

グラフ

冠動脈スパズムが一つの誘因となり急性冠症候群を繰り返した一例

鷹 津 文 磨*

症 例：1942年生まれ男性. 180cm. 1991年には80kg. 現在72kg.
2001年まで煙草20本毎日, 機会飲酒

既往歴：20歳頃に十二指腸潰瘍.

家族歴：狭心症や心筋梗塞はない.

現病歴:1991年1月後半から夕食の1～3時間後に冷や汗を伴う胸部と背部の痛みを自覚. 2～3分で自然に消失. ほぼ毎日. 運動時には症状なし. 2月末安城更生病院を初診. 切迫心筋梗塞としてただちに入院. 入院時心筋逸脱酵素の上昇なし. 入院後発作なし. この時の心電図では異常Q波なく, V4-6にT波の陰転を認めた. 敢えて負荷心電図は施行せず(切迫心筋梗塞の時に負荷心電図が急性心筋梗塞を惹起することがあるのは周知の事実である¹⁾. 眼瞼黄色腫なし, アキレス腱肥厚なし. 聴診上心雑音なし. 心尖部にS4を聴取. 腹部所見特になし(雑音なし), 足背動脈に左右差なし. 胸部X線写真異常なし. 当時の臨床検査でHbA1c 5.9%, 空腹時血糖143mg/dL, 総コレステロール177mg/dL, HDLコレステロール43mg/dL, LDLコレステロール90mg/dL, 尿酸4.1mg/dL. 入院第3病日に冠動脈造影を施行. 左主幹部正常, 前下行枝近位部に20%狭窄, 細い2本の対角枝に70%狭窄, 回旋枝近位部に20%狭窄, 右冠動脈は壁不整程度. 左室は心尖部に軽い収縮異常. この時点で症状と心電図所見(対角枝の病変では心電図変化は説明できない)から冠攣縮を疑いエルゴノビン負荷. 前下行枝全体と回旋枝近位部が“spastic”-前下行枝近位部は70%に. 前胸部誘導でST低下と胸痛:亜硝酸剤の冠動脈注入で心電図は正常に. 胸痛も直ちに消失. 造影診断としては攣縮の証明にはならなかった(一般的な定義としては完全閉塞または造影遅延を伴う90~99%の攣縮が一見正常であるか50%以下の狭窄のみの冠動脈に起きた場合としている)が症状から異型狭心症に間違いのないとして塩酸ジルチアゼム200mg/日と aspirin100mg/日の投与で(無論舌下の亜硝酸剤も常時携帯するように指導)暫く症状消失. 1998年6月8日夕, 飲酒中に激しい胸痛. 亜硝酸剤舌下で軽快せず来院. 心電図の下壁誘導でST上昇を認め, 緊急冠動脈造影(発症約3時間後). 右冠動脈近位部の閉塞(左冠動脈から側副血行あり)を認め, 経皮的冠動脈形成術(Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty:以下PTCA)へ. 3mmのバルーンで拡張に成功. 最大CPK3479:心不全や不整脈などの合併症なく4日で退院(註:この時点では急性冠症候群でのステントの使用は議論があるところで一般的ではなかった). 2週間後の造影で右冠動脈にスパズムを証明(マレイン酸エルゴノビンにてPTCA施行部のやや近位部が完全閉塞, 前下行枝も瀰漫性に80~90%の攣縮).

—Key words—

異型狭心症, 急性冠症候群, 心不全

*Fumimaro Takatsu: 鷹津内科循環器科

2001年12月に労作時、安静時の胸痛頻回となり冠動脈造影。前下行枝の以前の20%狭窄部が偏心性の80%狭窄へ進行しており造影の場でステント (Bare Metal Stent: BME) に成功。2002年2月、突然の激しい胸痛。来院時心電図にて再び下壁誘導でのST上昇。緊急冠動脈造影にて右冠動脈に1998年のPTCA施行部とはほぼ同じ部位での閉塞を認め直ちにBMEステント (所謂 direct stent)。翌日のCPK650 (註: 1998年6月にも下壁梗塞: この時の緊急PTCAの成功と側副血行の存在が心筋の保護に少なくとも部分的には有効であったことを示す)。ことに合併症なく経過。同年9月の冠動脈造影では右冠動脈、前下行枝のステント内狭窄は15%程度。回旋枝は鈍縁枝に40%程度の狭窄。左室は下壁に僅かな収縮異常。

2003年夏、右の间歇性跛行出現。右総腸骨動脈へのステントに成功。以後间歇性跛行なし。2007年12月26日夕、飲酒の約90分後に繰り返す胸痛あり、亜硝酸剤舌下が一旦は有効であったが夜半に持続的となり緊急外来へ。心電図上V6にST上昇を認め緊急冠動脈造影: 今度は回旋枝近位部が閉塞。まずPTCAで閉塞を解除した後、薬剤溶出性ステント (Drug Eluting Stent: DES) で治療: この時第二対角枝の90%狭窄への進行を認めた。CPK最大2653 (MB分画345)。翌年8月の造影では回旋枝へのステント内狭窄は40%、他には変化なし (第二対角枝はステントには細く、この時点では積極的には治療しなかった)。2010年10月26日夜間にニトログリセリン舌下錠有効の安静時胸痛を繰り返し、27日早朝に胸痛激しくなり、舌下錠無効のため救急外来受診。血圧低下と前胸部誘導でのST上昇を認め、緊急冠動脈造影: 前下行枝の2001年のステント部位よりも近位部に血栓を思わせる透亮像と心尖部での閉塞 (後者の閉塞は近位部の血栓からの塞栓像である可能性もある) を伴う90%狭窄を認め (右冠動脈、回旋枝からの側副血行なし)、大動脈内バルーンポンプ (intra-aortic balloon pump: IABP) 下にDESによる“direct stent”に成功、ステント後心尖部の閉塞も消失: CPK2534。

この入院にて甲状腺機能低下を認めチラジンの投与開始。この頃から繰り返す梗塞のため左心機能の低下を起こした: 退院前の心エコーで左室駆出率32%。2014年9月、大腿骨骨折の入院中に胸痛。心電図でV2-6, I, aVL誘導にてST上昇。緊急冠動脈造影では第二対角枝の閉塞を認め、PTCA (細いためステントは無理) に成功。血清CPK500程度で合併症なし (2010年のステント部は再狭窄なし)。この入院中にPVCを認め、メキシレチンを開始。(Holter ECGは施行してないが意識消失はない)。2017年3月8日深夜に激しい胸痛と呼吸困難。緊急冠動脈造影にて左主幹部に90%狭窄、同部から前下行枝と回旋枝起始部 (90%狭窄あり) に及ぶ造影上の透亮像: 血栓と思われる。左冠動脈主幹部には粥種の破裂を思わせる潰瘍像。直ちにIABPを使用し、血栓吸引に続き緊急バイパス (前下行枝に内胸動脈を、回旋枝には大伏在静脈の吻合)。

以後塩酸ジルチアゼム、徐放性亜硝酸剤経口及び貼付、トルバプタンを含む利尿剤などで今日に至る。2019年1月、造影にてバイパス2本の開存を証明。この時点で左主幹部は60%狭窄、血栓を思わせる透亮像は消失。第二対角枝は70~80%の再狭窄。右冠動脈は入口部40~50%狭窄と全体に20~30%狭窄。第二対角枝の再狭窄病変は2014年に梗塞を起こしていること、この領域の心筋が生き残ったかどうか正確に調べる手段がないこと、現時点で明瞭な胸痛がないことからインターベンションは考えていない。尚、本症例は心室性期外収縮の散発があり、ジギタリスの使用が却ってこれを悪化させる可能性を考慮し使用していない。左室駆出率は30%前後。胸部X線では心胸比60%: 一時胸水を認めるトルバプタンと利尿剤により消失。以後上記処方胸痛も失神発作もない (1~10/分、単発の心室性期外収縮のみ。アミオダロンは間質性肺炎その他の副作用を考慮して使用していない; さらに本症例では甲状腺疾患の合併があり、アミオダロンは甲状腺にも影響するため、現在メキシレチン (通常使用される抗不整脈剤で心機能抑制作用が少ないものの一つ) を使用している。心室粗動や細動: VT, VFをおこせば別である。この場合には植え込み型除細動器 (Implantable Cardioverter-Defibrillator) を考えるべきかも知れない。

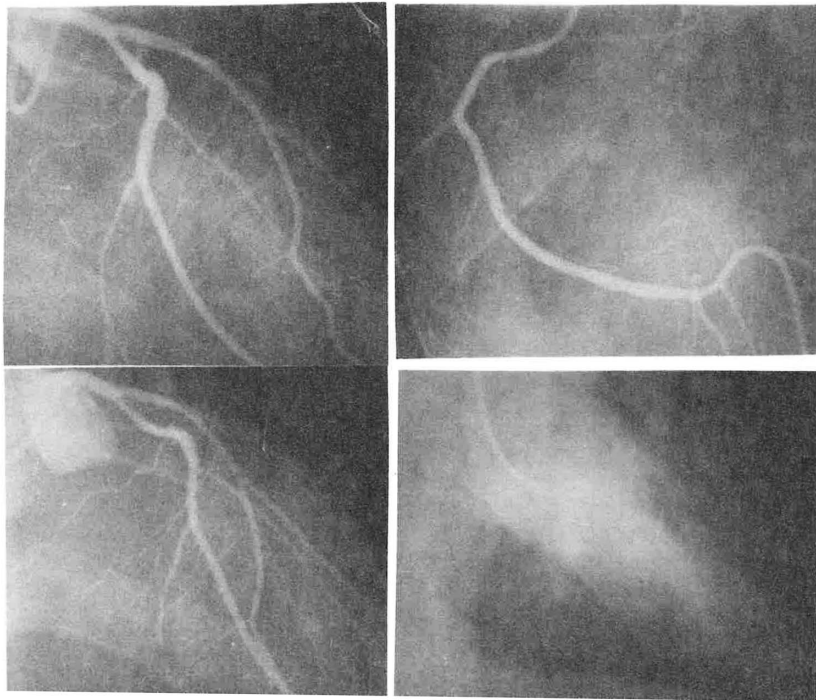


図1 1991年 診断的冠動脈造影

- 左上：左冠動脈第一斜位：前下行枝近位部に10~20%程度の狭窄のみ。細い第一対角枝に75%程度の狭窄（プリントではコントラスト比が悪く第二斜位ではわかるが図が多く割愛）：比較的細い血管であり，インターベンションの適応でない判断した。
- 右上：右冠動脈第二斜位：カテーテルの刺激によるものと思われる30%程度の攣縮乃至狭窄。
- 左下：左冠動脈第一斜位 マレイン酸エルゴノビン負荷時。全体に“spastic”：90%以上の攣縮は見られず。近位部に70%程度の攣縮を認めるが“99~100%”ではない。
- 右下：左室造影第一斜位：心尖部に軽い収縮以上。前下行枝攣縮発作時の名残。

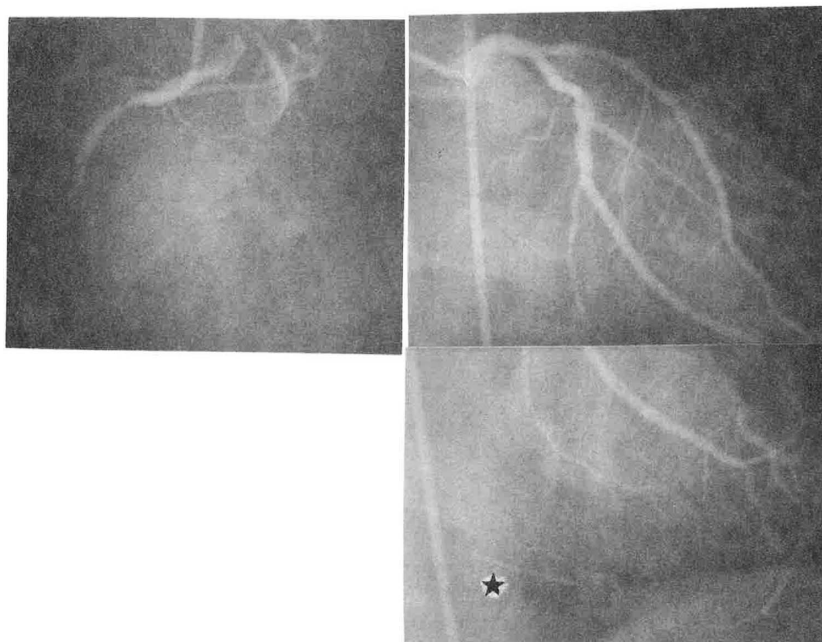


図2 1998年6月急性下壁梗塞時

- 左上：右冠動脈第二斜位：近位部で閉塞。
- 右上：左冠動脈第一斜位：1991年とほぼ同じ。右下の遅延相で右冠動脈に“Rentrop2度”の側副血行（星印）

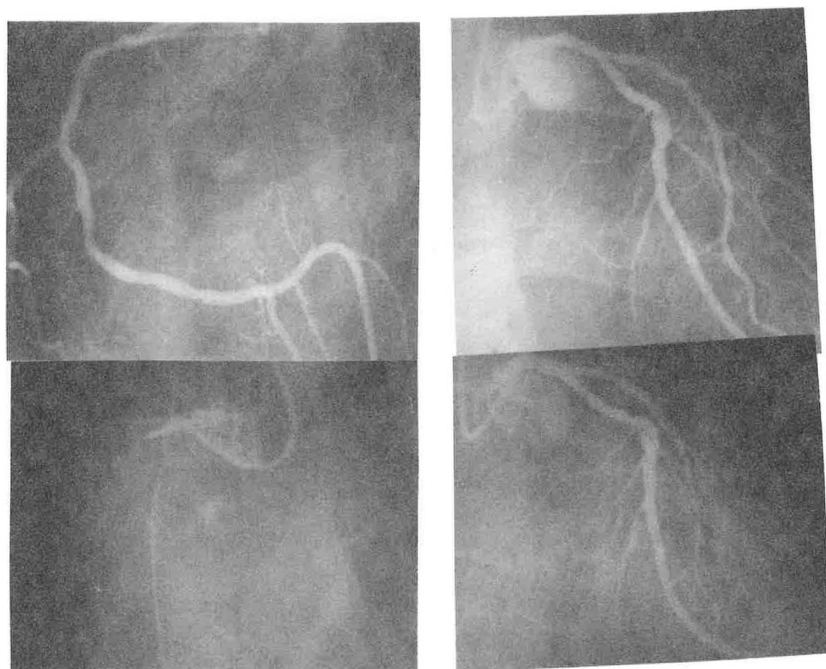


図3 下壁梗塞の約2週間後の造影

- 左上：右冠動脈第二斜位：バルーンで拡大した部分は壁不整のみ（図2にはバルーン形成術後を示してないがこの図に同じ）。
- 左下：右冠動脈第二斜位：マレイン酸エルゴノピン0.2mgの静脈内投与で右冠動脈はバルーン部位よりやや近位部で閉塞。胸痛とモニター心電図での下壁誘導のST上昇。亜硝酸剤の冠動脈内投与で直ちに消失。
- 右上：左冠動脈第一斜位：狭窄病変は以前に比べてさほど変化なし。
- 右下：マレイン酸エルゴノピン投与時。前下行枝全体に80～90%の攣縮：1991年より明瞭。

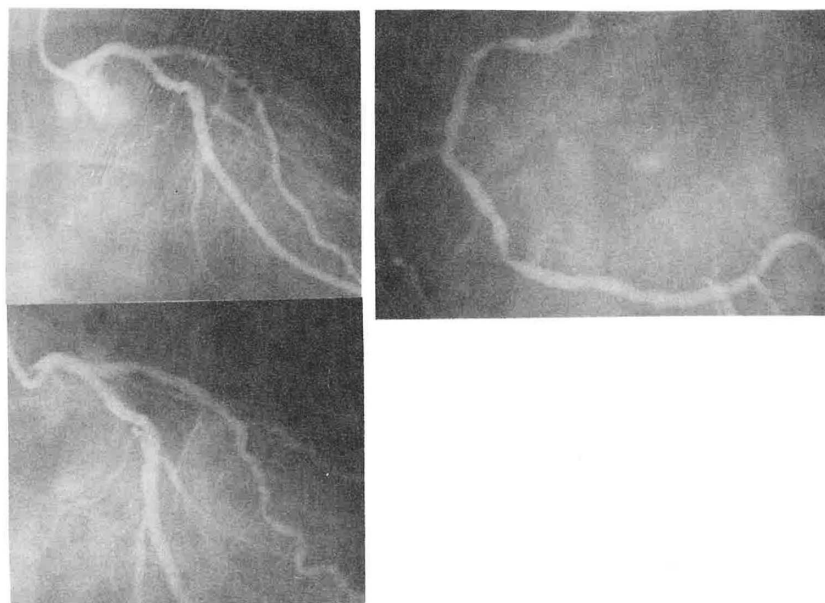


図4 2001年12月 労作時の胸痛増悪時：冠動脈造影と治療

- 左上：左冠動脈第一斜位：前下行枝近位部に偏心性の70～80%狭窄：1991年には病変がなかった第二対角枝起始部に70%程度の狭窄（正常部は径2mm弱。以前の第一対角枝の狭窄はやや進行。回旋枝の鈍縁枝（細い）起始部に80%狭窄。
- 右上：右冠動脈第二斜位：中節部の狭窄は50%前後に見える一やや進行。
- 左下：左冠動脈第一斜位ステント後：ほぼ完全に成功。

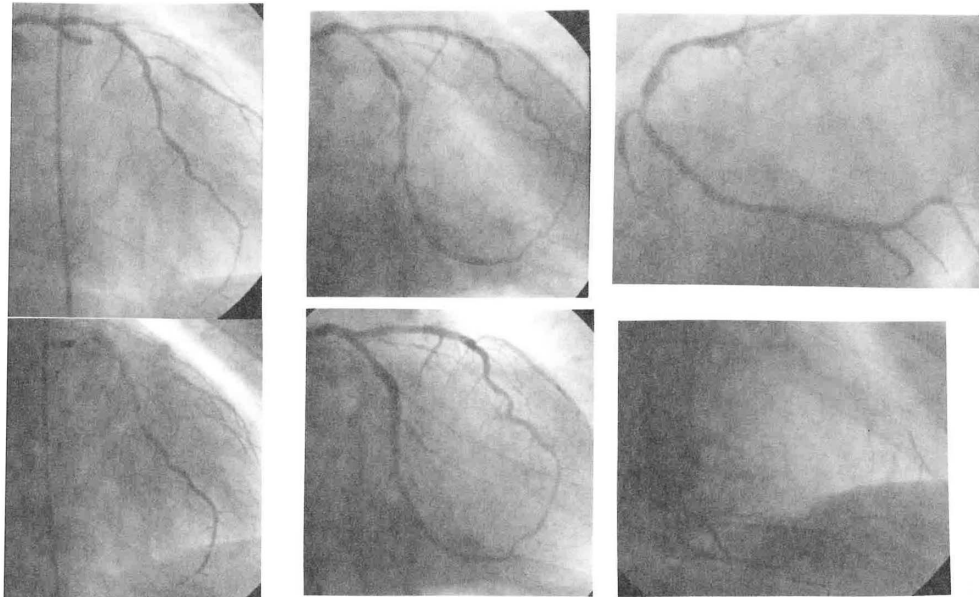


図5 2007年12月急性後壁心筋梗塞

- 左上：左冠動脈第一斜位：回旋枝は近位部にて閉塞。左下の遅延相で前下行枝から側副血行。
 右上：右冠動脈第二斜位：近位部は壁不整。2001年の病変はむしろ軽快。
 右下：右冠動脈第一斜位遅延相：末梢から回旋枝に側副血行。
 中上：左冠動脈第一斜位：バルーン形成術後。閉塞部の遠位部に75%狭窄。
 中下：DES 後：ややサイズが過大であるようにも見える。図4での鈍縁枝起始部の狭窄は梗塞部位でありまたステント部位でもありとくに治療はせず。

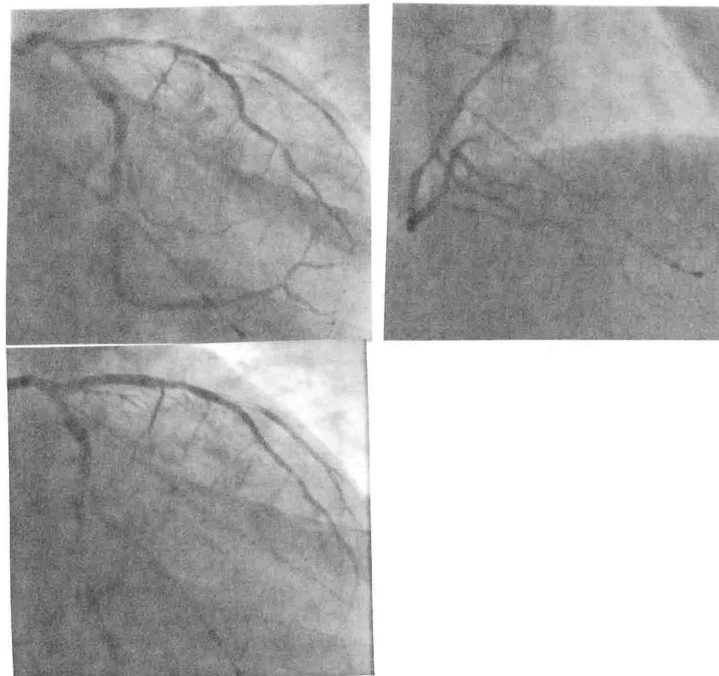


図6 2010年10月 急性前壁梗塞

- 左上：左冠動脈第一斜位：前下行枝近位部（2001年のステントよりも近位部）に血栓らしき透亮像と90%以上の狭窄。対角枝病変も進行。前下行枝心尖部は造影されない：造影遅延でなく近位部の血栓からの塞栓を起こした像とも解釈できる。
 右上：右冠動脈第一斜位：2007年とほぼ同様。側副血行は見られない。
 左下：バルーンポンプ下での緊急ステント後：前下行枝はほぼ完全に拡張された。心尖部の閉塞も消失。対角枝はこの時点ではインターベンションの対象とはしなかった。

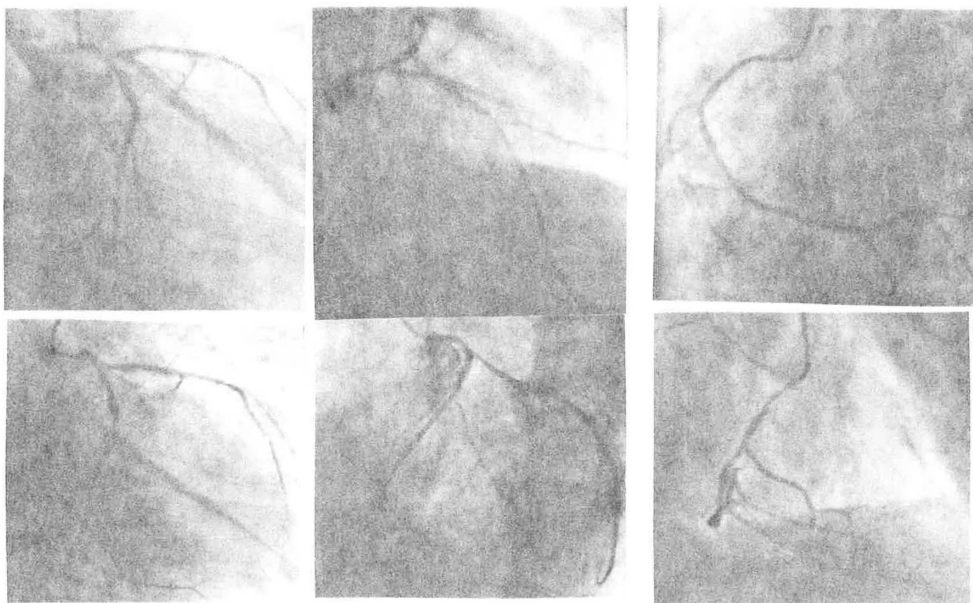


図7 2017年3月 急性前壁梗塞と心原性ショック：発症約2時間後の緊急冠動脈造影.

(心不全合併のため撮影条件が悪い：透視と撮影時のX線では心不全時には肺野の透過性低下によるX線散乱増加と露出時間が10msec近くなり、写真上の“ブレ”がひどくならざるを得ない：良い冠動脈造影を得るには5 msec 以内が望ましい).

左上：左冠動脈第一斜位：左主幹部遠位部から前下行枝起始部と回旋枝起始部に透亮像.

第二斜位（中下）では左主幹部に潰瘍像. 回旋枝起始部に90%狭窄.

左下：血栓吸引中の左冠動脈第一斜位. 主幹部と回旋枝の透亮像は消失.

中上：“cranial” RAO：頭側からの第一斜位左冠動脈）：左主幹部の狭窄が明瞭.

右上：右冠動脈第二斜位, 右下：第一斜位：前回と所見は同じ. 左冠動脈への側副血行はない.

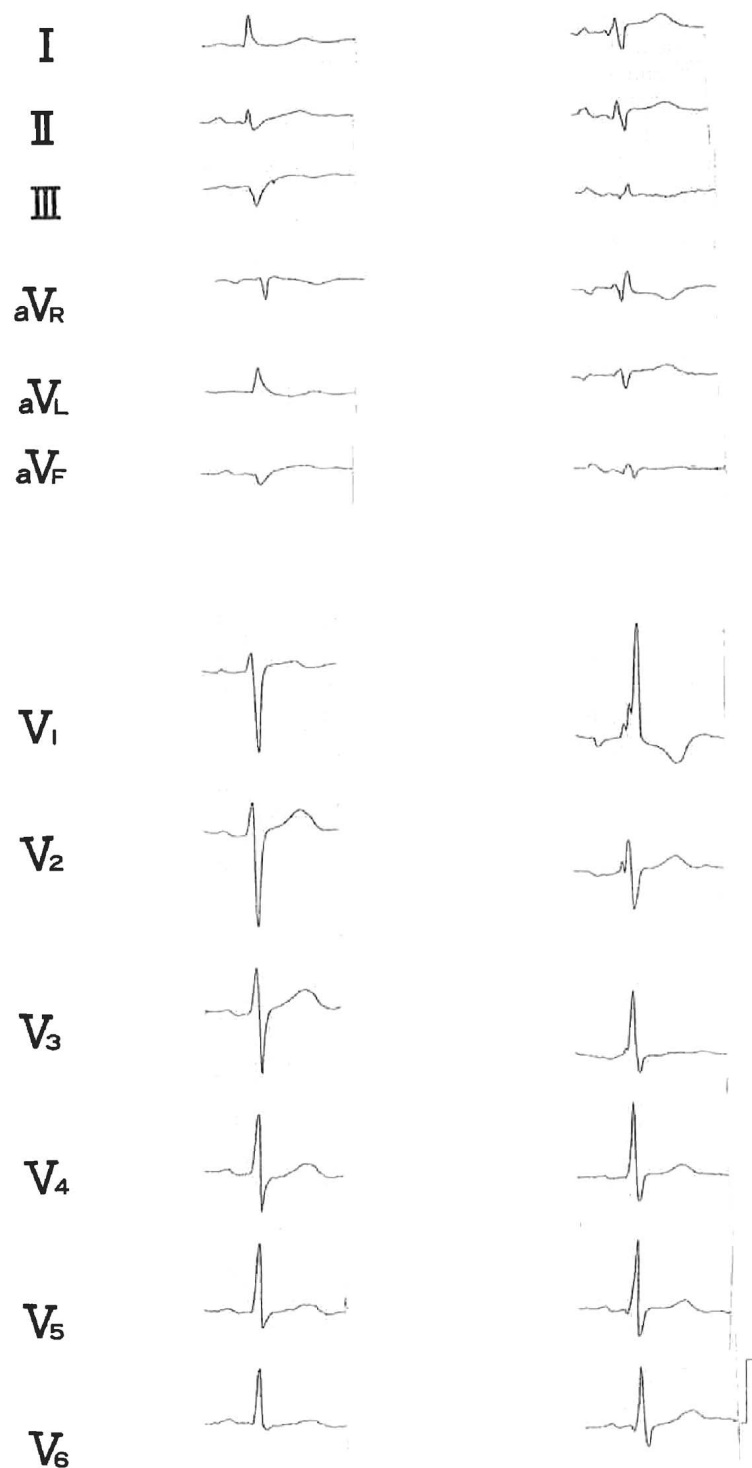


図8 心電図

左：2013年の心電図：下壁誘導Ⅲ aVFのQSパターンのみ これでは1998年と2002年に起こした陳旧性下壁梗塞としか読めない。2007年の後壁梗塞はかなり大きいものであったが2007年の前壁梗塞により電気的な問題（反対側の梗塞は心電図上で異常が打ち消し合うため多発した心筋梗塞の心電図を読影する上での大きな問題）：心エコーの普及により心電図診断での問題は臨床、殆どなくなった。

右：2018年—現在の心電図 右脚ブロックのV1, 2のnotchが2017年の前壁梗塞を示す。I, aVL, Ⅲ, aVFの小さいQ波は右冠動脈と回旋枝の梗塞による。

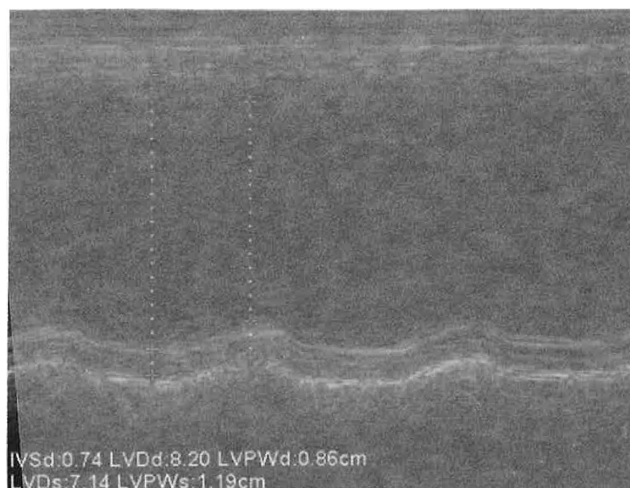


図9 現在の心エコー

後壁に線維化を伴う無収縮 中隔は高度の低収縮 左室拡張期短径8.2cm
 駆出率27%：心尖部が全く無収縮であるので真の駆出率はこれ以下。

解説

(スパズムと冠動脈狭窄の進行)

冠動脈攣縮が冠動脈狭窄を進行させる原因であるか否かは議論のあるところであり、本症例は糖尿病、高脂血症も関与するところが大きいと考えられるが当初の安静時の胸痛のみから約25年の間に6度もの急性心筋梗塞や不安定狭心症を起こす症例はそんなに多くはない。1991年の造影所見にて細い対角枝以外には大した病変はなかったが我々が論文発表した如く²⁾、全く正常な冠動脈の症例よりは軽度であっても狭窄のある冠攣縮患者の予後が良くないのは判明しているがそれにしても、という症例である。

筆者もそうであるが冠攣縮の研究者の多くが経験上はスパズムが冠動脈硬化の進展の大きな原因であることを確実と考えるが証明に困難を感じている；原因の一つに冠攣縮というものが証明はできても否定が困難で“冠攣縮群”と“非攣縮群”の定義をどうするかで両群の比較に際してなかなか議論を進めることができないでいる。エルゴノビン、アセチルコリン、寒冷誘発などの負荷で陰性であっても胸痛時の心電図で証明される場合や本症例のごとく2度目、3度目の造影時に攣縮が証明されることも稀ではない。冠動脈造影時のあらゆる負荷で陰性であっても冠攣縮のある症例は胸部痛で冠動脈を受ける患者全体の5～10%に存在すると言われており、症状の詳細な聞き取りと造影所見をよく検討することが大切になる。また、この稿で以前にも触れたように切迫心筋梗塞と冠攣縮の鑑別は容易ではなく、また双方が同時に起きていることもあり、安静時や夜間、早朝の軽労作で胸痛が起きる場合には狭窄部の治療だけでよしとしてはならない³⁾。

(冠動脈攣縮発作の“引き金”)

飲酒：本症例の2007年12月の飲酒後の発作は - 造影上閉塞でありスパズムとの関係は明瞭ではないが飲酒後に冠攣縮の発作が起きやすいことも事実で⁴⁾スパズムのある、或いは疑われる患者には飲酒前に亜硝酸剤の貼附を行うようにするのが安全であろう。

寒冷曝射：冠動脈スパズムのカテーテル中の誘発は現在主に薬剤負荷であるが片手を冷水にひたす寒冷誘発試験(cold suppressor test)がある如く、急激な寒冷被曝も発作を起こす誘因の一つ。

(心不全を伴う場合の治療)

カルシウム拮抗薬：本症例の如くに著しい心機能低下をきたしている症例には或いは心機能を悪化させる可能性を考慮すると望ましくないかも知れない。代わる薬品としてニコランジルがあるが作用時間が短いのが欠点である。通常心不全にはベータ遮断剤が有効と言われるがこれもまたスパズムを悪化させる(ことにプロプラノロール)ことがあり、使用を控えている^{5~6)}。

デノパミンはこういった症例での冠攣縮予防と心不全の改善に有効とされ、2017年のバイパス以後30mg/日を投与している。

また、この症例では軽症ではあるが糖尿病があり、ナトリウム グルコース共輸送体2 (SGLT-2) 阻害薬も有効であることがここ数年、臨床研究が多く発表され、本症例には利尿作用を目的に使用している⁷⁾。

本症例は虚血性心不全に心室性期外収縮を合併し、QRS 幅がやや大きい(右脚ブロック)ため除細動器付きの心臓再同期療法も適応の可能性もあるが心室中隔の動きは奇異性でなくあまり効果的でないと考えている：日常生活ができない程の心不全を起こせばその時に考慮し、可能な限り薬物で対処してゆく予定である。

文 献

- 1) 鷹津文磨：不用意な運動負荷により急性心筋梗塞となった切迫心筋梗塞の1例。現代医学 2003；51：167-170。
- 2) Takatsu F, et al：Mild stenosis makes prognosis of vasospastic angina worse. Coronary Artery Disease 2011；22：1-5。
- 3) 鷹津文磨：虚血性心疾患へのアプローチ (LXVII) 興味ある症例(43)：異型狭心症と切迫心筋梗塞：鑑別の難しかった症例。現代医学 2017；65：105-109。
- 4) Takizawa A, et al：Variant angina by alcohol ingestion. Am Heart J 1984；107：25-27。
- 5) Tilmant PY, et al：Detrimental Effect of Propranolol in Patients With Coronary Arterial Spasm Counteracted by Combination With Diltiazem. Amer J Cardiol 1983；52：230-236。
- 6) Montalescot G, et al：2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease：the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013；34：2949-3003。
- 7) Arbel R, et al：Usefulness of Empagliflozin versus Liraglutide for Prevention of Cardiovascular Mortality. Am J Cardiol 2018；122：981-984。

