

# 失神の既往を持つ冠攣縮性狭心症例における攣縮枝の特徴

# Characteristics of Spasm-Induced Vessels in Patients With Vasospastic Angina and a History of Syncope

末田 章三  
 三根生和明  
 近藤 直志  
 矢野 和夫  
 越智 隆明  
 越智 直登\*<sup>1</sup>  
 川田 浩之\*<sup>2</sup>  
 浦岡 忠夫\*<sup>2</sup>

Shozo SUEDA, MD  
 Kazuaki MINEOI, MD  
 Tadashi KONDO  
 Kazuo YANO, MD  
 Takaaki OCHI, MD  
 Naoto OCHI, MD\*<sup>1</sup>  
 Hiroyuki KAWADA, MD\*<sup>2</sup>  
 Tadao URAOKA, MD\*<sup>2</sup>

## Abstract

One hundred and eighty-seven consecutive patients with vasospastic angina and coronary spasm provoked by intracoronary injection of acetylcholine and/or ergonovine were treated from January 1991 to June 1997.

Fifteen of these patients, 14 men and one woman (mean age of 63 years old), had a history of syncope. There were no significant differences in the distribution of induced spasm vessels, single spasm vs multiple spasms, variant angina pectoris and organic stenosis (<75%) between patients with and without a history of syncope. There were no significant differences concerning the distribution of the sites of induced spasm in the circumflex artery and left anterior descending artery between the two groups. However, coronary spasm in the proximal portion of the right coronary artery (segment 1 or 2 according to the functional classification of American Heart Association) occurred more frequently in patients with a history of syncope [80.0% (12/15) vs 45.3% (78/172);  $p < 0.05$ ]. Twelve of the 96 patients with coronary spasm in the proximal portion of the right coronary artery had a history of syncope, so these patients require careful management.

J Cardiol 1998; 31 (6) : 331-335

## Key Words

Coronary vasospasm, Syncope, Arrhythmias, Proximal right coronary artery

## はじめに

冠攣縮性狭心症例には無症候性心筋虚血<sup>1)</sup>のあるものから突然死<sup>2,3)</sup>, 急性心筋梗塞<sup>4,5)</sup>を併発するものまで、様々な病態を認める。失神もその一つの臨床的所見とされ、多枝冠攣縮例<sup>6,7)</sup>や発作時に心室頻拍<sup>8)</sup>, 心室細動、完全房室ブロックなどの不整脈を呈する症例に

多く認められると報告されている。今回我々は、1991年1月-1997年6月に、冠動脈造影検査とアセチルコリンまたはエルゴノビン負荷試験により診断した冠攣縮性狭心症連続187例を対象として、失神の既往を有する症例の臨床的特徴、特に冠攣縮枝について検討した。

鷹の子病院 循環器科：〒790-0925 愛媛県松山市鷹の子町 525-1；\*<sup>1</sup>宇和島社会保険病院 循環器科，愛媛；\*<sup>2</sup>喜多医師会病院 循環器内科，愛媛

Department of Cardiology, Takanoko Hospital, Ehime；\*<sup>1</sup>Department of Cardiology, Uwajima Social Insurance Hospital, Ehime；Department of Cardiology, Kita Medical Association Hospital, Ehime

Address for reprints: SUEDA S, MD, Department of Cardiology, Takanoko Hospital, Takanoko-machi 525-1, Matsuyama, Ehime 790-0925

Manuscript received October 17, 1997；revised February 4, April 16, 1998；accepted April 17, 1998

## 対象と方法

対象は1991年1月-1997年6月に安静時胸痛精査目的で、アセチルコリンまたはエルゴノピンの薬剤を用いた誘発負荷試験を施行、冠攣縮性狭心症と診断された連続192例である。192例中、1側の冠動脈で冠攣縮の出現を認め、冠攣縮解除に硝酸薬を必要とした5例を除いた187例が本研究の対象である。

187例は硝酸薬を用いず、左右冠動脈の冠攣縮誘発がアセチルコリンまたはエルゴノピンで可能であった症例で、男性165例、女性22例、平均年齢 $62\pm 7$ 歳であった。自然発作時に24例、非観血的誘発負荷試験で31例、計55例で心電図上ST上昇を認めたが、残りの132例では認めなかった。187例中、起立性低血圧、てんかん発作など、冠攣縮以外の明らかな原因疾患が関与していない失神を15例に認めた。この15例は全例、失神発作の前兆として、胸部不快感、胸部圧迫感、胸痛を認める症例であった。その内訳は男性14例、女性1例、平均年齢 $63\pm 7$ 歳である (Table 1)。

失神発作を既往に有する15例と他の172例における冠動脈造影所見、誘発冠攣縮枝について対比検討した。冠攣縮枝の各冠動脈別分布、一枝冠攣縮例と多枝冠攣縮例の比較、誘発冠攣縮部位の各動脈における部位 (近位部: American Heart Association 機能分類に基づく 分節1, 2, 分節6, 7, 分節11, 12, 遠位部: 分節3, 4, 分節8, 9, 10, 分節13, 14), 異型狭心症例と75%以上の器質的冠動脈狭窄合併例の比較につ

いて検討した。全例入院の上、Ca拮抗薬と硝酸薬の内服下にホルター心電図検査またはモニター観察を行い、不整脈の検索も行った。自然発作時の心電図変化を確認することより治療を優先した。

アセチルコリン負荷試験では、少なくとも24時間以上内服薬を中止した上で、右冠動脈には20, 50, 80  $\mu\text{g}$ を、左冠動脈には20, 50, 100  $\mu\text{g}$ を約20秒間で冠注した。エルゴノピン負荷試験では同様に24時間以上内服薬を中止し、右冠動脈内40  $\mu\text{g}$ 、左冠動脈内64  $\mu\text{g}$ を約4分間で冠注した。自然発作と同様の胸部症状の出現か有意の心電図変化の出現を認めた場合、またはアセチルコリン負荷は注入後1分、エルゴノピン負荷は2分で造影した。冠攣縮誘発に際しては、アセチルコリン負荷試験は右冠動脈からの誘発を原則とし、エルゴノピン負荷試験は冠攣縮の関与が少ないと推測される冠動脈より誘発を開始した。失神の既往を認めた群では、アセチルコリン負荷を14例(93.3%)、エルゴノピン負荷を5例(33.3%)に、その他の群ではそれぞれ158例(91.9%)、54例(31.4%)に施行した。アセチルコリン負荷後、エルゴノピン負荷を失神の既往を認めた群で4例、他の例では40例に施行し、前者の1例と後者の13例は1側冠動脈の施行であった。2群間におけるアセチルコリン・エルゴノピン負荷の内容に差異はなかった。全体では、アセチルコリン負荷は187例中172例(92.0%)、エルゴノピン負荷は59例(31.6%)に施行した。

冠攣縮は、血管造影上90%以上の冠狭窄を認め、い

Table 1 Clinical and angiographic characteristics

	With syncope	Without syncope	p value
Number of patients	15	172	
Gender (men : women)	14 : 1	151 : 21	NS
Age (yr)	$63\pm 7$	$62\pm 7$	NS
Spasm induced in RCA	13(59.1)	130(45.3)	NS
Spasm induced in LCX	3(13.6)	41(14.3)	NS
Spasm induced in LAD	6(27.3)	116(40.4)	NS
1-vessel spasm	9(60.0)	80(46.5)	NS
2-vessel spasm	5(33.3)	68(39.5)	NS
3-vessel spasm	1( 6.7)	24(14.0)	NS
Organic stenosis(> 75%)	3(20.0)	33(19.2)	NS
Variant angina pectoris	8(53.3)	58(33.7)	NS

( ): %. Age: mean  $\pm$  SD.

RCA=right coronary artery; LCX=left circumflex artery; LAD=left anterior descending artery.

つもと同様の胸部症状が出現するか、有意の心電図変化が出現した場合に陽性と定義し、独立した2名の検者が別々に判定した。

統計は Student の unpaired *t* 検定または  $\chi^2$  検定を用い、 $p < 0.05$  をもって有意差の判定とした。

## 結 果

### 1. 2群間における誘発冠攣縮枝の各冠動脈別分布 (Table 1)

失神を既往に認めた15例では22枝、その他の172例では287枝に冠攣縮の出現を認めた。前者では右冠動脈が、後者では左冠動脈が多かったが、2群間で冠攣縮枝における冠動脈別分布に差異は認められなかった。

### 2. 一枝冠攣縮例と多枝冠攣縮例の比較 (Table 1)

失神の既往を認めた15例と、認めなかった172例では、一枝・二枝・三枝冠攣縮例の比率に差異は認められなかった。

### 3. 2群間における異型狭心症例と器質的冠動脈狭窄合併例の比較 (Table 1)

75%以上の器質的冠動脈狭窄は両群とも約20%で、差はなかった。また、異型狭心症は既往に失神を認める群で認めない群に比し高率であったが、有意差は認められなかった。

### 4. 誘発冠攣縮枝の各冠動脈における部位 (Table 2)

左前下行枝と回旋枝における冠攣縮誘発枝は、近位部、遠位部ともに2群間で差異はなかった。しかし、右冠動脈における冠攣縮誘発枝は、失神を認めた群で

80.0%が近位部、6.7%が遠位部に、認めない群では45.3%が近位部、30.2%が遠位部であった。以上のように失神を既往に有する群では高率に右冠動脈近位部に冠攣縮を認めた ( $p < 0.05$ )。

### 5. 心室頻拍・心室細動と房室ブロックの出現頻度

入院中に施行したホルター心電図、運動負荷試験と自然発作時の心電図で、完全房室ブロックは失神の既往を認める群で2例(13.3%)、他の群で3例(1.7%)に認められた。心室頻拍・心室細動は前者で1例(6.7%)、後者で5例(2.9%)に認められた。2群間でこれらの不整脈出現に関し、有意な差は認められなかった。

## 考 察

冠攣縮性狭心症例の予後は比較的良好<sup>9-13)</sup>とされているが、症例によっては突然死、急性心筋梗塞の併発を認める症例もあり、多彩な臨床像を呈する。原因不明の失神症例には、冠攣縮に起因するものも多々含まれるとされている<sup>14)</sup>。

今回我々は、冠攣縮性狭心症連続187例を対象に、失神の既往を有する15例とそれを認めない172例の2群に分け、冠動脈造影上の冠攣縮部位の検討を行った。

回旋枝、左前下行枝では近位部および遠位部ともに2群間で冠攣縮枝の数に差異は認められなかったが、右冠動脈においては失神の既往を有する群の多くの症例で近位部の攣縮を認めた。Igarashiら<sup>3)</sup>は7例の失神、重症の意識消失発作を確認した冠攣縮性狭心症に選択的冠動脈内エルゴノビン負荷試験を施行しているが、7例中2例(29%)が多枝冠攣縮例で、誘発冠攣縮枝は右冠動脈3枝、回旋枝4枝、左前下行枝3枝と同等であったと報告している。しかし、冠攣縮枝の攣縮部

Table 2 Location of the vessel with coronary spasm induced by pharmacologic agents

	With syncope	Without syncope	<i>p</i> value
RCA proximal	80.0% (12/15)	45.3% (78/172)	<0.05
RCA distal	6.7% (1/15)	30.2% (52/172)	NS
LCX proximal	0% (0/15)	16.9% (29/172)	NS
LCX distal	20.0% (3/15)	7.0% (12/172)	NS
LAD proximal	40.0% (6/15)	57.0% (98/172)	NS
LAD distal	0% (0/15)	10.5% (18/172)	NS

Abbreviations as in Table 1.

位についての記載はない。また、Yasue ら<sup>7)</sup>は多枝冠攣縮例は予後不良であると述べているが、我々の検討では多枝冠攣縮例は失神を認める群で40.0%にすぎず、失神の既往を認めなかった群の53.5%に比し有意差はなかった。我々の検討からは、失神を有する冠攣縮性狭心症例の冠攣縮部位の特徴は、右冠動脈近位部に攣縮を認める症例であることが判明した。

冠攣縮性狭心症例における失神の重要な原因として、心室頻拍・心室細動、房室ブロック、洞停止などの不整脈が挙げられる。今回の我々の検討では、失神を認めた15例中、心室頻拍・心室細動例は1例、6.7%にしか認められておらず、失神を認めない群の2.9% (5/172例)と有意差はなかった。完全房室ブロックに関しても2例、13.3%と、他の群の1.7% (3/172例)に比して高値ではあったが、有意な差異は認められず、今までの報告とは異なった結果であった。しかし、今回の我々の対象症例が確定診断が付いた冠攣縮性狭心症例であり、全例にCa拮抗薬、硝酸薬の投与がなされている状態での不整脈の検索で、全例入院中にホルター心電図またはモニター観察を施行したが、心室頻拍、心室細動、完全房室ブロックを認めた症例は少なかった。我々の症例が生存している冠攣縮性狭心症例であり、なおかつ内服薬にて加療中の患者であることから、突然死を逃れた症例を対象としているバイアスは十分考慮されるべきであると思われる。

右冠動脈近位部の冠攣縮が一過性に徐脈、完全房室

ブロック、洞停止をきたし失神を認めるものと思われるが、心室頻拍・心室細動をきたす症例も考えられる。しかし、いずれにしても右冠動脈末梢部位での冠攣縮では失神をきたす可能性は少ないものと思われる。臨床的には、右冠動脈の近位部に冠攣縮を有する症例は、左前下行枝の近位部の例に比し、約2倍、失神の既往を認めることから、例え一枝冠攣縮例であっても、右冠動脈の近位部に冠攣縮を認める症例では慎重な経過観察が必要と思われる。現在のところ、十分量のCa拮抗薬と硝酸薬の内服加療でこの15例を経過観察中であるが、新たな失神の出現は認められていない。失神をきたす症例は突然死につながる危険性を多く有している症例と思われ、嚴重な経過観察が必要と思われる。

今回の対象症例では治療を優先させたために、従来の成績に比し、自然発作時の心電図変化を捕えられた症例が非常に少なかったことが挙げられる。冠攣縮誘発負荷試験時は24時間以上内服薬を中止して施行したが、それ以外はCa拮抗薬と硝酸薬の内服下で検査を施行したために、不整脈の合併率が低かったものと思われた。

## 結 語

失神の既往を認める冠攣縮性狭心症例は、失神の既往を認めないそれに比して、右冠動脈近位部に冠攣縮の出現を認める例が多かった。

## 要 約

1991年1月-1997年6月に、アセチルコリンまたはエルゴノピンを用いた誘発負荷試験で診断された冠攣縮性狭心症連続187例を対象として、冠攣縮が失神の原因と思われる症例(15例)の血管造影上の特徴的所見を検討した。

男性14例、女性1例で平均年齢は63歳であった。誘発負荷試験から得られた冠攣縮枝は、失神を既往に有する群と有しない群で、誘発冠動脈分布、一枝・多枝冠攣縮の比率、異型狭心症例、75%以上の器質的冠動脈硬化の合併比率などのいずれにも差異は認められなかった。冠攣縮枝の部位別分布では回旋枝、左前下行枝では2群間で差異を認めなかったが、右冠動脈では失神の既往を有する群で、AHA分類分節1または2の近位部での攣縮を有意に高率に認めた[80.0% (12/15) vs 45.3% (78/172);  $p < 0.05$ ]。また右冠動脈近位部に冠攣縮を認めた96例中12例(12.5%)に失神発作を認め、臨床治療上、そのような例では、例え一枝疾患であっても、慎重な経過観察が必要であると思われた。

*J Cardiol* 1998; 31 (6) : 331-335

## 文 献

- 1) Maseri A, Severi S, Nes MD, L'Abbate A, Chierchia S, Marzilli M, Ballestra AM, Parodi O, Biagini A, Distante A: "Variant" angina: One aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia: Pathogenetic mechanisms, estimated incidence and clinical and coronary arteriographic findings in 138 patients. *Am J Cardiol* 1978; **42**: 1019-1035
- 2) Miller DD, Waters DD, Szlachcic J, Theroux P: Clinical characteristics associated with sudden death in patients with variant angina. *Circulation* 1982; **66**: 588-592
- 3) Igarashi Y, Yamazoe M, Tamura Y, Matsubara T, Tanabe Y, Chinushi Y, Yamaguchi T, Saeki M, Aizawa Y, Shibata A: Clinical characteristics and possible role of coronary artery spasm in syncope and/or aborted sudden death. *Jpn Circ J* 1990; **54**: 1477-1485
- 4) Nakamura M, Takeshita A, Nose Y: Clinical characteristics associated with myocardial infarction, arrhythmias, and sudden death in patients with vasospastic angina. *Circulation* 1987; **75**: 1110-1116
- 5) Maseri A, Mimmo R, Chierchia S, Marchesi C, Pesola A, L'Abbate A: Coronary spasm as a cause of acute myocardial ischemia in man. *Chest* 1975; **68**: 625-633
- 6) Salerno JA, Previtali M, Tavazzi L, Chimienti M, De Servi S, Medici A, Specchia G, Bobba P: Multivessel coronary spasm as a cause of ischemic syncope in angina at rest. *Eur Heart J* 1982; **3**: 339-345
- 7) Yasue H, Takizawa A, Nagao M, Nishida S, Horie M, Kubota J, Omote S, Takaoka K, Okumura K: Long-term prognosis for patients with variant angina and influential factors. *Circulation* 1988; **78**: 1-9
- 8) Previtali M, Klersy C, Salerno JA, Chimienti M, Panciroli C, Marangoni E, Specchia G, Comolli M, Bobba P: Ventricular tachyarrhythmias in Prinzmetal's variant angina: Clinical significance and relation to the degree and time course of S-T segment elevation. *Am J Cardiol* 1983; **52**: 19-25
- 9) Mark DB, Califf RM, Morris KG, Harrell FE Jr, Pryor DB, Hlatky MA, Lee KL, Rosati RA: Clinical characteristics and long-term survival of patients with variant angina. *Circulation* 1984; **69**: 880-888
- 10) Severi S, Davies G, Maseri A, Marzullo P, L'Abbate A: Long-term prognosis of "variant" angina with medical treatment. *Am J Cardiol* 1980; **46**: 226-232
- 11) Walling A, Waters DD, Miller DD, Roy D, Pelletier GB, Theroux P: Long-term prognosis of patients with variant angina. *Circulation* 1987; **76**: 990-997
- 12) Bott-Silverman C, Heupler FA Jr: Natural history of pure coronary artery spasm in patients treated medically. *J Am Coll Cardiol* 1983; **2**: 200-205
- 13) Waters DD, Miller DD, Szlachcic J, Bouchard A, Methe M, Kreeft J, Theroux P: Factors influencing the long-term prognosis of treated patients with variant angina. *Circulation* 1983; **68**: 258-265
- 14) Igarashi Y, Yamazoe M, Suzuki K, Tamura Y, Matsubara T, Tanabe Y, Yamaguchi T, Watanabe K, Aizawa Y, Shibata A: Possible role of coronary artery spasm in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1990; **65**: 713-717