神的・肉体的ストレスの関与、またはカテコラミン上昇<sup>12)</sup>、カテコラミンに対する反応性の異常などが考察されている<sup>3)</sup>。今回の2症例は、低血糖ストレステスが先行していることから、反応性のカテコラミン増加が原因であるとの推測が可能である。症例2では血中カテコラミンの軽度上昇が認められた。神経性食欲不振症患者のカテコラミンレベルは尿中アドレナリン値が高いとする報告<sup>13)</sup>、正常または低いとする報告<sup>14)~16)</sup>があり、種々の条件で異なることが推測されている。カテコラミン分泌反応については増加<sup>17)</sup>または、カテコラミンに対する反応は減弱<sup>18)</sup>しているとの報告もあり、数回の血中、尿中濃度からだけでは、たこつぼ型心筋症発現との関連を検討することは困難であると思われる。

当科において、神経性食欲不振症のため入院した患者の入院時BMIと心電図上T波陰転化との関連を28症例で検討した結果ではBMI 10kg/m<sup>2</sup>以下の2症例（すなわち本症例）でのみ心電図上T波の陰転化が認められた。今回の2症例では低血糖のエピソード後に血中CKの上昇があり、心電図所見より

本病態の存在が認識された。しかしながら、たこつぼ型心筋症にしばしば伴う心筋梗塞を疑わせる症状は今回は認められていない。このような点を考慮すると心電図検査が施行されずに、見過ごされた症例が存在する可能性は否定できない。著しい低体重の神経性食欲不振症患者では糖新生能も低下しており、容易に低血糖に陥るため、たこつぼ型心筋症の誘因となる可能性がある。今後、たこつぼ型心筋症の合併が広く一般に認識されれば、注意深い観察により、たこつぼ型心筋症の合併の頻度も増加する可能性がある。

たこつぼ型心筋症の予後は一般には良好であり、多くは自然治癒するとされている。しかしながら、ショック状態、肺水腫で発症する重症例も存在し、原因不明の突然死の原因となる可能性も報告されている<sup>19)</sup>。神経性食欲不振症では種々の心臓合併症が報告されており、たこつぼ型心筋症が原因で死亡する可能性も考えられる。今後、特にBMI 10kg/m<sup>2</sup>以下の神経性食欲不振症患者に対しては、たこつぼ型心筋症の合併にも留意すべきであると考える。

本報告をまとめるにあたり順天堂大学循環器内科・河合祥雄教授の御助言をいただいたことに感謝致します。

## 文 献

- 1) Fisher M, Neville HG, Debra KK et al: Eating disorders in adolescents: a background paper. *J Adolesc Health* **16**: 420-437, 1995
- 2) Cooke RA, Chambers JB: Anorexia nervosa and the heart. *Br J Hosp Med* **54**(7): 313-317, 1995
- 3) Harris JP, Kreipe RE, Rossbach CN: QT prolongation by isoproterenol in anorexia nervosa. *J Adolesc Health* **14**: 390-393, 1993
- 4) 小出将則、岡田太郎、外ノ池隆史ほか：カテコラミン心筋症を呈した神経性食欲不振症の1例。心療内科 **5**: 138-141, 2001
- 5) 佐藤 光、立石博信、内田俊明ほか：多枝spasmにより特異な左室造影「ツボ型」を示したstunned myocardium。「臨床から見た心筋細胞障害、虚血から心不全まで」(児玉和久ほか編)pp56-64, 科学評論社、東京 (1990)
- 6) 河合祥雄、鈴木宏昌、代田浩之：タコツボ型心筋症の本邦報告例ならびにアンケート調査の検討。厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班平成12年度報告書：124-126, 2001
- 7) 河合祥雄：“タコツボ”型心筋炎とはどういう疾患か—“タコツボ”型心筋障害炎症説の検討—。心エコー **2**: 860-865, 2001
- 8) Garcia-Rubira JC, Hidalgo R, Gomez-Barado JJ et al: Anorexia nervosa and myocardial infarction. *Int J Cardiol* **45**: 138-140, 1994
- 9) 森谷 学、森 秀樹、鈴木伸明ほか：I-123 β-methyl-

- iodophenyl pentadecanoic 及び I-123  $\beta$ -metaiodobenzylguanidine 心筋シンチグラフィにより 6 ヶ月追跡した蛸壺心筋症の 1 例. *Inter Medi* **41**(10): 829-833, 2002
- 10) 高間典明, 外山卓二, 伊藤幸子ほか: 心筋シンチグラフィーにて経過を追えた“たこつぼ型心筋症”的 2 例. *群馬核医学研会誌* **15**(2): 24-27, 2001
  - 11) 石原正治, 佐藤 光, 立石博信ほか: たこつぼ型心筋症. *呼吸と循環* **45**: 879-885, 1997
  - 12) 河合祥雄: たこつぼ型心筋障害, またはたこつぼ (Ampulla or Amphora) 型心筋症 本邦学会報告例の検討. *呼吸と循環* **48**: 1237-1248, 2001
  - 13) Nakagawa K, Matsubara M, Obara T et al: Responses of pituitary and adrenal medulla to insulin-induced hypoglycemia in patients with anorexia nervosa. *Endocrinol Jpn* **32**(5): 719-724, 1985
  - 14) Porke KM, Eckert M, Ofers B et al: Plasma nor-epinephrine response to exercise in bulimia, anorexia nervosa, and controls. *Biol Psychiatry* **25**: 795-799, 1989
  - 15) Kaye WH, George DT, Gwirtsman HE et al: Iso-proterenol infusion test in anorexia nervosa: assessment of pre- and post-beta-noradrenergic receptor activity. *Psychopharmacol Bull* **26**(3): 355-359, 1990
  - 16) Pirke KM: Central and peripheral noradrenalin regulation in eating disorders. *Psychiatr Res* **62**: 43-49, 1996
  - 17) Van Binsbergen CJM, Odink J, Van der Beek EJ et al: Biogenic amines in anorexia nervosa: circadian rhythm in urinary excretion and influence of posture and physical task load on plasma catecholamines. *Psychosom Med* **53**: 440-452, 1991
  - 18) Pirke KM, Kellner M, Philipp E et al: Plasma nor-epinephrine after a standardized test meal in acute and remitted patients with anorexia nervosa and in healthy controls. *Biol Psychiatry* **31**: 1074-1077, 1992
  - 19) 河合祥雄, 馬渡耕史: たこつぼ型心筋障害—致死症例・肺水腫症例の存在—. 救急集中治療 **13**(臨増): e 98-e 102, 2001
-