

第76回日本循環器学会総会学術集会  
ファイアサイドセミナー  
「冠攣縮の新たな展開」

セッション番号:FS-19

日程:2012年3月17日(土)

会場:第7会場(福岡国際会議場 402+403)

開催時間:18:20~19:50

座長:下川 宏明(東北大学 循環器内科学)

小川 久雄(熊本大学 循環器病態学)

共催:日本心臓財団・冠攣縮研究会

## 1. 開会の挨拶

東北大学 下川宏明

## 2. セッション1:心不全の成因における冠攣縮の意義(18:20~19:05)

1)吉野 秀朗(杏林大学):

びまん性多枝冠攣縮に伴う左室機能不全:冠攣縮性心不全という新たな概念

2)末田 章三(愛媛県立新居浜病院):

冠攣縮性心不全:冠攣縮が心不全を引き起こす

3)パネルディスカッション

## 3. セッション2:心臓突然死における冠攣縮の関与

—ICD 植込みの有効性について—(19:05~19:50)

1)佐藤 俊明(杏林大学):

冠攣縮症例における致死性不整脈、その鑑別診断にもとづいた ICD 治療

2)高木 祐介(東北大学):

冠攣縮を合併した院外心停止例における ICD の有効性の検討

-冠攣縮研究会および東北大学の知見-

3)パネルディスカッション

## 4. 閉会の挨拶

熊本大学 小川久雄

## **Left Ventricular Dysfunction due to Multiple-Diffuse Coronary Spasm : New Concept of Vasospastic Heart failure**

Hideaki Yoshino, MD, Takumi Inami, MD, Masaharu Kataoka, MD, Hiroki Taguchi, MD, Ryoji Yanagisawa, MD, Haruhisa Ishiguro, MD, Hideyasu Kohshoh, MD, Toru Satoh, MD

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Kyorin University School of Medicine

**Background:** Many of the patients with dilated cardiomyopathy (DCM) have been diagnosed by the presence of diffuse left ventricular (LV) dysfunction and exclusion of significant organic narrowing of coronary artery. We investigated the possibility that coronary multi-spasm is one of the mechanisms leading to LV dysfunction like DCM.

**Methods:** Forty-two patients with severely depressed LV function but without coronary significant stenosis were enrolled. Acetylcholine provocation test was performed at the time of coronary angiography. LV biopsy and magnetic resonance imaging (MRI) were also performed. The therapeutic efficacy was evaluated after the administration of calcium channel antagonists to the patients with LV dysfunction and coronary spasm.

**Results:** Among the patients whose acetylcholine provocation test was positive (ACh-positive group, n = 20), coronary angiography in all patients showed multi-vessel diffuse coronary spasm with remarkable changes of electrocardiography and biopsy specimens obtained from LV showed no significant findings. In this group, only 2 cases showed a significant delayed enhancement in MRI. Among other patients (ACh-negative group, n = 22), more frequent cases showed significant findings compatible with idiopathic cardiomyopathy in LV biopsy (71%) or in MRI (73%). In the ACh-positive group, LV function improved after administration of calcium channel antagonists in about 6 months (LV ejection fraction,  $32 \pm 11\%$  at baseline vs.  $52 \pm 12\%$  at about 6 months later,  $p < 0.01$ ; brain natriuretic peptide,  $863 \pm 514$  vs.  $72 \pm 60$  pg/ml,  $p < 0.01$ ).

**Conclusions:** Nearly half of the patients with severely depressed LV function without significant coronary stenosis had multi-vessel coronary spasm induced by ACh provocation. In these patients, the depressed LV function improved under the treatment of calcium channel antagonists. These findings suggest the possibility that the patients with LV dysfunction due to repeated coronary multi-spasm (not due to DCM) could be found in the patients conventionally diagnosed as DCM, and that administration of calcium channel antagonists can be emerging as a promising therapeutic strategy for those patients.

## **Vasospastic heart failure: spasm may cause transient heart failure!**

Shozo Sueda, Yasuhiro Sasaki, Tomoki Sakaue, Hiroaki Kohno, Hirokazu Habara

Ehime Niihama Prefectural Hospital    Cardiology

In Japanese patients, coronary artery spasm may concern various cardiac disorders, such as acute coronary syndrome, sudden cardiac death, serious arrhythmia, syncope and atypical chest symptom. Severe transient ischemia due to coronary artery spasm may cause temporary wall motion abnormality. If broad wall motion abnormality caused, coronary artery spasm may cause transient heart failure. In the past years, the correlation between coronary artery spasm and left ventricular dysfunction was reported. According to their reports, about a third patients with dilated cardiomyopathy had coronary spasm and multiple spasm may lead to the left ventricular dysfunction. However, there have been no reports concerning the correlation between heart failure and coronary artery spasm. In this session, we reported “**vasospastic heart failure**” which multiple spasms may cause. From Jan 2000 and Dec 2007, 201 patients with heart failure were hospitalized at our institution. We could perform coronary arteriography and spasm provocation tests in 37 (22 men,  $67\pm 11$  years) out of 201 patients with heart failure before discharge. Atrial fibrillation was observed in 13 patients (35%). After controlling heart failure and 24 hour cessation of vasoactive drugs, pharmacological spasm provocation tests were performed. Positive spasm was defined as  $> 90\%$ . Coronary spasm was observed in 12 patients (32%) and multiple spasm was recognized in 10 (83%) out of 12 patients. The majority configuration of provoked spasm was diffuse. Though ejection fraction on admission was not different between the two groups ( $42\pm 18$  vs.  $43\pm 11\%$ , ns), left ventricular end-diastolic and end-systolic dimension after medical therapy over one year was significantly smaller in patients with positive spasm than that in patients with negative spasm. There was no difference concerning medications except the administration of nitrate and nicorandil between two groups. In conclusion, coronary artery spasm, especially multiple spasms may cause transient heart failure in a small part of unknown origin heart failure in Japan.

We recommend below issues from our experiences.

- 1) Because we could not classify these patients into two groups according to their chest symptoms, only spasm provocation tests could classify these patients into two groups. It is necessary to perform spasm provocation tests in patients with unknown heart failure or left ventricular dysfunction.

- 2) In patients with heart failure and positive spasm, the administration of calcium channel blocker is necessary to improve left ventricular function irrespective of its negative inotropic effect.
- 3) If patients diagnosed as heart failure had coronary spasm, single beta blocker therapy without the administration of calcium antagonist or nitrate may cause aggravation of chest symptom and left ventricular function.

## 冠攣縮症例における致死性不整脈、その鑑別診断にもとづいた ICD 治療

佐藤俊明

杏林大学医学部循環器内科

冠攣縮により致死性不整脈が誘発され、心停止や失神にいたる症例がある。我々は器質的心疾患をとまなわない、心室細動からの蘇生例に対して、電気生理学的検査とともに冠動脈造影検査ならびに冠攣縮誘発試験をおこなっている。心電図上 ST 変化に引き続き心室性不整脈が記録される場合や、狭心痛直後に心停止にいたった症例では、冠攣縮による致死性不整脈と診断している。一方で、心停止直前からの心電図記録がない、あるいは直前の胸痛の有無がはっきりしない冠攣縮症例においても、電気生理学的検査において致死性不整脈が誘発されない場合は、冠攣縮の関与が示唆される。我々が冠攣縮による心停止と判断した 18 例のうち、67%では心停止が冠攣縮の初発症状として出現し、胸痛の既往はなかった。心停止の 57%は日中に出現し、自然発作時の ST 変化も 50%の症例では日中に記録された。一方、その他の蘇生後冠攣縮症例 8 例では、心停止の原因となりうる器質的心疾患や特発性心室細動の合併を認めた。

心停止にいたった冠攣縮症例に対して、全例 Ca 拮抗薬の投与とともに禁煙指導をおこなっている。器質的心疾患や特発性心室細動を合併した冠攣縮症例は、植込み型除細動器(ICD)による治療の適応と考えている。一方、上記疾患の合併がなく、冠攣縮による致死性不整脈と診断あるいは疑われる症例においても、治療法の選択枝として ICD につき説明している。1) 無痛性冠攣縮症例、2) Ca 拮抗薬による薬物療法下の心停止例、3) 内科的治療のコンプライアンスが低いと考えられる症例に対しては ICD による治療を強くすすめている。

心停止から蘇生された症例に対して、その原因として冠攣縮を疑う必要がある。器質的心疾患や特発性心室細動を合併した冠攣縮症例は、ICD 治療の適応と考えている。一方、上記疾患の合併がなく、冠攣縮にともなう心停止と診断した場合は症例ごとに ICD 治療の適応につき検討している。ICD による治療の有無に関わらず、蘇生後の冠攣縮症例については薬物療法の継続と禁煙指導の徹底が必要である。

## 冠攣縮を合併した院外心停止例における ICD の有効性の検討

### -冠攣縮研究会および東北大学の知見-

高木祐介、下川宏明

冠攣縮研究会事務局 東北大学循環器内科

**背景:**冠攣縮性狭心症(VSA)は致死性不整脈や院外心停止(OHCA)の発症に関与することが知られている。しかしながら、VSA を合併した心停止例への埋込型除細動器(ICD)の有効性は未だ明らかでない。

**目的:**冠攣縮研究会が実施した多施設共同研究、および東北大学における臨床研究の結果から、VSA を合併した OHCA 例の長期予後と、ICD の突然死二次予防効果を検討した。

**方法:**冠攣縮研究会多施設共同研究の対象症例は、2003年から2008年で新規に診断された1,429例のVSA症例であり、OHCA 蘇生例(n=35)と非 OHCA 例(n=1,394)における観察期間中の複合心イベント発生率の比較、並びに OHCA 蘇生例における ICD 移植群(n=14)と非移植群(n=21)の予後の比較を行った。また、東北大学の臨床研究は、心室細動(VF)で発症した器質的心疾患のない25例の OHCA 蘇生例に対し、冠攣縮誘発試験と VF 誘発試験の二重誘発試験を施行したものであり、試験結果から分類される4群(冠攣縮単独、VF 単独、両者陽性、両者陰性)全てに ICD 移植を行い、VF 再発の有無を前向きに調査した。

**結果:**冠攣縮研究会多施設共同研究における OHCA 例と非 OHCA 例の比較では、診断後5年間の複合心イベント発生は OHCA 例で有意に高率(28% vs. 8%,  $P<0.001$ )であり、多変量解析で OHCA 既往は有意な予後関連因子(補正ハザード比 3.25,  $P<0.01$ )であった。観察期間中、OHCA 例のうち ICD 移植群で2例に VF に対する適切作動を認めたのに対し、非移植群で1例に突然死を生じた。前者は2例ともブルガダ型心電図を有し、電気生理検査にて VF が誘発されていた。また後者はイベント発生前に薬剤を自己中断していた。東北大学二重誘発試験では、OHCA 蘇生例のうち19例(76%)が冠攣縮陽性であり、うち15例は VF 誘発試験も陽性であった。観察期間中の VF 再発は、薬物療法下に冠攣縮単独群で認めなかったのに対し、冠攣縮と VF の両者陽性群で4例(27%)に生じた。OHCA 再発、および死亡は両群ともに認めなかった。

**結語:**VSA を合併した OHCA 例の長期予後において、ICD は一定の効果があると考えられる。しかしながら、致死性不整脈の再発は不整脈基質が存在する例に認められており、VSA のみを有する例は薬物療法下に予後良好である可能性がある。OHCA の病態は多様であり、VSA を合併した OHCA 例への ICD 適応決定には、更なる研究により再発リスクの層別化を図る必要がある。