

# 第7回冠攣縮研究会 抄録集

日時：2012年7月28日(土) 16:00～

会場：品川プリンスホテル メインタワー19階「ゴールド」

## 第7回冠攣縮研究会・プログラム

7月28日(土) 16:00 品川プリンスホテル メインタワー19階「ゴールド」

### 1. 開会の挨拶 (16:00~16:05)

熊本大学 小川久雄

### 2. 事務局より (16:05~16:30)

冠攣縮研究会事務局 高木祐介、高橋 潤 (東北大学)

- ① 「多施設共同前向き登録研究」進捗状況について
- ② 「国際ミーティング in ミュンヘン(ESC)」のご案内
- ③ 「冠攣縮と院外心停止登録研究」準備状況について

### 3. 一般演題 (16:30~18:00) (発表7分・討論3分)

座長：熊本大学 小川久雄

- 1) 東北大学・二瓶太郎：冠攣縮性狭心症患者における東日本大震災の影響-Rho キナーゼ活性に基づく疾患活動性の検討
- 2) 新別府病院・中村夏樹：冠動脈ステント留置が有効であった難治性冠攣縮性狭心症の1例
- 3) 三重大学・谷川高士：冠攣縮を契機に発症したと考えられる心室細動をAEDにて救命しえた1例
- 4) 杏林大学・重田洋平：冠攣縮によるVF/VTで院内心停止を来した一剖検例
- 5) 熊本大学・中山尚貴：冠攣縮による急性冠症候群症例の責任病変をIVUS、OCTで観察しえた1例
- 6) 紀南病院・田中篤：FD-OCTにて偶然発見された、器質狭窄病変に合併した冠攣縮の一例
- 7) 日本医科大学千葉北総病院・村上大介：CCB3剤を含めた強化薬物療法でも難治性であった冠攣縮性狭心症の1例～活動性の変化と治療戦略の構築
- 8) 広島鉄道病院・寺川宏樹：冠攣縮性狭心症患者の診断前の内服状況からの考察
- 9) 愛媛県立新居浜病院・末田章三：若年性VSAの2症例

休憩 (18:00~18:15)

**4. 特別講演 (18:15~19:15)**

座長：東北大学 下川宏明

演者：Peter Ong (Department of Cardiology and Pulmology, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart, Germany)

演題名：Patterns of coronary vasomotor response to intracoronary acetylcholine in Caucasian patients with unobstructed coronary arteries

**5. 閉会の挨拶 (19:15~19:20)**

東北大学 下川宏明

**6. 情報交換会 品川プリンスホテル 17階「オパール」**

# **The 7th Meeting of Japanese Coronary Spasm**

## **Association in Tokyo**

**16:00 - 19:20, 28<sup>th</sup> July (Saturday), 2012**

Shinagawa Prince Hotel 19F “Gold”

10-30 Takanawa 4-chome, Minato-ku, Tokyo, 106-8611

Tel : +81-(0)3-3440-1111

**Opening Remarks 16:00-16:05** Hisao Ogawa (Kumamoto University)

**Report 16:05 - 16:30**

- 1) “Progress of prospective registry study by Japanese Coronary Spasm Association”
- 2) “Announcement of international meeting in Munich, ESC2012”
- 3) “Readiness of prospective registry study of coronary spasm and OHCA”

Speaker: Yusuke Takagi, Jun Takahashi (Tohoku University) On behalf of Coronary Spasm Association

**Presentation 16:30 – 18:00**

- 1) Taro Nihei (Tohoku University): Enhanced Rho-kinase Activity in Circulating Neutrophils of Patients with Vasospastic Angina after the Great East Japan Earthquake
- 2) Natsuki Nakamura (Shinbeppu Hospital): A case of refractory vasospastic angina that coronary artery stenting was effective
- 3) Takashi Tanikawa (Mie University): A patient with ventricular fibrillation associated with coronary vasospasm
- 4) Yohei Shigeta (Kyorin University): One autopsy case that resulted in nosocomial cardiac arrest in VF/VT due to the coronary spasm

**5)Naoki Nakayama(Kumamoto University):** Culprit lesion in a case of acute coronary syndrome caused by coronary spasm- intravascular ultrasound and optical coherence tomography findings

**6)Atsushi Tanaka(Kinan Hospital):** A case that FD-OCT happened to detect vasospasm

**7)Daisuke Murakami(Nippon Medical School Chiba Hokusou Hospital):** The therapeutic strategy for refractory vasospastic angina ~An uncontrollable case even with intensive medical treatment including the combination of 3 CCBs ~ : New findings from changes of disease activity

**8) Hiroki Terakawa (Hiroshima Rail-way Hospital):** Learning from the medications taken before making diagnosis of vasospastic angina

**9)Syozo Sueda(Ehime Prefectural Niihama Hospital):** Two cases of young VSA

**(Intermission 18:00 - 18:15)**

**Lecture 18:15 - 19:15** Chairperson: **Hiroaki Shimokawa** (Tohoku University)

**“Patterns of coronary vasomotor response to intracoronary acetylcholine in Caucasian patients with unobstructed coronary arteries”**

Speaker: **Peter Ong**

(Department of Cardiology and Pulmology, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart, Germany)

**Closing Remarks 19:15 - 19:20** **Hiroaki Shimokawa** (Tohoku University)

**A Social Gathering 19:20 – (17F Opal)**

**Organizers:**

**Hisao Ogawa** (Kumamoto University)

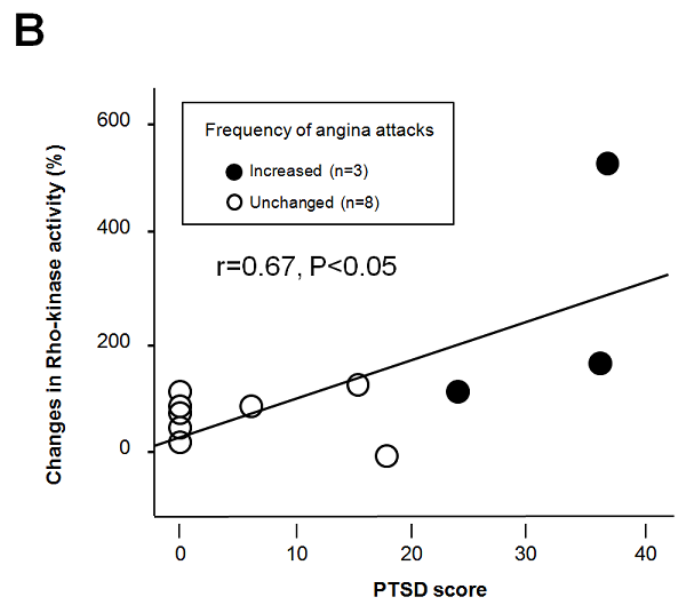
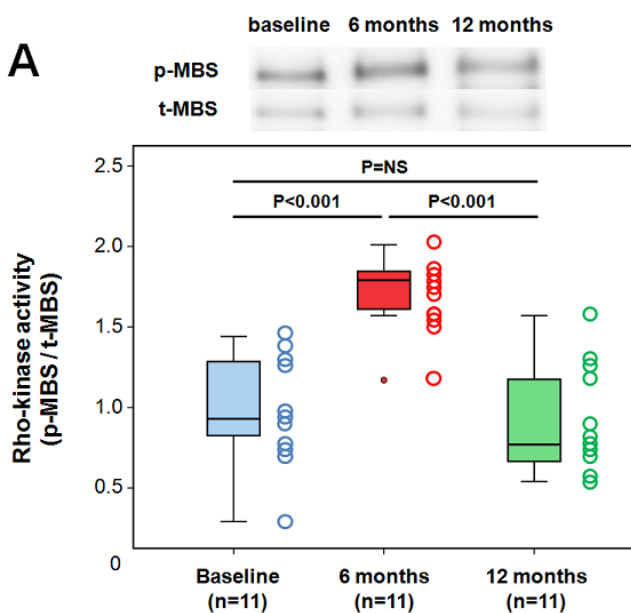
**Hiroaki Shimokawa** (Tohoku University)

## 1. 冠攣縮性狭心症患者における東日本大震災の影響—Rho キナーゼ活性に基づく疾患活動性の検討—

- 1) 東北大学循環器内科学
- 2) 国立循環器病研究センター

二瓶太郎 1)、高橋潤 1)、菊地翼 1)、羽尾清貴 1)、高木祐介 1)、圓谷隆治 1)、白戸崇 1)、伊藤愛剛 1)、松本泰治 1)、中山雅晴 1)、伊藤 太 1)、安田聡 2)、下川宏明 1)

東日本大震災が冠攣縮性狭心症 (VSA) の疾患活動性に与えた影響を検討した。震災前に末梢血好中球 Rho キナーゼ活性を測定した VSA 患者 11 症例の震災 6 ヶ月、1 年後の Rho キナーゼ活性を計測した。震災 6 ヶ月後の Rho キナーゼ活性は震災前に比べ有意に亢進したが 1 年後には震災前と同程度まで戻っていた (基質 MBS のリン酸化/総量比、震災 6 ヶ月後  $1.71 \pm 0.23$  vs. 震災前  $0.99 \pm 0.34$ 、vs. 震災 1 年後  $0.90 \pm 0.34$ 、それぞれ  $P < 0.001$ 、震災前 vs. 震災 1 年後  $P = ns$ ) (Figure A)。震災 6 ヶ月後に胸痛頻度が増加した群 ( $n=3$ ) では不変群 ( $n=8$ ) に比べ、PTSD スコア ( $32 \pm 7$  vs.  $5 \pm 8$ ,  $P=0.01$ )、震災 6 ヶ月後 Rho キナーゼ活性変化率 ( $268 \pm 232\%$  vs.  $55 \pm 40\%$ ,  $P < 0.05$ ) が有意に高値であり、両者に正の相関関係が認められた ( $r = 0.67$ ,  $P < 0.05$ ) (Figure B)。震災後のストレスにより、VSA の活動性が一過性に上昇したことが示された。



## 2. 冠動脈ステント留置が有効であった難治性冠攣縮性狭心症の1例

国家公務員共済組合連合会新別府病院 循環器内科  
中村夏樹、菊田浩一、渡邊圭祐、奥山英策、宮崎貴志

【症例】65歳、男性。

【主訴】前胸部痛

【現病歴】平成16年にVSAと診断され外来通院中。

平成21年4月中旬から発作が頻発し内服薬を追加投与。しかし5月になり夜間～深夜を中心に1日に10回前後の発作が連日生じ入院となる。【入院後経過】内服薬の増量と追加投与（ARB, Statin）更にISDN、nicorandilの持続点滴静注を開始。第6病日午前11に発作出現。心拍数は20/分台となり血圧も微弱となり眼球上転し心臓マッサージを余儀なくされた。アトロピン、ノルアドにてバイタルは改善し、発作開始約15分後に心電図も正常化した。CAGを施行するも器質的狭窄はなく、診断時に誘発されたスパズム部位以外にもスパズムによる自然発作が確認されたため同部にステントを留置した。その後現在に至るまで狭心症発作は生じていない。

【まとめ】本邦のGLでは器質的狭窄を伴わない冠攣縮性狭心症に対するPCIはクラスⅢ。ステント留置が機械的にスパズムを抑制できる可能性があり、本例のように生命に危険が生じる可能性がある症例では、治療選択肢の一つとして考慮すべきと考える。

### 3. 冠攣縮を契機に発症したと考えられる心室細動を AED にて救命しえた 1 例

三重大学大学院 循環器・腎臓内科学

谷川高士、藤田 聡、中森史朗、澤井俊樹、増田 純、岡本隆二、藤井英太郎、山田典一、中村真潮、伊藤正明

症例：64 歳 男性

明らかな胸部症状の既往なく、心疾患による通院歴もなし。2012 年 4 月夜、自転車で飲み屋に出かけたが、2 軒目に向かう途中で転倒して意識を失っているところを発見され緊急通報された。救急隊到着時、意識レベルは JCS 1 ケタで、冷汗認めるも胸部症状の訴えはなく、モニター心電図上も洞調律で明らかな ST 変化は認められなかった。救急車で他院へ搬送途中に心室細動が出現したため、直ちに AED にて除細動され当院に緊急搬送された。搬入時、軽度の不穏状態あるも意識レベルの改善傾向あり、血行動態は安定していた。急性冠症候群の鑑別目的で緊急冠動脈造影検査（CAG）を施行したが、中等度の狭窄病変を認めるのみであり、PCI は施行せずに終了した。2 日後に再度 CAG を施行し、右冠動脈に対してエルゴノビン負荷を施行した結果、起始部で完全閉塞となったため冠攣縮性狭心症と診断した。入院時より心電図にて QT 延長が認められたため、後日、QT 延長症候群の鑑別目的で電気生理学的検査、心室頻拍誘発試験、エピネフリン負荷試験等を施行したが有意な所見は認められなかった。今回、冠攣縮を契機に発症したと考えられる心室細動を経験したので報告する。



#### 4. 冠攣縮による VF/VT で院内心停止を来した一剖検例

杏林大学医学部附属病院循環器内科

重田洋平、伊波巧、末岡順介、武本和也、合田あゆみ、米良尚晃、高昌秀安、吉野秀朗

杏林大学医学部病理学教室

氣賀澤秀明、原由紀子、菅間博

【症例】冠危険因子として喫煙を有する 36 歳男性。2011 年 5 月某日、朝 7 時頃に自宅で意識消失し救急搬送された。来院時は意識清明でバイタルも異常を認めなかったが、診察中突然 VF を発症し除細動後に CAG を施行したが有意狭窄を認めなかった。CCU 入室後バイタルに異常は認めなかったが、翌朝 3 時頃に気分不快を訴え再び VF を呈し除細動にて改善するもすぐに VT/VF に移行し Electrical storm を呈した。VF 直前の 12 誘導モニターで I、aVL、V4-V6 の ST 上昇を認めたため冠攣縮に関連した VT/VF と考えてジルチアゼムを投与したところ storm からの離脱及び ST レベルの改善を認めた。その後蘇生後脳症に対し低体温療法を施行したが、復温中に治療抵抗性の血圧低下を認め、輸液やカテコラミンによる改善を認めず死亡確認となった。ご家族同意の上同日病理解剖を施行した。胸腹水及び全身に著明な浮腫を認めた。また左室心尖部に心筋梗塞を認め、左冠動脈前下行枝に 4cm、回旋枝に 5cm の長い架橋心筋を認めた。冠動脈内腔は 3 枝とも線維細胞や平滑筋細胞の増生により 90%以上の狭窄を認めた。

今回我々は冠攣縮により Electrical storm を呈した剖検例を経験したので報告する。

## 5. 冠攣縮による急性冠症候群症例の責任病変を IVUS、OCT で観察しえた 1 例

熊本大学 循環器内科学

中山尚貴、海北幸一、佐藤幸治、堀尾英治、辻田賢一、掃本誠治、杉山正悟、小川久雄

症例は 58 歳男性。安静時胸痛を主訴に近医を受診し、心電図で下壁誘導の ST 上昇を認め、当院へ救急搬送された。緊急心カテーテル検査では右冠動脈近位部に 90%狭窄を認めたが、硝酸薬冠動脈内投与により狭窄度は 50%に改善し、冠攣縮による一過性冠動脈閉塞に伴う急性冠症候群と診断した。責任病変のプラーク性状を観察するため血管内超音波 (IVUS)、光干渉断層法 (OCT) を施行した。プラーク破綻や冠動脈内血栓は認めず、プラークは一部石灰化を伴い脂質成分に富んだ偏在性プラークであったが、Thin cap fibroatheroma は認めなかった。今回、冠攣縮による急性冠症候群の責任病変を IVUS、OCT で観察しえた 1 例を経験したので報告する。

## 6. FD-OCTにて偶然発見された、器質狭窄病変に合併した冠攣縮の一例

社会保険紀南病院 循環器科

田中篤、西口毅、上野悟史、岩畔哲也、奥本泰士、赤木秀治

**症例:**57歳男性。**主訴:**胸部圧迫感。**冠危険因子:**糖尿病、脂質異常症、高血圧。**現病歴:**一週間前に飲酒後、突然前胸部圧迫感が出現した。症状は15分程度で軽快したが、以後主に早朝や午前中の軽労作時や安静時に胸部圧迫感が頻回に出現するようになり、急性冠症候群を疑われ入院となった。冠動脈造影上、右冠動脈中部に潰瘍病変を伴う有意狭窄、また左回旋枝中部にも有意狭窄を認めた。右冠動脈の病変をFD-OCTで観察したところ plaque rupture を認め同部位にPCIを施行した。しかし症状が改善しないため、1ヶ月後左回旋枝病変をターゲットにPCIを予定した。ISDN冠注後FD-OCT画像上、石灰化を伴う高度狭窄と病変前後での中膜の肥厚および intimal bump を認めた。器質狭窄+冠攣縮と考え、エルゴノビン負荷を追加したところ、いつもの症状や心電図変化を伴う冠攣縮が誘発された。ステント挿入後、再度エルゴノビン負荷を施行したところ、ステント前後に spasm が誘発されたため、カルシウム拮抗薬を追加し、症状は完全に消失した。FD-OCTが冠攣縮の診断に有用と考えられた一例のため本研究会で報告したいと考える。

## 7. CCB3 剤を含めた強化薬物療法でも難治性であった冠攣縮性狭心症の 1 例 ～活動性の変化と治療戦略の構築

日本医科大学千葉北総病院 循環器内科

村上大介、志村徹郎、加納誠士、栗原理、木股仲恒、稲見徹、宗像亮、高野雅充、大場崇芳、雪吹周生、清野精彦

46 歳、喫煙男性。不安定狭心症で入院。緊急冠動脈造影では有意狭窄なく、同日アセチルコリン(ACh)負荷を施行。左右 ACh 20  $\mu$ g にて#1 100 %を含む 3 枝攣縮を認めた。その後、胸痛は消失し、CCB2 剤投薬下での ACh 負荷検査を施行。ACh 20  $\mu$ g にて症候性に#1 90 %を認め、薬効不十分と判断し、CCB 3 剤へ増量。1 週後の再判定でも攣縮予防効果なく、抗酸化薬などを追加し再々判定行うも ACh 20  $\mu$ g にて無症候性に#1 90 %を認めた。しかし、ホルター心電図、トレッドミル運動負荷試験では虚血性変化を認めず、日常生活内では攣縮抑制可能と判断し退院。CCB3 剤を含めた強化薬物療法の継続と禁煙を指示し、胸痛の再燃もなく 3 ヶ月後に再度薬効判定を施行。ACh 極量でも左右冠動脈に攣縮を認めなかった。予後改善、再発防止は重要であるが、冠攣縮難治例への投薬ならびに薬効判定方法については確立されていない。投薬下 ACh 負荷検査を含めた総合的な治療戦略の構築について、経示的な活動性の変化を交えて考察する。

## 8. 冠攣縮性狭心症患者の診断前の内服状況からの考察

広島鉄道病院 循環器内科

寺川宏樹、藤井雄一、竹本博明、野村秀一

【目的】冠攣縮性狭心症（VSA）患者の主な治療はカルシウム拮抗剤（CCB）を中心とする血管拡張剤であるが、それらの薬剤にても胸部症状を認めることがある。血管拡張剤の内服時間も胸部症状出現に影響を及ぼしている可能性がある。一方、VSAの胸部症状は夜間に出現するため逆流性食道炎などの消化器疾患との鑑別を要することがある。それらの関係を明らかにするためにVSA患者において診断前の内服状況を調べた。【方法】心電図変化を認める胸部症状あるいは冠攣縮誘発試験にてVSAと診断した連続28例（平均年齢68歳、男性11例）において、診療録あるいは紹介状より血管拡張剤と胃薬について内服状況を調べた。

【結果】1）血管拡張剤は28例中15例（54%）で内服していた。15例のうち、CCB単独が7例、Nitrate系4例、CCB+Nitrate系4例であった。CCBを内服している11例のうち10例は朝に内服しており、そのうち6例で翌日の早朝に胸部症状を認めていた。2）何らかの胃薬は28例中13例（46%）で内服していた。2剤以上の胃薬を内服していたのが6例であり、逆流性食道炎の既往・合併は7例（25%）に認めた。【結論】VSA患者において内服下で胸部症状を自覚することがあり、血管拡張剤の種類・量が不十分であることもその一因と思われる。VSAに対する血管拡張剤は、病状出現時期を考慮して処方すべきと考えられた。また、VSAは逆流性食道炎などの消化器疾患と診断されている場合もあり、消化器医に対してVSAの存在について啓蒙していく必要があると思われた。

## 9. 若年発症 VSA の 2 症例

愛媛県立新居浜病院 循環器科

愛媛大学医学部附属病院小児科\*

おち内科クリニック\*\*

末田章三、佐々木康浩、坂上智城、羽原宏和、桧垣高史\*、越智直登\*\*

臨床現場で、VSA はよく遭遇する心疾患のひとつであるが、中年から高齢者に多く認める。今回、我々は、20 歳以下の比較的若年の VSA 症例を経験したので報告する。

症例 1 は、15 歳の女児で、14 歳時に胸痛発作を認め、CPK:407 IU/l と上昇を認め入院精査を受けたが、異常所見なく退院。退院後は、胸痛なく経過していたが、再度、15 歳時にも、夜間に左胸の痛みが出現し、持続するために、大学病院の小児科に入院した。最終的に冠動脈造影検査が施行されたが、ACh 負荷試験にて、#8 diffuse spastic といつもと同様の胸痛出現を認め、VSA と診断された。

症例 2 は、13 歳の男児で、朝方 5 時頃の胸痛発作で、近医を受診。心エコー検査にて、軽度の左室全周性壁運動低下と問診から、VSA が疑われ、Ca 拮抗薬が処方された。Ca 拮抗薬服用後は、壁運動低下所見も改善し、胸部症状も服薬前の半分に改善した。冠動脈造影検査では、有意狭窄所見を認めなかったが、ACh 負荷試験にて、LAD/RCA 末梢に冠収縮を認めたが、いつもと異なる胸部症状であった。ER 負荷試験は左右冠動脈ともに陰性であった。ER+ACh 負荷試験を施行し、左冠動脈は枯れ枝状態を認めた。

問診上は、VSA を疑う 2 症例であったが、ACh 単独負荷試験では、典型的な冠攣縮陽性所見は認めにくかった。自験例の安静時胸痛 379 例中、40 歳未満の 10 例と 40 歳以降の 369 例における A Ch 負荷試験の陽性率を比較したが、30% vs. 71.5% と差異を認め、若年者は冠危険因子保有数が少なかった。

2008 年に策定された日本循環器学会のガイドラインにも若年者 VSA の診断治療に関する記載はないが、臨床現場では、遭遇する可能性もあり、今後の検討課題の一つと思われた。

## **Patterns of coronary vasomotor response to intracoronary acetylcholine in Caucasian patients with unobstructed coronary arteries**

*Peter Ong, Department of Cardiology, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart, Germany*

Since the inaugural description in 1959 by Prinzmetal, coronary artery spasm and abnormal coronary artery vasomotion have been extensively studied both clinically and scientifically. There is no doubt that abnormal epicardial and microvascular coronary vasomotion play an important role in ischaemic heart disease. However, after the introduction of percutaneous coronary intervention, the number of articles and the clinical interest in abnormal coronary vasomotion have declined considerably, at least in the U.S. and Europe. As a consequence, the functional aspects of coronary artery disease have received less and less attention. Recently, there has been a revival of the topic mainly because abnormal coronary vasomotion of the microcirculation has come into focus but also because the clinical presentation of chest pain with unobstructed coronary arteries continues to represent a diagnostic challenge for the clinician.

Given the high number of patients with clinical symptoms suggestive of obstructive coronary artery disease but unobstructed vessels at diagnostic coronary angiography, we have started intracoronary acetylcholine testing in Germany in 2002 in search of an explanation for the patient's symptoms. Since then we have performed about 5000 tests and we have observed distinct patterns of coronary vasomotor responses to intracoronary acetylcholine provocation testing (ACH-test).

In our patients, distal and diffuse epicardial spasm represents the most frequent finding followed by microvascular spasm. Focal, occlusive spasm in the proximal parts of the coronary artery only account for a minority of cases. These vasomotor abnormalities, in patients with unobstructed coronary arteries, may occur under different clinical situations such as acute coronary syndrome, stable angina with or without previous stent implantation, myocarditis, suspected dilated cardiomyopathy, etc. Recognition of such vasomotor disorders may not only result in institution of appropriate medical therapy but also avoid further unnecessary invasive procedures.