症例報告

ステロイドが著効した冠攣縮性狭心症の一例

日野智博，肌勢光芳，山崎江来良，西地稔幸，内橋基樹
階元　聡，今井雄太，倉田博之，中村隆志
済生会滋賀県病院　循環器内科

キーワード：好酸球増多症，冠攣縮性狭心症，ステロイド

論文受付　2017年12月１日
論文受理　2018年２月８日

要　旨

症例は44歳，男性．2016年４月上旬に頭痛を認めロキソプロフェンを内服したところ，胸痛が出現し救急要請となった．救急搬送中に心室細動となり，車内で心肺蘇生が開始されAEDにより除細動が一回施行され心拍再開を認めた．蘇生後の心電図ではⅠ，aVLのST上昇および心臓超音波検査での側壁領域の壁運動低下を認めた．緊急で心臓カテーテル検査を行なったが，有意狭窄を認めなかったため冠攣縮性狭心症と診断した．硝酸薬，カルシウム拮抗薬の導入を行ない経過観察を行なったが，ロキソプロフェンの内服後再度胸痛を自覚し，心電図にてⅠ，aVLのST上昇および心臓超音波検査での側壁領域の壁運動低下を認めた．また全身の発赤および呼吸苦を認めたため，ニトログリセリンの舌下投与およびアドレナリンの投与，メチルプレドニゾロンの投与を行なったところ症状の改善を認めた．冠攣縮性狭心症と診断し，内服治療により症状が消失したため退院となったが，その後頻回の胸痛発作を認めた．症状の再燃に伴った好酸球増多を認めたため，プレドニゾロン20㎎/日を開始したところ症状は速やかに改善を認めた．今回，ステロイドが著効した冠攣縮性狭心症の一例を経験したので報告する．

はじめに

冠攣縮性狭心症は一般的にCa拮抗薬の内服にて発作の予防に成功することが多いと考えられているが，多剤服用にもかかわらず発作が再燃する難治性の冠攣縮性狭心症にしばしば遭遇する．しかし，現在難治性冠攣縮性狭心症に対する治療戦略に関しては一定した見解がなく，ガイドライン上でも明記されていない．近年，難治性冠攣縮性狭心症にステロイドが奏効したとされる報告が散見されるが，未だその報告数は少数にとどまる．今回，好酸球増多症を伴う難治性冠攣縮性狭心症にステロイドが著効した一例を経験したのでここに報告する．

症　例

【症　例】 44歳，男性
【主　訴】 胸痛
【既往歴】 気管支喘息
【現病歴】 2016年４月上旬に頭痛のためロキソプロフェンを内服したところ左肩の放散痛が出現し救急搬送となる．救急車内にて心室細動となり，車内で心肺蘇生が開始された．AEDによ

り除細動が一回施行され，心拍再開を認め当院へ搬送となった．

【身体所見】　身長170㎝，体重76kg，JCSⅢ-300，GCS E1V1M1，血圧 132/82mmHg，脈拍 69回/分，酸素飽和度98％(酸素10L投与下)，自発呼吸なし，結膜；貧血・黄染なし，頚静脈；怒張あり，呼吸音；両側に湿性ラ音聴取，心音；Ⅲ音を聴取．

【検査所見】　心電図；心拍数69回/分，洞調律，Ⅰ，

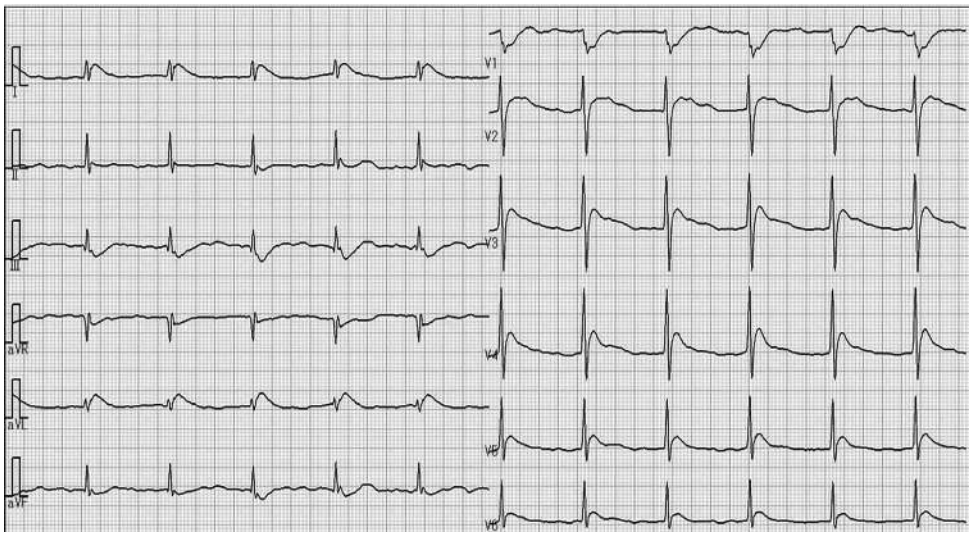

図１　来院時12誘導心電図

心拍数69回/分，洞調律，Ⅰ，aVL，V2-6誘導でST上昇を認める．

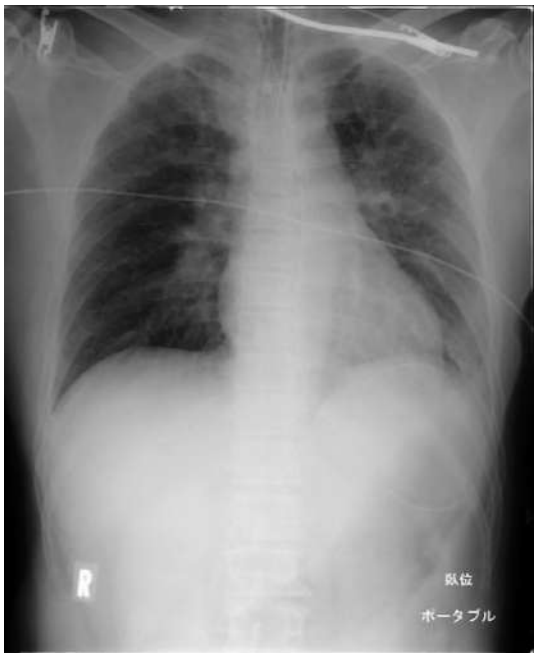

図２　来院時胸部Ｘ線

心胸郭比53%，肺血管陰影の増強を認める．

表１　来院時血液検査所見

WBC	9200 /μL	T-Bil	0.30 g/dl	MPO-ANCA	＜0.5 EU
RBC	534×10⁴ /μL	TP	6.0 g/dl	PR3-ANCA	＜0.5 EU
Hb	15.3 g/dl	AST	143 IU/l	抗核抗体	＜40 倍
Hct	45.4 %	ALT	180 IU/l	IgE	697 IU/ml
Plts	43.3×10⁴ /μl	LDH	444 IU/l	ヒスタミン	4.21 ng/ml
		CPK	206 IU/l	C3	150 mg/dl
		HDL-C	45 mg/dl	C4	36.5 mg/dl
		LDL-C	94 mg/dl		
D-dimer	5.3 μg/ml	TG	86 mg/dl		
Fibrinogen	292 mg/dl	BUN	15.8 mg/dl		
PT-INR	1.07	Cr	1.15 mg/dl		
BS	404 mg/dl	UA	7.0 mg/dl		
HbA1c	6.0 %	CRP	0.40 mg/dl		
H-FABP	陽性	Na	134 mEq/l		
Trop-T	陰性	K	3.7 mEq/l		
		Cl	96 mEq/l		

aVL，V2-6誘導でST上昇を認めた（図１）．胸部Ｘ線；心胸郭比53%，肺血管陰影の増強を認めた(図２)．血液検査；白血球9,200/μL，ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白（H-FABP）定性は陽性，トロポニンＴ定性は陰性（表）．心エコー；軽度の側壁領域の壁運動低下を認め，左室拡張末期径38㎜，左室収縮末期径24㎜，左室駆出率70%であった．有意な弁膜症や胸水貯留を認めず．頭部CT；脳出血は認めず．胸腹部造影CT；大動脈解離や肺塞栓は認めず．

【臨床経過】　心電図にてⅠ，aVLのST上昇，左室短軸像で側壁の壁運動低下を認めたため，急性冠症候群を疑い緊急冠動脈造影を施行したが，冠動脈に有意狭窄は認めなかった．心臓超音波所見から肺塞栓症は否定的で,頭部・胸腹部CTからも他の心肺停止の原因を認めなかった．回旋枝領域の冠攣縮性狭心症と考え，冠拡張薬の持続投与を行ない，低体温療法を開始した．冠動脈造影２時間後に血圧低下を認めたため，造影剤アレルギーの可能性を考慮しメチルプレドニゾロン125㎎の投与を行なったところ血圧の上昇を認めた．第２病日に復温を開始したが，同日より投与していたアンピシリン/スルバクタムによる薬疹と思われる皮疹を認めたため，第３病日よりメロペネムへと変更し，フェキソフェナジンの投与を開始した．その後も薬疹が持続していることから第４病日に抗生剤をレボフロキサシンに変更した．意識レベルおよび酸素化が良好であったため，第５病日に抜管した．第８病日に頭痛を認めることからロキソプロフェンを内服し，その１時間後より胸部不快感を自覚した．心電図にてaVLのST低下，心臓超音波検査での側壁領域の壁運動低下を認めたため，冠攣縮性狭心症と考え，ニトログリセリンの舌下投与を行ない，イソソルビドおよびニコランジルの投与を開始したところ胸部症状は消失した．しかし，全身の発疹を伴う酸素化不良が出現し，wheezeを聴取したことより，アナフィラキシーと判断し，アドレナリンの筋注およびステロイドの全身投与を行なった．ロキソプロフェン，イオパミドール，ビクシリン，アセトアミノフェン，ロクロニウムに対するプリックテストを行ない，ロキソプロフェン，ビクシリンに対してアレルギーがあることが判明した．その後も頻回に胸痛発作が出現したため，再評価のため冠動脈造影を行なう方針とした．その結

果，#3 90%，#4AV 75%，#5 50%，#12 75%の狭窄を認め，イソソルビドの投与にて改善を認めた（図３）．以上より，難治性冠攣縮性狭心症と診断し，イソソルビド，ニコランジルに加え，ベニジピンを追加したところ胸痛症状が消失したため，第31病日に退院となった．その後外来通院中，再度頻回の胸痛発作認めたがニトログリセリンの舌下投与にて改善を認めていた．症状の再燃に伴い好酸球増多を認めたことより，冠攣縮性狭心症に好酸球増多症が関与した冠攣縮性狭心症と考え，プレドニゾロン20mgの内服を開始したところ胸痛発作の消失を認めた．外来にてプレドニゾロンを10mgまで減量したところ症状の再燃を認めたため，プレドニゾロンを15mgまで増量したところ症状は消失した（図４）．

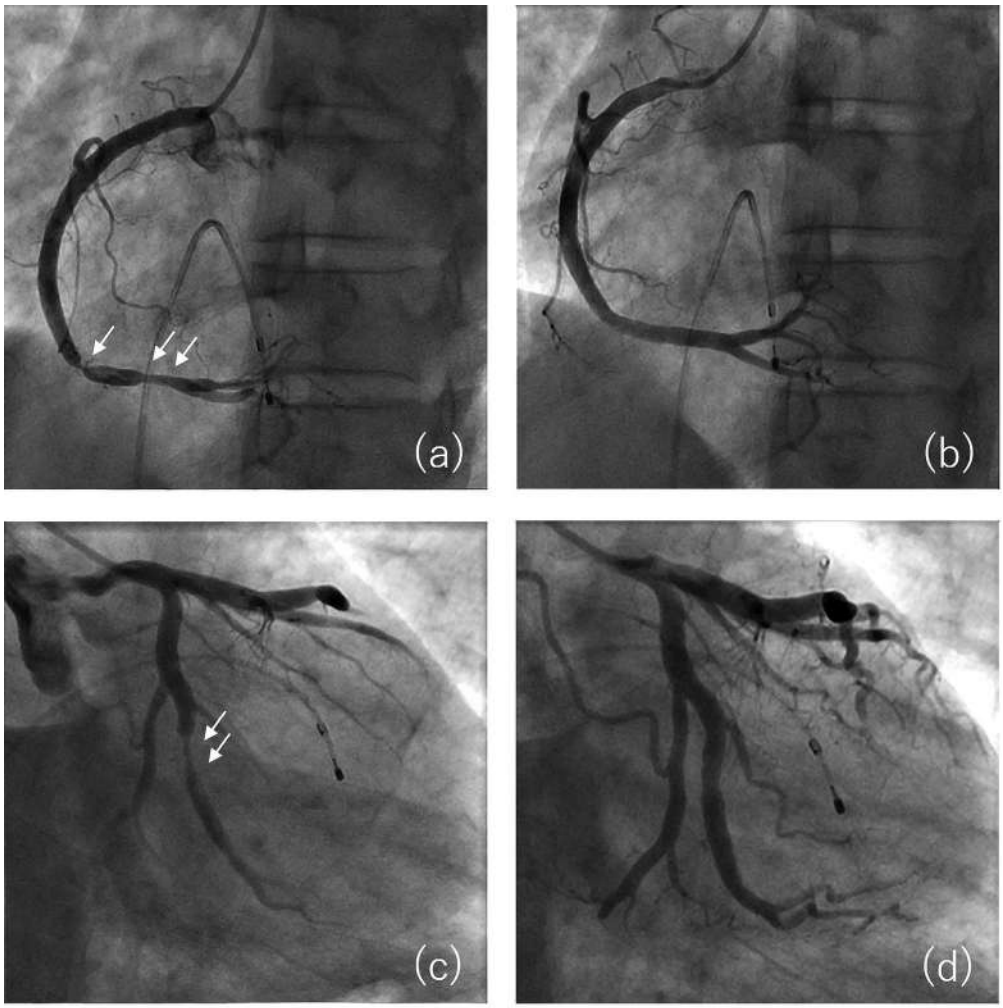

図３　心臓カテーテル検査

(a)　右冠動脈造影　　(b)　右冠動脈イソゾルビド投与後
(c)　左冠動脈造影　　(d)　左冠動脈イソゾルビド投与後

カテーテルをエンゲージしたところ胸部絞扼感が出現し，冠動脈造影では右冠動脈および左冠動脈回旋枝の攣縮（白矢印）を認めた．

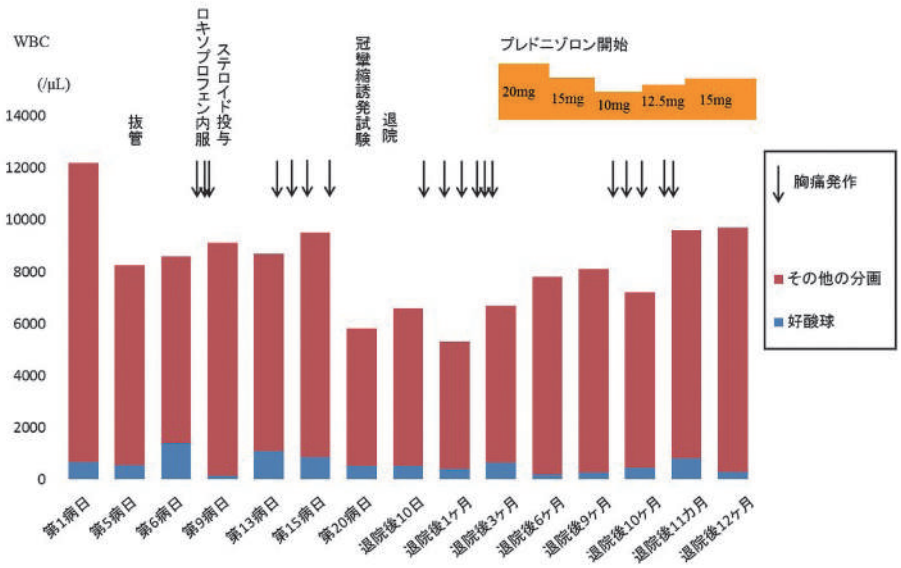

図 4　初診からの臨床経過

上段より処置内容，胸痛発作，好酸球分画を示す．

考　　察

冠攣縮性狭心症は，冠動脈に器質的狭窄を認めておらず，突然の冠動脈の過収縮により一過性に血流が低下し心筋虚血を引き起こす病態である[1]．一般的に，冠攣縮性狭心症の発作は，通常，硝酸薬やカルシウム拮抗薬などの冠血管拡張薬により緩解または抑制することが可能であるが，これらの薬剤に抵抗性を示し発作の寛解，抑制がみられない，いわゆる難治性の冠攣縮性狭心症例が存在する．厚生労働省研究班による委託事業研究では，難治性冠攣縮性狭心症を２種類の冠血管拡張薬を投与しても狭心症がコントロールできない症例と定義しており，全国15施設から集められた2,251例の狭心症例中，冠攣縮性狭心症が921例（40.9%）存在し，そのうち126例（13.7%）は難治性例であったとされる[2]．本症例は，気管支喘息と薬剤アレルギーによる好酸球増多に関連して冠攣縮性狭心症を発症したため，通常の冠拡張剤だけでは症状のコントロールが困難であった可能性が示唆された．好酸球増多と冠攣縮との関連については，好酸球の顆粒中に含まれる主要基礎蛋白や好酸球カチオン蛋白による冠動脈血管内皮障害，好酸球から放出されるヒスタミン，セロトニンなどのオータコイドによる血管トーヌスの亢進が，冠攣縮に関与している可能性として考えられている[3]．

好酸球増多症はアレルギー疾患，寄生虫感染，膠原病，悪性腫瘍などに合併することが知られているが，原因不明の場合も多い[4]．本症例でも原因検索を行なったが，気管支喘息以外の原因を指摘することは出来なかった．冠攣縮の発生には血管内皮細胞の障害が関与していると言われているが，これは血管の内皮が正常であれば内皮細胞から平滑筋を強力に弛緩するNOが分泌されるためである[5]．Takagiらは好酸球増多症を合併する冠攣縮性狭心症に対する治療にプレドニゾロンが有効であったと報告しており，好酸球増多症に冠攣縮性狭心症を合併した際にはステロイドが有効であるとの報告が散見される[6]．本症例では，プレドニゾロンの投与後に症状の改善を認めたが，漸減したところ症状の再燃を認めた．症状の再燃に伴った好酸球の増加を認めたため，ステロイドを再度増量したところ症状は消失した．好酸球増多を伴う冠攣縮性狭心症の予後についてはステロイ

ドの減量により冠攣縮が再燃した報告が散見される[6]．好酸球増多症を伴う冠攣縮性狭心症に対するステロイドの初期投与量・維持量に明確な基準はなく，今後の症例の蓄積が待たれる．また，本症例では心肺停止が確認されていることより，植え込み型除細動器（ICD）の適応を検討する必要があった．不整脈の非薬物治療のガイドラインでは心室細動が確認された場合はclass Ⅰであるが，急性の原因でその原因を除去することにより再発が抑制できる場合にclass Ⅱとなっている．難治性冠攣縮性狭心症による心室細動に対してICDを留置した例の報告はあるが[7]，好酸球増多症による冠攣縮性狭心症では，一般的にステロイドにより再発が抑制できるため，未だICDを留置した例の報告は見られない．ステロイドの減量・中止により心室細動を発症するリスクがあるため，厳重に経過観察を行ない，状況によりICDの適応を再検討する必要がある．

結　　語

難治性冠攣縮性狭心症にステロイドが有効であった一例を経験した．好酸球増多を伴う冠攣縮性狭心症ではステロイド減量により症状が再燃することがあるため，厳重な経過観察が必要である．

文　　献

1）Yasue H, Omote S, Takizawa A, et al: Coronary arterial spasm in ischemic heart disease and its pathogenesis. A review. Circ Res. 1983; 52 (supple I): I147-152.

2）厚生労働省循環器病委託研究費．虚血性心疾患における冠攣縮の役割に関する研究（10公-5）．平成12年度研究報告書.

3）Egashira K, Tomoike H, Yamamoto Y, et al: Histamine-induced coronary spasm in regions of intimal thickening in miniature pig: roles of serum cholesterol and spontaneous or induced intimal thickening. Circulation. 1986; 74: 826-837.

4）Tefferi A: Blood eosinophilia: A new paradigm in disease classification, diagnosis, and treatment. Mayo Clin Proc 2005; 80: 75-83.

5）Kugiyama K, Yasue H, Okumura K, et al: Nitric oxide activity is deficient in spasm arteries of patients with coronary spastic angina. Circulation. 1996; 94: 266-271.

6）Takagi S, Goto Y, Hirose E, et al: Successful treatment of refractory vasospastic angina with corticosteroids:coronary arterial hyperactivity caused by local inflammation? Circ J 2004; 68: 17-22.

7）Meisei SR, Mazur A, Chetboun I, et al: Usefulness of implantable cardioverter-defibrillators in refractory variant angina pectoris complicated by ventricular fibrillation in patients with angiographically normal coronary arteries. Am J Cardiol. 2002; 89: 1114-1116.