

2

アレルギー反応に伴う急性冠症候群 (コーニス症候群)について

1. はじめに

厚生労働省では、令和3年10月12日にセフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム（以下、「本剤」）の使用上の注意に「アレルギー反応に伴う急性冠症候群」（コーニス症候群）に関する注意喚起の追記を指示する通知を発出しました。本剤との因果関係が否定できないコーニス症候群と考えられる国内症例が集積したことによるものです。コーニス症候群は、令和3年10月時点で国内外のガイドライン等での定義が確認できないこと、国内において認知度が低いと判断したことから、使用上の注意には「アレルギー反応に伴う急性冠症候群」と追記することとしました。

改訂内容及び症例経過は、本紙『3. 重要な副作用等に関する情報』『4. 使用上の注意の改訂について（その327）』をご参照ください。

2. コーニス症候群について

(1). 疾患概念

コーニス症候群とは、文献によればアレルギー反応により肥満細胞から放出される種々のメディエーターにより急性冠症候群に係る種々の病態が引き起こされる疾患とされています^{i, ii}。コーニス症候群は3つのタイプに分類され、タイプIはもともと有意狭窄がない冠動脈に攣縮をきたすもの、タイプIIはもともと存在していた冠動脈プラークが破裂し急性冠症候群をきたすもの、タイプIIIは冠動脈ステント留置症例においてステント内血栓症をきたすものとされています。

(2). 疫学

コーニス症候群の文献における報告数は限定的ですが、コーニス症候群の医療現場における認知度が低いことも一因と考えられています。アナフィラキシーや急性冠症候群と診断されたもののコーニス症候群とは診断されなかった症例があることが想定され、実際のコーニス症候群の患者数は報告された症例数よりも多い可能性があると考えられています^{i, iii, iv}。

(3). 原因

アレルギー反応の原因となるものであればいずれもコーニス症候群を生じる可能性があると考えられており、医薬品としては抗生剤、造影剤、抗血小板剤、抗がん剤をはじめ、アレルギー反応を起こすい

ずれの医薬品も原因物質となる可能性があり、医薬品以外にも食物アレルギー、金属アレルギー、虫や魚等の刺傷、咬傷など、コーニス症候群の原因となりうる物質や状況は幅広く存在するとされています^v。

(4). 診断

コーニス症候群の確立した診断基準は存在しません。国内外のガイドラインにも令和3年10月時点でコーニス症候群に関する記載は確認できません。臨床症状や血液検査、画像検査などに基づいて冠攣縮性狭心症や急性心筋梗塞とアレルギー反応が診断された場合にコーニス症候群の可能性を考えることとなります。アナフィラキシーを含むアレルギー反応を呈する症例において急性冠症候群を合併する可能性があること、また急性冠症候群の症例においてアレルギー反応が原因となっている可能性があることを念頭に置く必要があります。

(5). 治療

コーニス症候群の治療はアレルギー反応に対する治療と急性冠症候群に対する治療を同時に行う必要があります。治療内容によってはアレルギー反応に対する治療が急性冠症候群を増悪させる場合や、急性冠症候群に対する治療がアレルギー反応を増悪させる場合がありますので、薬剤の選択には注意が必要です^{vi}。

3. ご協力をお願い

コーニス症候群は、アレルギー反応を起こす、いずれの医薬品でも生じる可能性がある事象と考えられます。医薬品によるコーニス症候群が疑われる症例(アレルギー反応に伴い急性冠症候群を来す症例)を経験された際には、「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」に基づき、医薬品医療機器総合機構にご報告いただくか、当該医薬品の製造販売業者に情報提供いただきますよう、ご協力をお願いいたします。厚生労働省及び医薬品医療機器総合機構では、引き続き、本剤以外の医薬品によるコーニス症候群が疑われる症例の発現状況等についても注視し、安全対策の要否を検討して参ります。

(参考情報)

- ・「使用上の注意」の改訂について（薬生安発1012第1号 令和3年10月12日付）
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000842056.pdf>
- ・医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品医療機器法に基づく副作用・感染症・不具合報告（医療従事者向け）」
<https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/pmd-act/0003.html>

<参考文献>

- ⁱ Kounis NG, et al. : Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. Br J Clin Pract. 45: 121-8(1991).
- ⁱⁱ Kounis NG. : Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. Clin Chem Lab Med. 54: 1545-59(2016).
- ⁱⁱⁱ Wu H, et al. : Kounis Syndrome Induced by Anisodamine: A Case Report. Int J Gen Med. 13: 1523-7(2020)
- ^{iv} Li J, et al. : Acute coronary syndrome secondary to allergic coronary vasospasm (Kounis Syndrome): a case series, follow-up and literature review. BMC Cardiovasc Disord. 18: 42(2018).
- ^v Ng BH, et al. : Kounis syndrome following solenopsis (fire ant) bite. Med J Malaysia. 74: 344-6(2019).
- ^{vi} Fassio F, et al. : Kounis syndrome: A concise review with focus on management. Eur J Intern Med. 30: 7-10(2016).