

章魚壺心肌症 (Takotsubo Cardiomyopathy)

陳郁安¹ 張詩聖² 張坤正²

中國醫藥大學附設醫院 ¹內科部 ²心臟血管系

摘要

章魚壺心肌症是一種經常由生理或情緒壓力引起之短暫性心肌病變，因臨床症狀及心電圖表現與 ST 節段上升型急性心肌梗塞相似，所以在鑑別診斷上更顯重要。心導管和左心室攝影是診斷的黃金標準，一方面必須先排除急性心肌梗塞，另一方面，可以評估左心室室壁收縮模式。本文將對章魚壺心肌症做全面性深入探究，包括流行病學、診斷標準、分類及病理機轉、臨床表現與診斷工具、以及治療與預後。

關鍵詞：章魚壺心肌症 (Takotsubo cardiomyopathy)
壓力性心肌症 (Stress cardiomyopathy)
心尖氣球症候群 (apical ballooning syndrome)
心碎症候群 (Broken heart syndrome)
ST 節段上升型急性心肌梗塞 (ST-segment elevation acute myocardial infarction)
收縮力減退 (Hypokinesis)
左心室攝影 (Left ventriculography)
兒茶酚胺 (Catecholamine)
情緒壓力 (Emotional stress)

前言

章魚壺心肌症 (Takotsubo cardiomyopathy) 最早是在 1990 年由日本 Sato 等醫師所發表¹，描述的是一種經常由生理或情緒壓力 (emotional stress) 引起之短暫性心肌病變，由於在左心室攝影 (left ventriculography) 下的左心室外觀像章魚壺 (Takotsubo，一種在日本被用於捕捉章魚的壺)，故此命名。在日本以外的地區，也被稱為壓力性心肌症 (stress cardiomyopathy)²、心尖氣球症候群 (apical ballooning syndrome)³、或心碎症候群 (broken heart syndrome)⁴。

章魚壺心肌症的臨床症狀及心電圖表現

與 ST 節段上升型急性心肌梗塞 (ST-segment elevation acute myocardial infarction) 相似⁵。在臺灣的一個大型研究發現，以急性冠心症表現的病患族群中，章魚壺心肌症的盛行率為 0.9%，其中女性更為常見⁶。因此，關於急性心肌梗塞與章魚壺心肌症的鑑別診斷更顯重要。本文將對章魚壺心肌症做全面性深入探究，以供第一線臨床醫師在診斷及處置上做為參考。

流行病學

章魚壺心肌症傾向發生於停經後婦女^{7,8}，在歐美族群中，罹病者有九成是女性，平均年齡為 65 至 70 歲^{9,10,11}；在日本的平均年齡則為

74 歲¹²。根據美國醫學研究的統計，在所有住院病患中，章魚壺心肌症患者約佔了 0.02%，除了年老女性之外，抽菸、酗酒、高血脂、以及焦慮等病史，也是此病症常見的好發特性¹³。此病症發生在男性非常罕見，約佔一成，常常是生理壓力所誘發^{14,15}。然而，近年有一些年輕族群罹患章魚壺心肌症的病例報告，其中幾篇描述的是年輕孕婦^{16,17,18}；一篇報告患有分化不良性室管膜瘤 (anaplastic ependymoma) 的 2 歲女童¹⁹；一篇報告接受肝臟移植後的 33 歲女性及 36 歲男性²⁰。另外有研究指出，年輕人罹患章魚壺心肌症在性別比例上，依然是女性多於男性，且生理壓力的影響勝於情緒壓力，而兒茶酚胺 (catecholamine) 和正腎上腺素 (norepinephrine) 等神經傳導物質被發現和壓力事件相關²¹。

診斷標準

章魚壺心肌症有兩套診斷標準，分別是梅約診所 (Mayo Clinic) 以及日本循環學會 (Japanese Circulation Society) 所提出 (表一)^{22,23}。這兩套診斷標準都要求在冠狀動脈血管攝影上沒有顯著的病變，並且排除嗜鉻細胞瘤和心肌炎，而排除腦血管疾病在日本循環學會診斷標準中有被提及，但在梅約診所診斷標準中則沒有被列入排除條件。雖然章魚壺心肌症的觀念最早源於日本，不過梅約診所提出的診斷標準是目前國際上廣泛應用的診斷標準²⁴。

分類與病理機轉

藉由經胸前心臟超音波和 / 或左心室攝影，可將章魚壺心肌症分成四種不同型態 (圖一)²⁵：

一、心尖型 (Apical Type)

此類型最常見，其特徵為左心室前壁、中隔壁、下壁，以及側壁的中段和心尖收縮力減退或收縮障礙，合併基底段收縮亢進 (hyperkinesia of basal segments)。

二、左心室中段型 (Mid-Ventricular Type)

此類型的特徵為左心室中段收縮力減退或收縮障礙，最常像一個袖口 (cuff)，合併基底和心尖段正常收縮或收縮亢進。

三、基底型 (Basal Type)

此類型的特徵為基底段收縮力減退或收縮障礙，合併左心室中段、前壁、前中膈壁和 / 或前心尖段正常收縮或收縮亢進。基底型與心尖型的心室壁收縮異常正好互補，因此基底型又被稱為逆型 (inverse form)。

四、局部型 (Focal Type)

此類型的特徵為左心室任何一段局部收縮力減退或收縮障礙，在大多數情況下是前側壁段受影響。

關於章魚壺心肌症的病理機轉，在近幾年

表一：章魚壺心肌症的診斷標準

Mayo Clinic criteria ²²	Japanese Circulation Society criteria ²³
1. 左心室中段 (mid segments) 短暫性收縮力減退 (hypokinesis)、無收縮運動 (akinesis)、或者反方向運動 (dyskinesis)，其中心尖可能被影響，也可能不被影響；超出單一冠狀動脈分佈的局部室壁收縮異常；且經常由一個壓力事件所觸發。	1. 未知原因的急性左心室氣球化膨脹 (ballooning)。
2. 沒有阻塞性冠狀動脈疾病，也沒有急性斑塊破裂的血管影像證據。	2. 左心室呈現日本章魚壺 (Takotsubo) 的形狀。
3. 出現新的電圖變化 (ST 節段上升和 / 或 T 波反轉)，或心肌旋轉蛋白 (troponin I) 適度升高。	3. 大部分的病患在一個月內，心尖收縮不能 (akinesis) 幾乎可完全恢復正常。
4. 沒有嗜鉻細胞瘤 (pheochromocytoma) 和心肌炎。	4. 收縮異常主要發生在左心室，但在某些情況下會觀察到右心室收縮異常。
	5. 左心室出口 (left ventricular outflow tract) 的動力性阻塞 (dynamic obstruction) 也會被觀察到。
	6. 沒有明顯的器質性狹窄 (organic stenosis) 或冠狀動脈痙攣、腦血管疾病、嗜鉻細胞瘤、病毒性或特發性 (idiopathic) 心肌炎。

陸續被提出，其中也有以功能性影像分析包括核子醫學心肌灌注掃描 (nuclear myocardial perfusion) 以及心臟交感神經分布影像 (cardiac sympathetic innervation imaging) 的觀點來探究，本文整理了目前較常見的五種假說²⁶：

一、兒茶酚胺的心臟毒性 (Catecholamine Cardiac Toxicity)

Akashi 等人是第一個描述在壓力性心肌症病患中發現血清兒茶酚胺升高的研究團隊²⁷。兒茶酚胺過量引起的典型結構變化包括 (一)、細胞外基質 (extracellular matrix) 產量增加；(二)、收縮帶 (contraction band) 壞死，此為暴露於高濃度兒茶酚胺後可見到之肌細胞損傷的特殊型態，亦即不可逆的肌細胞超收縮 (hypercontraction)，伴隨整個收縮單位 (contractile apparatus) 的瓦解，和明顯增厚的 Z 線以及極短的肌節 (sarcomeres)²⁸；以及 (三)、輕度嗜中性白血球 (neutrophil) 浸潤^{29,30}。

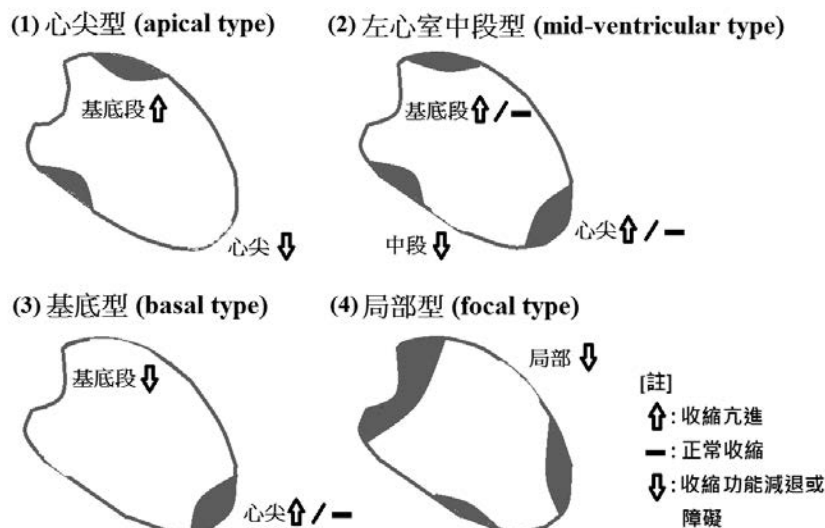
兒茶酚胺過量造成膠原蛋白 α -1(I) 鏈的細胞外堆積，因此提高膠原蛋白 α -1(I) 鏈與膠原蛋白 α -1(III) 鏈的比值，導致纖維化大量快速增加，活性氧物質 (reactive oxygen species) 和促纖維化介質血管張力素 II (angiotensin II) 的濃度也會增加³¹。活性氧物質可能直接損害血管細胞和心肌細胞，並且引發一系列局部化學反應和基因

改變，最終將放大初始活性氧物質媒介的心肌細胞失能和 / 或細胞毒性³²。

收縮帶壞死在幾個兒茶酚胺過量製造的臨床狀況，例如嗜鉻細胞瘤或蛛網膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage)，都被報導過，說明兒茶酚胺可能是壓力與心臟損傷之間的重要連結^{33,34,35}。

二、心肌交感神經分布破壞 (Myocardial Sympathetic Innervation Disruption)

章魚壺心肌症的表現是短暫之左心室收縮功能障礙。利用心臟交感神經活性標靶放射性示蹤劑 (targeting radiotracers)，像是正腎上腺素類似物 (analogue) 的放射性碘標幟 (¹²³I-metaiodobenzylguanidine, mIBG)，可以觀察左心室心肌中的交感神經末梢活性改變與局部室壁收縮異常在急性期、亞急性期、和恢復期時之關聯性^{36,37,38}。在心臟碘標幟影像學中，通常以心臟 - 縱膈比率 (heart-to-mediastinum, H/M ratio)，亦即心臟計量值以縱膈計量值標準化，作為定量指標。一些平面心臟碘標幟影像研究發現章魚壺心肌症病患的心臟 - 縱膈比率降低，意指不正常的交感神經分布^{26,39}。這些病患在亞急性期 (急性冠心症表現後的六至十天) 與追蹤四個月的恢復期相較之下，前者顯示較高的交感神經活性 (心臟 - 縱膈比率顯



圖一：章魚壺心肌症的四種型態²⁵。

表二：以同位素碘製劑 (^{123}I -mIBG) 心肌平面造影研究章魚壺心肌症的心臟交感神經分布破壞³⁹

	章魚壺心肌症 (32 人)	對照組 (20 人)	P 值
亞急性期 H/M ratio	2.00 ± 0.38	2.34 ± 0.60	0.035
恢復期 H/M ratio	2.42 ± 0.45	2.41 ± 0.51	0.93
P 值	0.0004	-	

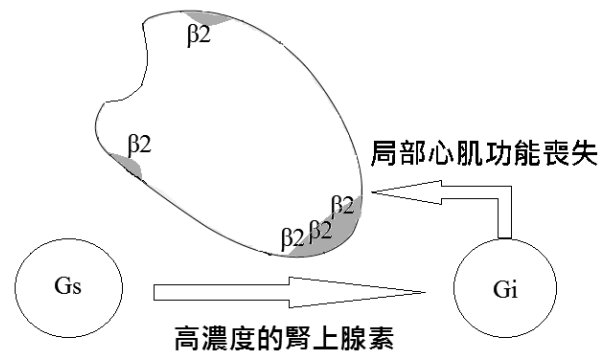
章魚壺心肌症病患的心臟 - 縱膈比率 (heart-to-mediastinum, H/M ratio) 降低，意指不正常的交感神經分布。這些病患在亞急性期與恢復期相較之下，前者顯示較高的交感神經活性 (心臟 - 縱膈比率顯著下降， $p=0.0004$)。另外，患者在亞急性期也表現出比對照受試者較高的心臟交感神經活性 ($p=0.035$)，但在恢復期則沒有比較高 ($p=0.93$)。

著下降， $p=0.0004$)。另外，患者在亞急性期也表現出比對照受試者較高的心臟交感神經活性 ($p=0.035$)，但是在恢復期則沒有比較高 ($p=0.93$)，說明心臟交感神經分布的破壞是暫時性的 (表二)³⁹。

三、局部心肌功能喪失 (Regional Myocardial Stunning)

心肌功能喪失首次被視為章魚壺心肌症的可能解釋，是建立在冠狀動脈攝影期間觀察到自發性或誘發性冠狀動脈痙攣 (spontaneous or inducible coronary spasm) 的基礎上提出³⁹，而隨後的心肌灌注攝影以及代謝影像學研究也為心肌功能喪失的概念提供了額外的支持。有關局部性代謝改變 (metabolic alternations)，亦即在心肌缺血的急性期，局部心肌代謝 (脂肪酸或葡萄糖) 會短暫地降低，在實驗模型和人類受試者研究都已經確立^{26,41,42}。

另外在動物模式研究發現，心肌功能喪失是心肌受到腎上腺素媒介 (epinephrine-mediated) 影響的結果，其機轉是高濃度的腎上腺素會使心室心肌細胞上 β_2 -腎上腺素受體偶聯的分子 (β_2 -adrenoceptor coupling)，從 Gs(stimulatory) 蛋白質轉換成 Gi(inhibitory) 蛋白質信號傳導路徑。而在哺乳動物的心臟， β_2 -腎上腺素受體的密度在心尖心肌細胞最高，說明了壓力刺激後之高濃度腎上腺素造成局部心肌功能喪失的反應 (圖二)。然而，此影響是可逆的，隨著腎上腺素濃度回到正常而恢復，這也解釋了為什麼左心室功能和心尖壁收縮在急性傷害 (生理或情緒刺激) 後的數日至數週內恢復正常⁴³。



圖二：壓力刺激後之高濃度腎上腺素造成局部心肌功能喪失的機轉⁴³。

在哺乳動物的心臟， β_2 -腎上腺素受體的密度在心尖心肌細胞最高。高濃度的腎上腺素會使心室心肌細胞上 β_2 -腎上腺素受體偶聯的分子，從 Gs(stimulatory) 蛋白質轉換成 Gi(inhibitory) 蛋白質信號傳導路徑，因而造成局部心肌功能喪失。

四、心肌微血管功能障礙 (Myocardial Microvascular Dysfunction)

心肌微循環 (microcirculation) 障礙也被視為章魚壺心肌症的機轉之一³⁰。有研究利用都普勒導線 (Doppler flow-wire) 來評估章魚壺心肌症病患的微循環障礙⁴⁴，發現 TIMI 灌流指數 (thrombolysis in myocardial infarction frame counts，有效的冠狀動脈血流指數)⁴⁵ 在章魚壺心肌症病患的所有冠狀動脈都比明顯高於對照受試者，而且即使左心室功能恢復了，還是可以測到高的 TIMI 灌流指數⁴⁶。這些瀰漫性的冠狀微血管障礙可能是兒茶酚胺分泌激增的結果，經由 β_1 -腎上腺素受體 (β_1 -adrenoceptor) 活化，造成微血管內皮損傷。至於心肌微血管功能障礙到底是章魚壺心肌症的主要機轉，或者單純只是相關的繼發性現象，還有待更多的研究來釐清⁷。

五、中斷的心肌梗塞 (Aborted Myocardial Infarction)

在急性冠狀動脈症候群發生後，最好的情況是冠狀動脈自發性或經由心導管手術獲得再暢通，使得心肌梗塞中斷。然而，這種中斷的心肌梗塞仍可能導致室壁收縮異常，也許在數小時或數日內恢復⁴⁷。這是因為在局部心肌缺血急性發作的幾秒鐘內，心肌細胞停止收縮，導致缺血的區域發生左心室室壁收縮異常。在缺血改善後，缺血後但存活下來的心肌細胞，在功能完全恢復之前需要數小時至數日，且功能恢復的時間長短取決於缺血發作的次數和持續時間。另外，有研究報告顯示，藉由血管內超音波 (intravascular ultrasound, IVUS) 可見章魚壺心肌症患者的左前降支冠狀動脈之偏心性動脈粥狀硬化斑塊 (eccentric atherosclerotic plaques) 破裂，然而這是在冠狀動脈攝影看不到的變化，這個發現也更加支持了此假說⁴⁸。

臨床表現與診斷工具

章魚壺心肌症的臨床表現與急性心肌梗塞常常無法區分，最常見的症狀為急性胸痛 (約占 70%) 和呼吸困難 (約占 20%)^{49,50,51}；以暈厥、心因性休克、心律不整 (包含：心室頻脈、心室顫動等) 和心跳停止為初始表現者則較少見。其他較少的表現有類似肥厚型心肌症引起的左心室出口阻塞，甚至合併急性二尖瓣閉鎖不全；另外也有少數患者合併暫時性缺血性中風 (transient ischemic attack, TIA) 的報告，這可能與章魚壺心肌症導致左心室血栓有關聯。此外，此症也與急性冠心症擁有相似的共病 (comorbidity)，包括高血壓、糖尿病、血脂異常、肥胖、抽煙^{52,53}。

針對章魚壺心肌症，以下將介紹一些常用的診斷工具：

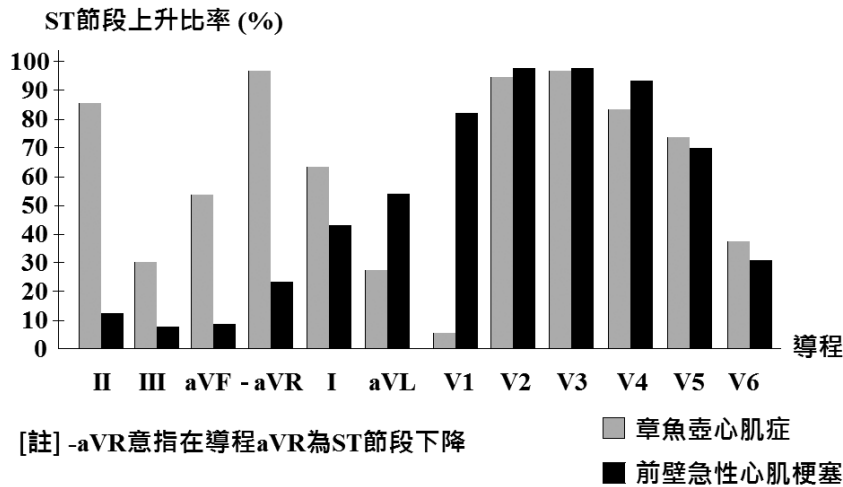
一、心電圖 (Electrocardiogram)

章魚壺心肌症因心電圖常常表現胸前導程 ST 節段上升，所以很難與前壁急性心肌梗塞區分。2003 年 Ogura 等研究團隊以 13 位章魚壺心肌症與 13 位前壁急性心肌梗塞病患的心電圖

比較其差異，發現章魚壺心肌症與前壁急性心肌梗塞患者相比：(一)、在導程 V4-V6 有較多的 ST 節段上升 ($\Sigma ST_{V4-6/V1-3}$ 為 1.55 ± 0.53 比 0.57 ± 0.58 , $p=0.0004$)；(二)、在下壁導程沒有相對應的變化 (reciprocal changes) (相對應變化為 0% 比 69%, $p=0.0003$)；(三)、較少不正常 Q 波形成 (不正常 Q 波為 15% 比 69%, $p=0.008$)⁵⁴。2010 年 Kosuge 等學者的研究收錄了 33 位章魚壺心肌症與 342 位前壁急性心肌梗塞病患，更進一步分析其心電圖，發現章魚壺心肌症患者，除了 Ogura R 等團隊所提出之沒有相對應的變化 (無相對應變化為 94% 比 51%, $p < 0.001$) 以及無不正常的 Q 波形成 (無不正常 Q 波為 42% 比 26%, $p=0.048$)，還發現章魚壺心肌症病患有較長的 QTc 間隔最大值 (567 ± 81 ms 比 489 ± 61 ms, $p < 0.001$)；此外，章魚壺心肌症病患較常見導程 II、III、aVF、I 的 ST 節段上升以及導程 aVR 的 ST 節段下降，而較不常見導程 aVL 和 V1 到 V4 (尤其是 V1) 的 ST 節段上升 (圖三)⁵⁵。

二、血清生物標記 (Serum Biomarkers)

一些血清生物標記也可以幫助區分章魚壺心肌症和急性心肌梗塞。在章魚壺心肌症中，心肌旋轉蛋白 (troponin) 只會輕度上升，不像急性心肌梗塞之心肌旋轉蛋白數值，可因大範圍心肌損傷而大幅上升，且上升的程度與損傷範圍成正相關，而且章魚壺心肌症的心肌旋轉蛋白上升，通常 24 小時就達到峰值。另外，B 型排鈉利尿勝肽 (B-type natriuretic peptide, BNP) 也是心室功能障礙的生物標記。由於章魚壺心肌症中的心肌旋轉蛋白釋放通常相對較低，所以與急性心肌梗塞相比，其排鈉利尿勝肽與心肌旋轉蛋白峰值之比值可能更高⁵²。2012 年 Ahmed 等研究團隊收錄 50 位章魚壺心肌症與 50 位 ST 節段上升型心肌梗塞病患，比較 B 型排鈉利尿勝肽與心肌旋轉蛋白峰值之比值，發現在章魚壺心肌症明顯較高 (BNP/peak troponin I 為 1089.4 比 97.4, $p=0.04$)⁵⁶。不過由於 B 型排鈉利尿勝肽升高在章魚壺心肌症並不是普遍的發現，究竟這樣的異常數值，代表著心臟內壓



圖三：章魚壺心肌症與前壁急性心肌梗塞病患的 12 導程心電圖比較⁵⁶。

力增加的嚴重程度，還是心臟廣泛性發炎反應的一部分，或者是保護性血液動力學機制，尚待釐清⁵⁷。

三、心導管 (Cardiac Catheterization)

左心導管檢查 (left side catheterization) 和冠狀動脈攝影是排除急性心肌梗塞最重要的一步。大多數章魚壺心肌症患者在心導管檢查過程中，會看到正常的冠狀動脈，或者只有輕微的動脈粥狀硬化，這樣的冠狀動脈狹窄嚴重程度並不足以解釋臨床表現；儘管在沒有冠狀動脈粥狀硬化的情況下，仍可在一些患者看到心外膜 (epicardial) 冠狀動脈的顯影流速降低，可能表示下游微血管的心肌靜止，通常在幾週內會復原。另外，在不確定的情況下，例如疑似冠狀動脈栓塞或冠狀動脈攝影的發現不明確 (equivocal) 時，心臟磁振造影 (contrast-enhanced cardiac magnetic resonance) 是個有幫助的鑑別診斷工具，因為顯影劑延遲顯影 (late gadolinium enhancement) 在章魚壺心肌症很罕見，但在急性冠心症卻很常見⁵⁸。

左心室攝影可以觀察局部室壁收縮模式，並分類為四種不同型態：心尖型 (左心室前壁、中隔壁、下壁，以及側壁的中段和心尖收縮力減退或收縮障礙，合併基底段收縮亢進)、左心室中段型 (左心室中段收縮力減退或收縮障礙，合併基底和心尖段正常收縮或收縮亢進)、基底

型 (基底段收縮力減退或收縮障礙，合併左心室中段、前壁、前中隔壁和 / 或前心尖段正常收縮或收縮亢進)、以及局部型 (左心室任何一段局部收縮力減退或收縮障礙)²⁵。另外，左心室攝影也可以用來評估二尖瓣閉鎖不全^{52,59}。有研究顯示，急性臨床上有意義的二尖瓣閉鎖不全，是章魚壺心肌症一個可能潛在具嚴重性的併發症。這是在 2003 年 7 月到 2006 年 9 月期間收錄的 68 位章魚壺心肌症病患，其中有 14 位 (占了 21%) 發生急性中度至重度或重度二尖瓣閉鎖不全，而且這 14 位都有明顯的乳突肌位移 (papillary muscle displacement) 和瓣葉功能受限 (leaflet tethering)⁶⁰。

四、心臟超音波 (Echocardiography)

雖然心導管和左心室攝影被認為是診斷的黃金標準⁵²，但心臟超音波容易取得且低成本、低風險與非侵入性，所以也是診斷章魚壺心肌症的理想工具。除了左心室型態與收縮舒張功能，超音波還可以偵測一些章魚壺心肌症的特殊發現，包括左心室出口通道阻塞 (left ventricular outflow tract obstruction)、二尖瓣閉鎖不全以及右心室受影響的程度⁶¹。

在大多數章魚壺心肌症急性期，超音波下典型的左心室型態為心尖氣球化膨脹 (ballooning)，合併基底段收縮亢進；然而也有一些例子是以左心室中段膨脹和基底膨脹來表現。有研

究以二維心臟超音波比較 37 位章魚壺心肌症與 37 位前壁 ST 節段上升型心肌梗塞病患的左心室局部室壁收縮異常 (regional wall motion abnormalities, RWMA)，發現章魚壺心肌症患者有較高的舒張和收縮容積、較低的左心室射出分率 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、以及較高的室壁收縮指數 (wall motion score index, WMSI)⁶²。

也有一些研究指出，章魚壺心肌症可能造成左心室舒張功能異常^{7,61,63}。基底段收縮亢進和心尖室壁壓力誘發心室內舒張與收縮壓力梯度，被視為左心室舒張末期的壓力 (left ventricular end-diastolic pressure, LVEDP) 增加的主要機轉。另外，經二尖瓣早期充填流速 (transmitral early filling velocity, E) 與舒張早期組織流速 (early diastolic tissue velocity, e') 的比值 (E/e' ratio) 是左心室充填壓力 (left ventricular filling pressure) 的良好預測指標，研究顯示 E/e' ratio 在章魚壺心肌症比在急性心肌梗塞高⁶¹。

左心室出口通道阻塞是一個動態的現象，可能和左心室基底段收縮亢進導致出口到主動脈的通道受到阻礙有關係，可產生二尖瓣收縮期前移 (systolic anterior motion) 及隨後造成的二尖瓣閉鎖不全⁶⁴。有研究以經胸前心臟超音波定義左心室出口通道阻塞為心室內壓力梯度大於或等於 25 毫米汞柱，發現 32 位章魚壺心肌症病患中，有 8 位 (占 25%) 被檢查出左心室出口通道阻塞，而且這 8 位患者都有二尖瓣收縮期前移，和近端心室中膈 (proximal interventricular septum) 局部心肌肥厚 (中膈膨出, septal bulge)。除此之外，章魚壺心肌症合併左心室出口通道阻塞的族群，發生中度二尖瓣閉鎖不全的比率明顯高於沒有左心室出口通道阻塞的族群⁶⁵。

與左心室心尖氣球化膨脹相關的右心室功能障礙，是章魚壺心肌症的另一個發現，這個發現最早是在 2006 年由 Elesber 研究團隊所發表，敘述 25 位章魚壺心肌症患者，在經胸前超音波的心尖切面 (apical view) 和肋骨下切面 (subcostal view) 檢查下，發現其中 8 位 (占 32%) 有明顯的右心室功能障礙，包括右心室

心尖收縮障礙、收縮不能、或者嚴重收縮力減退，而右心室基部則未受影響⁶⁶。

五、核子醫學攝影檢查 (Nuclear Medicine Imaging)

在章魚壺心肌症，藉由放射性同位素顯像檢查 (radionuclide imaging) 可以看到心肌鉍閃爍造影 (myocardial thallium scintigraphy) 中的鉍吸收輕微減少^{24,67}。由於不正常的交感神經活性被認為是章魚壺心肌症的潛在因素之一，所以有不少學者投入交感神經影像學的研究。Akashi 等研究團隊收錄 8 位章魚壺心肌症病患，分別在入院三天內以及三個月後左心室功能恢復的時候實行放射性碘標識心肌閃爍造影檢查，發現在初期的早期心臟 - 縱膈比率 (early H/M ratio) 顯著高於晚期心臟 - 縱膈比率 (late H/M ratio)，但到了第三個月則無顯著差異；清除速率 (washout rate) 則在初期明顯大於在第三個月⁶⁸。另外有一些研究，證實了章魚壺心肌症中，正常灌注和 [18F]- 氟代去氧葡萄糖 (¹⁸F-FDG) 攝取減少間的差異⁶⁹，這樣的關聯被稱為逆代謝灌注失調 (inverse metabolic perfusion mismatch)。此外，心尖氣球化膨脹代表著短暫代謝失調，而短暫的葡萄糖代謝降低可能與冠狀動脈微循環障礙及隨後延長心肌靜止有關，而不是心肌結構性收縮疾病所致⁷⁰。

治療及預後

章魚壺心肌症的處理方式以支持性療法為主，而且保守治療經常可以快速解決問題，然而少數患者仍可能合併休克或心衰竭等較嚴重的表現，需要加護病房照顧，積極的給予復甦治療。目前針對藥物治療並沒有達到共識，因為此病症不常見，迄今尚未有大型隨機對照試驗 (randomized controlled trial, RCT) 研究成果被發表⁴⁹。由於章魚壺心肌症可能是兒茶酚胺過量導致的異常變化，有學者提出使用乙型交感神經受體阻斷劑 (beta blockers) 或許可以預防壓力刺激誘發的心臟功能失調⁷¹，但是也有研究發現，有兩成已經在服用乙型交感神經受體阻斷劑的病患，還是發展成章魚壺心肌症，不管

是第一次發生還是復發⁶。另外，由於交感神經激活可能導致高凝血性 (hypercoagulability)，且由於程度不等的局部左心室收縮功能異常導致心室內血流鬱積，使得章魚壺心肌症可能併發由心內血栓並引起全身性栓塞。因此，在心臟超音波發現合併左心室血栓或有血栓合併症的患者，從早期階段開始給予靜脈內輸注肝素 (Heparin) 和隨後的口服抗凝血劑，如 Warfarin 是被建議的²⁴。在心導管冠狀動脈造影發現存在有動脈粥狀硬化疾病的患者，依據冠心症治療指引給予抗血小板製劑亦即史塔丁類 (statin) 藥物，也應該列入考慮。

章魚壺心肌症的院內死亡率從 1.1% 到 2% 不等⁵⁰。左心室功能大約數日就會開始恢復，並在三至四週內完全恢復。雖然在急性期不是良性的，但是如果處理得當，往往會有不錯的生存結果。除此之外，最近有研究顯示，章魚壺心肌症的預後好壞和誘發因素有關。由情緒壓力引起章魚壺心肌症的年長婦女，亦即傳統的章魚壺心肌症患者，有較好的短期和長期預後；然而，因為生理壓力、神經失調、以及內科疾病引起的章魚壺心肌症，預後則較差⁷²。隨著近年來對章魚壺心肌症認識的增加以及個人化醫療 (personalized medicine) 的推行，針對個別章魚壺心肌症病患進行評估以期改善預後將是重要的課題。

結語

章魚壺心肌症是一種經常由生理或情緒壓力引起之短暫性心病變，因臨床症狀及心電圖表現與 ST 節段上升型急性心肌梗塞相似，所以在鑑別診斷上更顯重要。心導管和左心室血管攝影是診斷的黃金標準，一方面必須先排除急性心肌梗塞，另一方面，可以評估左心室室壁收縮模式。在治療上，目前以支持性療法為主，未來有待更多的研究，提供患者更多的藥物選擇。

參考文獻

1. Sato H, Tateishi H, Uchida T, et al. Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure. Kagaku Hyoronsha 1990; 55-64.
2. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352: 539-48.
3. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 11-18.
4. Wittstein IS. The broken heart syndrome. *Cleve Clin J Med* 2007; 74: S17-22.
5. Dawson DK. Acute stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy. *Heart* 2018; 104: 96-102.
6. Hsu CT, Chen CY, Chang RY, et al. Prevalence and clinical features of takotsubo cardiomyopathy in Taiwanese patients presenting with acute coronary syndrome. *Acta Cardiol Sin* 2010; 26: 12-8.
7. Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR, et al. Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 333-41.
8. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, et al. Takotsubo cardiomyopathy: A new form of acute, reversible heart failure. *Circ* 2008; 118: 2754-62.
9. Ahmed S, Ungprasert P, Ratanapo S, et al. Clinical characteristics of takotsubo cardiomyopathy in North America. *N Am J Med Sci* 2013; 5: 77-81.
10. Schneider B, Athanasiadis A, Sechtem U. Gender-related differences in takotsubo cardiomyopathy. *Heart Fail Clin* 2013; 9: 137-46.
11. Citro R, Rigo F, D'Andrea A, et al. Echocardiographic correlates of acute heart failure, cardiogenic shock, and in-hospital mortality in takotsubo cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 119-29.
12. Aizawa K, Suzuki T. Takotsubo cardiomyopathy: Japanese perspective. *Heart Fail Clin* 2013; 9: 243-7.
13. Deshmukh A, Kumar G, Pant S. Prevalence of takotsubo cardiomyopathy in the United States. *Am Heart J* 2012; 164: 66-71.
14. Kurisu S, Kihara Y. Tako-tsubo cardiomyopathy: Clinical presentation and underlying mechanism. *J Cardiol* 2012; 60: 429-37.
15. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Presentation of takotsubo cardiomyopathy in men and women. *Clin Cardiol* 2010; 33: 42-5.
16. Lee JY, Kwon HJ, Park SW, et al. Acute pulmonary edema caused by takotsubo cardiomyopathy in a pregnant woman undergoing transvaginal cervical cerclage: A case report. *Medicine* 2017; 96: 1-4.
17. Vujan B, Kovačević, D, Petrović M, et al. Takotsubo cardiomyopathy in pregnancy. *Cent Eur J Med* 2014; 9: 49-53.
18. Brezina P, Isler CM. Takotsubo cardiomyopathy in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 450-2.
19. Schoof S, Bertram H, Hohmann D, et al. Takotsubo cardiomyopathy in a 2-year-old girl: 3-dimensional visualization of reversible left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: e5.
20. Pires LT, Curiati MC, Reiche FV, et al. Stress-induced cardiomyopathy (takotsubo cardiomyopathy) after liver

- transplantation: Report of two cases. *Transplant Proc* 2012; 44: 2497-500.
21. Wang Y, Xia L, Shen X, et al. A new insight into sudden cardiac death in young people: A systematic review of cases of takotsubo cardiomyopathy. *Medicine* 2015; 94: e1174.
 22. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (tako-tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008; 155: 408-17.
 23. Kawai S, Kitabatake A, Tomoike H. Guidelines for diagnosis of takotsubo (ampulla) cardiomyopathy. *Circ J* 2007; 71: 990-2.
 24. Yoshikawa T. Takotsubo cardiomyopathy, a new concept of cardiomyopathy: Clinical features and pathophysiology. *Int J Cardiol* 2015; 182: 297-303.
 25. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015; 373: 929-38.
 26. Chen W, Dilsizian V. Exploring the pathophysiology of takotsubo cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep* 2017; 19: 53.
 27. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, et al. The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. *Q J Med* 2003; 96: 563-73.
 28. Baroldi G, Mittleman RE, Parolini M, et al. Myocardial contraction bands: Definition, quantification and significance in forensic pathology. *Int J Legal Med* 2001; 115: 142-51.
 29. Nef HM, Möllmann H, Kostin S, et al. Tako-tsubo cardiomyopathy: intraindividual structural analysis in the acute phase and after functional recovery. *Eur Heart J* 2007; 28: 2456-64.
 30. Nef HM, Möllmann H, Akashi YJ, et al. Mechanisms of stress (takotsubo) cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol* 2010; 7: 187-93.
 31. Nef HM, Möllmann H, Troidl C, et al. Expression profiling of cardiac genes in Tako-Tsubo cardiomyopathy: Insight into a new cardiac entity. *J Mol Cell Cardiol* 2008; 44: 395-404.
 32. Zhang GX, Kimura S, Nishiyama A, et al. Cardiac oxidative stress in acute and chronic isoproterenol-infused rats. *Cardiovasc Res* 2005; 65: 230-8.
 33. Wilkenfeld C, Cohen M, Lansman SL, et al. Heart transplantation for end-stage cardiomyopathy caused by an occult pheochromocytoma. *J Heart Lung Transplant* 1992; 11: 363-6.
 34. Neil-Dwyer G, Walter P, Cruickshank JM, et al. Effect of propranolol and phentolamine on myocardial necrosis after subarachnoid haemorrhage. *Br Med J* 1978; 2: 990-2.
 35. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352: 539-48.
 36. Dilsizian V, Chandrashekar Y, Narula J. Introduction of new tests: low are the mountains. High the Expectations *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 117-9.
 37. Dilsizian V, Narula J. Have imagers aptly or inadvertently overlooked the neuronal myocardial compartment? *J Nucl Med* 2015; 56: 1-2S.
 38. Dilsizian V, Eckelman WC. Myocardial blood flow and innervation measures from a single scan: an appealing concept but a challenging paradigm. *J Nucl Med* 2015; 56: 1645-6.
 39. Christensen TE, Bang LE, Holmvang L, et al. 123I-MIBG scintigraphy in the subacute state of takotsubo cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol Img* 2016; 9: 982-90.
 40. Dote K, Sato H, Tateishi H, et al. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *J Cardiol* 1991; 21: 203-14.
 41. Taegtmeier H, Dilsizian V. Imaging myocardial metabolism and ischemic memory. *Nat Clin Pract Card* 2008; 5: S42-8.
 42. Dilsizian V. FDG uptake as a surrogate marker for antecedent ischemia. *J Nucl Med* 2008; 49: 1909-11.
 43. Lyon AR, Rees PS, Prasad S, et al. Stress (takotsubo) cardiomyopathy - a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nat Clin Pract Cardiovasc* 2008; 5: 22-9.
 44. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, et al. Relationship between coronary flow reserve and recovery of regional left ventricular function in patients with tako-tsubo-like transient left ventricular dysfunction. *J Cardiol* 2004; 43: 123-9.
 45. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circ* 1996; 93: 879-88.
 46. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Myocardial perfusion and fatty acid metabolism in patients with tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 743-8.
 47. Ibanez B, Choi BG, Navarro F, et al. Takotsubo syndrome: a form of spontaneous aborted myocardial infarction? *Eur Heart J* 2006; 27: 1509-10.
 48. Ibanez B, Navarro F, Cordoba M, et al. Tako-tsubo transient left ventricular apical ballooning: is intravascular ultrasound the key to resolve the enigma? *Heart* 2005; 91: 102-4.
 49. Roshanzamir S, Showkathali R. Takotsubo cardiomyopathy: A short review. *Curr Cardiol Rev* 2013; 9: 191-6.
 50. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006; 27: 1523-9.
 51. Pilgrim TM, Wyss TR. Takotsubo cardiomyopathy or transient left ventricular apical ballooning syndrome: A systematic review. *Int J Cardiol* 2008; 124: 283-92.
 52. Weiner MM, Asher DI, Augoustides JG, et al. Takotsubo cardiomyopathy: A clinical update for the cardiovascular anesthesiologist. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2017; 31: 334-44.
 53. Pelliccia F, Parod G, Greco C, et al. Comorbidities frequency in Takotsubo syndrome: An international collaborative systematic review including 1109 patients. *Am J Med* 2015; 128: 11-9.
 54. Ogura R, Hiasa Y, Takahashi T et al. Specific findings of the standard 12-lead ECG in patients with 'takotsubo' cardiomyopathy - comparison with the findings of acute anterior myocardial infarction. *Circ J* 2003; 67: 687-90.
 55. Kosuge M, Ebina T, Hibi K, et al. Simple and accurate electrocardiographic criteria to differentiate takotsubo cardiomyopathy from anterior acute myocardial infarction. *JACC* 2010; 55: 2514-16.
 56. Ahmed KA, Madhavan M, Prasad A. Brain natriuretic peptide in apical ballooning syndrome (Takotsubo/stress

- cardiomyopathy): Comparison with acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2012; 23: 259-64.
57. Dawson DK. Acute stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy. *Heart* 2018; 104: 96-102.
58. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circ* 2011; 124: 1414-25.
59. Bossone E, Lyon A, Citro R, et al. Takotsubo cardiomyopathy: An integrated multi-imaging approach. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; 15: 366-77.
60. Parodi G, Del PS, Salvadori C, et al. Left ventricular apical ballooning syndrome as a novel cause of acute mitral regurgitation. *JACC* 2007; 50: 647-9.
61. Citro R, Piscione F, Parodi G, et al. Role of echocardiography in takotsubo cardiomyopathy. *Heart Fail Clin* 2013; 9: 157-66.
62. Citro R, Rigo F, Ciampi Q, et al. Echocardiographic assessment of regional left ventricular wall motion abnormalities in patients with tako-tsubo cardiomyopathy: comparison with anterior myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr* 2011; 12: 542-9.
63. Meimoun P, Passos P, Benali T, et al. Assessment of left ventricular twist mechanics in tako-tsubo cardiomyopathy by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011; 12: 931-9.
64. Merli E, Sutcliffe S, Gori M, et al. Tako-tsubo cardiomyopathy: new insights into the possible underlying pathophysiology. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 53-61.
65. El Mahmoud R, Mansencal N, Pilliere R, et al. Prevalence and characteristics of left ventricular outflow tract obstruction in tako-tsubo syndrome. *Am Heart J* 2008; 156: 543-8.
66. Elesber AA, Prasad A, Bybee KA, et al. Transient cardiac apical ballooning syndrome: prevalence and clinical implications of right ventricular involvement. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1082-3.
67. Yoshida T, Hibino T, Kako N, et al. A pathophysiologic study of tako-tsubo cardiomyopathy with F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Eur Heart J* 2007; 28: 2598-604.
68. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, et al. ¹²³I-MIBG Myocardial Scintigraphy in Patients with "Takotsubo" Cardiomyopathy. *J Nucl Med* 2004; 45: 1121-7.
69. Obunai K, Misra D, Tosh AV, et al. Metabolic evidence of myocardial stunning in Takotsubo cardiomyopathy: a positron emission tomography study. *J Nucl Cardiol* 2005; 12: 742-4.
70. Ono R, Falcão LM. Takotsubo cardiomyopathy systematic review: Pathophysiologic process, clinical presentation and diagnostic approach to Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2016; 209: 196-205.
71. Uchida M, Egawa M, Yamaguchi S. Protective effects of emotional stress induced cardiac dysfunction depend on a/b ratio of adrenoceptor blocker. *Circ J* 2009; 73: 595.
72. Ghadri JR, Kato K, Cammann VL, et al. Long-term prognosis of patients with takotsubo syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 874-82.

Takotsubo Cardiomyopathy

Yu-An Chen¹, Shih-Sheng Chang², and Kuan-Cheng Chang²

²Division of Cardiology, ¹Department of Internal Medicine, China Medical University Hospital

Takotsubo cardiomyopathy is a transient cardiomyopathy that is often triggered by physical or emotional stress. Distinguishing between Takotsubo cardiomyopathy and ST-segment elevation myocardial infarction is crucially important, because of the similarity of the clinical and electrocardiographic manifestations. Cardiac catheterization and left ventricular angiography that can exclude acute myocardial infarction and evaluate left ventricular motion are the gold standards for the diagnosis of Takotsubo cardiomyopathy. This review article will elaborate on the epidemiology, diagnostic criteria, classification, pathophysiology, clinical features, diagnostic tools, management, and prognosis of Takotsubo cardiomyopathy. (*J Intern Med Taiwan* 2019; 30: 171-180)