

収縮させる線維というのは、生理的にあまり重要視されていなかったのですが、最近、とくに大きい冠血管では、一般の体の組織に分布している血管と同じように、収縮させる作用が、特殊な状態下で問題となっております。

もちろん、現在でも冠循環に関しては、代謝や機械的因子が非常に大切であり、とくに臨床生理方面では、安全という面からも冠循環といえば、拡張制御という考え方が主であります。

すでに述べましたごとく、冠交感神経は、冠血管に対して、 α 作用として収縮させる働きと同時に拡張させる β 作用もある。つまり、 α 作用と β 作用の強弱によって、血管が拡張するか、収縮するかが決定され、通常、冠血管の大部分は、ある程度収縮した状態下で調節されており、正常値から交感神経活動が増加しても拡張するし、低下しても拡張するということが、非常に特徴的であります。しかし、大きい冠血管では β 作用がないか、あるいは非常に少ないと思われるので、普通の血管と同じように、交感神経活動が増加することによって、収縮するというように考えることができます。たとえば、冠動脈の基始部、回旋枝、前下降枝では、遠心性心臓交感神経からの α 作用が、 β 作用よりも大きいために、刺激頻度を増加した場合には、口径は当然収縮してきます。

それでは、麻酔下および無麻酔下で実際に冠血管あるいは心筋を収縮させる信号として、どのような神経活動が行っているか、という問題です。

しかし、どのような神経情報が冠血管や、心臓に行っているか、というソフトに関する研究は、非常に遅れているというのが現状です。そこで、われわれは、神経信号を記録してみたわけですが、たとえば、心臓に行っている迷走神経活動は、呼吸に一致して変化する。それに対して、交感神経活動は、一心拍ごとに変化し、さらに、呼吸性にも変動するというように、非常に複雑な情報が刻々と送られており、麻酔下でもこのたうな、変動する神経情報が刻々と行って心筋および冠血管を制御しているということを知っておく必要があります。もちろん、後で述べますように無麻酔下でも同様です。

したがって、麻酔下でも何らかの原因によって、口径の大きい冠動脈に分布する交感神経活動が、

急激に増加すると、これが引き金となって、その局所の冠動脈のみが収縮する、すなわち、“spasm”が起こってくるということが、十分に考えられます。

異型狭心症の診断と治療についての基礎的な知識

泰江 弘文

異型狭心症の原因が、冠動脈の攣縮であるということは、現在、ほぼ確立されているといえると思います。また、冠動脈の攣縮は、異型狭心症のみでなく、異型狭心症以外の安静狭心症、一部の労作狭心症、さらには一部の急性心筋梗塞の発作の原因でもある可能性が、非常に強くなってきておりますので、現在、冠動脈の攣縮というのは、臨床心臓学上のひとつの大きなトピックスとなっております。

それでは、冠動脈の攣縮は、どういうメカニズムで起こるのかということが、非常に問題になってきますが、異型狭心症の発作は、冠動脈の攣縮によって起こることが分かっておりますので、まず、異型狭心症の臨床を理解しておくことが、冠動脈の攣縮の特徴を知るうえで、非常に大切なことだと思います。

異型狭心症の特徴を挙げますと、夜間から早朝にかけての安静時に発作が集中して出現し、通常、日中の労作によって、発作は誘発されない。そして、発作時の心電図において、STの上昇が認められるという2つの特徴があります。

このことはとりもなおさず、冠動脈の攣縮が安静時に出現し、普通は労作によっては、出ないということを意味するだろうと思います。

異型狭心症の患者に、自然発作が出やすい早朝と、自然の発作が出にくい午後の両方に、運動負荷を行いますと、早朝には軽度の労作でも発作が誘発されますが、同じ日でも午後からかなりの労作をかけても、発作は誘発されません。

もっとも、これには例外がありまして、発作が非常に頻発してきますと、日中にも発作が出てく



泰江 弘文 先生

るようになります。こういったときは、日中でも運動で発作が誘発されます。

また、冠動脈が非常に器質的狭窄が強い場合には、日中でも労作によって発作が誘発されますが、これは、器質的狭窄が非常に強い場合には、軽度の攣縮が重なっただけで、発作が起こるといように考えられます。

そこで今度は、異型狭心症の患者において、早朝と午後からの両方に、冠動脈造影を行ってみますと、早朝は、発作が起こらない control の時期においても、冠動脈は非常に spastic で、内腔が狭くなっております。こういったときは、運動負荷や methacholine, ergonovine, epinephrine などによって、簡単に発作が誘発されますが、午後からになると、control の時点で、すでに冠動脈が開いて、トーンスが低下しており、こういったときは、いろいろな誘発試験をやっても、なかなか発作は誘発されません。

つまり、冠動脈の攣縮、あるいは冠動脈のトーンスには、著明な日内変動が認められます。それのみでなく、日によって、週によって、また、季節によって tonus が変わるようです。

したがって、たとえばあらかじめ β 遮断剤を投与し、 α -receptor を刺激するつもりで、epinephrine や、methacholine を注射しても、非常に発作の出やすい早朝や、夜間などは簡単に誘発されますが、午後からは、なかなか誘発されない。また、同じ患者でも、2~3カ月経っても発作が出ない時期があり、そういうときは早朝でも全く誘発されません。

つまり、交感神経の α 刺激あるいは ergonovine ような強力な収縮作用がある薬物で刺激しても、

同じヒトでも冠動脈の反応性に、日内変動や日差、また、季節による差がありますので、神経刺激だけでくるのかどうか、非常にむずかしい問題があります。

冠動脈の攣縮というのは、冠動脈の平滑筋が心筋の虚血をきたすほど、異常に収縮することだと考えておりますが、こういう冠動脈の攣縮は、ほかの骨格筋や心筋と同じように、平滑筋細胞内のカルシウムイオンが、増加することによって惹起されると考えられます。

そういう意味で、生体内で、カルシウムイオンに拮抗する水素イオンを減少させるために、過呼吸をしたり、tris バッファを点滴したりして、発作が出るかどうかを試してみると、大部分の患者では、発作が誘発されます。それを冠動脈造影法で実際に確かめております。つまり、体液をアルカリにすると、冠動脈の spasm が出やすいという事実が、非常にはっきりしております。

これには、過呼吸による P_{CO_2} の低下が、ひとつ問題になっていると思いますが、 P_{CO_2} よりも alkalosis が関係するというデータをつかんでおります。動物実験で、冠動脈片を切り出して、酸素のみで灌流して、炭酸ガスを全然加えない条件において、pH をいろいろ変えていきますと、アルカリにすると、それだけで収縮がきちんと出てまいりますので、alkalosis、水素イオンの関係だと考えております。

しかも、alkalosis によって誘発される冠動脈の攣縮は、あらかじめ、冠動脈平滑筋内へカルシウムイオンが流入するのを block する、カルシウム拮抗剤である diltiazem または nifedipine を投与しておく、これを防ぐことができます。そういうことから、やはりカルシウムイオンが、spasm に非常に重要な役割りを果たしているのではないかと考えております。

冠動脈と自律神経との関係ですが、私どもは、 β 遮断剤をあらかじめ投与してのち、epinephrine あるいは methacholine を投与しますと (methacholine はもともと cholinergic な薬物ですが、血管を拡張させて二次的に血圧を下げ、結果として交感神経を刺激する作用があります)、かなりの症例で発作が誘発されます。Methacholine による発作の誘発は、あらかじめ atropine を注射

しておくことができず、 β -blocker では、むしろ悪くし、防ぐことはできません。そういうことから、 α 受容体を介しての刺激だと考えております。

ただし、これも自然発作が非常に生じやすい早朝とか午前中には、簡単に発作が誘発できますが、午後からは、なかなか誘発されにくい。あるいは発作の時期からはずれますと、早朝でも誘発されにくいという事実があります。このことから交感神経だけが発作の原因とは考えられません。冠動脈平滑筋自体の刺激に対する収縮する sensitivity が、高まっているためではないか、と考えられます。

もうひとつ面白いのは、こういう spasm が運動によって誘発された場合は、その80%においては、 α 遮断剤である phetolamine をあらかじめ注射しておきますと、発作をかなり抑制できます。

したがって、運動によって誘発された spasm も、恐らく運動によって、交感神経を刺激されたために、 α -receptor を介して誘発されたものと考えられます。

それから、spasm と動脈硬化との関係ですが、spasm が出現する動脈硬化を調べてみますと33%は冠動脈がほぼ正常であります。ほぼ申しますのは、狭窄が25%以下で、有意の狭窄ではないという意味です。50%以上を有意の狭窄としますと、38.6%においては、有意の狭窄が認められませんが、残りの61.4%は有意の狭窄があります。

それでは、spasm は実際どういう場所に出現するかといいますと、やはり器質的狭窄のある場所に圧倒的に出現します。ただし、例外がありまして、たとえば左の冠動脈は狭窄があるのに、狭窄がない右冠動脈に spasm がくるという例もあります。

Spasmの出現する冠動脈ですが、私どものデータでは、左前下降枝が57%、右冠動脈が38.7%、左回旋枝が4.3%となっております。これによると、左の方に多いような印象を与えますが、これは左の方に器質的狭窄のある症例がかなり多いため、器質的狭窄が有意でない動脈だけを取り出してみますと、その67.6%、すなわち約3分の2は右冠動脈であります。

したがって、器質的狭窄は大したことはないの

に、冠動脈の攣縮がきやすいのは、右の動脈ということであります。

さらに、これは spasm の出現する冠動脈とは無関係ですが、50%以上を有意の狭窄としますと、31.8%——3分の1の症例においては、有意の狭窄が認められません。

また、異型狭心症では、1枝病変が56.8%、2枝病変が9.1%、3枝病変が2.3%で、器質的病変がないか、あるいは1枝病変といった症例が、大半を占めております。

こういった症例では、カルシウム拮抗剤が spasm を抑えるのにきわめて有効であります。カルシウム拮抗剤 diltiazem または nifedipine は、80%においてほぼ完全に発作を抑えますし、ある程度抑えたという症例まで加えると、ほとんど、100%の症例において有効であります。

こういった症例において薬を使う場合は、冠動脈の spasm というのは、夜半から早朝にかけて出現しやすいので、この時間帯に薬が作用するように、投与時間を考慮し、投与量も十分量を与えるようにしなければならない。現在使われているカルシウム拮抗剤は、臨床的にみて有効時間は大体5～6時間ありますので、場合によっては、寝る前だけではなくて夜中も投与することが必要であります。

Spasmは、カルシウム拮抗剤によって、一旦発作がある程度抑えられますと、薬をしないで減らしていても、出現しなくなる場合がかなりありますし、自然に spasm が消失することもかなりありますので、薬の量は最初に投与した大量でなくても、しだいに減らしていいのではないかと思います。

また、昼間に発作が出ない場合は昼間にわざわざ薬を投与する必要はないと思います。