

アルコール誘発異型狭心症  
の成因に関する考察：症例  
報告

Alcohol-induced variant  
angina and considera-  
tions of its mechanism:  
A case report

田辺 一彦  
南家 俊彦  
中沢 暁雄  
野田 聖一  
宗 武彦  
三川 武彦  
村山 正博  
須階 二郎  
小笹 明\*

Kazuhiko TANABE  
Toshihiko NANKE  
Akeo NAKAZAWA  
Kiyohito NODA  
Takehiko SO  
Takehiko MIKAWA  
Masahiro MURAYAMA  
Jiro SUGAI  
Akira OZASA\*

**Summary**

A 64-year-old man had episodes of angina pectoris several hours after ingestion of alcohol. Otherwise, anginal attacks never occurred. He was diagnosed as having variant angina based on the typical ST elevation in leads II, III and aV<sub>F</sub> during the anginal attacks.

We performed an alcohol challenge test on his 4th admission day. He was given 540 ml of "sake" at 6:00 p.m. and anginal attacks with ST elevations occurred 9.5 hours after its ingestion. The peak value of plasma ethanol was 136 mg/dl at 9:00 p.m. and it returned to 0 when angina occurred. By alcohol ingestion, urinary excretion of Mg increased in association with a slight decrease in serum Mg. The ratio of serum Ca to Mg was increased from 4.0 at the control state before taking alcohol to 4.5 at the occurrence of anginal attack. Mg content in red blood cells and in plasma catecholamines did not differ between before and after ingesting alcohol.

We concluded that the change in the extracellular Ca-Mg equilibrium may contribute to the mechanism of alcohol-induced variant angina.

**Key words**

Alcohol Variant angina Magnesium

聖マリアンナ医科大学 第二内科  
\*同 公衆衛生  
川崎市宮前区菅生 2-16-1 (〒213)

The Second Department of Internal Medicine,  
\*Department of Public Health, St. Marianna Univer-  
sity School of Medicine, Sugao 2-16-1, Miyamae-  
ku, Kawasaki 213

Received for publication December 28, 1989; accepted March 17, 1990 (Ref. No. 37-221)

はじめに

1959年に Prinzmetal らが variant form of angina pectoris を提唱<sup>1)</sup>して以来, 異型狭心症は冠動脈スパズムにより狭心症が生じ, 心電図 ST 上昇を示すことがその特徴とされる. 異型狭心症の病態生理に関しては, 血管平滑筋の過剰収縮や血小板凝集能の変化, カテコラミンの変動, あるいは血管作動性物質に対する反応性の違いなどが推察されている. 一方, 異型狭心症の誘因, 背景因子に関しては, 疲労, 寒冷刺激などが一部の症例の誘因と考えられ, また, 飲酒に関連した冠動脈スパズムも報告されている<sup>2)</sup>が, その詳細な機序は不明である.

今回我々は飲酒のみにより誘発される異型狭心症例を経験したので, アルコールにより誘発される冠動脈スパズムの成因に関し, 若干の考察を加えて報告する.

症例報告

症例: 64 歳, 男性

主訴: 飲酒数時間後の前胸部痛

現病歴: 1987年1月頃より飲酒数時間後に約10分間の前胸部痛が出現しはじめ, 1988年10月頃より, 飲酒日は必ず胸痛発作が出現するようになり, 入院した.

入院時現症: 血圧 150/70 mmHg, 脈拍 68 拍/分. 貧血, 黄疸, 浮腫はなく, 心音は正常で心雑音もなく, 胸部, 腹部, 神経学的にも特記すべき異常所見を認めなかった.

一般検査所見: **Table 1** に入院時検査所見を示す. 尿, 末梢血には異常所見なく, 生化学検査でも肝機能は GOT 10mU/ml, GPT 6mU/ml と異常所見はなく, 電解質にも異常を認めなかった.

心電図所見: 入院時 12 誘導心電図および胸痛発作時心電図を **Fig. 1** に示す. 入院時, 心拍数 70 拍/分, PQ 間隔 0.24 秒, QRS 間隔 0.08 秒と, 第 1 度房室ブロックを認める以外異常所見を認めなかった. 胸痛発作時, 心拍数 65 拍/分, P-Q 間

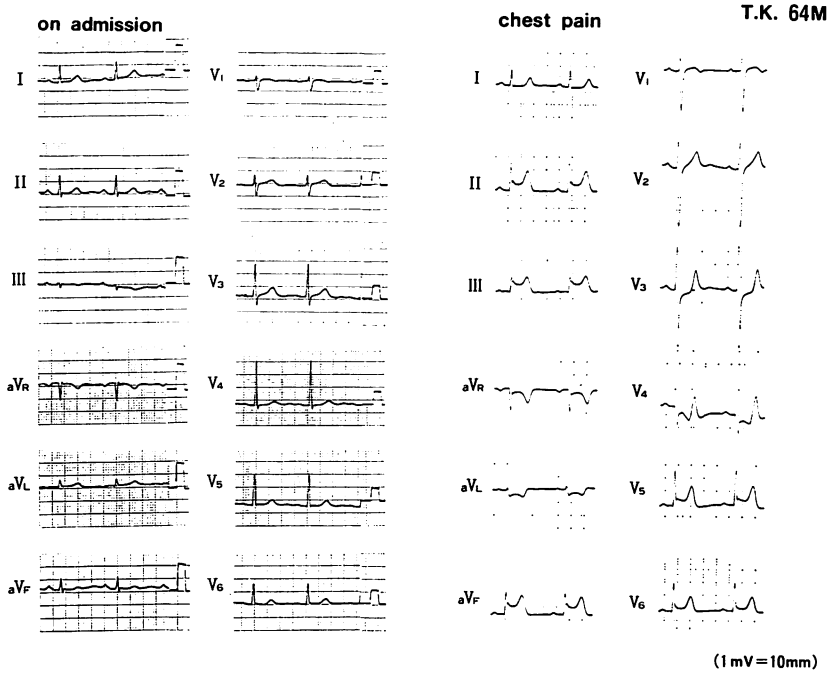
Table 1. Laboratory findings

Urinalysis : protein	(-)	$\beta$ -gl	10.5 %
	: glucose	$\gamma$ -gl	16.2 %
	(-)	T. Bil.	0.5 mg/dl
Peripheral Blood		ZTT	7.3 U
WBC	5100 /mm <sup>3</sup>	TTT	1.1 U
Seg	67 %	ALP	156 mU/ml
Stab	8 %	GOT	10 mU/ml
Lym	18 %	GPT	6 mU/ml
Mo	5 %	LDH	298 mU/ml
Eo	2 %	$\gamma$ -GTP	11 mU/ml
RBC	416 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	CPK	29 mU/ml
Hb	13.2 g/dl	BUN	23 mg/dl
Ht	40.9 %	Cr	1.0 mg/dl
Plt	24.7 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	U.A.	6.3 mg/dl
Serological Test		Na	144 mEq/l
CRP	(-)	K	3.6 mEq/l
Blood Chemistry		Cl	105 mEq/l
T. protein	7.6 g/dl	Ca	9.5 mg/dl
Alb	62.3 %	Mg	2.3 mg/dl
$\alpha_1$ -gl	3.2 %	Tch	212 mg/dl
$\alpha_2$ -gl	7.8 %	TG	127 mg/dl
		HDL-ch	50 mg/dl

隔 0.24 秒, II, III, aVF 誘導と V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub> 誘導に最高 0.3 mV の著明な ST 上昇と I, aVL, V<sub>3</sub>, V<sub>4</sub> 誘導に鏡面像と考えられる ST 下降が認められた.

冠動脈造影: **Fig. 2** に冠動脈造影所見を示す. コントロール造影で, 左冠動脈主幹部 <LMT> 50%, 右冠動脈後下行枝 <#4PD> 75%, 回旋枝 <#11> 25% 狭窄を認めた. LMT のスパズムも疑われたためエルゴノビン負荷は施行せず, ISDN 投与後は, LMT 25% 以下, 4PD 25%, 11 番 25~50% の狭窄度となった.

経過: **Fig. 3** に入院第 4 病日に施行したアルコール負荷試験時の Holter 心電図所見を示す. 上段に NASA 誘導での ST トレンドグラムを, 下段には CM5 誘導と NASA 誘導の実波形を示す. 午後 6 時に清酒 3 合を摂取させたアルコール負荷であるが, 飲酒 9.5 時間後の午前 3 時 30 分より, 著明な ST 上昇を伴う狭心症発作を数回認



**Fig. 1. Electrocardiograms at control and during chest pain.**

Obvious ST elevations in leads II, III and aV<sub>F</sub> and possibly reciprocal ST depressions in the precordial leads are observed on electrocardiograms during chest pain.

めた。血中アルコール濃度の推移では、午後9時に最高136 mg/dlを示し、以後漸減し、最初の狭心症発作時は1 mg/dlとほぼ消失していた。

**Fig. 4** にアルコール負荷日と非飲酒日の生化学検査所見を示す。左がアルコール負荷日、右が第8病日で非飲酒日の検査所見を示す。アルコール負荷日の1時間当たりの尿中マグネシウム(MG)排出量は、飲酒後より漸増し、特に午前1時より3時は1.11 mg/時と、非飲酒日の0.29 mg/時よりも高値を示した。一方、血清Mgは尿中Mg排出増加に伴い、飲酒前の2.4 mg/dlから午前3時には2.1 mg/dlと減少傾向を示した。血清Ca/Mg値は、血清Mgの減少に伴い、飲酒前の4.0から午前3時には4.5と増加した。血清浸透圧は飲酒日の午後9時に319 mOsm/Kg体重と高値を示したが、狭心症発作の出現した午前3時以降は300 mOsm/Kg体重以下となり飲酒前の

295 mOsm/Kg体重とは著明な差を認めなかった。

アルコール負荷日と非飲酒日の赤血球内Mg値の経時変化を**Fig. 5**に示す。赤血球内Mgは血球成分を生理食塩水で3回遠心分離洗浄後、原子吸光法により求め赤血球数400万個当りに補正した。飲酒日、非飲酒日とも午後9時に低下傾向を認めたが、両日で特有な差はなく、飲酒に伴う変化も認めなかった。

同様に飲酒に伴うカテコラミン3分画の変化を**Fig. 6**に示す。飲酒日で血中アルコールが検出される午前3時までは、ノルアドレナリンは非飲酒日より高値傾向を示したが、アドレナリンには差を認めなかった。また最初の狭心症発作後にノルアドレナリン、アドレナリンの増加を示した。

飲酒による循環動態の変化を**Fig. 7**に示す。血圧は飲酒日で血中アルコールが十分検出される午

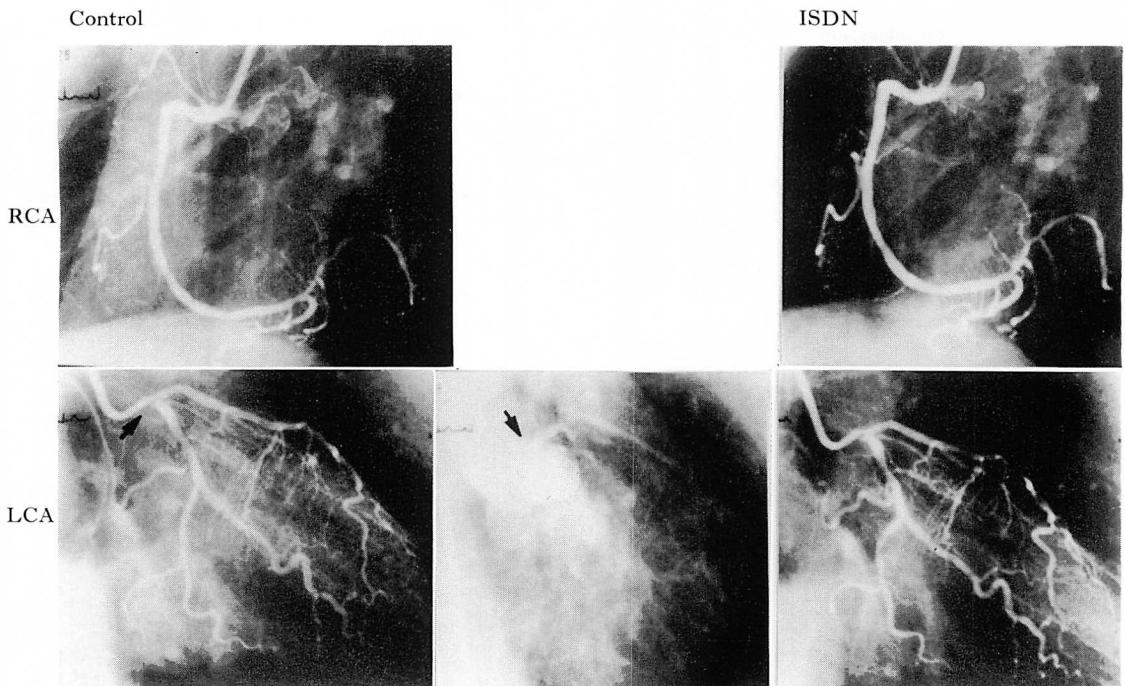


Fig. 2. Coronary arteriograms.

The control CAG showed spastic narrowing (#5 50%, #4PD 75%). After infusion of isosorbide dinitrate (ISDN), these spastic changes were slightly improved.

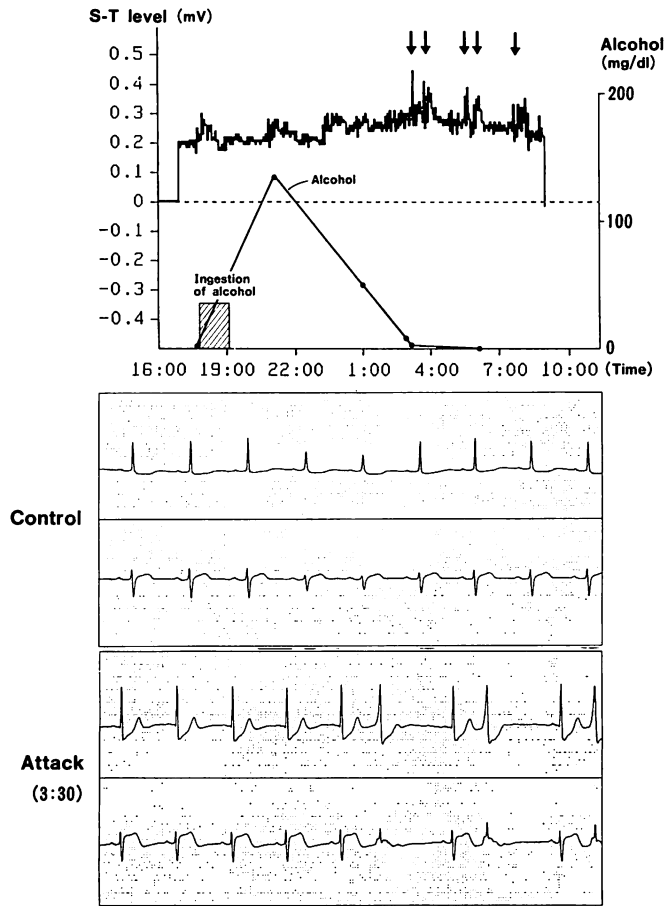
後7時から午前1時まで、非飲酒日に比し軽度で下降傾向を示したが、心拍数は飲酒日で平均70拍/分と、非飲酒日の56拍/分より高い傾向を示し、double productsは飲酒日の方が非飲酒日よりも高値を示した。

### 考 察

アルコールと循環動態の関連は、大きく分類すると、アルコールによる血行動態の変化である急性効果と、心脈管系の形態学的変化である慢性効果に区分される。また急性効果としては、冠循環に対する作用と、心収縮能などの心機能に及ぼす作用の両面を考慮しなければならない。

アルコールの冠循環に及ぼす作用は、アルコールの代謝産物であるアセトアルデヒドが直接的に、あるいは交感神経系を介して冠動脈を拡張させ、冠血流を増加させる<sup>3)</sup>と考えられている。一

方、心機能に対してはアセトアルデヒドによる直接的な心筋抑制作用と、交感神経系を介した間接的な心筋収縮増強作用<sup>4)</sup>の相反する作用があり、また末梢血管に対する作用も関与するため、最終的な作用については見解の一致をみていない。臨床面では、労作狭心症に対し、アルコールは心拍数増加作用があり、心筋酸素消費の指標であるrate-pressure productを上昇させるため、結果的に運動時間を短縮させる<sup>5)</sup>とされる。一方、冠動脈スパズムとの関連では、運動誘発冠スパズムがアルコールにより抑制される<sup>6)</sup>などということが知られている。異型狭心症患者の一部で、本例のように、飲酒日のみに生ずるアルコール誘発異型狭心症が知られている<sup>7)</sup>。それらの報告の多くで、血中アルコール消失後に狭心症発作が出現することは一致をみている。しかしその成因に関して、これまでカテコラミンやセロトニンなどが検

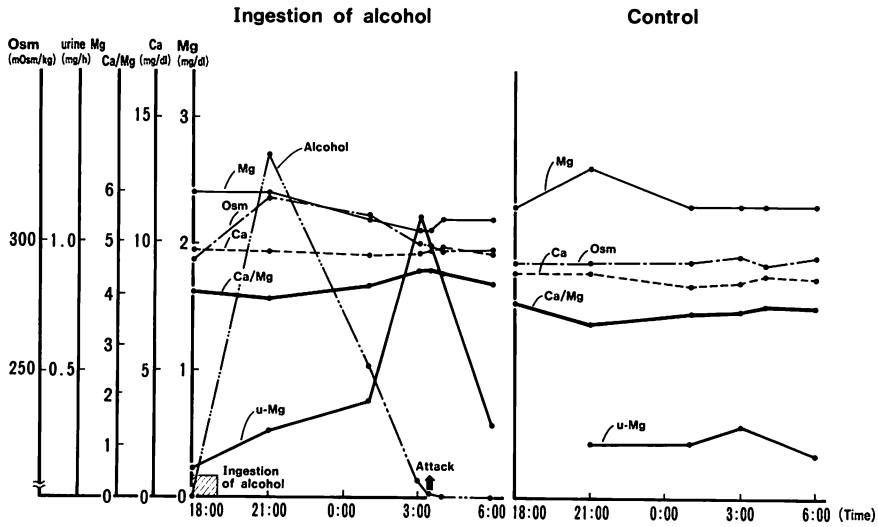


**Fig. 3. Ambulatory ECG tracings and plasma ethanol levels after alcohol ingestion.**

He was given 540 ml of "sake" at 6:00 p.m. and anginal attacks with ST elevations occurred 9.5 hours after its ingestion. The plasma ethanol level reached a peak of 136 mg/dl at 9:00 p.m. and returned to 0 when angina occurred.

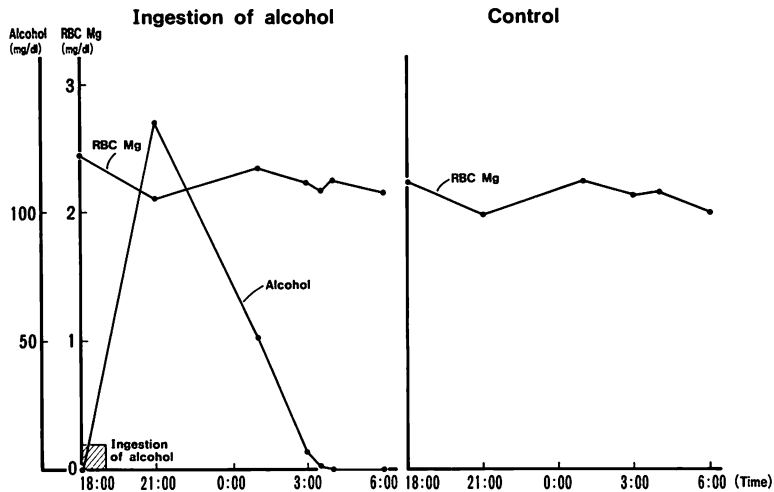
討されてきた<sup>8)</sup>が、現在のところ不明と考えられている。しかし、異型狭心症発作が血中アルコール消失後に出現することから、飲酒に伴う何らかの代謝性変化が成因と推察される。なお血中アルコールが検出される時間帯には、前述の通り、アセトアルデヒドによる冠拡張作用により、冠スパズムが生じ難い状態にあるものと考えられた。我々は細胞内の Mg 欠乏が原因と考えられた難治性異型狭心症例を検討し、冠動脈スパズムと Mg とに関連があることをすでに報告した<sup>9)</sup>。生理的

に Mg はエネルギーの産生や神経機能の維持などに触媒的に関与しているとされ、血管平滑筋の収縮との関連において、Mg が細胞膜  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPase の活性化因子であり、細胞内  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$  濃度を低下させ<sup>10)</sup>、あるいは Ca の slow channel に作用し、Ca の細胞内流入を阻止する<sup>11)</sup>などということが推察されている。アルコールにも水電解質に及ぼす作用があるため<sup>12)</sup>、今回 Mg と飲酒との関連を中心に検討したところ、最初の異型狭心症発作の時間にほぼ一致して、飲酒後約 7~9



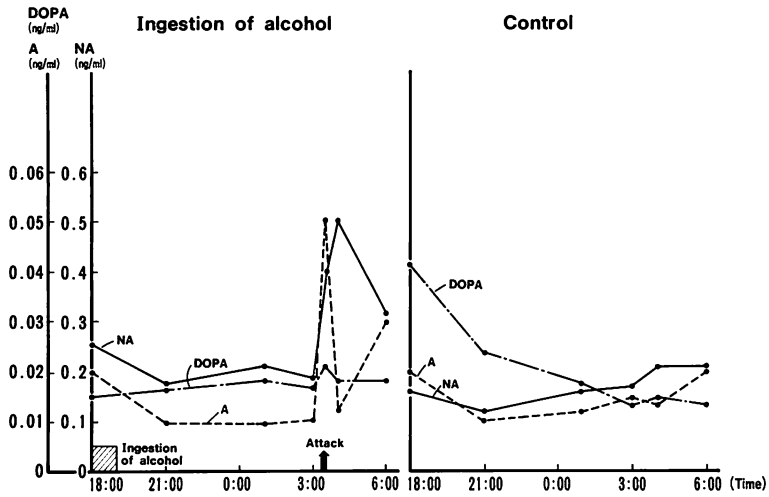
**Fig. 4. Changes in biochemical laboratory findings after alcohol ingestion.**

After alcohol ingestion, urinary excretion of Mg increased in association with a slight decrease in serum Mg. The ratio of serum Ca to Mg increased from 4.0 at the control state before taking alcohol to 4.5 at the occurrence of anginal attack.

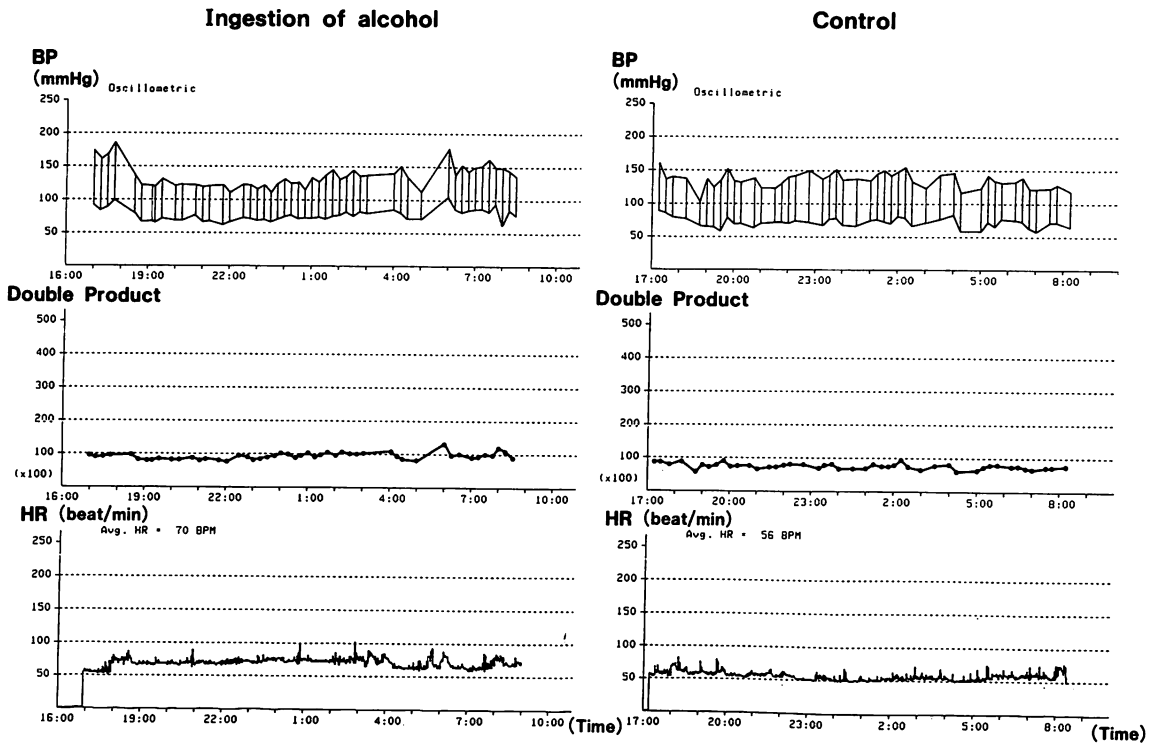


**Fig. 5. Magnesium content of red blood cells (RBC) after alcohol ingestion.**

Change in Mg content in RBCs after alcohol ingestion did not differ compared with the control.



**Fig. 6. Change in catecholamines after alcohol ingestion.**  
 Noradrenalin, adrenalin and dopamine levels did not differ between before and after ingesting alcohol. But after anginal attack, adrenalin and noradrenalin were rapidly increased.  
 (A: adrenalin, NA: noradrenalin, DOPA: dopamine)



**Fig. 7. Blood pressure, heart rate and double products after alcohol ingestion.**  
 After alcohol ingestion, the blood pressure decreased slightly and the heart rate increased compared with the control. Consequently, the rate-pressure products increased slightly.

時間で尿中 Mg 排出が高値を示し, 同時間帯の血清 Mg は低値を示した. また冠スパスムに関連のある Ca とそれに拮抗する Mg の割合を示す血清 Ca/Mg 値は高値を示したので, 飲酒により一時的な体内 Mg 欠乏状態に陥り, Ca, Mg の平衡が変化することが推察された. しかし, 今回の検討では細胞内 Mg 量を反映すると考えられる赤血球内 Mg 値に, 飲酒日と非飲酒日で有意な差を認めなかった. これは赤血球の寿命が 120 日と長く, アルコールによる急性効果が反映されなかった可能性も推察され, さらに turn over の短いリンパ球内 Mg の検討や, 動物実験による血管平滑筋での細胞内 Mg の検討が今後必要と考えられる.

本報告はアルコール誘発異型狭心症の機序解明に新しい手がかりを与えるものと考えられるので報告した.

#### 要 約

アルコール誘発異型狭心症例の成因を自験例から検討した.

64 歳, 男性. 主訴は飲酒数時間後の前胸部痛. 経過は 1987 年より飲酒数時間後に主訴が出現しはじめ, 1988 年 10 月より飲酒後必ず発作が生ずるようになった. 現症として, 血圧 150/70 mmHg, 脈拍 68 拍/分, 理学所見には異常を認めず, 冠動脈造影上冠動脈スパスムが推察された. 検査前採血後, 午後 6 時に清酒 3 合を摂取させ, 数時間ごとに血中アルコール濃度, 血清電解質, カテコラミン, 赤血球内マグネシウム (Mg), 尿中 Mg 排出量を測定し, 非飲酒日と比較した. 異型狭心症発作は血中アルコール消失後の飲酒 9.5 時間後より数回生じた. 尿中 Mg 排出は, 狭心症発作出現前の飲酒後 7~9 時間での 1.11 mg/時と, 非飲酒日の 0.29 mg/時より高値を示し, 同時間帯の血清 Mg は 2.4 mg/dl より 2.1 mg/dl と減少した. また同時間帯の血清 Ca/Mg 値は 4.0 から 4.5 と増加を示した.

以上より, 飲酒に伴い Mg が尿中に排出され, 細胞外液の Ca, Mg の平衡が変動する機序が狭心症発作に関与することが推察された.

#### 文 献

- 1) Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R, Wada T, Bor N: Angina pectoris: I. A variant form of angina pectoris. *Am J Med* **27**: 375-388, 1959
- 2) Takizawa A, Yasue H, Omote S, Nagao M, Hyon H, Nishida S, Horie M: Variant angina induced by alcohol ingestion. *Am Heart J* **107**: 25-27, 1984
- 3) Altura BM, Altura BT, Carella A: Ethanol produces coronary vasospasm: Evidence for a direct action of ethanol on vascular muscle. *Br J Pharmacol* **78**: 260-262, 1983
- 4) 石井裕正, 岡崎 勲, 松崎松平監訳: アルコールと臓器障害——病態生理と治療——, 第 1 版. 医歯薬出版株式会社, 1985, p 265
- 5) 杉下靖郎, 小川 剛, 山口 巖, 鯉坂隆一, 飯田啓治, 小関 迪: アルコールと心疾患. 呼吸と循環 **34**: 843-849, 1986
- 6) Matsuguchi T, Araki H, Nakamura N, Etoh Y, Okamatsu S, Takeshita A, Nakamura M: Prevention of vasospastic angina by alcohol ingestion: Report of 2 cases. *Angiology* **39**: 394-400, 1988
- 7) Sato A, Taneichi Y, Sekine I, Okabe F, Ueda A, Takahashi M, Ito T, Su KM, Sada T, Matsumoto S, Ito Y: Prinzmetal's variant angina induced only by alcohol ingestion. *Clin Cardiol* **4**: 193-195, 1981
- 8) Matsuguchi T, Araki H, Anan T, Hayata N, Nakagaki O, Takeshita A, Nakamura M: Provocation of variant angina by alcohol ingestion. *Eur Heart J* **5**: 906-912, 1984
- 9) 田辺一彦, 野田聖一, 真坂 彰, 中西千尋, 荒井敏, 岸 良光, 外園光一, 亀谷 学, 三宅良彦, 三川武彦, 村山正博, 須階二朗: 神経性食思不振症による細胞内マグネシウム欠乏が原因と考えられた異型狭心症. 呼吸と循環 **37**: 467-471, 1989
- 10) Altura BM, Altura BT: Magnesium, electrolyte transport and coronary vascular tone. *Drugs* **28**: 120-142, 1984
- 11) Altura BM, Altura BT: Magnesium ions and contraction of vascular smooth muscles (relation to some vascular diseases). *Federation Proceedings* **40**: 2672-2679, 1981
- 12) 石井裕正: アルコール内科学——臓器障害と代謝異常の臨床. 第 1 版. 医学書院, 1981, p 152