

シアナミド内服中アルコール摂取により たこつぼ型心筋症を発症した1例

高橋正彦 梶川 隆 坂田達朗
渡部祥子 淵本康子 井上雅文
竹本俊二 廣田 滋

要旨 症例は52歳女性，アルコール性肝硬変，アルコール依存症の診断で近医で断酒薬を服用していた。2003年9月11日夜間，大量飲酒後，痙攣をともなう数分間の意識消失発作を呈し，当院救急外来へ搬送される。

入院時意識清明，胸痛なし，ECGにてV1-V3に異常Q波，Ⅱ，Ⅲ，aVF，V1-V6にST上昇を認めた。冠動脈造影では有意狭窄なく，左室造影では心基部は過収縮であったが心尖部は収縮低下を呈するたこつぼ型心筋炎様病態を呈していた。CK 22,740 IU/L CKMB 131.9 IU/Lと著明な上昇をきたし，骨格筋主体の横紋筋融解症も併発していた。保存的に治療し，肝腎障害，心機能は回復した。

(キーワード：たこつぼ，心筋症，シアナミド，アルコール)

INTAKE OF ALCOHOL CAUSED TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY (AMPULLA CARDIOMYOPATHY) IN A PATIENT WITH CYANAMIDE

Masahiko TAKAHASHI, Yutaka KAJIKAWA, Tatsuro SAKATA
Syouko WATANABE, Yasuko FUCHIMOTO, Masafumi INOUE
Shunji TAKEMOTO and Shigeru HIROTA

Abstract A sixty-three-year-old woman was brought to the hospital by ambulance, because of chronic convulsion and unconsciousness after taking alcohol, cyanamide, and blotizolam. Upon admission, the patient showed alert consciousness and no chest pain. We found abnormal Q wave in V1-V3 and S-T segment elevation in Ⅱ, Ⅲ aVf, V1-V6 leads on her ECG. Acute myocardial infarction was primarily suspected and a coronary angiogram revealed no stenosis. However, the left ventriculography showed apical wall hypokinesis and basal hyperkinesis like "takotsubo" cardiomyopathy. At the same time she developed severe rhabdomyolysis and acute renal failure. But she recovered without aftereffect to her heart nor kidney.

(Key Words : takotsubo cardiomyopathy, ampulla cardiomyopathy, cyanamide, alcohol)

近年アルコール依存症患者の増加にともないさまざまな禁酒療法が試みられている。その1つに cyanamide をはじめとする断酒薬があるが，これは体内でのアセトアルデヒド分解を妨げることにより飲酒後の気分不良を増幅させ，飲酒に対する不快感を患者に持たせるといふ狙いがある。しかし断酒薬内服中にもかかわらず飲酒を

し，意識消失等で救急外来に搬送されたというケースが多数報告されている。

今回われわれは cyanamide 内服中に飲酒を行い，それに関連してたこつぼ型心筋症を発症したと思われる症例を経験したので報告する。

たこつぼ型心筋症は主に心尖部に起こる一過性の壁運

独立行政法人国立病院機構福山医療センター National Hospital Organization Fukuyama Medical Center 内科

Address for reprints : Masahiko Takahashi, Department of Internal Medicine, Fukuyama Medical Center, Okinokami-cho 4-14-17 Fukuyama-shi Hiroshima-ken, 720-0825

Received April 5, 2004

Accepted July 16, 2004

動の障害であるが誘因としては身体的、精神的ストレスが関与している。

(症例) 患者：K. M 52歳 女性

主訴：全身性强直性痙攣，意識消失

既往歴：2001年3月23日から5月18日および10月4日から11月15日までアルコール性肝硬変および腹水貯留にて入院

家族歴：特記事項なし

内服：furosemide (20) 1T, spironolacton (50) 2T, potassium chloride (600) 6T, lactulose 60ml, blotizolam (0.25) 1T

現病歴：アルコール依存症にて近医処方 cyanamide を約2年間内服中であったが2003年8月中旬より

飲酒再開。9月11日夕食後 blotizolam 2錠とビール大ビン1本飲酒。その後家族が全身痙攣をおこしている患者に気付き、同日の23：30に救急車で来院。

入院時理学所見：身長，体重，計測不能，体温 38.0℃，脈拍 145/分 整，血圧 164/82mmHg 呼吸音 左肺に湿性ラ音を聴取，胸痛および放散痛なし，頸静脈怒張なし，発汗あり。

来院前2回の痙攣あり。(意識消失をとまなう全身強直性) それ以降は意識清明。来院時瞳孔左右対称，反射正常，眼球運動正常，顔面麻痺なし。四肢運動，感覚正常。

入院時検査所見

血液検査：アルコール性肝硬変のためトランスアミナーゼ，胆道系酵素，ビリルビンの軽度上昇を認める。また利尿薬投与のためか K 2.5 mmol/l と低値であった。CK 1,732 IU/L，ミオグロビン 2,399 ng/ml と高値であったがCK-MB 86.8 IU/L であり Rhabdomyolysis を呈す所見であった。またトロポニン T 3.64 ng/ml と正常であった。

頭部 CT：特記する所見なし。

胸部 X 線：軽度肺鬱血を認める。

ECG：V1-V3 に異常 Q 波，II，III，

aVF，V1-V6 と広範囲に ST 上昇を認めた。(Fig. 1) 心エコー：心尖部に壁運動障害を認めるが心基部では過収縮。EF=83%

経 過

入院数時間後に心臓カテーテル検査施行したが冠動脈に有意な狭窄は認めなかった。しかし左室造影にて心尖部の壁運動の低下を認め，入院時心エコー所見と一致した。(Fig. 2) 以上より急性心筋梗塞よりむしろたこつぼ型心筋症を疑い保存的治療を行うこととした。第2病日深夜よりアルコール離脱による禁断症状と思われる不穏行動が顕著となり，また同時期より尿量がしだいに減少した。第3病日には1日尿量280 ml となり

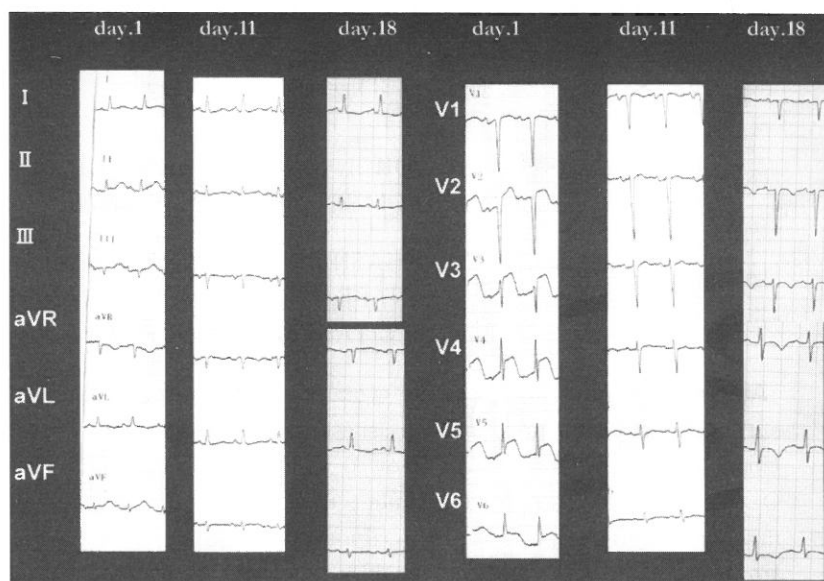


Fig. 1 Time course of ECG

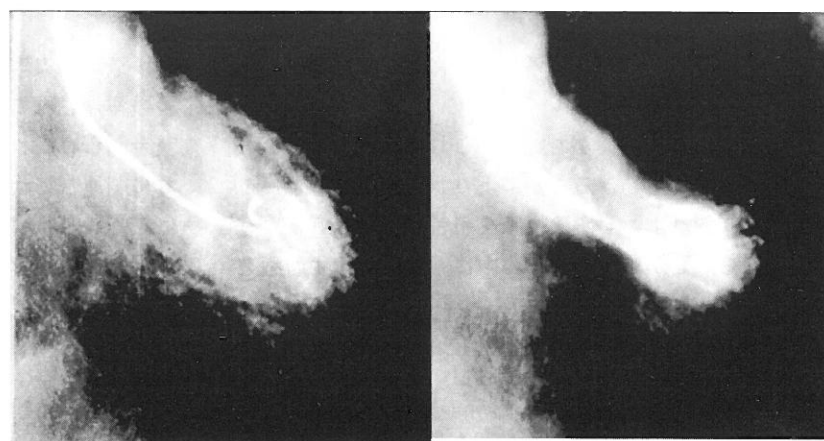


Fig. 2 Left ventriculography slowed apical wall hypokinesia and basal hyperkinesia like "takotsubo" cardiomyopathy

furosemide 100 ml/day の投与を開始した。第4病日にはAST 714 IU/L, ALT 48 IU/L, LDH 1,166 IU/L, CK 22,740 IU/L, CK-MB 132 IU/L, ミオグロビン15,234 ng/ml, BUN 29 mg/dl, Cr 2.65 mg/dl と横紋筋融解による急性腎不全を呈した。顔面および両下肢に浮腫を認め、幻覚を訴えるようになった。また胸部レントゲンにて心拡大および肺紋理の増強を認めた。しかし第5病日より尿量増加し、第6病日には2,400 ml/day と乏尿期を脱した。また意識レベルも改善し、心電図上のS-T上昇も消失した。

その後第12病日にはAST 96 IU/L, CK 332 IU/L, CK-MB 26.4 IU/L, ミオグロビン 221 ng/ml, Cr 0.89 mg/dl まで改善した。(Fig. 3)

第22病日にT1心筋シンチ施行。特にdefectを認めず虚血を示唆する所見はなし。ECGにおいてもFig. 1のごとく冠性T波を認めた。

第37病日の心エコーでは心尖部の壁運動障害は消失していた。その後も良好な経過をたどり退院となった。

考 按

たこつぼ型心筋症は急性期に左室心尖部の収縮異常と心基部過収縮を呈する一過性の心筋障害であり左室造影にてその形態が「たこつぼ」に似ている¹⁾。精神的、肉体的ストレスや交感神経の活性、カテコラミンの大量放出が発症に関与するといわれている。症状は突発的な胸痛と冷汗であり急性心筋梗塞に類似している。また、心電図上広範なST上昇がみられることより鑑別は非常に難しい²⁾。本例についても同様であるが、急性心筋梗塞を疑い心カテテル検査を施行したところ冠動脈に異常はなく左室造影にて上記の特異的所見により診断がつくというケースが多い。

本例においてわれわれは発症の誘因をシアナミド内服中の飲酒によるものと考えた。その機序はカテコラミンの関与、あるいはアセトアルデヒドの蓄積の2つが考えられる。

まず、カテコラミンの関与であるが、褐色細胞腫に合併した心筋症や交感神経を刺激する薬剤の大量服薬に合併

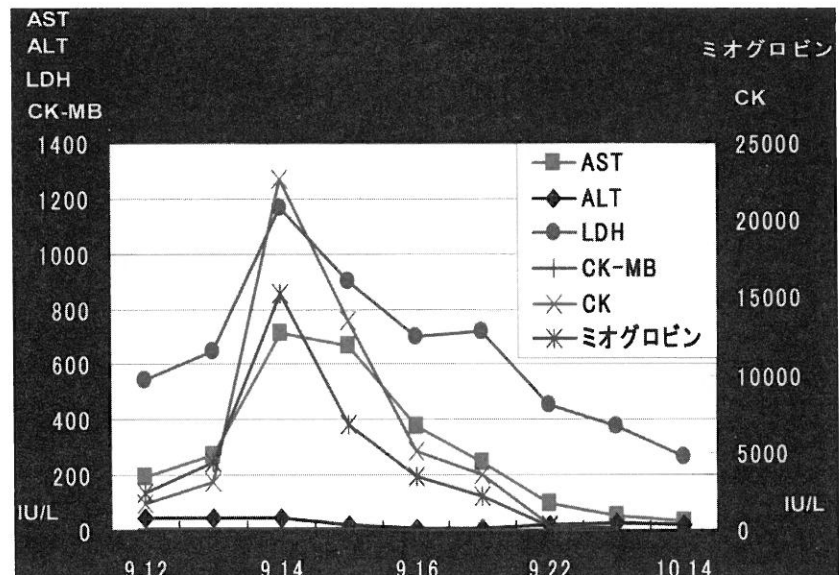


Fig. 3 Time course of laboratory data

した心筋症が類似した病態や経過をたどることより有力な説となっている。本例において来院時患者は数回の痙攣を起こしているが、シアナミド内服中の少量の試験飲酒にて血圧低下、意識消失、痙攣を発症することがあると記載されている³⁾。痙攣によりカテコラミンが大量放出され心筋に障害を与え、発症に至ったというのが1つの説である。山口らはてんかんによる痙攣の後に本症を発症した症例を報告している。その症例においては発症後のMIBGシンチにおいて病変部の取り込みの低下が指摘されている⁴⁾。また、澤田らは水泳後に発症した本症において同様にMIBGシンチにて欠損像があったことを報告している⁵⁾。

もう1つの考えはシアナミド-エタノール反応により蓄積されたアセトアルデヒドによる発症である。牧田らは本例同様、シアナミド内服中の飲酒による心筋障害の症例を報告しているがその中で心内膜生検によりアセトアルデヒド沈着を疑う所見を得ている⁶⁾。なお、急性期には行っていないが1ヵ月後の左室造影にて軽度収縮能低下を認めている。

本例においてMIBGシンチも血中カテコラミン濃度の測定も心内膜生検も施行してはいないが、症状や経過を比べると2つの要因うちのいずれかが、あるいは両方が関与していると考えられる。これまでに報告されたcyanamide内服中の飲酒による意識消失は心精査は行っていないケースもあるが、たこつぼ型心筋症が自然経過にて予後良好であることより本症と同様の病態を呈した可能性は十分ある。

本例において特徴的なのは rhabdomyolysis の併発である。最大で CK は 22,740 IU/L, ミオグロビンは 15,234 IU/L まで上昇した。アルコールは急性的にも慢性的にも骨格筋の apoptosis を誘発する因子を増加させる。apoptosis を誘発する因子のひとつに c-myc mRNA があるが, Nakahara らは cyanamide 投与中のラットによりアセトアルデヒドの増加によって急性期において c-myc mRNA をさらに増加させることを証明した⁷⁾。

また利尿薬内服中の慢性的な低カリウム血症の患者が特に他の誘因がなく rhabdomyolysis を発症したという症例も報告されている⁸⁾。本例においても利尿剤の内服が発症しやすい状況を作り出した可能性がある。

たこつぼ型心筋症は比較的予後良好な疾患で約 1, 2 週間の経過で軽快するが, 本例においても一時的に腎不全も合併したが退院時には心筋障害も含め大きな後遺症を残すことはなかった。本例はシアナミド-エタノール反応を誘因として起こったものであるが, 文献的にはまれである。しかしながら, 精神疾患の増加にともないアルコール依存症患者も増加を辿る現代において嫌酒薬は重要な役割を占め, その効果は絶大なものであると思われる。しかし用法を誤れば生命の危険をも脅かす諸刃の剣であることを, 処方する側も使用する側も十分に認識することが必要であると思う。

文 献

- 1) Kawai S, Suzuki H, Yamaguchi H et al : Ampulla cardiomyopathy ('Takotusbo' cardiomyopathy) --reversible left ventricular dysfunction : with ST segment elevation. *Jpn Circ J* **64** : 156-159,

2000

- 2) 笠間正文, 近藤政彦 : 虚血再灌流後の T 波の成因と構築, たこつぼ心筋症 T 波のシミュレーションについて. *心電図* **21** : 118-125, 2001
- 3) 挟間秀文, 梅末正男, 一木子和ほか : 抗酒薬による飲酒テスト時における偶発症状について. *臨と研* **41** : 2415-2421, 1964
- 4) 山口 均, 山口芳裕, 辻 晋也ほか : てんかん発作後に冠動脈病変をともなわない心電図 ST 上昇がみられた 1 症例. *日臨救急会誌* **5** : 431-436, 2002
- 5) 澤田玲民, 義井譲, 川崎典子ほか : 水泳後に胸痛にて発症したタコツボ様一過性心筋障害の 1 例. *Ther Res* **20** : 3284-3287, 1999
- 6) 牧田俊則, 永尾正男, 西山孝三ほか : エタノール=シアナミド反応後に特異な心電図変化を呈した 1 例. *Jpn Cir J* **53** : 330, 1989
- 7) Nakahara T, Hashimoto K, Hirano M et al : The acute and chronic effects of alcohol exposure on skeletal muscle c-myc, p-53 and Bcl-2 mRNA expression and the modulating influences of gender, raised endogenous acetaldehyde and starvation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **285** : E1273-1281, Epub, 2003
- 8) Shintani S, Shiigai T, Tsukagoshi H : Marked hypokalemia rhabdomyolysis with myoglobinuria due to diuretic treatment. *Eur Neurol* **31** : 396-398, 1991

(平成16年 4 月 5 日受付)

(平成16年 7 月16日受理)