

図 1 くも膜下出血症例の心電図所見(左)とたこつぼ心筋症の心電図所見(右)

こつぼ心筋障害をみた時、くも膜下出血の心電図変化が、突然、頭の中に蘇ったのです。

.....
大学の外に出て
～広島市民病院で始めた冠動脈造影

山科 先生は1978年に神戸大学から広島市民病院に移られたのですね。

佐藤 山科先生も教授だから、話しづらいのですが、広島市民病院に移ってからは福崎教授に散々叱られました。大学のころは叱られていないのですよ。大学から外へ出ると、なぜこんなにまで叱られるのかと惨めに思いました。

山科 何を怒られたのですか。

佐藤 それを何をなぜ、叱られているのか、わから

ないのです。なかには、悔しいと涙を流す医師もいました。するとまた怒る。怒り上戸とでもいうのでしょうか。怒ることに酔って、ますます怒り続けるのです。自分の卒業した大学には、甘えや感傷があります。怒られて初めて、自分は大学の外に出された人間なのだとつくづく思いました。勉強しなければと、外へ出た多くの医師は同じ思いだったでしょう。違う病院で、知らない仲間とお金もないままに、何をすればよいかわからず、学会に出ても本を読んでも、有名な大学や病院で、すでに行われていることばかりです。本のなかにはないのです。学会のなかにもないのです。数年遅れて、追いかけても、また叱られ、軽蔑されるだけです。大学の真似をするなど怒られても真似もできません…大学と病院は違うのです。夜明け近くまで叱られて、とほとほと市

わけですね。

佐藤 今日の臨床試験では常識でしょうが、最初から、計画を立て、計画に従って施行していました (prospective)。冠動脈造影、左室造影そしてウロキナーゼを冠注で36万単位から96万単位まで増量しました。そして1カ月後に再検査し、検討しました。その前向きの姿勢を、河合忠一教授に、最初に評価していただき、今でも感謝しています。念願の急性期の冠動脈造影や左室造影ができるようになり、いろいろな問題が浮かび上がりました。ST上昇型の心筋梗塞でも、幸いにして、初めから疎通している症例があり、それらは血栓溶解療法やその後のPTCAでの疎通例とはまったく異なる軽い心筋障害です。ST上昇型よりも下降型で始まる発作の方が極めて危険な症例があり、密かにDOWN・DOWN症候群と名づけ注意を喚起しました。入院した発作時がもっともよい状態で後は悪くなるばかり、というようなことなど……。若い優秀だった研修直後の土手慶吾先生(現・安佐市民病院循環器科主任部長)に、心筋梗塞急性期の血栓溶解療法として全米心臓病学会で報告してもらいました。今日のたこつぼ心筋障害も、5～6例ぐらい集まった時点で、最初に、彼に発表していただきました。それが私の、優秀な若い医師を中心とするグループのまとめ方です。

山科 急性期に造影できて初めてそういった病変がわかったわけですね。

佐藤 これまでの臨床経過をよく聴いて、心電図で経過を追いかけて、運動負荷試験をして、さらにシンチグラフィなどをして、最後に入院し、冠動脈造影をして判断をする。大学で習ってきた方法では1カ月近くかかります。しかし私は、外来で患者さんの訴えをよく聴いて、心電図、運動負荷検査や超音波検査、必要な血液検査はすぐに行い、入院していただく方法をとりました。ただちに冠動脈造影をして、必要ならPTCAを施行、退院していただく。今なら常識でしょうが、患者さんの希望を伺って即入院、即治療が原則でした。今の言葉で言えば、クリニカル・パスでしょうか。

しかし、本当に、ぞっとするような症例にも出会いました。三枝完全閉塞！ 救急車で来院、いくら救急センターでも生きて到着できるとは予想していません。ただちに冠動脈造影、即、緊急CABGを行いました。またある時、胸痛を訴える患者さんが来院され、左室造影を行いました。冠動脈造影、アセチルコリン負荷後に、心電図変化がみられ、胸痛を訴えられました。左右の冠動脈造影では攣縮は認めません。NTGで冠動脈は拡張しましたが、患者さんは強く痛みを訴えられ、STは上昇、冠血流はゆっくり流れ…なんとか治まって、患者さんも私も冷や汗を流しました。末梢の冠動脈痙攣かと考えていました。数年後、泰江弘文教授が、広島にご講演に来られた時、フィルムをみていただきました。泰江教授の定義に当てはまらないのが冠痙攣ではないか？ するともう一度冠動脈造影をお願いしてみたら…といえたのですが、とてもその勇氣はありませんでした。泰江教授は静岡市民病院で、世界的な業績をあげられ、私がかつとも尊敬する臨床家で、憧れでした。泰江先生は大学の外でも仕事ができることを身をもって示され、大きな影響を受けました。どのようにして臨床研究をなさったのか、静岡まで確認のために出かけましたが、私には、末梢の痙攣の一症例だという確認のために患者さんを説得する勇氣や学問に対する真摯な心構えはありませんでした。

PTCA時代になって、PTCAでは時に生じてくる冠攣縮、急性期の心筋梗塞時の冠血流遅延の治療にNTGやニコランジルを使っていました。抜群に優れた石原正治先生に、東京の研究会でその成績を発表していただいた時、東北大のある教授に叱責されたという報告を受けました。臨床では、かなりの症例に投与しており、危険を意識したことはなかったのです。米国の研究会でも発表していました。昨年度のニコランジル研究会で、若い先生が堂々と臨床成績の発表をしておられるのを聞いていて、今昔の感に堪えませんでした。

山科 ニコランジルの使用には危険だ、やめろという意見が多くありましたよね。先生は実際にやって

おられて、メリットが多かったわけですね。

佐藤 そうです。

山科 泰江先生もどちらかというと先生と同じ感じでした。

佐藤 泰江先生は、私が知ったもっとも偉大な臨床家です。インターベンション時代に入って、延吉先生は、臨床に必要な分母を、欧米と対等にした立派な先生です。多くの先生は技術の巧みさを誇示されましたが、泰江先生は、冠動脈造影が必要だからやむなくなさったのです。泰江先生は、決して得意だからというのではなく、臨床の問題点の解析に必要なだからなさったのです。私が尊敬する理由です。

山科 あくまで病態を追求するためですね。泰江先生は冠攣縮狭心症の病態を証明するために、朝の3時にカテーテルをやられたりしていたそうです²⁾。

佐藤 3時からとの話は私も聞いたことがあります。冠動脈カテーテルは危険だという認識の時代に、よく患者さんが納得して下さいましたね、といましたら、病院に泊まって、患者さんを診ていたとのことでした。早朝に発作があるので、前もって了解を得ておられたとのこと。早朝に運動負荷をすると発作が誘発されるが、午後になったら、誘発されない。先生の話は実体験からです。……こういった感銘を受けた話はきりがありません。

山科 実は1981年に私の父が広島市民病院に入院しまして、その時に佐藤先生が「トップがいつも病院にいないとCCUはだめなのです」とおっしゃったのをいまだに覚えています。そういう責任感でずっと、臨床の第一線でやってこられたのだなと思いました。

佐藤 私は、広島市民病院を辞めるときも、週4回は夜中に出かけました。一晩に2回のことよりも多かったです。細田堯一教授は、東京女子医大のCCUの責任者をなされた時は、月2～3回位しか帰らないことも多かったと伺っています。

山科 それは、自分がいないとだめなんだというお気持ちからですか。

佐藤 いえ、違います。責任をとるためです。そして患者さんを診るためです。若い医師の臨床の現場

表 たこつぼ心筋障害の診断

- 1) 急性心筋梗塞に類似した発症経過
- 2) 急性期に左心室心尖部を中心とした領域の低収縮と心基部の過剰収縮を呈している
- 3) その収縮異常は、2週間以内に劇的に改善する
- 4) 心収縮異常域は、一枝の支配領域を越えている
- 5) 責任病変と妥当な冠動脈に気質的病変を示さない

(冠動脈の臨床(下)日本臨床 2003; 61: 728-732)

で後ろに立っていることが大切です。迷った時、困った時に、若い先生が、何らかのシグナルを出します。それを後ろ姿から見落とさないことが大切です。その時に代わればよいのです。代わっても上手くいかないこともあります。それが臨床なのです。優秀な若い医師は、文献にも精通しているのですが、経験が少ないのです。彼らが日本の医療の将来を担うのですから、口で喧しくいうことは決してすまいと心に決めていました。彼らは、少なくとも、私よりも優れています。彼らの邪魔をしないことです。主任部長の役割は、彼らに方向を示すこと、場を与えること、責任をとることです。後は若い独身の医師を食事にお連れすること、看護師の皆さんにケーキのお土産を忘れないことです(笑)。立石、河越、土手、石原、栗栖といった各先生、一世代若い優れた医師の協力に恵まれました。

山科 先生はそういうスタンスで続けられて、いろいろな臨床研究をされたのですね。

佐藤 夢中で発作を追いかけていた時に会ったのが、たこつぼ心筋障害です。心筋症かと考えてましたが、今は、心筋障害でいかがかと考えています。冠動脈造影で狭窄がないのに心尖部に収縮がない部分があり、一枝病変では説明ができない(表)。これは何だろうと土手先生と相談して、「apical ballooning」を「たこつぼ」と名づけました。

山科 ときどき学生に、「たこつぼの症例というのがあるけれども、たこつぼを知っている？」と聞くと、結構知らない子が多いですね。

佐藤 今は蛸を取るのにたこつぼは使わないそうです。

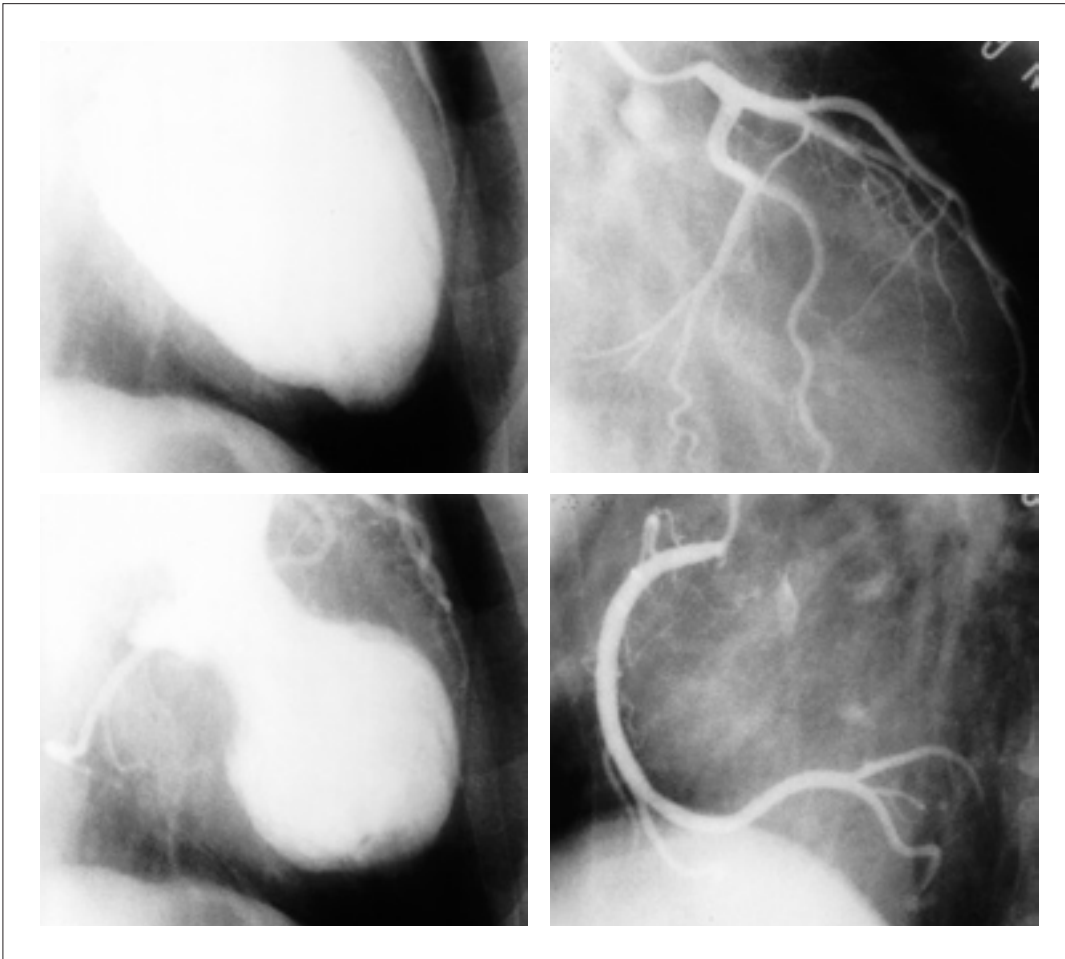


図 2
たこつぼ心筋症例の
冠動脈造影所見

山科 先生は神戸にいらしたから、たこつぼと命名されたのですね。

佐藤 明石の蛸は有名ですから。

山科 先日、文献で総説を探していたら、先生が描かれたたこつぼの絵が載っていました。冠動脈造影をされ、左室造影はもちろんされた結果、収縮末期像がまるでたこつぼのようだったわけですね(図 2)。

佐藤 中間部には過収縮が起きるのかもしれませんが。

私も、実際のたこつぼ漁を知りません。海から引きあげられた江戸時代のたこつぼではないかというのはもっていますが。


山科 閉塞を起こしたりもしますね。

佐藤 特異な左室造影剤は 2 週間ぐらいで消失します。第 1 回の日本冠疾患学会で土手先生が、症例説

明し、シネフィルムを供覧して下さったのですが、土手先生の説明がよかったのでしょうか、エルゴノビン負荷で、冠動脈が細い糸のような像が映し出されると広い会場がどよめいたことをハッキリと覚えています。複数の冠血管末梢の冠痙攣が起きたのではないかと今でも思っています。その後の報告でも、急性期の負荷がなされてるのは少ないです。慢性期の成績では冠痙攣を否定されているようですが。

山科 そういう記載が多いですからね。ところで先生はたこつぼといわれましたが、心電図で T がひっくり返るのは、外科手術後やくも膜下出血、脳出血など、いろいろな病態でありますね。

佐藤 脳出血ではないようです。ストレスで発症することは比較的多いようです。葬儀に参列していて



倒れ、救急救命センターに運ばれてきたらたこつぼ心筋障害だったこともあります。高齢者の女性には多いのですが、泰江先生に伺うと、冠痙攣は男性に多いそうですが、重症例は女性に多いとのこと。いろいろな病気に合併して起きてきますが、そのうちの一つがくも膜下出血だと考えています。広島市民病院の救急救命センターは脳外科と循環器科で作られたのですから、これは症例を集めるのに絶好の病院にいると思っていましたが、思うように集まらないので、どうしてかと尋ねると、同じ循環器科のなかで、放っておけば治る疾患を相手にするなど指令が出ていたというので愕然としました。病院での臨床研究は難しいですね。

優秀な同僚の栗栖先生が、米国心臓病学会で発表して下さり、たこつぼの症例を報告してくれました³⁾。すると早速、Girodがたこつぼの症例を例示してくれました⁴⁾。心電図変化にかんしては、再び栗栖先生がCirculation Journalに報告⁵⁾され、不整脈の随伴の可能性について松岡先生の指摘があります⁶⁾。もう一つの特徴、たこつぼの形態にかんしては、Bybee⁷⁾とDec⁸⁾がapical ballooningとしてreviewしています。一方、たこつぼに蝟、ではなく血栓の存在も栗栖先生が報告しています⁹⁾。たこつぼ心筋障害の心筋代謝の観点から、栗栖先生が報告してくれています¹⁰⁾。左心室だけではなく両心室にも影響をおよぼす症例があることも報告しています¹¹⁾。

山科 それで、くも膜下出血の問題は解決したのですか。

佐藤 くも膜下出血の心電図は、多くは集まりませんでした。私達の時代のくも膜下出血の心電図への思いは過去のものでしょうか。

臨床の現場で、急性期の冠動脈造影で知りうることはすべてやったとの思い、臨床家にとってもっとも大切な発想の枯渇、過労からくる直感の衰えも意識していました。体力的にも限界でした。1年を残して、3月31日の日曜日、最後の日直・当直を済ませて病院を去りました。以後は一度も訪れてはいません。そして今でもくも膜下出血の心電図は、やは

りたこつぼだと思っています。たこつぼの臨床研究の今後は、石原、栗栖の極めて優秀な両先生に引き継いでいます。

山科 自立神経がらみで起こるということですか。

佐藤 そうだと思います。たこつぼ心筋障害がストレスが原因で生じることがあるのは紛れもない事実だと思います。

2006年にAkoがストレスでもtakotsubo-like ventricular dysfunctionが生じることを改めてreviewで発表しています¹²⁾。さらにWittstein¹³⁾やSharkey¹⁴⁾もストレスが関与する心筋障害について述べています。

山科 新潟県中越大地震ではたこつぼ心筋症を発症した人が大勢いました。やはりそういうストレスが関係あるのでしょうか。

佐藤 新潟県中越大地震では、私の同僚だった石原先生も赴いています。阪神淡路大地震では、心筋梗塞の発症の報告はありましたが、たこつぼの報告は知りません。中国新聞でも、大きくたこつぼ心筋障害を取りあげましたが、解説記事に広島市民病院が発信元との記載はありません。いつも広島からの情報が少ないとぼやいておられるのに。

山科 先生はどう思われますか。たまたま、みつからなかっただけでしょうか。

佐藤 「あることを予期して診ないとみえない、知らない病気はわからない」ということでしょう。医療の鉄則ですが。

山科 先生がたこつぼ心筋症の発症にエモーショナルに関係あると思われたのはいつごろからですか。

佐藤 データを集めだしてすぐに気がつきました。1例1例反省するのも大切ですが、5～6例集めて考えることがもっと大切です。30例以上集めて考えることはさらに大切です。1例ごとの反省はすぐ結論めいたものが出て、わかったような気がしてしまうのです。私はそのように肝に銘じてきました。発症率は高齢女性が高いですね。

山科 たしかに圧倒的に女性が多く、だいたい1回の発作で終わる人が多いですね。

佐藤 2回の発作も稀にあります。

山科 私が研修医になって少し経ったころ、こういうものはびっくりTというのだ、びっくりするようなことがあるとTがひっくり返るのだと聞いたことがあります。当時はそれ以上のことをやっていなかったのですが、皆さん何となくエモーショナルとTの逆転の関係には気がついてはいたのでしょうか。

たこつぼの今後、臨床家としての展望

山科 たこつぼ型心筋症は、いまだに病態が解明されていません。今後臨床でたこつぼ心筋症の治療をされる先生はたくさんいらっしゃると思います。診断・治療にあたってこういうことを調べてほしいというアドバイスがありますか。

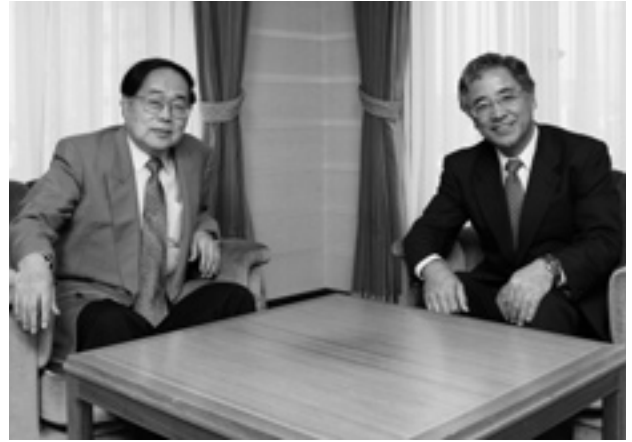
佐藤 出発点に向かって進歩するという言葉がありますが、くも膜下出血の心電図変化は、何なんだろう？、と今でも思います。くも膜下出血での心不全の合併の成因も気になることです。もう少し明らかにしていただきたい。カテコールアミン説もありますし、褐色細胞腫でも同じ心筋障害がみられるのかをはっきりさせていただきたいと思います。

山科 今後も予防はできませんね。

佐藤 ストレスで起きるといっても、ある人は胃潰瘍になり、ある人はたこつぼになる。

山科 今後さらに症例を集めないといけませんね。先生は循環器をずっとやっておられて、たこつぼ以外にも、いろいろ疑問点があって積極的に解決する努力をされたと思います。たこつぼもその一つだったかもしれませんが、急性期の冠動脈造影や、定期的なフォロー、シンチグラフィなど、いろいろなことをされたと思います。先生は今、救急患者を診る第一線にいらっしゃいますよね。


佐藤 医師も代謝されていくのだと思います。私は循環器科を志して入局し、病院勤務を長く続けてきました。当時は、冠攣縮狭心症で泰江先生が輝かしい成績をあげられ、眩しい存在でした。PTCRの時代に入って、大阪警察病院の見玉先生、小倉記念病院



の延吉先生。PTCAに時代に移って三井記念病院の山口先生や倉敷中央病院の光藤先生、そして小倉記念病院の延吉先生が活躍され、現在のステントの時代に入っています。一方、血管内超音波や血管内視鏡の進歩で冠動脈の病態も少しずつわかりかけてきました。広島市民病院の循環器科の成績も、PTCRを始める前、CCUでの急性心筋梗塞症例の入院時死亡率は30%を超えていました。PTCR時代から約1500例の急性心筋梗塞症例を石原がまとめ、PTCR時代11.8%、PTCA時代8.2%、STENT時代5.5%、辞める直前は3%台になっていました¹⁵⁾。良い時代に広島の中核の病院の循環器を立ちあげ、私の自由に臨床をさせていただいたと、広島市民病院、佐々木名誉院長には心から感謝しています。

思えばこの30年は、循環器領域は病院の時代でした。2006年の第70回日本循環器学会会長の藤原教授が、まだ京大の助手時代、二人で広島で食事をしながら、大学の循環器科の臨床が、外の病院に美味しいところをもっていかれ、大学は落ち穂拾いばかりと嘆かれていたのを覚えています。いつかは大学の循環器科こそと思い知らせてやるとの気迫に圧倒されました。年月は流れ、分子生物学全盛の時代になって、今は大学の循環器科の時代となっています。病院の循環器科の医師は、今こそ何をすべきかが問われています。

山科 現在、高齢者は65歳以上が20%、もう少しし



たら25%になるといわれています。前期高齢者、後期高齢者、どちらにしても今の高齢者は若い方が多い。私たちも急性期医療でできることはしていますが、今後、高齢者医療は大きな問題の一つになっていくでしょう。そのなかで先生は、救急とは別のかたちで循環器をやられています。

佐藤 高齢者医療はいかにあるべきか？ いわゆる出来高払いではなく、正しい医療はどうあるべきか？ 逆にいえば、正しい医療の道を探るのではなく、正しさにpriority優先事項をつけざるを得ないのです。患者さんも看護師も、出来高払いの世界に育っていますから。より正しい医療を求めますが…このままでは高齢者の肉体は限界、そして医療経済は破綻します。

山科 血圧の問題や心房細動など、いっぱいありますね。

佐藤 EBMにはいろいろ問題もあります。高齢者においては、診断や治療の基準もはっきりしないのです。以前、心筋梗塞の治療の予後調査で65歳以上で統計を取ったのですが、発表者だった若い医師が、某大学の有名教授に会場から、高齢者は何故65歳からなのかという質問を受けて絶句してしまい、その研究会から帰ってきて私に質問してきました。私も困りまして、それが厚生労働省の基準だからとはぐらかし、その老教授がその年齢だったのではないのかと混ぜ返して終わりにしてしまいました。75歳以上の後期高齢者は全くEBMが見当たりません。もっとも、だからこそ、医師が決めるのだとの親炙に浴した故・依藤教授(兵庫医大)の声が耳に残っています。「教科書も、詳しく書かれた文献もないからこそ、医師として、これまでの経験を踏まえ、能力の限りを尽くして、判断し、立ち向かいなさい」。プラトンを生涯の師として、原著で読むため神戸から京都まで、助教授時代、月一回の精読会に通われ、電車の中でしばしばお目にかかった先生の一言が重くのしかかってきます。

心房細動は、少量のアスピリンか、ワルファリンか。症候性脳血栓を防ぐのにはワルファリンが有効

ですが、高齢者では副作用かも知れない脳出血の合併は問題になります。大阪大の堀教授のCOOPATの報告によれば、非弁膜症性心房細動1,404例での症候性脳硬塞症例は、年間4.5%、ワルファリン投与で1.5%と有意に低いのですが、脳出血例は、無投薬群0.5%に対してワルファリン群では1.5%と増加。脳血栓も恐いし脳出血はもっと恐い。

腎機能に問題のある患者さんでは、血圧をより低く設定することが求められてますが、高齢者では、人によっては、BUNやCrの上昇を招きかねません。ガイドラインはガイドラインとして、高齢者では、よりきめ細かく診療を進めていかねばなりません。

最近話題のメタボリックシンドロームでも、女性の腹位90cmといわれるとぎよっとします。標準体重といっても、BMIの基準はどうして決められたのでしょうか？ 高齢者や後期高齢者と若い人とは一緒にならないでしょうに。年齢で切るのにも躊躇するのに。

山科 ガイドラインで決めている内容でも、臨床に即さなかったり、疑問点もたくさんあるということですね。最後に、いま現役で循環器を専門にしている人にこういうことをやってほしい、こういうことに注意してほしいということはありますか。

佐藤 偉そうなことはとていえませんが…皆さんよく調べて報告して下さいますが、研究の仕方には、思うことがあります。メタボリックシンドロームにかんしても、学会から基準が提示され、患者さんの基礎病態情報がコンピュータに入っているとすぐ報告書ができあがる。みているのはコンピュータ画面ばかりで、背景にある患者さんが視野から消えている感じがします。泰江教授が、静岡市民病院におられた時、病歴を詳しく取られ、カルテ用紙2～3枚になることも多かったと伺っています。患者さんが視野から消えたら臨床研究は成立しないのでしょうか。広島での日本冠疾患学会で、泰江教授に講演をお願いしたのですが、若い医師にこそ聴いていただきたいのに会場の入りは少なかったのにガッカリしました。臨床の原点は「患者さんととも

に」です。泰江先生の目指された方向にしかないと感じています。

山科 データばかりみていないで患者さん一人ひとりをよくみるということ、それから、臨床で湧いた疑問点は大事にしなければいけないということですね。上からいわれるままにやっていたり、ルーチンワークのまま日常を流れていくのでは、解決できないことが多すぎる。先生のアドバイスをもとに私たちががんばりたいと思います。今日はお忙しいところ、ありがとうございました。

文 献

- 1) 佐藤 光, 立石博信, 内田俊明, ほか: 多枝spasmにより特異な左心室造影像「ツボ型」を示したstunned myocardium: 児玉和久, 土師一夫, 堀 正二・編: 臨床からみた心筋細胞障害 虚血から心不全まで. 科学評論社, 1990, p56-64
- 2) 泰江弘文, 山科 章: Meet the History 冠攣縮性狭心症の診断と治療—泰江弘文先生に聞く. 心臓 2005; 37: 955-966
- 3) Kurisu S, Sato H, Kawagoe T, et al: Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002; 143: 448-455
- 4) Girod JP, Messerli AW, Zidar F, et al: Images in cardiovascular medicine. Tako-tsubo-like transient left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003; 107: e120-e121
- 5) Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al: Time course of electrocardiographic changes in patients with tako-tsubo syndrome: comparison with acute myocardial infarction with minimal enzymatic release. *Circ J* 2004; 68: 77-81
- 6) Matsuoka K, Okubo S, Fujii E, et al: Evaluation of the arrhythmogenicity of stress-induced “Takotsubo cardiomyopathy” from the time course of the 12-lead surface electrocardiogram. *Am J Cardiol* 2003; 92: 230-233
- 7) Bybee KA, Kara T, Prasad A, et al: Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141: 858-865
- 8) Dec GW: Recognition of the Apical Ballooning Syndrome in the United States. *Circulation* 2005; 111: 388-390
- 9) Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al: Left ventricular apical thrombus formation in a patient with suspected tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. *Circ J* 2003; 67: 556-558
- 10) 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: 743-748
- 11) Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al: Takotsubo-like transient biventricular dysfunction with pressure gradients. *Intern Med* 2005; 44: 727-732
- 12) Ako J, Sudhir K, Farouque HM, et al: Transient left ventricular dysfunction under severe stress: brain-heart relationship revisited. *Am J Med* 2006; 119: 10-17
- 13) Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al: Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352: 539-548
- 14) Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, et al: Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005; 111: 472-479
- 15) Ishihara M, Inoue I, Kawagoe T, et al: Fifteen-year trend in the treatment and outcome of acute myocardial infarction in Japan. *Circ J* 2002; 66: 178-181