

症例 麦角系ドパミン作動薬内服中に僧帽弁閉鎖不全症を合併した2例

谷脇 貴博 日浅 芳一 細川 忍 馬原啓太郎 當別當洋平
陳 博敏 宮崎晋一郎 小倉 理代 宮島 等 弓場健一郎
鈴木 直紀 高橋 健文 岸 宏一 大谷 龍治

徳島赤十字病院 循環器科

要 旨

近年、麦角系ドパミン作動薬を服用中のパーキンソン病患者において心臓弁膜症を合併する可能性があることが報告されている。今回、重度の僧帽弁閉鎖不全症を合併した症例2例を経験したので報告する。

症例1：69歳男性。62歳でパーキンソン病を発症しカベルゴリンを処方されていた。労作時呼吸苦を認めたため心エコー検査を施行し、重度の僧帽弁閉鎖不全、中等度の大動脈弁閉鎖不全を認めた。弁の肥厚を認めたが大きな逸脱等の所見はなかった。

症例2：79歳女性。53歳時より末端肥大症にてメシル酸プロモクリプチン内服中であった。発作性心房細動で経過観察されていたが、弁膜症が出現し、徐々に増悪してきた。心エコー検査で、重度の僧帽弁閉鎖不全を認めた。僧帽弁および弁下部組織の肥厚が認められ、弁尖の接合不全を認めた。

麦角系ドパミン作動薬内服中の症例では心臓弁膜症発症の可能性があり、定期的な心臓超音波検査が必要と考えられる。

キーワード：麦角系ドパミン作動薬，パーキンソン病，僧帽弁閉鎖不全症

はじめに

近年、麦角系ドパミン作動薬を服用中のパーキンソン病患者において心臓弁膜症を合併する可能性があることが報告されている。しかし、本邦での報告はまだ少ない。今回、麦角系ドパミン作動薬使用中に重度の僧帽弁閉鎖不全症を合併した症例2例を経験したので報告する。

症 例 1

症 例：69歳，男性

主 訴：労作時の呼吸苦

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：62歳でパーキンソン病を発症し、近医に通院し、カベルゴリンを処方されていた。2007年2月頃から、労作時の動悸を認めていた。労作時呼吸苦も認めたため6月1日に近医を受診した。胸部レントゲンで両側胸水を認め、当院循環器科へ紹介された。

入院時現症：血圧117/49mmHg，脈拍63/分 整，聴診では呼吸音は清，心尖部に Levine II/VI の汎収縮期雑音を認めた。腹部は平坦軟で，下腿に浮腫を認めなかった。

入院時血液検査(表1)：総コレステロールは229mg/dLと軽度上昇を認めたが，その他は正常範囲にあった。

心電図：心拍数63/分の正常洞調律で，完全左脚ブロックを認めた。

胸部X線：心胸郭比は64.7%と心拡大を認めたが，明らかな肺うっ血所見は認めなかった。

経胸壁心エコー(図1)：左室径は拡張期72mm，収縮期48mmと拡大し，左房径は50mmで軽度拡大していた。重度の僧帽弁逆流，中等度の大動脈弁逆流および右室-右房圧較差53mmHgと中等度の肺高血圧を認めた。

経食道心エコー：大動脈弁，僧帽弁ともに弁に軽度の肥厚を認めた。明らかな弁逸脱などは認めなかった。

経 過：弁置換術手術も検討されたが，カベルゴリンの内服中止によって改善する症例も存在するとの報告もあり，経過を観察することとした。

表1 入院時血液検査

Hb	13.9 g/dL	BUN	18 mg/dL
WBC	7,100 / μ L	Cr	1.07 mg/dL
Plt	24.9×10^4 / μ L	AST	23 U/L
CRP	0.02 mg/dL	ALT	31 U/L
空腹時血糖	98 mg/dL	LDH	204 U/L
HbA _{1c}	5.6 %	CK	100 U/L
Na	142 mEq/L	T-Bil	0.8 mg/dL
K	3.7 mEq/L	T-Cho	229 mg/dL
Cl	103 mEq/L	TG	117 mg/dL

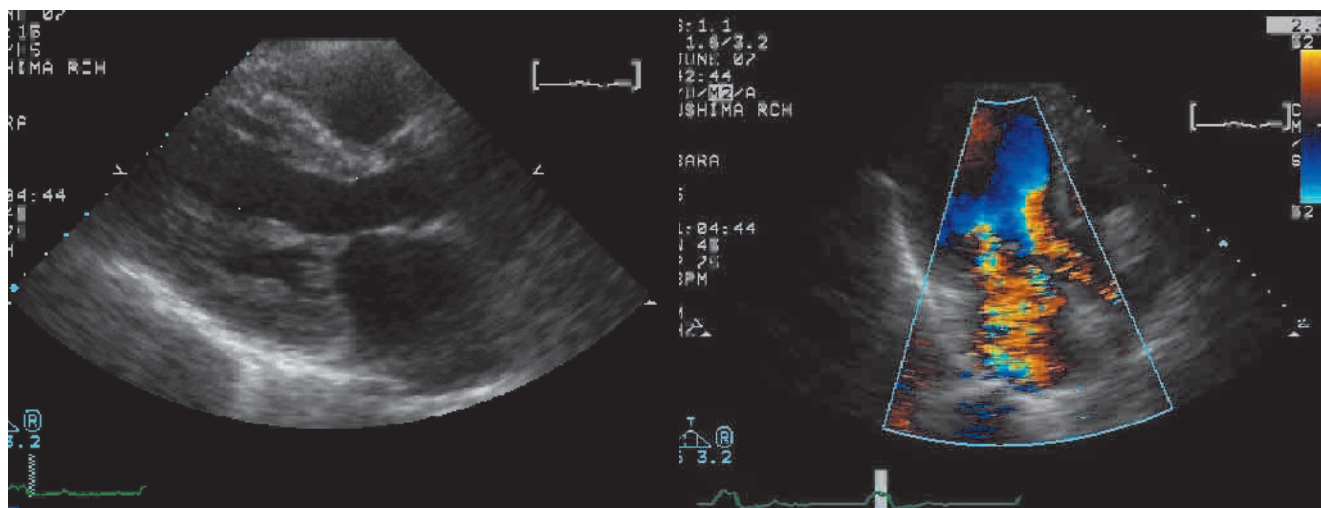


図1 心エコー所見 (症例1)

症例 2

症例：79歳，女性

主訴：なし

既往歴：下垂体腺腫による末端肥大症（53歳から）

現病歴：1981年より下垂体腫瘍による末端肥大症に対してプロモクリプチン内服中であった。以前から当院循環器科にて発作性心房細動で経過観察されていたが、弁膜症が出現し、徐々に増悪してきた。

現症：血圧110/60mmHg，脈拍85/分 不整，聴診では呼吸音は清，心尖部に Levine II/VI の汎収縮期雑音を認めた。腹部は平坦軟で，下腿に浮腫を認めなかった。

血液検査(表2)：ヘモグロビン9.6g/dL，血小板 12.5×10^4 / μ L と貧血および血小板数の低下を，随時血糖221

mg/dL，K5.9mEq/L，Cl112mEq/L と随時血糖値，電解質の異常を，さらにBUN54mg/dL，クレアチニン1.93mg/dL と腎機能障害を認めた。

心電図：心拍数94/分の心房細動で，完全右脚ブロックを認めた。

胸部X線：心胸郭比は53.3%と心拡大を認めず，明らかな肺うっ血所見も認めなかった。

心エコー(図2)：2007年7月6日の経胸壁心エコー検査では，左室径は拡張期56mm，収縮期35mmと軽度左室腔の拡大を認め，左房径も56mmと軽度拡大していた。左室駆出率は65%と保たれていた。重度の僧帽弁閉鎖不全と軽度の肺高血圧を認めた。僧帽弁，大動脈弁に肥厚を認めた。また僧帽弁は短縮し，弁の接合不全を認めた。

経過：現在心不全症状がないので経過観察中である。薬剤は中止できないとのことで継続している。

表2 血液検査

Hb	9.5 g/dL	BUN	54 mg/dL
WBC	3,910 / μ L	Cr	1.93 mg/dL
Plt	12.5×10^4 / μ L	AST	14 U/L
食後血糖	221 mg/dL	ALT	11 U/L
HbA _{1c}	6.6 %	LDH	191 U/L
Na	140 mEq/L	T-Cho	146 mg/dL
K	5.9 mEq/L	TG	125 mg/dL
Cl	112 mEq/L		

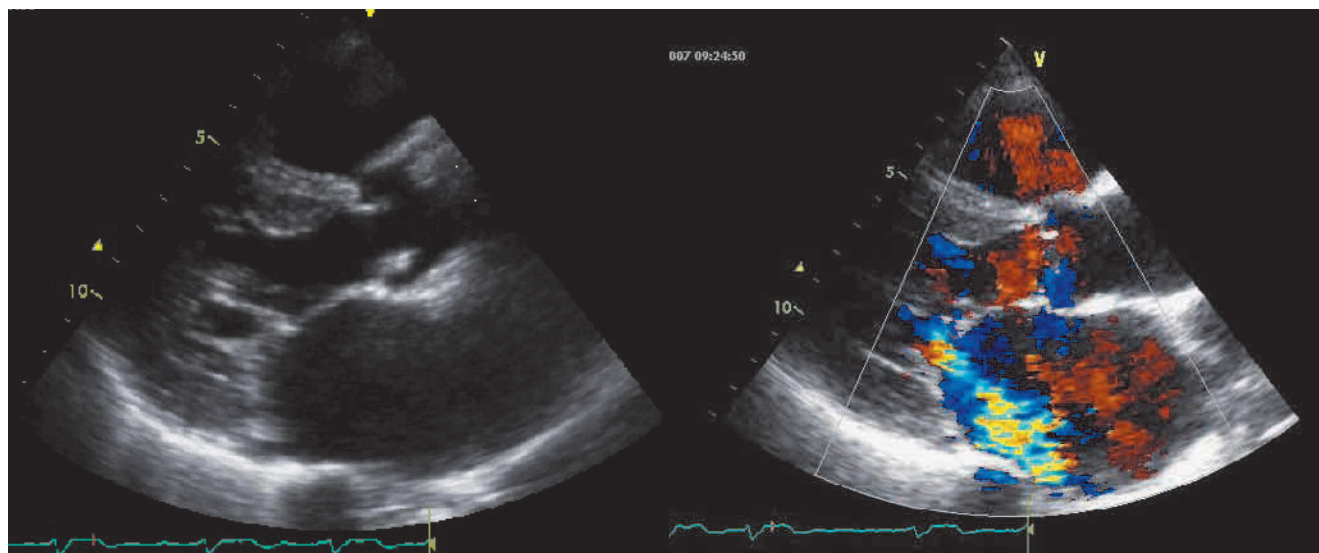


図2 心エコー所見 (症例2)

考 察

麦角系ドパミン作動薬を内服中に僧帽弁閉鎖不全症を合併した2例を経験した。

症例1では僧帽弁、大動脈弁ともに弁に軽度の肥厚を認めたが、明らかな弁逸脱などは認めなかった。しかし僧帽弁の逆流は重度であった。弁逆流の進行と薬物には用量依存性があると考えられており、中等度から重度の弁逆流を起こした患者のカベルゴリンの使用量の平均値は4,015mgであった¹⁾。この患者に対して麦角系ドパミン作動薬であるカベルゴリン2mgが約7年に渡って使用されており、その累積使用量は約5,100mgであり、僧帽弁逆流症の成因にカベルゴリン内服の影響が考えられた。麦角系ドパミン作動薬（ペルゴライド）を中止した6人のうち2人に明らかな弁膜症

の改善が認められたとの報告²⁾もあり、現在カベルゴリンを中止して経過を観察している。

症例2は当科で心房細動の経過観察中に重度の僧帽弁逆流を指摘された症例である。僧帽弁は肥厚および短縮し、弁尖の接合不全を認めた。プロモクリプチンを26年間使用していたが、末端肥大症の治療のため中止はできていない。プロモクリプチンについては麦角系ドパミン作動薬であるが、弁膜症を起こす作用はないとの論文³⁾もあり、その関連性は明確にはされていない。しかし、5年間のプロモクリプチンによって重度の三尖弁逆流を生じたとの症例報告⁴⁾も存在する。本症例では僧帽弁の肥厚および短縮が著明であり、いわゆる拘束型弁膜症を呈していた。原因薬物としてプロモクリプチンによる可能性も否定できな

いと考えた。弁膜症発症の危険性はペルゴライドまたはカルベゴ

リンに用量依存性があり、投与量が多くなると発症しやすくなると報告されている³⁾。ペルゴライドやカルベゴリンは心臓弁に存在するセロトニン_{2B}(5-HT_{2B})レセプターに対してアゴニスト様作用があり、ブロモクリプチンやリスリドは5-HT_{2B}レセプターに対してアンタゴニスト様作用がある。このレセプターの活性化は繊維筋芽細胞の有糸分裂を促進し、組織の繊維化を促進することが分かっている^{1),3)}。動物実験においては、5-ヒドロキシインドール酢酸(5-HIAA:セロトニンの代謝産物)トランスポーター遺伝子を欠失した動物に5-HTを長期間投与すると、心不全のヒトに認められるような心臓の線維化や弁膜症に似通った、分子レベルおよび超音波所見上の変化を誘発することが知られており、心臓弁だけでなく心筋自体にもこの薬剤は影響を及ぼす可能性が考えられる⁵⁾。

麦角系ドパミン作動薬内服中の症例では心臓弁膜症発症の可能性があり、ドパミン作動薬を使用しているすべての患者に心臓超音波検査による定期的な観察が必要である¹⁾。

文 献

- 1) Zanettini R, Antonini A, Gatto G et al: Valvular heart disease and the use of dopamine agonist for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 356:39-46, 2007
- 2) Camp G, Flamez A, Cosyns B et al: Treatment of Parkinson's disease with pergolide and relation to restrictive valvular heart disease. *The Lancet* 363:1179-1183, 2004
- 3) Schade R, Andersohn F, Sissa S et al: Dopamine agonist and the risk of cardiac-valve regurgitation. *N Engl J Med* 356:29-38, 2007
- 4) Serratrice J, Disdier P, Habib G et al: Fibrotic valvular heart disease subsequent to bromocriptine treatment. *Cardiol Rev* 10:334-336, 2002
- 5) Bhattacharyya S, Davar J, Dreyfus J et al: Carcinoid heart disease. *Circulation* 116:2860-2865, 2007

Two case of severe mitral regurgitation in patients taking the ergot-derived dopamine-receptor agonists

Takahiro TANIWAKI, Yoshikazu HIASA, Shinobu HOSOKAWA, Keitaro MAHARA, Yohei TOBETTO, Hirotochi CHEN, Shinichiro MIYAZAKI, Riyo OGURA, Hitosi MIYAJIMA, Kenichiro YUBA, Naoki SUZUKI, Takefumi TAKAHASHI, Koichi KISHI, Ryuji OTAN

Division of Cardiology, Tokushima Red Cross Hospital

Case reports suggest that the ergot-derived dopamine-receptor agonists, used in the treatment of Parkinson's disease, may increase the risk of cardiac-valve regurgitation. We recently encountered 2 cases of severe mitral regurgitation associated with the ergot-derived dopamine-receptor agonists. These cases will be presented.

Case 1 (69-years-old male): He had been treated with cabergoline for Parkinson's disease from the age of 62. He felt shortness of breath on exertion. Echocardiography revealed mitral regurgitation and moderate aortic regurgitation with valvular thickening. No valvular prolapse was observed.

Case 2 (79-years-old female): She had been treated with bromocriptine for acromegaly from the age of 53. Her valvular disease gradually progressed during observation on paroxysmal atrial fibrillation. Echocardiography revealed severe mitral regurgitation. Mitral valve leaflets and their corresponding subvalvular apparatus were thickened. Excursion of the leaflets was reduced.

There is a increase in the risk of heart-valve regurgitation in the patients taking the ergot-derived dopamine-receptor agonists. Follow-up echocardiographic monitoring is advisable in all patients who are treated with dopamine-receptor agonists.

Key words: the ergot-derived dopamine-receptor agonists, Parkinson's disease, mitral regurgitation

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 13:123-127, 2008
