

抑うつを呈し、心臓神経症の精査中に急性冠症候群を発症した1例

A Case of Acute Coronary Syndrome Associated with Depression in the Course of Evaluation for Cardioneurosis

井上 信孝* 岩田 幸代 乙井 一典 小澤 徹 大西 一男

Nobutaka INOUE, MD, PhD*, Sachiyo IWATA, MD, PhD, Kazunori OTSUI, MD, PhD, Toru OZAWA, MD, Kazuo ONISHI, MD, PhD

独立行政法人労働者健康福祉機構神戸労災病院循環器内科

要約

症例は50代後半の男性。高血圧、脂質異常症、Wolff-Parkinson-White (WPW) 症候群、抑うつにて近医通院中、労作に関連しない胸痛、チクチクした感じを自覚。胸痛は非典型的で、心臓神経症と考えられたが、運動負荷心筋シンチグラフィにて、左前下行枝領域の心筋血流障害を認めた。その運動負荷試験後、胸痛の頻度が増加し、不安定狭心症となり緊急入院。冠動脈造影では、左前下行枝#6に99%の狭窄病変を認め、血行再建を施行。退院時に施行した抑うつ判定 Self-rating Depression Scale (SDS) 試験では、抑うつ傾向を示した。退院後も、非典型的な胸痛を頻回に認め、本院に入退院をくり返したが、いずれの入院においても心筋虚血は証明されず、心臓神経症であると診断。本例は、抑うつを呈する心臓神経症と、真の冠動脈疾患の両者を有していると考えられた。また本院での精神的ストレスアンケートでも、冠動脈疾患症例41.1%に抑うつを認めた。循環器疾患に伴う心的要因に対する治療戦略の確立は重要な課題であると考えられた。

<Keywords> 精神的ストレス
抑うつ

急性冠症候群

J Cardiol Jpn Ed 2013; 8: 158 – 162

はじめに

精神的ストレスは、心血管病の重要な危険因子である。日常診療においても、さまざまな心的要因が心血管病の発症や増悪に関連していることはしばしば経験する。過重労働に起因する急性心筋梗塞、配偶者の病気を契機に増悪する心不全など、精神的ストレスが心血管病の要因や増悪因子になっていることは日々実感する。特に、抑うつは、冠動脈疾患の発症と関連しており、抑うつを有する心血管病症例では、予後が悪いことが示されている¹⁾。しかしながら、これまでの臨床的検討で、抑うつに対する介入は、心血管病の予後や死亡率の改善には結びついてはいない^{2,3)}。このように、循環器疾患に伴う心的要因に対する治療戦略は確立しておらず重要な課題の一つである。今回、抑うつを呈したいわゆる心臓神

経症の精査中に、急性冠症候群を発症した1例を経験した。本例のような症例は日常臨床でしばしば経験され、決してまれな症例ではない。しかしながら、こうした症例を通して、精神的ストレスと心血管病と関連を再認識することは重要と考え、本院における冠動脈疾患におけるストレスアンケートの結果とあわせて報告する。

症例

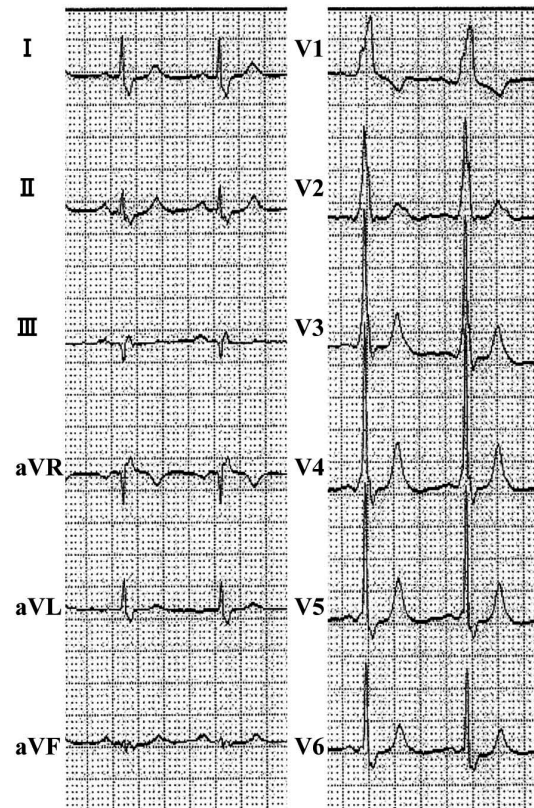
症例 50代後半の男性。職業は団体事務職。

現病歴：高血圧、脂質異常症、Wolff-Parkinson-White (WPW) 症候群 (A型)、抑うつにて、近医に通院中であった。約半年前に勤務先の配置転換があり、その後は仕事に集中できず、仕事への関心も低下し、不眠傾向であった。その頃から飲酒量が増加し、日頃行っていた夕食後の散歩の習慣も途切れがちであった。約3カ月前から、労作に関連しない胸痛、チクチクした感じ、一点が押されるような感じを自覚。精査目的にて、本院に紹介となった。

* 独立行政法人労働者健康福祉機構神戸労災病院循環器内科
651-0053 神戸市中央区籠池通4-1-23
E-mail: nobutaka@kobe.h.rofuku.go.jp
2012年7月9日受付, 2012年10月10日改訂, 2012年10月29日受理



A



B

図1 A：胸部X線写真，B：初診時安静時心電図。

初診時，血圧138/88 mmHg，脈拍72/min・整．心音は正常，呼吸音は正常肺胞音．既往歴特記すべきものなし．タバコ10本/日，ビール700 ml/日．

入院時血液生化学検査所見：AST 39 IU/l，ALT 71 IU/l，LDH 261 IU/l， γ -GTP 72 IU/l，総コレステロール224 mg/dl，LDL 132 mg/dl，中性脂肪192 mg/dl，HDL 37 mg/dlと，軽度肝機能障害と脂質異常症を認めた．入院時胸部X線写真では，心拡大認めず，肺血管陰影も正常で異常を認めなかった(図1A)．入院時心電図では，洞調律，HR 90/min，V1誘導で高いR波および上向きのデルタ波を認め，A型WPW症候群の所見を認めた(図1B)．

臨床経過：初診時に，「気分がすぐれない，なんとなく憂うつである，仕事に集中できない」との訴えがあり，熟睡できない，食欲低下との身体症状から抑うつを呈していると判断．高血圧，脂質異常症，喫煙と冠動脈危険因子を有するものの，胸痛の性状が冠動脈疾患としては非典型的であることから心臓神経症と考え，器質的心疾患の評価のために，非

侵襲的に精査を進めることとした．外来にて運動負荷心筋シンチグラフィを施行．運動負荷にて左前下行枝領域の心筋血流障害を認めた(図2A)．その運動負荷試験後から胸痛の頻度が増加．胸痛はこれまでにないような性状で，胸部全体を圧迫するような疼痛であった．不安定狭心症の診断にて，緊急入院となった．入院後に施行した緊急冠動脈造影では，左前下行枝#6に99%の狭窄病変を認めた．同部位にbare metal stentを留置し，血行再建に成功した(図2B)．その後，リハビリテーションは順調で，軽快退院となった．ただ，退院前に施行した抑うつの判定Self-rating Depression Scale (SDS) 試験(最低20点～最高80点，数値が高いほど抑うつ的と判断．40点未満：抑うつ性に乏しい，40点台：抑うつ性あり)では，50点と抑うつ傾向を示した．

退院時の内服薬として，バイアスピリン100 mg/日，クロピドグレル75 mg/日，アムロジピン5 mg/日，カンデサルタン4 mg/日，ピタバスタチン2 mg/日を投与し，経過観察となった．脂質異常症は外来にて，総コレステロール174 mg/

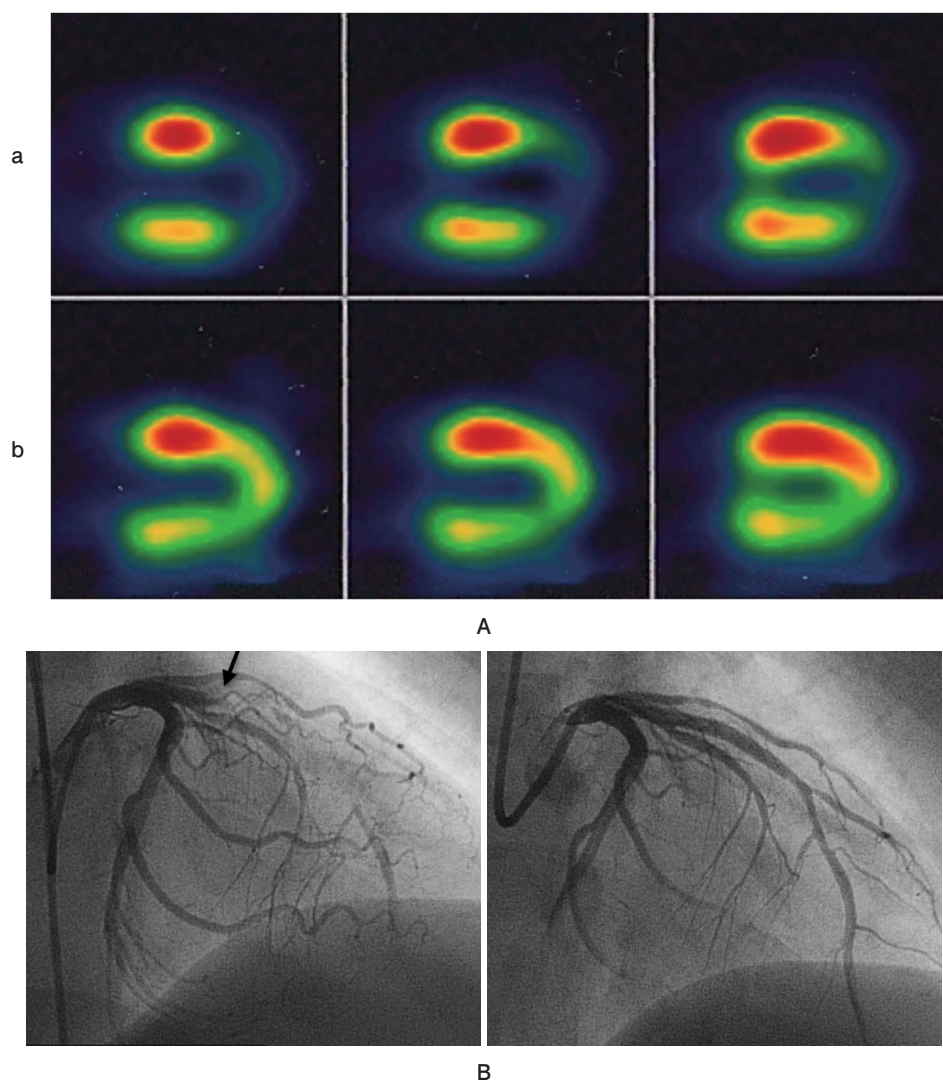


図2 A:運動負荷タリウム心筋シンチグラフィ (a: 負荷時, b: 安静時), B: 緊急冠動脈造影.

dl, LDL 98 mg/dl, 中性脂肪 148 mg/dl, HDL 44 mg/dl と良好にコントロールしている。しかしながら、その後も頻回に非典型的な胸痛を訴え、入退院をくり返すこととなった。そのいずれの入院においても、心筋シンチグラフィ、冠動脈造影等の検査で、冠動脈疾患の悪化は否定された。また消化器系の精査も異常なく、心臓神経症であると判断した。精神科併診し、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI: 塩酸セルトラリン) を投与し、その後は有症状の頻度は減少したものの、時折、非典型的な胸部症状を認めている。しかしながら、抑うつ症状は改善傾向にあり、職場復帰を果たしている。

抑うつに関するアンケート調査: 冠動脈疾患と抑うつの関連を明らかにするために、2011年1月~2012年4月に、冠動脈疾患のために本院に入院した症例 (CAD群 n = 95, male/female = 64/31), 本態性高血圧にて本院外来通院中の症例 (HT群 n = 104, male/female = 72/32), および化学療法目的にて入院した肺癌症例 (LK群 n = 58, male/female = 47/11) に対して、SDS 試験にて抑うつの状態、精神的ストレスに関してアンケート調査を行った。冠動脈疾患症例の内訳は、急性心筋梗塞 25 例、不安定狭心症 28 例、労作性狭心症 42 例であった。

SDS 試験の結果、40 点以上で抑うつ傾向を有する症例は、

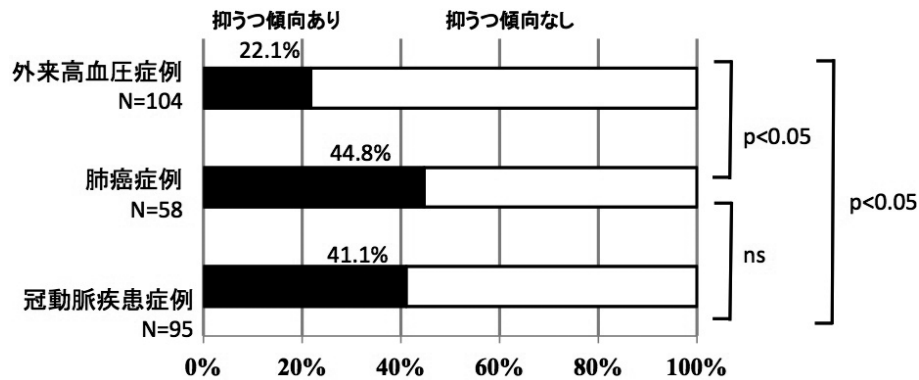


図3 Self-rating Depression Scale (SDS) 試験によるアンケート調査.

冠動脈疾患のために本院に入院した症例 (CAD群: n = 95, male/female = 64/31), 本態性高血圧にて本院外来通院中の症例 (HT群: n = 104, male/female = 72/32), および化学療法目的にて入院した肺癌症例 (LK群: n = 58, male/female = 47/11) に対して, SDS試験を施行. SDS試験は, 最低20点~最高80点で, 数値が高いほど抑うつのと判断され, 40点台以上を抑うつ傾向ありと判定.

CAD群39名41.1%, LK群26名44.8%, HT群23名22.1%であった. 図3で示すように, 冠動脈疾患症例は, 肺癌症例と同様に高率の抑うつを伴っていた.

考 察

ストレスは, 何らかの刺激 (ストレッサー) によって生体に生じた歪みの状態であると捉えることができる. 生体は, それに対して反応し応答 (ストレス応答) することによって恒常性を維持しようとするが, この応答が十分ではなく適応できない場合, ストレッサーは疾患の発症要因, あるいは増悪因子となりうる. 精神的ストレスは, 心血管病発症の重要な危険因子であり, 実際これまでの疫学的な臨床研究においても, 種々の心的要因が心血管病の発症に関与している⁴⁾. 特に抑うつは, 心血管病の発症や増悪の重要な危険因子であり, また予後規定する因子でもあることが多くの臨床研究にて証明されている⁵⁾. しかしながら, 実際の循環器の日常臨床のなかでは, まだまだこうした認識が低いのが現実ではないかと思われる. 本例はもともと抑うつを有しており, 精神的ストレスに伴ったいわゆる心臓神経症の精査中に, 運動負荷を契機に急性冠症候群が発症した症例である. 本症例は顕性WPW症候群であり, 心筋虚血の判断を心電図変化で評価するのは限界があり, また心筋シンチグラフィにおいても疑陽性を呈することが報告されている⁶⁾. そのため, 心筋虚血の評価, 解釈は注意を要する. しかしながら, 本例の場合は, LAD領域において広範囲に血流障害を認め, 冠動脈造

影所見もあわせ, LAD#6が, 今回の責任病変と判断した.

本例は, 血行再建に成功し軽快退院後にも非典型的胸痛を訴え, 入退院をくり返した. その際に冠動脈造影, 心筋シンチグラフィにても冠動脈疾患の増悪は否定的であった. 冠攣縮誘発試験は未施行であり, 完全に冠攣縮狭心症の存在は否定できていないが, 長時間作用型Ca拮抗薬服用中でも症状を認めたという点, さらに症状の性状 (持続時間, 痛みの性状等) から狭心痛とは考えにくく, 冠攣縮狭心症の存在はないと判断している. 本症例は, 真の冠動脈疾患 (急性冠症候群) と心臓神経症の両者を有していると考えられた.

本例のように, 急性冠症候群発症時に精神的ストレスに曝されている症例はしばしば経験することである. そこで今回SDSによる抑うつに関するアンケート調査を行った. その結果, 冠動脈疾患症例では, 悪性腫瘍罹患症例と同様に高率の割合で, 抑うつ傾向を有していることが判明した. 心臓疾患の抑うつを伴う割合は報告によりさまざまに33~45%とされており⁷⁻⁹⁾, 今回の調査もこれに一致する. 冠動脈疾患が, 悪性疾患と同程度に抑うつをきたすことは循環器内科医が認識すべき点である. また, ストレス学説の由来となる「汎適応症候群」の概念は, 生体にさまざまな侵襲が外部から加わったとき, そのストレッサーの種類によらず, 非特異的に同様の反応を示すという自然の摂理を記述したものである¹⁰⁾. 今回の検討で, 心臓病, 肺癌とまったく異なる疾患の患者が, 同じような割合で抑うつを呈していた.

生体にストレスが負荷されると, 交感神経系と, 視床(hy-

pothalamus)-下垂体 (pituitary)-副腎皮質 (adrenal cortex) からなるHPA axisが活性化される。急性ストレスの場合は、交感神経系活性化による副腎髄質からのアドレナリン、ノルアドレナリンが大量に放出され、心臓に対する陽性変時作用、陽性変力作用により心拍出量が増加する。また、皮膚や消化管粘膜の末梢血管に分布する α 受容体刺激により血管収縮が生じ、血液分布は脳、心臓など重要臓器にシフトする。精神的ストレスが、どのような分子機構を介して、心血管病を引き起こすかについては、未だ不明な点が多いが、交感神経活性化により血管のトーンが亢進し、血小板の活性化、陽性変力作用、陽性変時作用による心筋酸素消費量の増加、HPA axis活性化により副腎皮質ホルモンの産生増加による脂質代謝異常、糖代謝異常が心血管病の増悪に関与している可能性が指摘されてきている。一方、精神的ストレスが負荷されると、喫煙や飲酒の増加、運動不足、身体非活動また、医療アドヒアランスの低下など、行動学的な要因が加わり、心臓病のリスクが高まることも推定される。さらに過度の精神的ストレスは、self destructive behaviorを引き起こし、病態の悪化をきたすことが推察される。本症例においても飲酒量の増加、運動量の低下など同様の傾向を認めた。本症例の場合も、こうした行動的な因子が悪化要因として働いていた可能性は十分に考えられる。また抑うつのために呈した非典型的な症状が、真の狭心症発作をマスクした可能性は否定できず、こうした症例の病歴聴取の難しさを再認識した。

最近行われたINTERHEART研究によると、抑うつが存在は、約1.55倍心血管病の発症を増加させるとされている¹¹⁾。この所見は、抑うつ自体が、脂質異常症と同様な程度に心血管病のリスクを増大させることを示している。今回施行したアンケート調査では、冠動脈疾患の約4割が抑うつ傾向を伴っていた。脂質異常症に対してはスタチンをはじめとする薬物療法が確立しているが、精神的ストレスが高度な症例、抑うつを有する心血管病症例をどのように治療していけばよいかは明確にされていない。精神科医や臨床心理士など多方面から、心疾患に伴う抑うつに対して包括的なアプローチが肝要であると思われる。今後、循環器疾患に伴う心的要因に対する治療戦略の確立は重要であると考えられた。

文 献

- 1) Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, Sherwood A, Strauman T, Robins C, Newman MF. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosom Med* 2004; 66: 305-315.
- 2) Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, Carney RM, Catellier D, Cowan MJ, Czajkowski SM, DeBusk R, Hosking J, Jaffe A, Kaufmann PG, Mitchell P, Norman J, Powell LH, Raczynski JM, Schneiderman N; Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients Investigators (ENRICHED). Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHED) Randomized Trial. *JAMA* 2003; 289: 3106-3116.
- 3) Thombs BD, de Jonge P, Coyne JC, Whooley MA, Frasure-Smith N, Mitchell AJ, Zuidersma M, Eze-Nliam C, Lima BB, Smith CG, Soderlund K, Ziegelstein RC. Depression screening and patient outcomes in cardiovascular care: a systematic review. *JAMA* 2008; 300: 2161-2171.
- 4) Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999; 99: 2192-2217.
- 5) Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA* 1993; 270: 1819-1825.
- 6) Paquet N, Verreault J, Lepage S, Bénard F. False-positive 201thallium study in Wolff-Parkinson-White syndrome. *Can J Cardiol* 1996; 12: 499-502.
- 7) Lesperance F, Frasure-Smith N, Talajic. Major depression before and after myocardial infarction: its nature and consequences. *Psychosom Med* 1996; 58: 99-110.
- 8) Schleifer SJ, Macari-Hinson MM, Coyle DA, Slater WR, Kahn M, Gorlin R, Zucker HD. The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1785-1789.
- 9) Freedland KE, Rich MW, Skala JA, Carney RM, Dávila-Román VG, Jaffe AS. Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure. *Psychosom Med* 2003; 65: 119-128.
- 10) Selye H. A syndrome produced by diverse noxious agents. *Nature* 1936; 138: 32.
- 11) Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, Blackett KN, Sitthi-Amorn C, Sato H, Yusuf S, INTERHEART investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 953-962.