

急性冠症候群の鑑別：潰瘍性大腸炎が原因でマクロクレアチンキナーゼ血症を生じた労作性狭心症の1例

Differentiation of Acute Coronary Syndrome and Ulcerative Colitis as Causes of Elevated Macro Creatine Kinase in a Patient With Effort Angina Pectoris: A Case Report

横尾 友香
河原田孝宣
藤原 昌彦
林田 晃寛
松岡 大輔
大庭百合賀
小池 明広

Tomoka YOKOO, MD
Takanobu KAWAHARADA, MD
Masahiko FUJIHARA, MD
Akihiro HAYASHIDA, MD
Daisuke MATSUOKA, MD
Yurika OOBA, MD
Akihiro KOIKE, MD

Abstract

A 65-year-old man had been medically treated under a diagnosis of ulcerative colitis for 12 years as an outpatient at another facility. Two weeks before admission, he complained for the first time of mild chest pain limited to exertion. He was seen again by his previous physician in the morning and admitted to that facility later that day. Laboratory findings showed elevated serum creatine kinase (CK) at that time, so non-ST-elevated acute coronary syndrome was suspected and the patient was referred to our hospital. On admission, CK-MB was elevated but troponin T was negative. No findings of myocardial damage were observed during the admission period. Elective coronary angiography was performed and the diagnosis was effort angina pectoris. Elevated CK activity persisted but was not cardiogenic and instead due to the presence of elevated macro CK-1 associated with ulcerative colitis. Troponin T and isoenzyme electrophoresis were highly specific for the differential diagnosis of non-cardiogenic elevated CK.

J Cardiol 2006 Nov; 48(5): 279-283

Key Words

■Creatine kinase

■Angina pectoris

■Troponin

はじめに

マクロクレアチンキナーゼ血症は、クレアチンキナーゼ(creatine kinase: CK)アイソザイムの正常パターンとは異なった分画が検出されるもので、これは免疫グロブリンの結合体により形成される巨大な酵素複合体で、悪性疾患や自己免疫疾患などで確認され¹⁻³⁾、Yuuら⁴⁾により最初に報告された。この分子複合体が血中に存在すると、通常の免疫阻害法では検査

値の異常をきたし、間違った診断を導く可能性がある。CKとCK-MBは、血清診断法の中で心筋壊死の有無や程度を推定する代表的な採血項目で、心筋障害を疑う臨床病態において、頻繁に測定される。

今回、潰瘍性大腸炎のために生じたマクロクレアチンキナーゼ血症のため、狭心症発症後の血清検査所見でCK(CK-MB)が高値を示し、急性冠症候群の発症が疑われた症例を経験したので報告する。

福岡東医療センター 循環器科: 〒811-3195 福岡県古賀市千鳥1-1-1

Division of Cardiology, National Fukuoka Higashi Medical Center, Fukuoka

Address for correspondence: KAWAHARADA T, MD, Division of Cardiology, National Fukuoka Higashi Medical Center, Chidori 1-1-1, Koga, Fukuoka 811-3195; E-mail: kawaharadat@fukuokae2.hosp.go.jp

Manuscript received January 30, 2006; revised July 13, 2006; accepted July 14, 2006

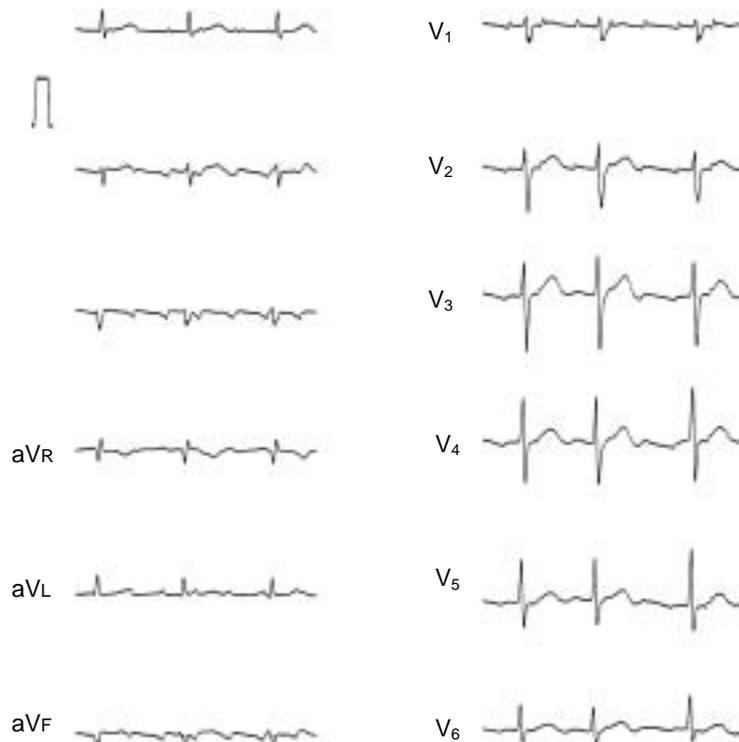


Fig. 1 Electrocardiogram on admission showing atrial fibrillation and non-specific ST-T changes in leads V_1 and a_{VF}

症 例

症 例 65歳, 男性

主 訴: 労作時の胸痛.

既往歴: 潰瘍性大腸炎, 高血圧, 高脂血症, 脂肪肝.

家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 12年前より潰瘍性大腸炎の診断を受け, 他院外来でサラゾスルファピリジン(2g/day)とプレドニゾロン(2.5mg/day)の薬物療法を受けていた. 入院2週間前より労作時に限定された左前胸部痛(Canadian Cardiovascular Society Class II)が生じた⁵⁾. また, ほぼ同時期より下腹部痛が再発し, 軽い下血も生じていた. 前医を受診し強い胸痛や心電図上のST上昇はなかったが, CK(CK-MB)が高値のため急性冠症候群を疑われ, 心精査目的で入院となった.

現 症: 身長162cm, 体重74.4kg, 血圧126/66mmHg, 心拍数96/min, 不整あり. 心雑音は認められなかった. 下腹部の圧痛は認められた.

血液生化学検査所見: WBC 6,600/ μ l, RBC 509 \times 10⁴/ μ l, Hb 14.8g/dl, Plt 25.9 \times 10⁴/l, GOT 50U/l, GPT 35U/l, LDH 308IU/l, CK 463U/l, CK-MB

203U/l, troponin T(TnT) χ -, T-cho 180mg/dl, TG 120mg/dl, HDL-cho 39mg/dl, TP 7.8g/dl, TB 0.61mg/dl, CRP 2.01mg/dl, Na 140mmol/l, K 4.9mmol/l, Cl 103.3mmol/l, Cr 0.5mg/dl, BUN 7.9mg/dl, Stool: occult blood(+).

胸部X線写真所見: 異常所見なし.

心電図所見(Fig. 1): 基本調律は心房細動で, 心拍数89/min, 左軸偏位, V_1 と a_{VF} 誘導で陰性T波を認めた.

経胸壁心エコー図所見: 左房径拡大(52mm). 左室壁運動は正常であった.

入院後の経過: 血液検査ではCKとCK-MB上昇, 心電図上は V_1 と a_{VF} で陰性T波を認めたが, トロポニンT(troponin T: TnT)は陰性, 心エコー図上も壁運動は正常で, しかも病歴からは強い胸痛の既往はなかった. 入院直後より薬物治療(硝酸薬)を開始し, 再発作や強い心筋虚血所見を認めるときには緊急心臓カテーテル検査を施行する方針とした. 第2病日の採血検査もCKは高値(Fig. 2)を示したが, 入院当日と同様にTnT定量検査では0.00ng/mlであった. 潰瘍性大腸炎の消化器症状は悪化し便潜血陽性となっており, 消化管出血のリスクがあり, 消化器の精査を行った. 大腸内視

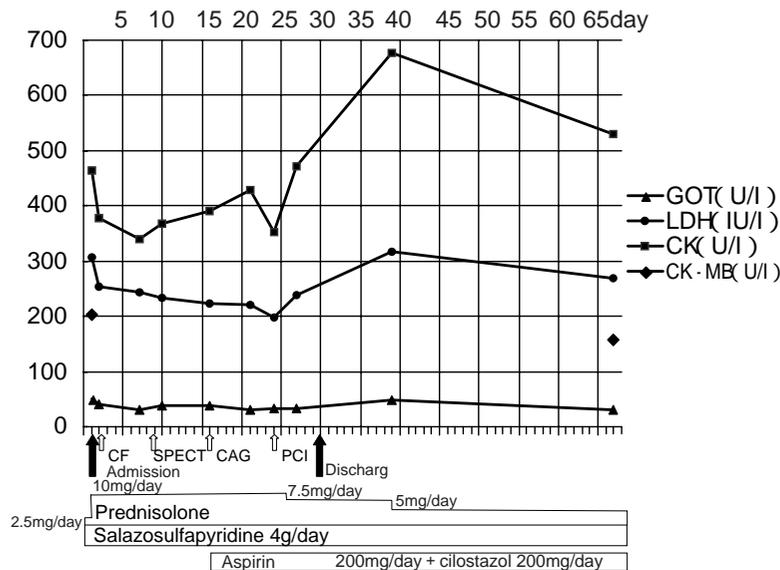


Fig. 2 Clinical course and treatment

Creatine kinase level was elevated throughout the observed period.

GOT = glutamic oxaloacetic transaminase; LDH = lactic dehydrogenase; CK = creatine kinase; CK-MB = creatine kinase muscle brain subset; CF = colon fiber; SPECT = single photon emission computed tomography; CAG = coronary angiography; PCI = percutaneous coronary intervention.

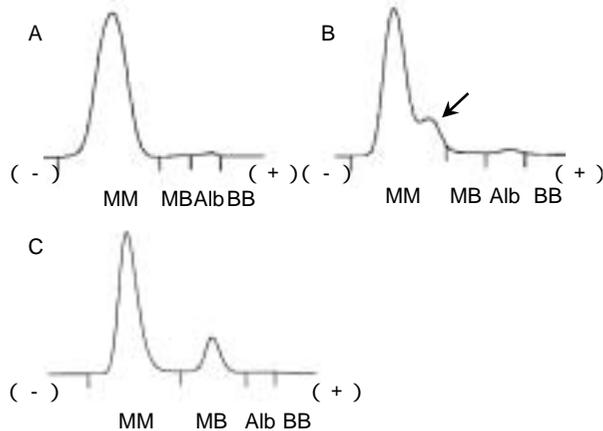


Fig. 3 Isoenzyme electrophoresis

A: Normal pattern.

B: Electrophoresis showing an extra CK band (arrow) between CK-MM and CK-MB.

C: Myocardial damage pattern caused by acute myocardial infarction.

Abbreviations as in Fig. 2.

鏡検査を施行し、肛門側 30 - 50 cm の S 状結腸で粘膜発赤を認め、活動期の潰瘍性大腸炎と診断された。ステロイドを 2.5 から 10 mg に増量し、消化器症状は数日で速やかに軽快した。第 4 病日、電気泳動検査 (Fig. 3) の結果、正常パターン (Fig. 3 - A) や虚血による心筋障害パターン (Fig. 3 - C) と比較し、CK-MB と CK-MM の間に異常バンド (Fig. 3 - B) の存在を確認し、マクロクレアチンキナーゼ血症 - 1 であることが判明した。第 9 病日に薬物負荷 Tl 心筋シンチグラフィ (アデノ

スキャン負荷) を行い、前壁中隔から心尖部で一過性の Tl 取り込み低下を認めた。前壁中隔の心筋虚血が疑われ、第 15 病日に心臓カテーテル検査を施行した。冠動脈造影上で右冠動脈に有意狭窄はなく (Fig. 4 - A)、前下行枝近位部に 90% 狭窄病変 (Fig. 4 - B) を認め、労作性狭心症と診断した。前下行枝近位部が責任病変であり、冠動脈インターベンションの方針となった。消化器症状はすでに消失していたが、出血の危険性あり、抗血小板薬を治療前に 1 週間内服させヘモグロビンの低下を認めないことを確認し、第 22 病日に右橈骨動脈から冠動脈インターベンションを施行した。Driver stent 3.0 × 15 mm を 16 気圧で拡張し挿入した (Fig. 4 - C)。入院期間中明らかな再発作はなく、第 29 病日に退院となった。CK 値の変動はあったが、持続的な高値を示した (Fig. 2)。

考 察

マクロ CK は、CK アイソザイムパターンの正常分画である MM、MB、BB と異なった extraband のために、通常行われる免疫阻害法では CK と CK-MB の高値を生じることが報告されている^{3,6-8)}。マクロクレアチンキナーゼ血症 - 1 の存在頻度は、Lee ら³⁾ の報告によれば 8,322 症例中 36 例 (0.43%)、Serdar ら⁹⁾ によれば 3,290 症例中 10 例 (0.3%) で、そのうち 2 例 (0.06%) に急性冠症候群の合併があったとされている。疾患分類では悪性新生物、自己免疫性慢性炎症性疾患が多

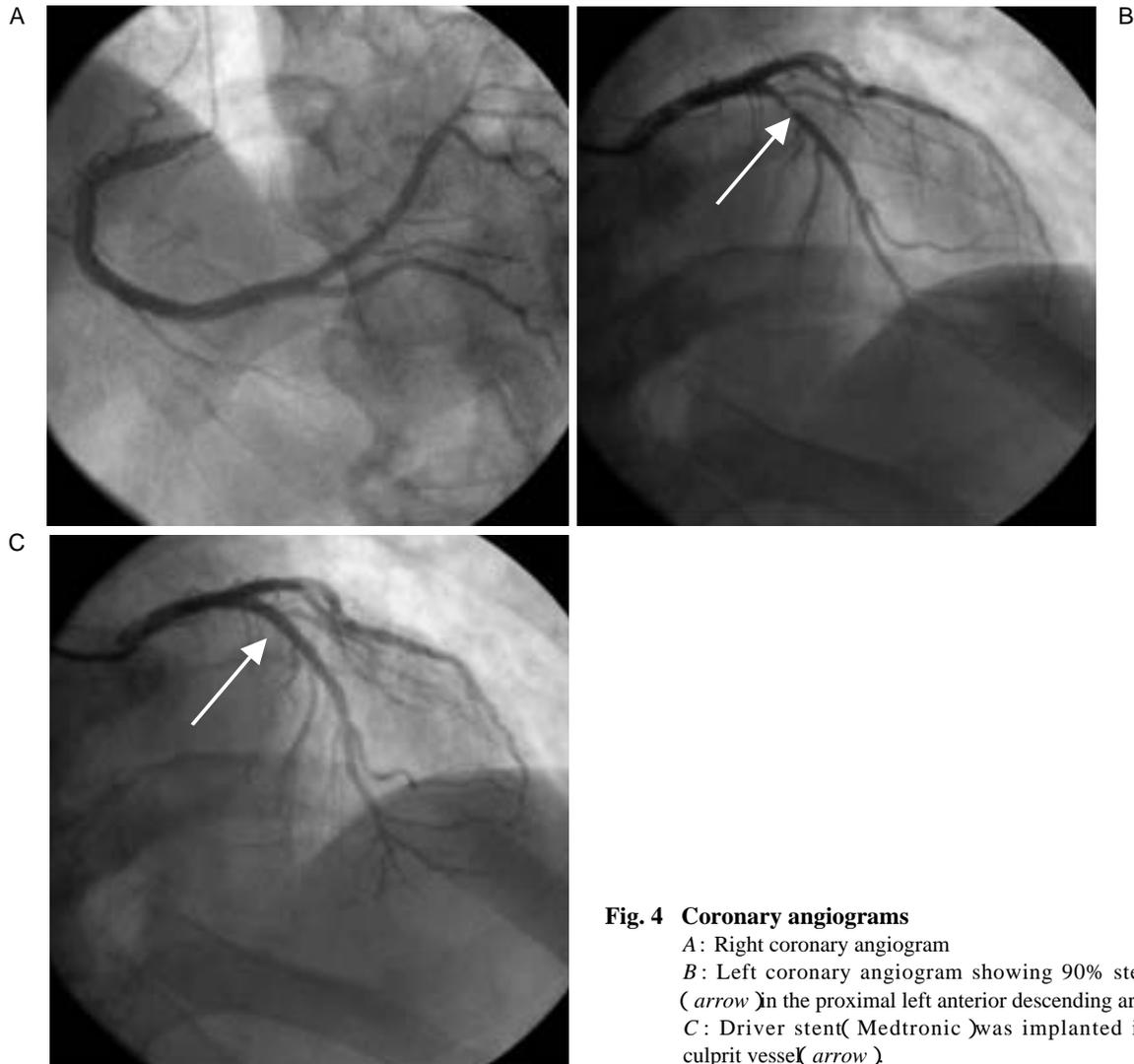


Fig. 4 Coronary angiograms

A: Right coronary angiogram

B: Left coronary angiogram showing 90% stenosis (arrow) in the proximal left anterior descending artery.

C: Driver stent (Medtronic) was implanted in the culprit vessel (arrow).

く^{1-3,10}), 潰瘍性大腸炎にマクロクレアチンキナーゼ血症・1を合併することも報告されている^{11,12}). 前述のように, 悪性疾患での合併が多い特徴はあるが, 腫瘍マーカーとしての有用性については確立されていない¹³). また, 虚血性心疾患はCKスクリーニング検査の機会が多くなり, 発見頻度は上昇するとされている²). 一般的に心筋由来のCK上昇の場合はCK値に対するCK-MB値は10%前後であるが, 本症例ではCK値に対するCK-MB値が43.8%と高値であり, 心筋由来のパターンとは異なっていた. 報告でも, マクロクレアチンキナーゼ血症・1では, CKに対するCK-MBの比率が25%以上を呈する場合がほとんどとされていた^{3,6}). CKとCK-MBは心筋が障害されて4-8時間以内に上昇し, 2-3日で徐々に低下する. TnTは3時

間より上昇し10-14日間高値を持続する. CKは梗塞サイズの推定には適しているが, 軽度の心筋障害では陰性を示し, 心筋以外の原因で上昇する場合もあり, 感度や特異度の点からはTnTが優れている¹⁴). 当症例は胸部症状を自覚して1ヵ月以内で, 冠動脈造影上は高度な狭窄を認めしたが, 安静時や20分以上持続する強い症状, 経過観察中に心筋虚血による明らかな心筋障害もないため労作性狭心症と診断した¹⁵). しかし, CKは変動しながら持続的な高値を示し, 退院1ヵ月後もCKとCK-MBは高値を示し(Fig. 2), CK値の異常と臨床経過には乖離が存在した. つまり, 本症例でのCK上昇は, 心筋虚血による心筋障害のためではなく, 潰瘍性大腸炎により形成された免疫複合体によりマクロクレアチンキナーゼ血症を生じ, たまたま虚血

性心疾患のスクリーニングのために免疫阻害法により心筋逸脱酵素が測定され心筋障害が疑われたと考えられる。今回の症例のように心筋由来でないCK, CK-MBが高値のため心筋障害が疑われた場合, TnTは交差反応が少なく, しかも特異度が高いため有効と考えられた。また, 原因不明のCK異常高値があるときには, 報告されているように確定診断には電気泳動が必要と考えられた¹⁰⁾。臨床病態に応じて検査の特徴を理

解し使い分けることが重要と考えられた。

結 論

潰瘍性大腸炎に合併したマクロクレアチンキナーゼ血症-1を経験した。マクロクレアチンキナーゼ血症は, 心筋由来でないCKの上昇であるにもかかわらず, 免疫阻害法ではCK-MBが高値を示し, 鑑別のためにはTnT検査と電気泳動検査が有効であった。

要 約

症例は65歳, 男性。12年前に潰瘍性大腸炎の診断を受け他院外来で内服加療されていた。入院2週間前より労作時に限局した軽い胸痛を自覚し, 入院日の午前前に前医を受診した。そのときの採血検査で, クレアチンキナーゼ(CK)が高値を示したことにより, 急性冠症候群が疑われ紹介入院となった。入院時のCK-MB値は高値を示したが, トロポニンTは陰性であった。観察期間中の心筋障害の所見はなく, 待機的な心臓カテーテル検査で労作性狭心症と診断した。CK上昇の持続は心原性ではなく, 潰瘍性大腸炎に合併したマクロクレアチンキナーゼ血症-1によるものと判明した。心筋由来でないCK上昇の鑑別診断には, 特異度の高いトロポニンTと電気泳動が有効であった。

J Cardiol 2006 Nov; 48(5): 279 - 283

文 献

- 1) Delanghe J, De Scheerder I, De Buyzere M, Algoed L, Robbrecht J: Macro CK type 1 as a marker for autoimmunity in coronary heart disease. *Atherosclerosis* 1986; **60**: 215 - 219
- 2) Galasso PJ, Litin SC, O'Brien JF: The macroenzymes: A clinical review. *Mayo Clin Proc* 1993; **68**: 349 - 354
- 3) Lee KN, Csako G, Bernhardt P, Elin RJ: Relevance of macro creatine kinase type 1 and type 2 isoenzymes to laboratory and clinical data. *Clin Chem* 1994; **40**: 1278 - 1283
- 4) Yuu H, Ishizawa S, Takagi Y, Gomi K, Senju O, Ishii T: Macro creatine kinase: A study on CK-linked immunoglobulin. *Clin Chem* 1980; **26**: 1816 - 1820
- 5) Campeau L: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976; **54**: 522 - 523
- 6) Hulting J, Waldenlind L, Onica D, Wallinder H: Creatine kinase-MB mass concentration versus creatine kinase-B activity for the detection of acute myocardial infarction in patients with slightly elevated total creatine kinase activity in serum. *J Intern Med* 1994; **235**: 211 - 216
- 7) Laureys M, Sion JP, Slabbynck H, Steenssens L, Cobbaert C, Derde MP, Gorus FK: Macromolecular creatine kinase type 1: A serum marker associated with disease. *Clin Chem* 1991; **37**: 430 - 434
- 8) Martys T, Albrich E, Martys R, Rettenbacher H, Wiesnagrotzki K, Zwerina N: Macro-CK-BB-emia: A rare differential diagnostic problem in the early stage of infarct. *Wien Med Wochenschr* 1983; **133**: 257 - 259 (in German with Eng abstr)
- 9) Serdar MA, Tokgoz S, Metinyurt G, Tapan S, Erinc K, Hasimi A, Kenar L, Bilgi C, Kutluay T: Effect of macro-creatinine kinase and increased creatine kinase BB on the rapid diagnosis of patients with suspected acute myocardial infarction in the emergency department. *Mil Med* 2005; **170**: 648 - 652
- 10) 五味邦英, 高木 康: CK結合性免疫グロブリン. *臨床病理* 1984; **60**(Suppl): 105 - 118
- 11) Chuvaev IV, Gerasimov VK, Il'in PS: The determination of the creatine kinase content of the blood in patients with nonspecific ulcerative colitis as a supplementary diagnostic test. *Ter Arkh* 1990; **62**: 68 - 69 (in Russian with Eng abstr)
- 12) Perez Calle JL, Marcos IM, Carneros JA, Barrio J, Trascasa C, Munoz E, Mancheno E, Gonzalez Lara V: Macromolecular creatinine kinase in patients diagnosed with ulcerative colitis. *Gastroenterol Hepatol* 2001; **24**: 16 - 19 (in Spanish with Eng abstr)
- 13) Takagi Y, Yasuhara T, Gomi K: Creatine kinase and its isozymes. *Rinsho Byori* 2001; **116**(Suppl): 52 - 61 (in Jpn with Eng abstr)
- 14) Antman EM, Braunwald E: ST-elevation myocardial infarction: Pathology, pathophysiology, and clinical features. *in A Textbook of Cardiovascular Medicine* (ed by Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E), 7th Ed. WB Saunders, Philadelphia, 2005; pp 1141 - 1165
- 15) Cannon CP, Braunwald E: Unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. *in A Textbook of Cardiovascular Medicine* (ed by Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E), 7th Ed. WB Saunders, Philadelphia, 2005; pp 1243 - 1279