

症 例

喘息発作中に発生した冠攣縮

日野博文*, 佐々木英輝*, 佐々木千晶*, 磯村朗子*
本多泰子*, 舘田武志*, 山中郁男*

はじめに

気管支喘息, 冠攣縮とともに平滑筋の攣縮を主病態とする疾患および症候であり, これらを同時に生じた報告も散見される^{1,2)}. 両者の発症機序や背景には共通点も多く, 平滑筋における全身性反応性亢進の一部をとらえている可能性もある. 今回, 抜管直後の喘息発作中に発生した冠攣縮を経験したので報告する.

症 例

86歳女性. 身長140 cm, 体重 42 kg. 1年3ヶ月前に子宮頸癌の診断にて化学療法(ネダプラチン 100 mg, 硫酸ペプロマイシン 15 mg, マイトマイシンC 6 mg)施行後, 準広汎子宮全摘術目的にて入院となった.

既往歴として, 喘息があり, 初回の化学療法施行後に発作を起こし, アミノフィリン, ヒドロコルチゾンの点滴静注, 硫酸サルブタモール 200 μ g, クロモグリク酸ナトリウム 2 mgの吸入にて軽快した既往がある.

家族歴は問題なし. 術前検査にてHb 9.3 g/dlと貧血, BUN 22.5 mg/dl, クレアチニン 1.2 mg/dlと腎機能障害を認めた. 呼吸機能検査で%VC 94%, FEV₁/FVC 55%と閉塞性換気障害を認めた. 心電図, 心臓超音波検査では特に異常を認めなかった.

前投薬は行わず入室した. 局所麻酔下に第2第3腰椎間より穿刺し, 硬膜外カテーテルを上向き5 cmの部位に留置した. プロポフォール50 mgにて麻酔を導入し, バクロニウム6 mgにて筋弛緩を

得た後に挿管した. 麻酔の維持は33%酸素-66%亜酸化窒素-0.5~1%セボフルレンにて行い, 適時, 硬膜外カテーテルより1%及び1.5%メピバカインを投与した. 術中, 20分間で約550 mlの出血があり, 低血圧85/44 mmHgを認めたため, ドパミン3~5 μ g/kg/min, エフェドリン計10 mgの使用およびHES製剤500 mlにて対処した. 手術終了10分前に1%メピバカイン3 mlを硬膜外投与した後, フェンタニル0.2 mg加1%メピバカインを用いた持続硬膜外投与(3 ml/hr)を開始した. その他, 術中は特に問題なく経過し, 手術時間1時間58分であった.

全覚醒後, 血圧140/70 mmHg, 心拍数100 bpm前後であり, 呼吸状態が良好であったため抜管した. 抜管直後より軽度の喘鳴を認めたため, 様子観察していたが次第に努力性呼吸を伴う25-30 rpmの頻呼吸, 呼気性喘鳴の増強および高炭酸ガス血症(PaCO₂ 60 mmHg)を認めた. 喘息発作と判断し, アミノフィリン 250 mg持続静脈内投与, 塩酸プロカテロール 30 μ gの吸入を開始した. 呼気性喘鳴は徐々に軽快したが, 血圧170/100 mmHg, 心拍数120 bpmと循環動態の変動が認められ, ほぼ同時に急激なST上昇(+1.13 mV)を認めた. 冠攣縮と考え, 直ちに硝酸イソソルビド125 μ gの静脈内投与および4 mg/hrのニコランジルの持続静脈内投与を開始した. また, フェンタニル0.15 mgの静脈内投与による鎮静を行い, 濃厚赤血球液2単位を投与した. 15分後よりSTの基線への回復が認められ, 喘鳴も消失したためICUに入室とした. 入室直後の心臓超音波検査では心尖部の左心室壁運動低下を認めたが, 1週間後の冠動脈造影にて有意な狭窄は認めなかった. 血液検査ではCK-MB 6%, 心筋トロポニンT 0.30 ng/

*聖マリアンナ医科大学麻酔学教室

mlと構造蛋白および好酸球の上昇(11.3%)が見られた。その後の経過に問題はなかった。

考 察

本症例では抜管後の喘息発作の治療中にST上昇が認められた。術後の冠動脈造影にて有意な狭窄が認められなかったことより、このST上昇は冠攣縮であったと考えられる。一般的に冠攣縮の原因は明らかでないものの、冠動脈硬化の初期病変である内皮細胞の障害が強く関与していると考えられている。Yasueら³⁾はAchに対する冠動脈の反応を示し、若年者では冠動脈の拡張がみられるのに対して高齢者では逆に収縮すると報告しており、冠攣縮は動脈硬化による内皮障害の存在下に副交感神経活動の亢進があった場合に発生するとしている。

周術期における冠攣縮の発生要因として硬膜外麻酔による交感神経の遮断と麻酔域より上部での交感神経賦活⁴⁾やカテコラミン使用が挙げられている。同じく、Suematsuら⁵⁾は冠攣縮性狭心症の発生機序として、異型狭心症患者の心電図R-R間隔解析から求めた副交感神経活動性および血中カテコラミン値の変動を示し、異型狭心症患者では副交感神経活動性亢進時に血中カテコラミン上昇が生じた時に発生すると報告した。本症例では硬膜外麻酔による交感神経遮断に加え、喘息発作および高炭酸ガス血症が誘因と思われる血圧、心拍数の上昇を認めており、血中カテコラミンが上昇していた可能性は十分に考えられる。アミノフィリンはフォスフォジエステラーゼ阻害薬であり一般的には冠動脈拡張を招来するが一方では血中カテコラミンを上昇させ、気管支拡張作用を得るとされており⁶⁾、本症例でのアミノフィリン投与はドパミン、プロカテノールとの併用により血中カテコラミン上昇に寄与した可能性がある。

喘息と冠攣縮を別疾患ととらえる一方、両疾患の発生機序や背景に関してアレルギー反応の関与、平滑筋の過敏性などの共通点が指摘されている。アレルギー反応の冠攣縮への関与として、好酸球増多症における冠動脈周囲の好酸球浸潤による冠動脈血管障害⁷⁾や不安定狭心症例におけるIgE高値⁸⁾が報告されている。本症例では術直後に好酸球が著明に増加しており、また、喘息発作中に強力な冠動脈収縮物質であるヒスタミンの上

昇が存在した可能性もあり、アレルギー反応の関与が冠攣縮の発生に何らかの影響を与えた可能性は否定できない。

気道の過敏性に関しては、本症例で認めた過換気がその一例として挙げられる。過換気は直接的な冷気との接触にて喘息発作を引き起こす誘因⁹⁾として挙げられる一方、冠攣縮誘発試験としても用いられ、冠攣縮を招来する¹⁰⁾。加えて冠攣縮性狭心症の患者において、アセチルコリンに対する気道過敏性が高いことが報告されており^{11,12)}、その原因としてプロスタグランジン代謝異常や平滑筋細胞へのカルシウムイオン流入の増加⁹⁾が考えられている。実際に喘息発作や冠攣縮でトロンボキサンB2の上昇が示されており¹³⁾、喘息患者ではトロンボキサンを介した気道および冠動脈の過敏性が上昇している可能性がある。

また、近年、leucotriene C4 synthaseのpromoterの遺伝子多型性とアスピリン喘息の発症危険度に関連性が発見された¹⁴⁾。このことからも遺伝的背景から喘息が呼吸器以外の臓器にも同様な機序のもとに全身性平滑筋攣縮を発現することも予想され、気管支攣縮発作が全身性反応性亢進の一部である可能性も考えられる。

以上、喘息発作中の冠攣縮の1例を報告した。喘息発症はアレルギーおよび気道過敏性亢進の関与によるという考えが確立しており、この2点に関して、冠攣縮との共通点を持つことは非常に興味深い。喘息発作中は気管支拡張薬自身の循環動態への影響のみならず、全身性反応性亢進の可能性を念頭に置き、心電図での変化を注意深く観察する必要があると考えられる。

本稿の要旨は日本臨床麻酔学会第20回大会(2000年、佐賀市)において発表した。

文 献

- 1) 岩田香織, 山口勝也, 天笠澄夫ら: 麻酔導入後に冠スバスムを疑った気管支喘息患者の1症例. 麻酔 46: 1499-1502, 1997
- 2) Jazayeri MR, Reen BM, Edwards JA: Asthma induced myocardial infarction in a patient with normal coronary arteries: A case report and a pathogenetic hypothesis. J Med 14: 351-361, 1983
- 3) Yasue H, Matsuyama K, Matsuyama K, et al: Responses of angiographically normal human coronary arteries to intracoronary injection of acetylcholine by age and segment. Circulation 81:482-490, 1990

- 4) Krantz H, Viljoen F, Gilbert S : Prinzmetal's variant angina during extra-dural anaesthesia. *Br J Med* 52 : 945-959, 1990
- 5) Suematsu M, Ito Y, Fukuzaki H : The role of parasympathetic nerve activity in the pathogenesis of coronary vasospasm. *Jpn H J* 28 : 649-661, 1987
- 6) Vestal RE, Eiriksson CE, Musser B, et al : Effect of intravenous aminophylline on plasma levels of catecholamines and related cardiovascular and metabolic responses in man. *Circulation* 67 : 162-171, 1983
- 7) Tai PC, Ackerman SJ, Spry CJF, et al : Deposits of eosinophil granule protein in cardiac tissues of patients with eosinophilic endomyocardial disease. *Lancet* 1 : 643-647, 1987
- 8) Korkmaz ME, Oto A, Saraclar Y, et al : Levels of IgE in the serum of patients with coronary arterial disease. *Int J Cardiol* 31 : 199-204, 1991
- 9) Townley RG : Calcium channel antagonists in coronary artery spasm and bronchial spasm. What do variant angina and bronchial asthma have in common? *Chest* 82 : 401-403, 1982
- 10) Yasue H, Nagao M, Omote S, et al : Coronary arterial spasm and Prinzmetal's variant form of angina induced by hyperventilation and tris-buffer infusion. *Circulation* 58 : 56-62, 1978
- 11) Saitoh Y, Sasaki F, Ishizaki T, et al : Bronchial hyperresponsiveness to acetylcholine in patients with vasospastic angina pectoris. *Chest* 105 : 364-367, 1994
- 12) 陰下敏昭, 西村義博, 仲田裕行ら : 冠攣縮性狭心症患者における気道過敏性の検討. *日胸疾会誌* 35 : 1035-1039, 1997
- 13) Tada M, Kuzuya T, Inoue M, et al : Elevation of thromboxane B2 levels in patients with classic and variant angina pectoris. *Circulation* 64 : 1107-1115, 1981
- 14) Sanak M, Simon HU, Szczeklik A : Leukotriene C4 synthase promoter polymorphism and risk of aspirin-induced asthma. *Lancet* 350 : 1599-1600, 1997

A Case of Coronary Arterial Spasm During Asthma Attack

Hirofumi Hino*, Eiki Sasaki*, Chiaki Sasaki*, Akiko Isomura*, Yasuko Honda*
Takeshi Tateda*, Ikuo Yamanaka*

*Department of Anesthesiology, St. Marianna Univ. School of Medicine, Kanagawa, Japan

This case reports an occurrence of coronary arterial spasm during asthma attack. An 82-year old female with a history of asthma attack was scheduled for total hysterectomy and lymphadenectomy. Anesthesia was maintained with nitrous oxide in oxygen, sevoflurane and epidural anesthesia. The intraoperative surgical and anesthetic courses were uneventful. An asthma attack occurred after the extubation, so bronchodilation therapy was started, including the administration of aminophylline. After administration of aminophylline, the ST segment of ECG was suddenly elevated on

ECG accompanied with an increase in blood pressure and heart rate. The administration of isosorbide and nicorandil effectively returned ST elevation to normal. Postanesthetic examination revealed no abnormality on coronary angiography, and hypereosinophilia. The administration of bronchodilator affects not only cardiac function and also the autonomic system. It should be required consideration when using a bronchodilator, because asthma patients and coronary spasm patients might share some common characteristics.

Key words : Coronary spasm, Asthma attack

(Circ Cont 23 : 313~315, 2002)