

アナフィラキシーに誘発された3枝び慢性冠攣縮により急性心筋梗塞，心原性ショック，心室細動に至った1例

A Case of 3-vessels Coronary Artery Diffuse Spasm Complicated with Acute Myocardial Infarction, Cardiogenic Shock and Ventricular Fibrillation Induced by Anaphylaxis

後藤 拓也^{1,*} 筈井 寛¹ 星賀 正明² 森 敏純¹ 頭司 良介¹ 八木 良樹¹ 大石 泰男¹ 秋元 寛¹

Takuya GOTO, MD^{1,*}, Hiroshi HAZUI, MD¹, Masaaki HOSHIGA, MD, FJCC², Toshizumi MORI, MD¹, Ryosuke ZUSHI, MD¹, Yoshiaki YAGI, MD¹, Yasuo OHISHI, MD¹, Hiroshi AKIMOTO, MD¹

¹大阪府三島救命救急センター救急科, ²大阪医科大学第1内科

要約

アナフィラキシーに冠攣縮が合併することは以前から知られた合併症ではあったが、心電図変化や後に施行された冠攣縮誘発試験から合併が診断されており、直接証明された合併症ではない。今回、われわれはアナフィラキシーに誘発された冠攣縮により急性心筋梗塞，心原性ショック，心室細動に至った1例を経験した。本症例は誘発試験ではなく緊急冠動脈造影検査で3枝すべてにおよぶ重症かつ広範な冠攣縮を直接証明できた。また、本症例の冠攣縮はアナフィラキシーに対する標準的治療に抵抗性を示し、硝酸薬の冠注が解除に有効であった。アナフィラキシーの診療に当たっては、冠攣縮合併の可能性を考慮し、ガイドラインに沿った標準的治療に加えて、硝酸薬の投与も念頭において治療に当たる必要があると考えられた。また、本症例のアナフィラキシーの診断には、血清トリプターゼ測定が有用であった。

<Keywords> 冠攣縮
ショック
トリプターゼ

ヒスタミン

J Cardiol Jpn Ed 2010; 5: 58 – 62

はじめに

アナフィラキシーに冠攣縮を合併した例は過去に多数報告¹⁻³⁾されているが、これらの報告はいずれも心電図所見や後に施行された冠攣縮誘発試験によって冠攣縮の合併を診断したものである。また、これらの報告では心電図変化がアナフィラキシーに対する標準的治療により軽快しているため、硝酸薬などの冠攣縮に対する特異的治療については言及されていない。

今回、われわれはアナフィラキシーに誘発された冠攣縮により急性心筋梗塞，心原性ショック，心室細動に至った1例を経験した。本症例の冠攣縮はアナフィラキシーに対する標準的治療にもかかわらず心室細動を引き起こし、経皮的な心肺補助装置下に施行された緊急冠動脈造影検査で冠動脈3

枝に及ぶ重症かつ広範な冠攣縮の残存が確認された。また、この冠攣縮はアナフィラキシーに対する標準的治療に抵抗性を示したが、硝酸薬の冠注にて速やかに解除された。アナフィラキシーに合併した冠攣縮の中にはアナフィラキシーに対する標準治療抵抗性の冠攣縮が存在し、その様な症例に対して硝酸薬が有効である可能性が示唆された。

症例

症例 59歳，男性。

主訴：胸痛，嘔気，嘔吐。

既往歴：糖尿病，高血圧のため近医通院中。

内服薬：徐放性ニフェジピン40 mg，グリメピリド2 mg。

冠危険因子：糖尿病，高血圧，喫煙30本×42年。

家族歴：特記事項なし。アレルギーなし。

現病歴：11月13日17時の夕食後より胸部の不快感と皮膚の掻痒感が出現，その後さらに嘔気も出現したが，経過をみていた。同22時頃に嘔気が増悪し，市販薬を内服後に嘔

*大阪府三島救命救急センター救急科

569-1124 高槻市南芥川町 11-1

E-mail: 2702-tym@umin.ac.jp

2009年5月20日受付，2009年7月3日改訂，2009年8月5日受理



図1 来院時皮膚所見。
体幹部に融合した蕁麻疹様発赤を認める。



図2 来院時12誘導心電図。
洞調律，心拍数110回/分，ⅡⅢ aVFとV1-V6でST上昇を認める。

吐と胸痛が出現したため22時14分に家人により救急要請され、22時42分に当センターに救急搬送された。

来院時現症：意識はGCSが13点（E3，V4，M6），血圧は測定不可，頸動脈は弱く触知可能であった。脈拍は105回/分，呼吸数は30回/分，SpO₂は測定不可，心音と呼吸音は異常を認めなかった。四肢は冷汗著明，口唇と末梢にチアノーゼを認め，顔面，四肢，体幹に融合した蕁麻疹様発赤を認めた（**図1**）。

来院時検査所見：WBC 16,300/ μ l（St 1.0%，Seg 26.0%，

Lymp 66.0%，Mono 5.0%，Eos 0.0%，Baso 0.0%，At-Lymp 2.0%），RBC 522万/ μ l，Hb 16.3 g/dl，Ht 50.2%，Plt 18.7万/ μ l，AST 17 IU/l，ALT 17 IU/l，CPK 78 IU/l，CK-MB 1.2 ng/ml，BUN 16 mg/dl，Cre 1.2 mg/dl，Na 149 meq/l，K 2.8 meq/l，Cl 107 meq/l，TG 239 mg/dl，T-chol 201 mg/dl。

心臓超音波検査：前壁基部から心尖部にかけて壁運動の低下を認める。

心電図検査（**図2**）：洞調律，心拍数110回/分，ⅡⅢ

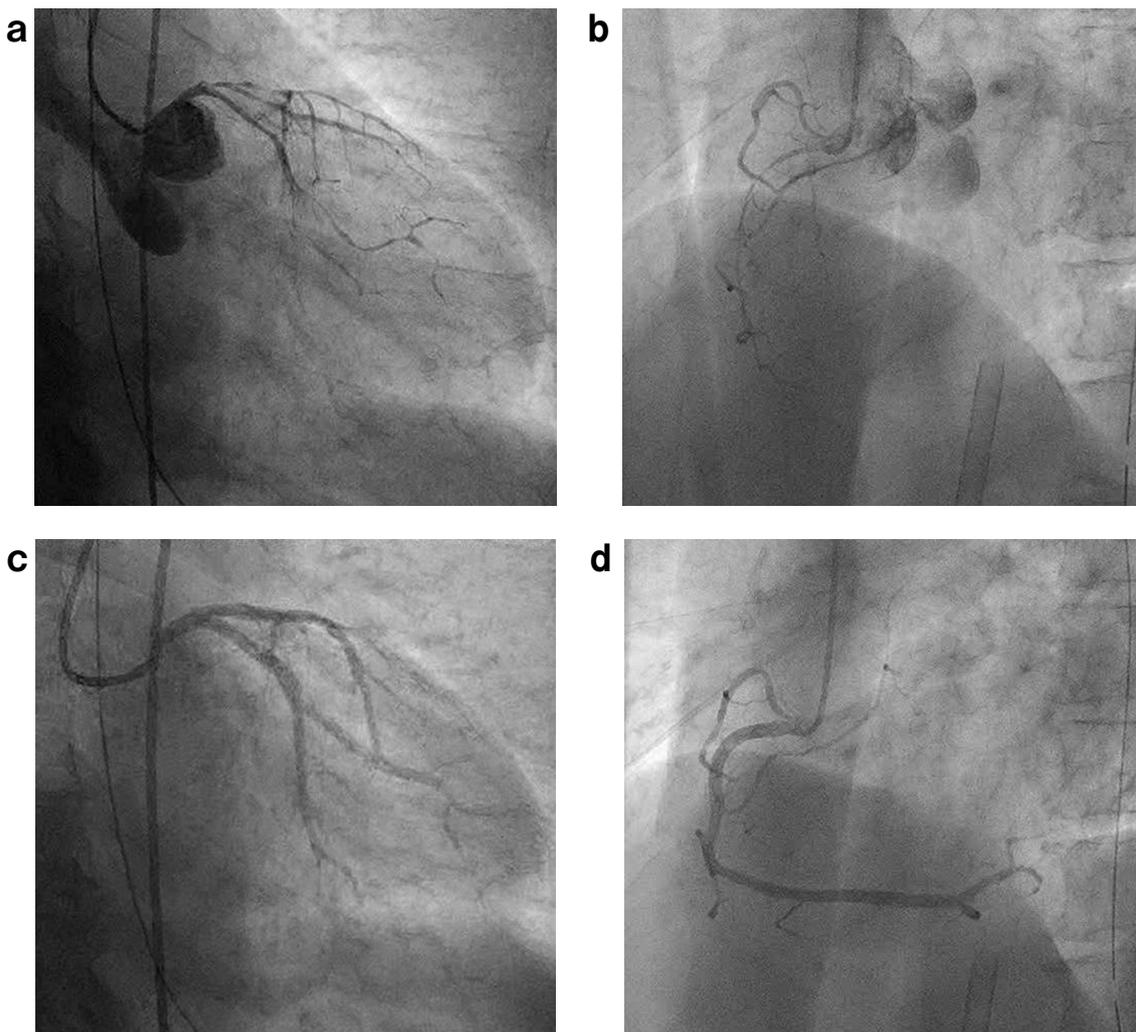


図3 二硝酸イソソルビド冠注前 (a, b) と冠注後 (c, d) の冠動脈造影検査。

二硝酸イソソルビド冠注前の冠動脈造影検査では、3枝すべてにはび漫性に狭窄を認める。左前下行枝は近位部で完全閉塞を認める。二硝酸イソソルビド冠注後の冠動脈造影検査では、3枝のび漫性狭窄は改善を認める。

aVFとV1-V6でST上昇を認める。

胸部レントゲン写真：異常を認めない。

入院後経過

来院時現症、心電図所見、心臓超音波所見から急性心筋梗塞、心原性ショックと診断した。また、皮膚所見から何らかのアレルギー反応を考えH₁遮断薬のマレイン酸クロルフェニラミン5mgとヒドロコルチゾン250mgの投与を行った。その後心室細動が出現し、心肺蘇生を開始、アドレナリン1mgを計3回静注と塩酸ニフェカレント15mgを単回静

注したが、心室細動が持続するため経皮的心肺補助装置を開始した。経皮的心肺補助装置下に施行した緊急冠動脈造影検査 (図3a, b) では、冠動脈3枝はび漫性に狭窄しており、左前下行枝は近位部で完全閉塞していた。二硝酸イソソルビドの冠注後に施行された冠動脈造影検査 (図3c, d) では、冠動脈3枝のび漫性狭窄は改善しており心室細動は停止、血行動態も安定した。冠攣縮による心原性ショックと診断し、大動脈バルーンパンピングを挿入後に集中治療室に入室となった。また、最大CK値は6,598 IU/ℓ、最大マスCK-MB値は742 ng/mlであり、急性心筋梗塞と診断した。

第2病日には経皮的心肺補助装置から離脱、第3病日には大動脈バルーンパンピングから離脱、抜管した。第15病日に神経学的後遺症なく退院、退院時処方薬はアスピリン 81 mg、イミダプリル 5 mg、長時間作用型ジルチアゼム 200 mg、グリメピリド 2 mg、アトロバスタチン 5 mgであった。

来院時の血清トリプターゼ値は 181 $\mu\text{g}/\ell$ と上昇しており、皮膚所見と合わせてアナフィラキシーと診断した。食物によるアナフィラキシーが疑われたが、アレルゲンは特定できなかった。本症例はアナフィラキシーに誘発された冠攣縮により急性心筋梗塞、心原性ショック、心室細動に至ったものと診断した。

考 察

アナフィラキシーに冠攣縮を合併した例は過去に多数報告¹⁻³⁾されているが、これらの報告は、いずれも心電図変化や後に施行された冠攣縮誘発試験によって冠攣縮の合併を診断したものである。一方、自験例では過去の報告と異なり、冠攣縮の合併を直接冠動脈造影検査にて証明することができた。アナフィラキシーに冠攣縮を合併する機序については、活性化された肥満細胞や好塩基球から放出される化学物質により誘発されるとの報告が多く、特にヒスタミンの関与が重要視されている⁴⁾。ヒスタミンによる冠攣縮誘発試験の報告⁵⁾や梗塞責任血管外膜に存在する肥満細胞から放出されたヒスタミンが急性心筋梗塞発症に関与しているとの報告⁶⁾からもヒスタミンが冠攣縮に重要な役割を果たしていることがうかがわれる。また、運動誘発性アナフィラキシーに心室細動の合併を報告した Attenhofer らは、血中ヒスタミン濃度が 120 nmol/ ℓ 以上となると致死的作用が発生すると報告している⁷⁾。アナフィラキシーに心室細動を合併する機序としては、①ヒスタミンの陽性変時作用と陽性変力作用、②ヒスタミン H_2 受容体を介した催不整脈作用、③ヒスタミン誘発性冠攣縮による一過性虚血後の再灌流性不整脈、④アナフィラキシーの治療薬であるエピネフリンによる催不整脈作用が報告されている⁸⁾。本症例では、当初から積極的にアナフィラキシーを疑っていたわけではないため H_2 遮断薬の投与がなされておらず H_2 受容体を介する心室細動の可能性を否定することはできないが、硝酸薬の投与により心室細動の停止および血行動態の安定化が図れたことからショックおよび心室細動の原因として冠攣縮そのものが関与していた可能性が高いと考えられた。

アナフィラキシーの治療に関しては、ガイドライン上、第1選択はアドレナリン、多量の輸液、酸素投与であり、ステロイド、 H_1 および H_2 遮断薬は第2選択とされている⁹⁻¹³⁾。一方、冠攣縮の治療に関してはガイドラインには記載されておらず、これまでの報告においてもアナフィラキシーに対する標準的治療により冠攣縮が改善していることから冠攣縮に対する特異的治療についての言及はされていない。しかしながら、本症例では H_2 遮断薬を除くアナフィラキシーに対する標準的治療にも関わらず、その後の緊急冠動脈造影で冠動脈全体におよぶ重症かつ広範な冠攣縮が残存していたが、硝酸薬の冠動脈内投与により著明に改善し、電氣的除細動や塩酸ニフェカランにも抵抗性の心室細動も速やかに停止したことからアナフィラキシーにより誘発された冠攣縮に対する硝酸薬の重要性を示唆するものと考えられる。冠攣縮性狭心症ガイドライン¹⁴⁾において硝酸薬はクラスIとされているが、本症例のような循環動態の不安定な症例においては使用が躊躇される。しかしながら二硝酸イソソルビド 1 mg の冠注は低血圧や不整脈は誘発しないと報告¹⁵⁾されており、循環動態不安定例においても二硝酸イソソルビド 1 mg の冠注は比較的安全と考えられた。さらに、急性心筋梗塞 (ST 上昇型) の診療に関するガイドライン¹⁶⁾では、収縮期血圧が 90 mmHg 未満の症例に対する硝酸薬の投与はクラスIIIに該当することから軽々に推奨することはできないが、標準的なアナフィラキシーの治療に抵抗性を示す難治性冠攣縮が存在する可能性があり、ショック例においても硝酸薬の投与を念頭において診療に当たる必要があると思われた。

本症例のアナフィラキシーの診断は、血清トリプターゼ値および皮膚所見を基に行った。血清トリプターゼは肥満細胞に蓄積された顆粒であり、血清トリプターゼの上昇は肥満細胞の活性化を示しており、アナフィラキシーの補助診断に有用であることが報告されている^{17,18)}。アナフィラキシー症状を呈した30名の血清トリプターゼ値の検討では、IgE 依存性アナフィラキシー患者の方がIgE 非依存性アナフィラキシー (アナフィラキシー様反応) 患者と比較して血清トリプターゼ値は高値であり、13.5 $\mu\text{g}/\ell$ をカットオフ値とすると、感度は 35.92%、特異度は 92.31% であると報告されている¹⁹⁾。このように本症例で著明に上昇していた血清トリプターゼはアナフィラキシーの診断において特異性の高い検査であり、われわれは本症例をアナフィラキシーと診断した。しかし、蕁麻疹のストレスにより3枝びまん性冠攣縮が誘発され、急性

心筋梗塞と心室細動を合併した可能性は否定できない。本症例でのアレルゲンは特定できておらず、アナフィラキシーの診断には一定の限界があると考えられた。

まとめ

アナフィラキシーにより誘発された冠攣縮により急性心筋梗塞、心原性ショック、心室細動に至った1例を経験した。

本症例では、アナフィラキシーに対する標準的治療後に施行された緊急冠動脈造影検査にて3枝すべてに及ぶ重症かつ広範な冠攣縮の残存が確認された。アナフィラキシーの冠攣縮合併例において、標準治療で冠攣縮の解除が困難な症例では、硝酸薬など冠攣縮に特異的治療を念頭におく必要があると考えられた。

文 献

- 1) 塩谷隆信, 小野寺晃彦, 鈴木和夫, 三ヶ田健悦, 三浦勉, 楯秀貞, 三浦一樹, 池田茂昭, 三浦博, 金澤知博. スズメバチ刺傷により冠動脈スパズムをきたした1症例. 呼吸と循環 1988; 36: 1139-1144.
- 2) 金谷法忍, 土谷武嗣, 真田宏人, 名村政伸, 大家他喜雄. アナフィラキシーに伴った冠攣縮と思われる1例. 日本内科学会誌 1991; 80: 1294-1296.
- 3) 松本千明, 藤井明人, 小野寺康博, 矢崎一雄, 舟山直樹. アナフィラキシーショックによって誘発されたと思われる冠攣縮性狭心症の1例. 日本内科学会雑誌 1992; 81: 111-113.
- 4) 瀧野昌也. アナフィラキシー. 救急医学 2002; 26: 1499-1502.
- 5) Ginsburg R, Bristow MR, Kantrowitz N, Baim DS, Harrison DC. Histamine: provocation of clinical coronary artery spasm: Implications concerning pathogenesis of variant angina pectoris. *Am Heart J* 1981; 102: 819-822.
- 6) Laine P, Kaartinen M, Penttila A, Panula P, Paavonen T, Kovanen PT. Association between myocardial infarction and the mast cells in the adventitia of the infarct-related coronary artery. *Circulation* 1999; 99: 361-369.
- 7) Attenhofer C, Speich R, Salomon F, Burkhard R, Amann FW. Ventricular fibrillation in a patient with exercised-induced anaphylaxis, normal coronary arteries, and a positive ergonovine test. *Chest* 1994; 105: 620-622.
- 8) Wolff AA, Levi R. Histamine and cardiac arrhythmias. *Circ Res* 1986; 58: 1-16.
- 9) Brown SG, Mullins RJ, Gold MS. Anaphylaxis: diagnosis and management. *Med J Aust* 2006; 185: 283-289.
- 10) Joint Task Force on Practice Parameters; American Acade-

my of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: S483-523.

- 11) Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, Decker WW, Furlong TJ, Galli SJ, Golden DB, Gruchalla RS, Harlor AD Jr, Hepner DL, Howarth M, Kaplan AP, Levy JH, Lewis LM, Lieberman PL, Metcalfe DD, Murphy R, Pollart SM, Pumphrey RS, Rosenwasser LJ, Simons FE, Wood JP, Camargo CA Jr. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 584-591.
- 12) Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, Brown SG, Camargo CA Jr, Cydulka R, Galli SJ, Gidudu J, Gruchalla RS, Harlor AD Jr, Hepner DL, Lewis LM, Lieberman PL, Metcalfe DD, O'Connor R, Muraro A, Rudman A, Schmitt C, Scherrer D, Simons FE, Thomas S, Wood JP, Decker WW. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report-Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 391-397.
- 13) 2005 American Heart Association Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: Part 10.6: Anaphylaxis. *Circulation* 2005; 112: IV-143-145.
- 14) 2006-2007 年度合同研究班報告. 冠攣縮性狭心症の診断と治療に関するガイドライン. *Cir J* 2008; 72: Suppl. IV: 1195-1238.
- 15) Ejima J, Kaneda K, Moriyama H, Ohmura I, Maruyama T, Kaji Y. Coronary dilating effects of intracoronary nicorandil: Comparison with isosorbide dinitrate. *Jpn Heart J* 1995; 36: 699-707.
- 16) 2006-2007 年度合同研究班報告. 急性心筋梗塞 (ST 上昇型) の診療に関するガイドライン. *Cir J* 2008; 72: Suppl. IV: 1347-1442.
- 17) Schwartz LB, Metcalfe DD, Miller JS, Earl H, Sullivan T. Tryptase levels as an indicator of mast-cell activation in systemic anaphylaxis and mastocytosis. *N Engl J Med* 1987; 316: 1622-1626.
- 18) 光畑裕正, 田島圭子. アナフィラキシーショック時の化学伝達物質の測定—トリプターゼ測定の意義. In: 光畑裕正, editor. アナフィラキシーショック, 東京: 克誠堂出版; 2008. p.107-114.
- 19) Payne V, Kam PC. Mast cell tryptase: a review of its physiology and clinical significance. *Anaesthesia* 2004; 59: 695-703.