

## ●症 例

 $\beta_2$ 刺激薬吸入により喫煙誘発胸痛発作が消失した1例谷口 浩和<sup>1)</sup> 神原 健太<sup>1)</sup> 今西 信悟<sup>1)</sup> 阿保 齊<sup>2)</sup> 泉 三郎<sup>1)</sup>

要旨：症例は24歳の男性で、胸骨後方の痛みと絞扼感を主訴に当科を受診した。胸痛は、誘因無く生じる時もあったが、喫煙により増悪し、発作が誘発された。胸痛発作時に当科を初診し、虚血性心疾患などが否定的であり、気管支拡張剤である塩酸プロカテロールの吸入にて胸痛が消失したため、chest pain variant asthmaを疑った。その後、禁煙とステロイドの投与にて胸痛は出現しなくなった。Chest pain variant asthmaの概念は、まだ一般に広がっていないため、本症例を報告した。今後、気管支喘息の変異型として、この疾患概念の普及が必要であると思われる。

キーワード：胸痛，気管支喘息，喫煙

Chest pain variant asthma, Bronchial asthma, Smoking

## はじめに

気管支喘息 (bronchial asthma) は、臨床的には繰り返し起こる咳嗽、喘鳴、呼吸困難が特徴で、生理学的には可逆性の気道狭窄と気道過敏性の亢進が特徴的な疾患である<sup>1)</sup>。この疾患には変異型があると推測されており<sup>2)</sup>、chest pain variant asthmaという胸痛を呈する病態もある<sup>3)</sup>。

Chest pain variant asthmaは、胸痛や胸部絞扼感を主訴とする発作を生じるが、発作時には心臓や循環器系に異常を認めず、呼吸困難を伴うこともあるが喘鳴を聴取せず、気管支拡張薬にて症状の改善を認める疾患である<sup>2)</sup>。

今回我々は、 $\beta_2$ 刺激薬吸入により喫煙誘発胸痛発作が消失した1例を経験したため報告する。

## 症 例

24歳，男性。

主訴：胸痛。

既往歴：小児期に気管支喘息と診断されたが治癒した(詳細不明)。13歳に急性虫垂炎の手術。他のアレルギー疾患の既往なし。

家族歴：特記すべきことなく、アレルギー疾患を有する者はいない。

職業歴：22歳から現在まで営業職。

嗜好歴：喫煙歴は1日20本程度を18歳から初診日まで。飲酒は1日に缶ビール350mlを1~2本。

現病歴：平成19年4月上旬頃から、胸骨部の痛みを自覚するようになった。痛みは、絞扼痛であり、時間は問わず、前兆無く急に生じた。強い胸痛は、1日1~3回生じ、数分で治まる時もあったが、長い時は15分程度持続し、痛みの強さのため呼吸のしにくさを自覚する時もあった。また、弱い胸痛は数時間持続することもあった。何の誘因もなく胸痛が生じるときもあったが、喫煙により胸痛が増悪したり、胸痛発作が生じることが多かった。4月下旬に近医を受診し心電図、採血、胸部X線写真等の検査を受けるも異常所見を認めず、ストレスのせいではないかと言われた。しかし、胸痛が持続するため、5月上旬に当科を受診した。

初診時身体所見：身長174.7cm、体重73.4kg、血圧128/70mmHg、脈拍60/分・整、体温36.2℃、心音は整で心雑音なし、呼吸音は異常音を聴取せず。浮腫なし、パチ状指なし、チアノーゼなし。

初診時の検査所見をTable 1に示す。血液生化学検査では、異常は認めなかった。

初診時胸部X線写真では、異常所見を認めなかった。

経過：初診時にも、軽度の胸痛が持続していた。診断としては、虚血性心疾患、気胸、胸膜炎、逆流性食道炎、chest pain variant asthmaなどの可能性を考えた。胸部X線写真では異常を認めず、採血上も異常を認めず、胸痛時の心電図でも異常を認めなかった。呼吸機能検査では、軽度の閉塞性障害を認め、一秒量は3.16lであった(Table 1)。また、診察時の待ち時間に病院を抜け出して喫煙し、強い胸痛発作が出現した。Chest pain variant asthmaを疑い、塩酸プロカテロール (メブチン®) 0.3

**Table 1** Laboratory data and pulmonary function test on the first examination

Hematology		Pulmonary Function Test	
WBC	5,000/mm <sup>3</sup>	VC	4.73 L
Neu	58.5%	%VC	108.5%
Eos	3.8%	TV	1.52 L
Lymph	30.9%	FVC	4.79 L
Mono	6.0%	%FVC	109.9%
Baso	0.8%	FEV <sub>1</sub>	3.16 L
RBC	529 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	%FEV <sub>1</sub>	74.9%
Hb	16.0 g/dl	FEV <sub>1</sub> % (Geansler)	66.0%
Ht	46.3%	PEF	7.64 L/sec
Plt	23.2 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	%PEF	74.8%
Biochemistry		Ṡ50	2.20 L/sec
TP	7.9 g/dl	%Ṡ50	35.7%
LDH	153 IU/l	Ṡ25	0.60 L/sec
AST	28 IU/l	%Ṡ25	17.4%
ALT	35 IU/l	MMF	1.71 L/sec
ALP	153 IU/l	%MMF	31.9%
BUN	15 mg/dl		
Cre	0.9 mg/dl		
FBS	87 mg/dl		
Serology			
CRP	0.9 mg/dl		
IgE	163 IU/ml		

ml の吸入を行った結果、吸入開始後 30 秒後くらいから徐々に胸痛は改善しはじめ、吸入終了の 10 分後には、胸痛は完全に消失した。その結果より、chest pain variant asthma を疑った。塩酸プロカテロール吸入後の呼吸機能検査では、吸入前に比べ、一秒量は 3.16l から 10.1% 増加し、3.48l となった。ピークフローは、7.64l/sec より 0.4% 低下した (Fig. 1)。治療として、プレドニゾン 20mg/日を初診日より 1 週間投与し、塩酸プロカテロール (メプチンクリックヘラー®) を頓用で処方し、禁煙を指示した。その結果、初診時から数日は数回軽度の胸痛が生じたものの、塩酸プロカテロールの吸入で消失し、以後、胸痛は出現しなくなった。その後、プロピオン酸フルチカゾン (フルタイド®) 400μg/日の投与を続けているが、胸痛の再発は認めていない。呼吸機能検査上、一秒量はプレドニゾン 1 週間投与後には、2.89l と、やや低下し、その後の経過観察では大きな変化を認めていない。

## 考 察

気管支喘息患者は、ときに胸痛を伴うことが報告されているし、我々の日常診療上も胸痛を呈する症例によく遭遇する。我々が経験する気管支喘息に伴う胸痛の多くは、咳嗽により生じた胸壁の損傷による疼痛であるが、胸骨部やその周囲に鈍痛もしくは鋭い痛みが生じること

もあり、その程度は様々で、喘息発作の前駆症状として生じることもある。Edmondstone らは、入院を必要とする気管支喘息発作を起こした気管支喘息患者 100 名に対し問診を行った結果、76% はなんらかの胸痛の経験を持っていたと報告しており<sup>4)</sup>、杉原らは、発作時の成人気管支喘息患者において、310 名中 47.5% に何らかの胸痛を認めたと報告している<sup>5)</sup>。

Chest pain variant asthma は、Farr らが 1973 年に初めて報告し<sup>6)</sup>、その後少数の報告があるのみである<sup>3)7)~11)</sup>。特徴としては、胸痛や胸部絞扼感を主訴とする発作が生じるが、発作時には心臓や循環器系に異常を認めず、呼吸困難を伴うこともあるが喘鳴を聴取せず、気管支拡張薬にて症状の改善を認める<sup>2)</sup>。Chest pain variant asthma の診断基準として明確なものは無いが、佐野らの総説の「chest pain variant asthma の診断の手引き」では、①胸骨部位に激痛を伴う呼吸困難症状が見られ、喘鳴は聴取しない。胸痛は左肩に放散することもある。②激しい胸痛と呼吸困難を訴えるが喘鳴がなく、咳嗽を伴うこともある。③胸痛はときに胸部絞扼感として一日中続くこともある。④上記症状は、冠動脈拡張薬では改善せず、気管支拡張薬の吸入または内服で数分～数十分後に軽快する。の、4 つの条件を提唱している。また、その検査としては、アセチルコリン過敏性テスト陽性、血中 IgE レベルの高値、IgE-RAST 陽性または皮膚反応陽性、負

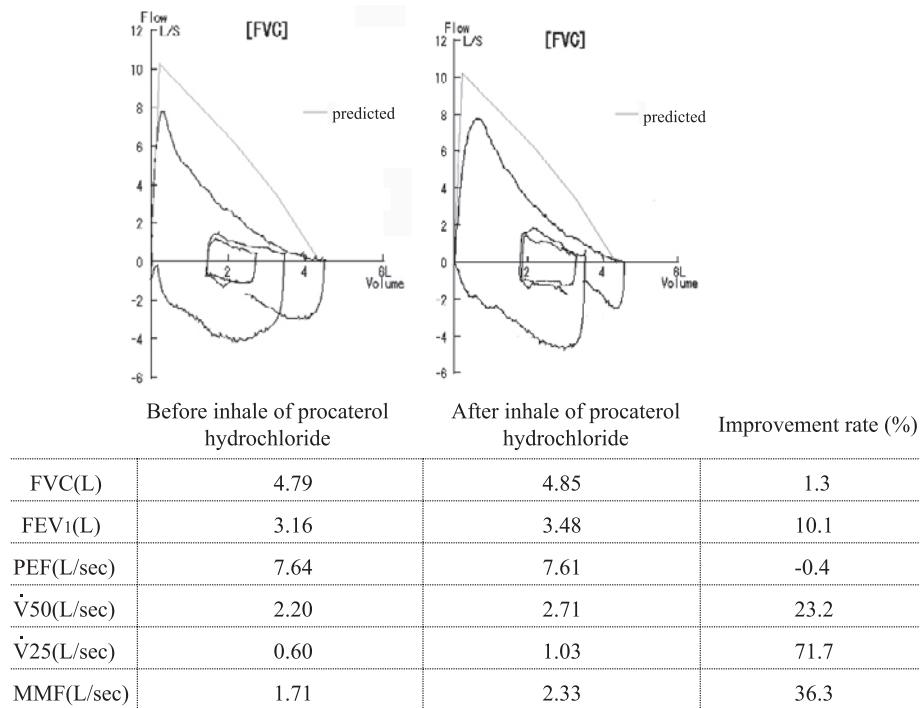


Fig. 1 Bronchodilator responsiveness; the change in flow volume curves between pre- and post-inhalation of procaterol hydrochloride.

荷心電図で心電図の異常が無い、を挙げている。本症例は、胸痛のみを主訴とし、呼吸困難、喘鳴、咳嗽、喀痰を認めず、 $\beta_2$ 刺激薬の吸入を試みて胸痛が消失し、禁煙とステロイド剤の投与により胸痛の再発を認めなかった。佐野らの手引きによれば、Chest pain variant asthmaは呼吸困難を伴うとされているが、Farrらの報告<sup>6)</sup>でも胸痛時の呼吸困難の記載は無く、必ずしも呼吸困難を認めるとは限らないと考えられる。また、IgEレベルについては、本症例は高値を呈さなかったが、気管支喘息患者が必ずしも高値を呈さないことから考えて、高値でなくても診断には問題が無いように思われる。本疾患は、気道過敏性が亢進するとされているが、本症例は気道過敏性試験を施行していない。また、胸痛時の心電図で異常を認めなかったため、虚血性心疾患の可能性は低いと考え、負荷心電図は行わなかった。本症例は、 $\beta_2$ 刺激薬の吸入を試みて胸痛が消失したが、気道過敏性の測定を行っていなかったため、「 $\beta_2$ 刺激薬吸入により喫煙誘発胸痛発作が消失した1例」とした。しかし、このchest pain variant asthmaという概念に相当するのではないかと考えられた。

肺実質や細い気管支には知覚神経は存在しないとされている。Chest pain variant asthmaの症例において胸痛や胸部絞扼感の生じる原因・機序は、現在は不明である。Farrらの報告した胸部圧迫感の生じた症例においては、

症状出現時に、太い気道の単独狭窄と径2mm以下の気道の何組かが完全閉塞して生じた大きな空気貯留が生じたと考えられた<sup>6)</sup>。しかし、気道収縮のみが原因であるわけではない、という意見もある<sup>2)</sup>。本症例に関しては、痛みと胸部絞扼感は $\beta_2$ 刺激薬の吸入で改善したことから、やはり、気道収縮により胸痛が発生したと考えられる。また、 $\beta_2$ 刺激薬の吸入で一秒量も約10%であるが増加しており、気道収縮が存在していたことを示唆していると考えられる。但し、ステロイド剤にて治療した後、初診時より一秒量がやや低下した理由はわからない。

本症例が興味深いのは、喫煙により胸痛が増悪し、胸痛発作が生じたことである。本症例は、18歳から喫煙しており、今回24歳時から喫煙により胸痛が誘発されるようになった。おそらくは、24歳になってからchest pain variant asthmaが発症し、その後、喫煙により胸痛発作が誘発されるようになったのであろうと考えている。タバコの煙に含まれる各種有害物質は、直接的間接的に炎症や気道収縮を引き起こし得ることが報告されており<sup>12)</sup>、本症例においてもタバコの煙の刺激が発作を誘発させた可能性がある。気管支喘息や咳喘息の患者が喫煙により咳込むように、この症例は胸痛が生じたのであろう。文献9の症例も、タバコの煙の吸入により胸痛が生じたとの記載がある。気管支喘息が、喫煙以外にも感冒や気温の変化などで咳嗽を誘発されることから考え

ば, chest pain variant asthma でも様々な刺激が胸痛発作の原因となる可能性は十分に考えられるが, 本症例の間診上は, 喫煙以外の増悪因子は認められなかった。

Chest pain variant asthma の治療法は, まだ決まったものではなく, 過去の報告では, プレドニゾロン 50mg/日を10日間投与した報告<sup>8)</sup>から, クロモグリク酸ナトリウム (インタール<sup>®</sup>) 吸入とテオフィリンと硫酸サルブタモール内服にて改善した報告<sup>9)</sup>まで, 様々である。基本的には, 気管支喘息の治療に準じて行うべきなのであろうと考える。本症例は, 禁煙とプレドニゾロン 20mg/日を1週間, その後のプロピオン酸フルチカゾン 400μg/日で速やかに症状軽快した。本疾患における適切な治療法は今後検討していく必要がある。

前述の通り, Chest pain variant asthma は, 過去の報告数が非常に少ない<sup>3)6)~11)</sup>。疾患概念が一般に知られていないことが診断を困難にしていると考えられ, 診断されずにいる症例が多数存在している可能性がある。また, この疾患は, 症例により病態が少しずつ異なるため, 1つの疾患を見ているというよりは, 何らかの症候群を見ている可能性もある。

Chest pain variant asthma は, 胸痛や胸部絞扼感を主訴とするため, 循環器内科を受診することも多いと考えられる。今後, 更なる疾患概念の普及とともに, 胸痛の鑑別疾患には本疾患が挙げられるようにしていく必要があると思われる。原因のわからない胸痛に遭遇した場合に, 本疾患の可能性を考えて胸痛発作時にβ<sub>2</sub>刺激薬の吸入を試してみても胸痛の変化をみる, という手法を広めることも必要ではないかと思われる。また, 今後更なる症例の蓄積, 病態の解明を行っていく必要があると思われる。

以上, β<sub>2</sub>刺激薬吸入により喫煙誘発胸痛発作が消失した1例を経験したため報告した。

## 文 献

- 1) 喘息の病像・病態. 喘息予防・管理ガイドライン 2006. 協和企画, 東京, 2006.
- 2) 佐野靖之, 越野 健. Chest pain variant asthma. 別冊 日本臨牀 領域別症候群シリーズ No.3 呼吸器症候群 (上巻). 1994; 345—348.
- 3) Miser WF. Variant Forms of Asthma. Am Fam Physician 1987; 35: 89—96.
- 4) Edmondstone WM. Chest pain and non-respiratory symptoms in acute asthma. Postgrad Med J 2000; 76: 413—414.
- 5) 杉原寿彦, 江花昭一. 気管支喘息発作時に起こる肩こり, 胸痛および背部痛について. Asthma 1990; 3: 63—68.
- 6) Farr RS, Kopetzky MT, Sheldon L, et al. Asthma without Wheezing. Chest 1973; 63 (4) suppl.: 64S—68S.
- 7) Myers JR, Corrao WM, Braman SS. Clinical Applicability of a Methacholine Inhalational Challenge. JAMA 1981; 246: 225—229.
- 8) Whitney EJ, Row JM, Boswell RN. Chest Pain Variant Asthma. Ann Emerg Med 1983; 12: 572—575.
- 9) 柏木秀雄, 伊部敏雄, 高橋好夫, 他. 狭心症と鑑別を要した Chest pain variant asthma (胸痛異型喘息) の1例. アレルギーの臨床 1992; 12: 44—47.
- 10) 須甲松伸, 伊藤幸治. Chest pain variant asthma と考えられた1例. アレルギーの領域 1994; 1: 72—75.
- 11) 谷口浩和, 猪又峰彦, 市川智巳, 他. Chest pain variant asthma と考えられた1例. 日呼吸会誌 2007; 45: 866—868.
- 12) 滝澤 始. 喫煙の生物学的活性. 大田 健, 一ノ瀬正和編. 気管支喘息のすべて. 文光堂, 東京, 2007; 58—59.

**Abstract****A case of smoking-induced chest pain improved with  $\beta_2$ -stimulant**

Hirokazu Taniguchi<sup>1)</sup>, Kenta Kanbara<sup>1)</sup>, Shingo Imanishi<sup>1)</sup>, Hitoshi Abo<sup>2)</sup> and Saburo Izumi<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

<sup>2)</sup>Department of Radiology, Toyama Prefectural Central Hospital

A 24-year-old Japanese man presented with a complaint of chest pressure. He began to have severe chest pressure several times a day. The attack was frequently induced by smoking. During an attack, we gave him an inhalation with procaterol hydrochloride, and his chest tightness disappeared. He was suspected to have chest pain variant asthma. We asked him to stop smoking, and gave him corticosteroid, and his chest pressure did not reappear. This disease is relatively unknown. There is a need for a better dissemination of knowledge about this disease.