

## ブロモクリプチン経口投与により発症したと考えられる急性心筋梗塞症の1例

## Acute myocardial infarction probably induced by the oral administration of bromocriptine: A case report

原 政英  
高倉 健  
何松 啓志  
前田 利裕  
中川 幹子  
田村 雅道  
幸松 晃正  
井上 健  
犀川 哲典  
伊東 祐信

Masahide HARA  
Takeshi TAKAKURA  
Keishi NANIMATSU  
Toshihiro MAEDA  
Mikiko NAKAGAWA  
Masamichi TAMURA  
Kousei KOUMATSU  
Ken INOUE  
Tetsunori SAIKAWA  
Sukenobu ITO

### Summary

This is a report of a case of acute myocardial infarction which was probably induced by the oral administration of bromocriptine.

A 55-year-old man was admitted because of suspected hypothyroidism and dwarfism. The endocrinological examination revealed primary hypothyroidism, and levothyroxine sodium replacement therapy was started.

Nine days later, the bromocriptine test was performed for dwarfism. Two hours after the oral administration of 2.5 mg bromocriptine, he had severe chest pain associated with loss of consciousness and hypotension. His electrocardiogram showed marked ST depression and T wave inversion, but no abnormal Q waves. Serial myocardial enzymes and electrocardiograms confirmed acute non-transmural myocardial infarction. During coronary angiography performed about three months later, coronary arterial spasm was induced by the intravenous administration of ergonovine maleate.

This experience suggests that bromocriptine, a derivative of ergot alkaloids, can cause coronary arterial spasm, and subsequent myocardial infarction.

To our knowledge, bromocriptine-induced myocardial infarction has not been previously reported in Japan.

大分医科大学医学部 第一内科  
大分県大分郡挾間町医大ヶ丘 1-1506 (〒879-56)

The First Department of Internal Medicine, Medical College of Oita, Idaigaoka 1-1506, Hazama-cho, Oita-gun, Oita 879-56

Received for publication June 4, 1988; accepted August 2, 1988 (Ref. No. 35-135 C)

**Key words**

Bromocriptine

Acute myocardial infarction

Coronary arterial spasm

はじめに

プロモクリプチンは麦角アルカロイドの一種であり、臨床上広く応用されている。しかしながら、副作用としての急性心筋梗塞症の報告は極めてまれであり、海外文献に2例をみるのみである。

我々はプロモクリプチンを用いた内分泌学的検査を施行中、急性非貫壁性心筋梗塞症を発症した症例を経験したので、冠動脈造影検査の結果も併せて報告する。

症 例

症 例： K.H., 55歳、男性

主 告： 胸痛

現病歴： 甲状腺機能検査、および小人症鑑別診断目的で入院した。原発性甲状腺機能低下症と診断し、レボチロキシン  $25 \mu\text{g}/\text{day}$  投与を開始した。治療開始9日後にプロモクリプチン負荷試験を行った。プロモクリプチン  $2.5 \text{ mg}$  内服2時間後に突然胸痛を訴え、血圧低下ならびに意識消失を来し、CCUに入室した。

現 症： 身長  $132 \text{ cm}$ 、体重  $36 \text{ kg}$ 、血圧  $92/58 \text{ mmHg}$ 、脈拍72分、整。胸部の聴診上、I音の減弱あり、心雜音なし。腹部には鼓腸がみられ、アキレス腱反射の弛緩期が延長していた。

血沈は  $50 \text{ mm/h}$  と促進し、貧血がみられた。血液生化学所見では、CKは  $207 \text{ IU/L}$  と正常、LDH  $464 \text{ IU/L}$ 、 $\alpha\text{HBD} 198 \text{ IU/L}$ 、およびTG  $792 \text{ mg/dl}$  は、いずれも高値であった。リポ蛋白画定定量では LDL と VLDL が高く、IIb型高脂血症と診断した。

甲状腺機能は、TSH  $74 \mu\text{U/ml}$  と高値、free T<sub>3</sub>  $1.3 \text{ pg/ml}$ 、free T<sub>4</sub>  $0.4 \text{ ng/ml}$  は、いずれも低値であった。TRHテストではTSHの高反応がみられた。甲状腺シンチグラムでは両葉の萎縮を認めた。以上より原発性甲状腺機能低下症と診断した。

インスリン負荷テストではGHの低反応がみられ、下垂体性小人症を疑い、更にプロモクリプチン負荷試験を施行するにいたった。

Fig. 1 は臨床経過を示す。4月30日午前6時にプロモクリプチン  $2.5 \text{ mg}$  を内服し、その2時間

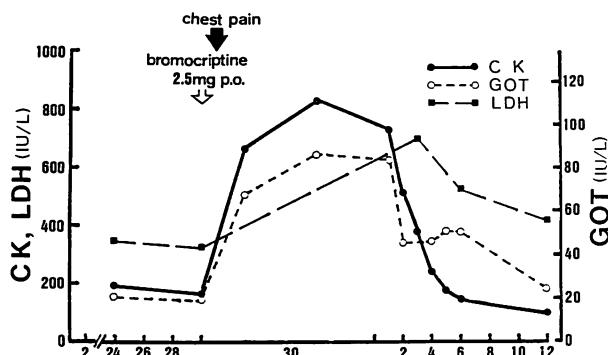
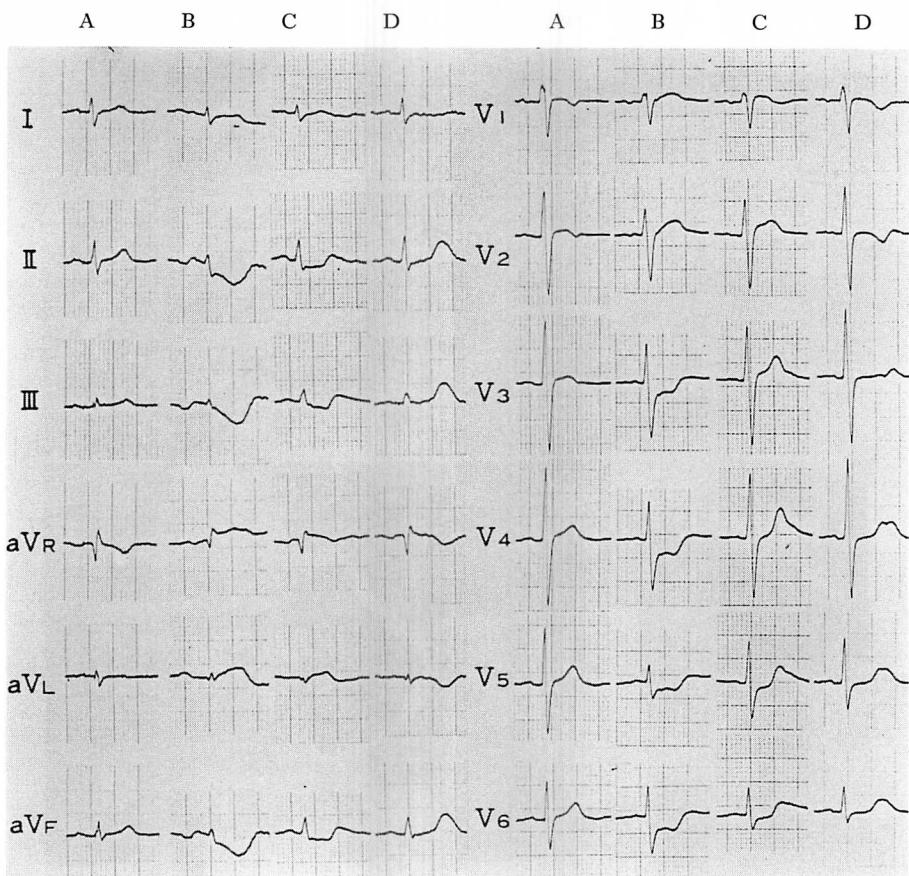


Fig. 1. Clinical course and serial myocardial enzyme changes.

This patient complained of chest pain two hours after the oral administration of  $2.5 \text{ mg}$  bromocriptine on April 30, '87. Myocardial enzyme changes were typical as myocardial infarction after the onset of chest pain.

CK=creatine kinase; GOT=glutamic oxaloacetic transaminase; LDH=lactate dehydrogenase.



**Fig. 2. Serial electrocardiograms before and after the onset of acute myocardial infarction.**  
A : admission, B : chest pain, C : 1 hr, D : 4 hrs.

後に胸痛を訴え、意識消失を来たした。発症4時間後にCKとGOTの上昇がみられ、14時間後に最高値に達した。CK-MBは2.2%と有意に上昇していた。以後の経過は順調で、発症1ヵ月後に退院した。なおプロモクリプチンについてリンパ球幼若化反応を行ったが、陰性であった。

**Fig. 2**は心電図経過である。発作直後には、II, III, aVFおよびV<sub>3</sub>からV<sub>6</sub>までのST低下とT波の逆転がみられた。経過を通じて異常Q波は出現しなかった。

**Fig. 3**に冠動脈造影の所見を示す。左右冠動脈とともに有意な狭窄病変は認められず、エルゴノビン負荷を施行した。エルゴノビン0.2mg静注後、

プロモクリプチン内服時とほぼ同様の胸痛が出現し、左冠動脈前下行枝に瀰漫性の痙攣を認めた。ISDN 5mg静注により、症状ならびに痙攣は消失した。またエルゴノビン0.2mg静注後の心電図でII, aVFおよびV<sub>1</sub>のST上昇とV<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>のT波の平低化がみられた(**Fig. 4**)。

#### 考 按

冠動脈痙攣は狭心症および心筋梗塞の発症に関与する頻度が高く、近年注目されている<sup>1,2)</sup>。麦角アルカロイドは冠痙攣を誘発する物質として広く知られており、エルゴノビンならびにエルゴタミンによる心筋梗塞は数多く報告されている<sup>3~6)</sup>。

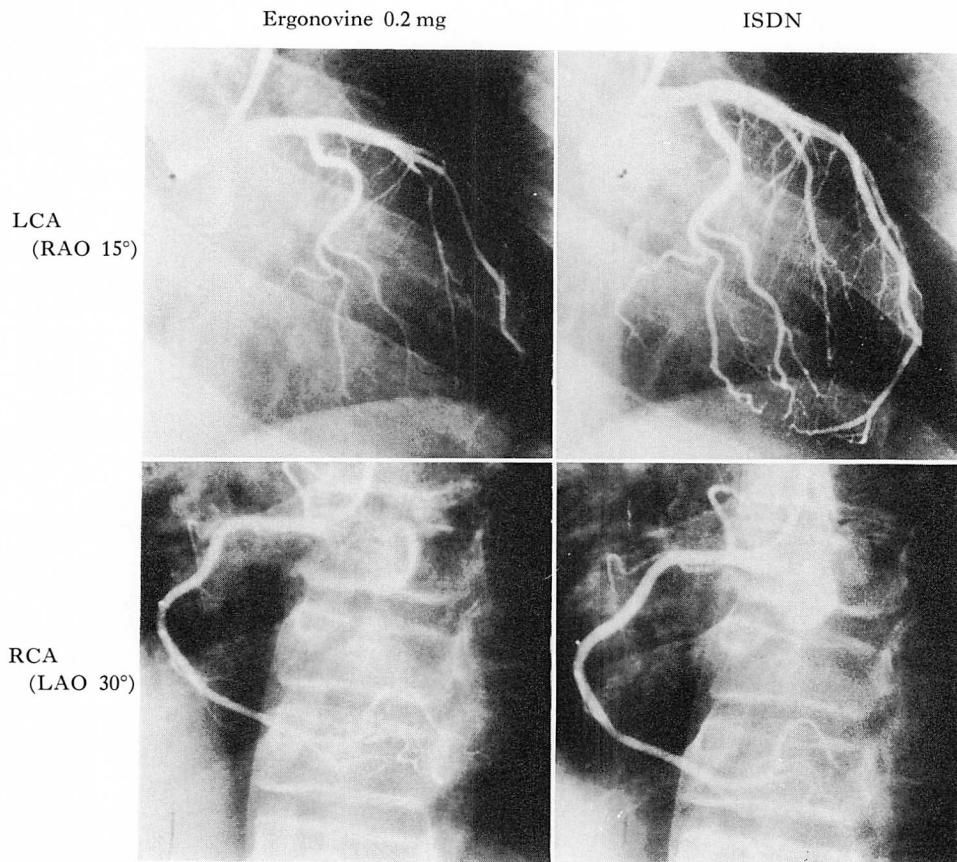


Fig. 3. Left and right coronary angiograms (September 9, '87)

After the injection of 0.2 mg ergonovine maleate, diffuse narrowing occurred in the left anterior descending artery associated with chest pain (left), which resolved after the intravenous injection of 5 mg ISDN (right).

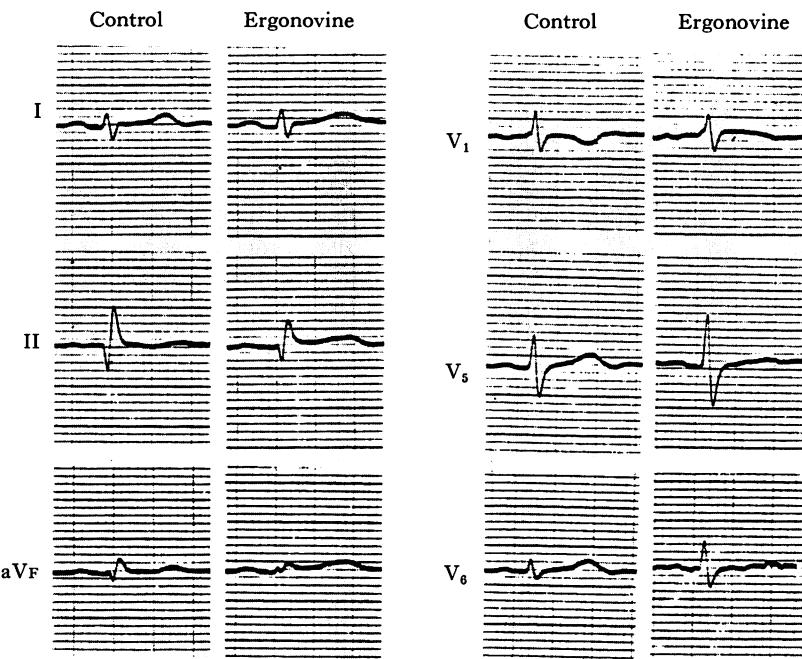
LCA=left coronary artery; RCA=right coronary artery; RAO=right anterior oblique; LAO=left anterior oblique; ISDN=isosorbide dinitrate.

プロモクリプチンは産科および内分泌領域で広く用いられている麦角誘導体であり、本来、血管収縮作用は極めて少ないとされている。プロモクリプチンによる心筋梗塞症は、現在までに海外で2例<sup>7)</sup>が報告されているにすぎず、本邦ではまだない。

本症例はプロモクリプチン内服2時間後に胸痛が生じ、心電図変化と心筋逸脱酵素の上昇を伴っていたことから、急性心筋梗塞を発症したと考えられる。また冠動脈造影上、狭窄病変を認めなか

ったこと、およびエルゴノビン負荷により心電図変化を伴った同様の胸部症状が誘発されたことから、プロモクリプチンによる冠動脈攣縮が心筋梗塞の原因となったことが強く疑われる。

エルゴノビン負荷心電図で II, aVF, V<sub>1</sub>, V<sub>5</sub> および V<sub>6</sub> に変化が認められたことから、攣縮を生じた左冠動脈前下行枝が下壁および側壁領域をも灌流していたと考えられ、プロモクリプチンによる発作時は、より高度の攣縮が左冠動脈前下行枝を中心に生じていたと判断される。



**Fig. 4. Electrocardiograms after ergonovine provocation (0.2 mg i.v.).**

ST segment elevation in leads II, aVF and V<sub>1</sub>, and flattened T waves in leads V<sub>5</sub> and V<sub>6</sub> are observed.

Leslie ら<sup>7</sup>は、プロモクリプチンによる心筋梗塞症例は、代謝異常により、すべての麦角誘導体に対して血管収縮性に反応する患者群ではないかと述べており、プロモクリプチンによる冠動脈痙攣の可能性を示唆している。

臨牀上プロモクリプチンを使用する機会は多く、その投与にあたっては、狭心症および心筋梗塞の発生に十分な注意が必要であると思われた。

### 結語

プロモクリプチン内服が原因と考えられた急性心筋梗塞の1例を報告し、冠動脈痙攣の関与につき若干の考察を加えた。

### 要約

プロモクリプチンの経口投与により発症したと考えられる急性心筋梗塞症の1例を経験したので報告した。

症例は55歳、男性。甲状腺機能検査および小人症鑑別目的で入院。原発性甲状腺機能低下症と診断しレボチロキシン投与を開始した。投与開始9日目にプロモクリプチン負荷試験のためプロモクリプチン2.5mgを内服させたところ、2時間後に突然強い胸痛、そしてそれに引き続いて意識消失と血圧低下がみられた。心電図上広範なST-T変化を認め、更に経時的な心電図変化と心筋逸脱酵素の上昇から、非貫壁性心筋梗塞症と診断した。後日施行した冠動脈造影において、エルゴノビン負荷時の冠動脈痙攣が認められた。プロモクリプチンが原因と考えられる急性心筋梗塞症の報告は本邦ではまだみられず（海外では2例あり）、プロモクリプチンの冠動脈痙攣作用の可能性が示唆された。

### 文献

- 1) 延吉正清：急性心筋梗塞と冠痙攣。循環器科 11:

260-273, 1982

- 2) 延吉正清: 血管造影による冠攣縮の病態分析. 臨床科学 **21**: 586-596, 1987
- 3) Jerome DG: Acute myocardial infarction secondary to ergot therapy. New Engl J Med **262**: 860-863, 1960
- 4) Claude RB: Angina pectoris and sudden death in the absence of atherosclerosis following ergotamine therapy for migraine. Am J Med **67**: 177-178, 1979
- 5) Yasue H, Omote S, Takizawa A, Nagano M:

Acute myocardial infarction induced by ergotamine tartrate: Possible role of coronary arterial spasm. Angiology **32**: 414-418, 1981

- 6) George JT, Brian C: Ergonovine-induced coronary artery spasm and myocardial infarction after normal delivery. Obstet & Gynecol **66**: 821-822, 1985
- 7) Leslie I, William T, Garry F: Acute myocardial infarction in the puerperium in patients receiving bromocriptine. Am J Obstet & Gynecol **155**: 371-372, 1986