

症 例

開心術後一過性の心筋虚血をきたした2症例

公文啓二* 田中一彦* 磯部文隆*
岸本康朗* 林 研二** 藤田 毅**

はじめに

Coronary arterial spasm は、従来異型狭心症の病因として注目されていたが、近年、心内膜下虚血、重篤な不整脈、心筋硬塞あるいは sudden death の一因となっていることが、明らかになってきている^{1~9)}。われわれは、開心術後症例で、coronary arterial spasm により重篤な左室機能の低下をきたしたと思われる2症例を経験したので、その原因および治療等について、考察を加え報告する。

症 例 1. M. U. 61歳 男性
身長 168cm 体重 61kg 体表面積 1.68m²

病 名：不安定狭心症。

手 術：大動脈-冠動脈（左前下行枝）
バイパス術（A-C bypass）。

既 応 歴：高血圧、糖尿病。

家 族 歴：特記すべきことなし。

現 病 歴：昭和55年12月5日夜間睡眠中に初めて胸痛発作が出現し、以後発作は労作時、安静時にかかわらず頻回に起こるようになった。昭和56年1月6日当センターに入院。ニトロールの大量投与（24錠/日）により、1月23日より発作は消失。2月13日冠動脈造影を施行し、左前下行枝（LAD）7番および9番で、90%の狭窄が認められた。造影後、再び胸痛発作が頻発するようになり、ニ

トロール24錠/日、nifedipine 60mg/日、インデラル30mg/日の投与を行っても、発作は完全に抑制できなくなった。発作時の心電図上の変化は、V4-6のST上昇であった。一枝病変であるが、内科的治療困難な症例として手術適応となり、4月15日前記手術を施行した。Bypass graft flow は40ml/minであった。

術 後 経 過：ICU入室直後よりニトログリセリン（NTG）0.16 μ g/kg/min およびドパミン（DOA）3.9 μ g/kg/min の持続静脈内投与を開始し、血行動態は、比較的安定していた。吸入酸素濃度（FiO₂）0.4で、機械的人工呼吸中であったが、術後1日目ルチンの呼吸機能検査のため、9:45 FiO₂を1.0にしたところ、数分後にV1-4にて著明なSTの上昇とともに、血圧（BP）の急激な低下、左房圧の急上昇および心拍出係数の減少等の左心機能低下の徴候が出現した（図1、図2）。FiO₂ 0.4での動脈血ガスは、PH 7.417、PaO₂ 88.7（Torr）、PaCO₂ 4.5（Torr）であったが、FiO₂ 1.0ではPH 7.456、PaO₂ 334（Torr）、PaCO₂ 31.0（Torr）であった（図1）。ニトログリセリンの増量、nifedipine 10mgの舌下投与、吸入酸素濃度を0.4に落とし、低血圧改善のために、ノルアドレナリン（NAD）を開始した（図1）。しだいにST変化は改善し、10:30には、ほぼ正常に回復し（図2）、血行動態も安定した（図1）。以後 nifedipine 40mg/日 および術後2日目抜管後、ニトログリセリンの静脈内投与を、ニトロールの経口投与に変更することにより、

*国立循環器病センターICU

**同上 心臓血管外科

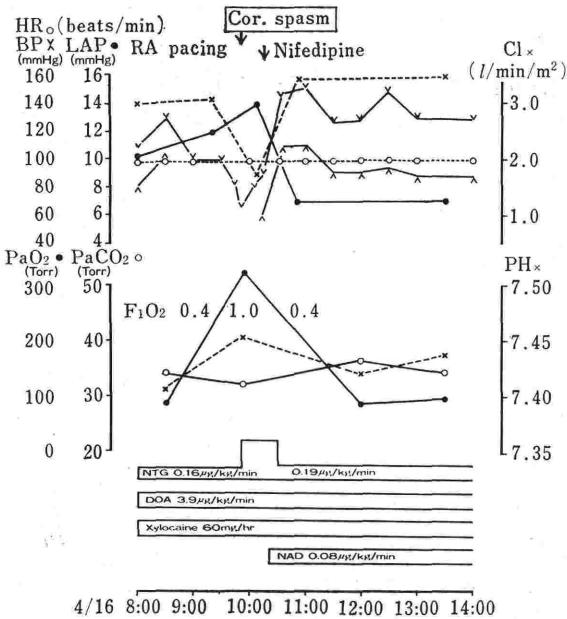


図1. M. U. 64yr M. A-C bypass

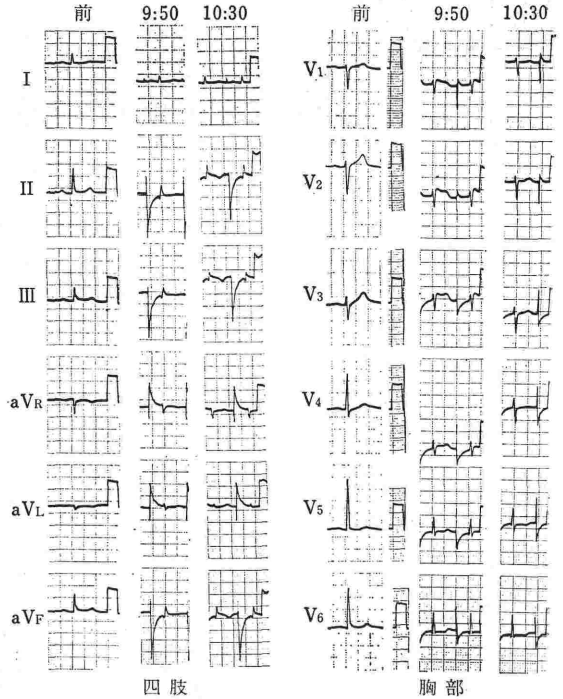


図2. Case 1. Coronary spasm M. U. 64yr. M.

以後ST変化は出現せず、術後8日目ICUを退室した。術後、冠動脈造影では、bypass graftの開通性は、よく保たれていた。

症例 2. K.H. 47歳 女性
 身長 125 cm 体重 44 kg 体表面積 1.37m²
 病名：僧帽弁狭窄症 (MS).
 手術：直视下交連切開術 (OMC) および僧帽弁形成術 (MP).
 既 応 歴 および 家 族 歴：特記すべきことなし。

現 病 歴：12歳時、心雑音を指摘される。42歳ごろより息切れ、44歳ごろより不整脈および浮腫が出現するようになった。昭和55年12月より呼吸困難が起り、昭和56年1月19日当センター入院。2月19日心臓カテーテル検査にて、MS (Sellars II) と診断される。4月20日前記手術を施行した。術前 NYHA はⅢ-Ⅳ。狭心痛の既応は全くなし。

術後経過：13：03 ICU に入室。入室直後

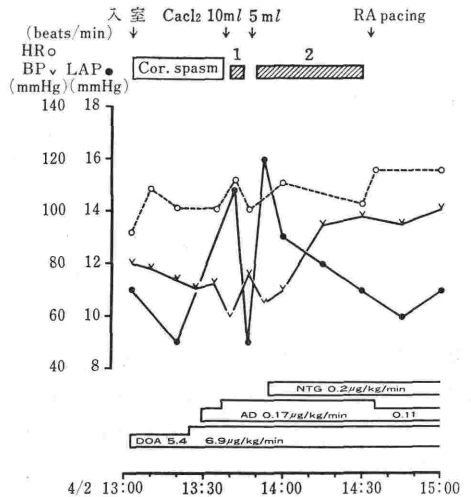


図3. K.H. 47yr. F. OMC

の収縮期血圧 (触診) は、80mmHg と低血圧で、直ちに、輸血による容量負荷を行うとともに、DOA の持続静脈内投与を開始した。しかし、血圧の上昇はえられず、DOAを增量するとともに、アドレナリン (AD) の持続静脈内投与を開始し

た(図3). さらに、塩化カルシウム (CaCl₂) を10ml投与したが、投与直後収縮期血圧が60mmHgまで低下するとともに、左房圧 (LAP) が15 mmHg まで著明に上昇した (図3). 同時にモニター心電図上著明なSTの上昇が認められた (図4). ST上昇は約5分で、自然に回復し (図4), 同時に血圧はやや上昇, 左房圧も低下した (図3). しかしながら、低血圧が持続するため、再度CaCl₂ 5ml を注入したところ、前回と同様に血圧

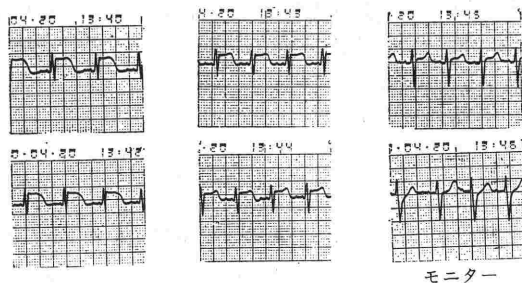


図4. Case 2. Coronary spasm

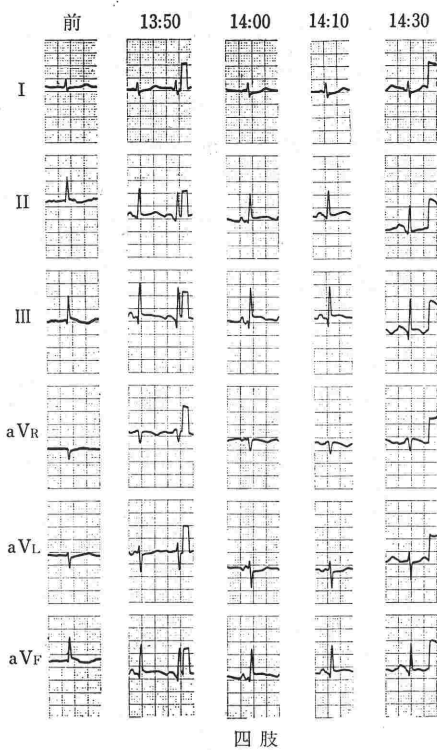


図5-1. Case 2. Coronary spasm
K. H. 47yr. F.

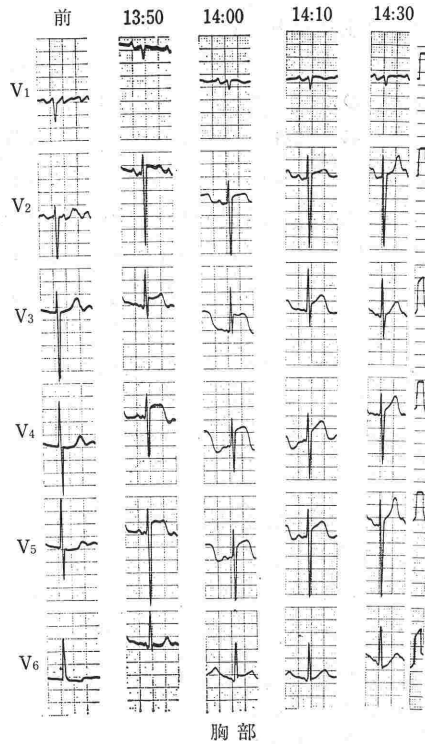


図5-2. Case 2. Coronary spasm
K. H. 47yr. F.

の急低下と左房圧の急上昇等、左室機能の低下が再び出現し (図3), 心電図上、四肢誘導では、ST変化はないが (図5-1), 胸部誘導でV2-5の顕著なST上昇が認められた (図5-2). モニター心電図上も、一回目のST上昇と同様の波形を示した. ニトログリセリンの持続静脈内投与の開始により、しだいにST上昇は改善し、14:30に正常に回復した (図5-2). STの正常化に伴い血圧も上昇, 左房圧も低下し左室機能は改善した (図3). 以後、血行動態は安定し、ニトログリセ

リンの静脈内投与は、術後1日目に中止し、ニトロール4錠/日, nifedipine 40mg/日の投与により、ST変化は以後発生せず、4月26日ICU退室、5月21日軽快退院した.

考 察

心電図上のST偏位は、心外膜側の電極直下の心筋虚血により生じ、虚血が高度の場合STは上昇し、軽度であれば低下するといわれている^{5,6,10~13}. 一過性の心筋虚血の原因は、冠動脈内の血

小板凝集および急速融解による¹⁴⁾との説もあるが、coronary arterial spasm に起因するという説が最近では主体となっている^{5,6,11~13)}。Coronary arterial spasm による冠動脈の閉塞が不完全であれば、心内膜下虚血にとどまり ST は低下し、完全閉塞であれば、貫通性心筋虚血が生じ ST は上昇する^{5,6~11)}が、coronary arterial spasm の大部分は、大きな冠動脈の完全閉塞をきたすとされている^{12~15)}。症例1では、V 1-4 (図2)、症例2では、V 2-5 の著明な ST の上昇 (図5-2) とともに、血圧の低下および左房圧の上昇等、左室機能の急激な低下が認められた (図1, 図3) が、これらの変化は、LAD 領域での高度な心筋虚血の発生のためであろう。2症例の心筋虚血は、高度であるが一過性で、症例1では、約40分 (図2)、症例2では、1回目が約5分、2回目が約40分で消失した (図4, 図5-2)。これらの事実により、2症例の一過性の心筋虚血は、LAD での coronary arterial spasm によるものと推定される。

Coronary arterial spasm の発生機序は、未だ明確ではないが¹³⁾、自立神経系およびカテコールアミン^{1,8,16)}、過換気^{7,4,17,18)}、ergonovine maleate^{5,13)}、運動^{13,15)}、カルシウムイオン (Ca⁺⁺)^{4,19~21)}、血管作動性物質⁷⁾ 等が誘発因子として知られている。自律神経系の coronary spasm 誘発機序は、大きな冠動脈には、 α -アドレナリン受容体が存在し、AD や NAD の直接作用により、冠動脈の収縮が発生するといわれている^{1,8)}。さらに、安静時等に増加するアセチルコリンは、それ自体は、冠動脈拡張作用を有するが、心臓の交感神経節後神経末端より NAD を遊離することにより、coronary arterial spasm を誘発すると説明されている¹⁾。Ca⁺⁺ の関与については、血管平滑筋はミオシンが、ATP 分解酵素の作用により phosphorylation を受け、ミオシン-P に交換されることにより収縮するが¹⁹⁾、その ATP 分解酵素の活性化には、Ca⁺⁺ が必要である¹⁹⁾。冠動脈平滑筋細胞内の Ca⁺⁺ 濃度の上昇は、冠動脈の収縮をきたす^{4,7,20,21)}。Yasue ら^{4,7)}は、過換気による coronary arterial spasm の誘発機序として、水素イオン (H⁺) は、ATP 分解酵素の活性化と細胞内への膜移送の面で、Ca⁺⁺ と競合関係に

あるため、過換気による細胞外液 H⁺ の減少が、Ca⁺⁺ の細胞内濃度の増加をもたらすことにより、coronary arterial spasm を誘発すると説明している。

症例1ではDOA、症例2ではDOAおよびADの持続静脈内投与を行っており (図1, 図3)、これらのカテコールアミンの影響で、2症例とも冠動脈は、spastic な状態であったと思われる。症例1の一過性心筋虚血は、吸入酸素濃度を100%にあげたことにより発症したが、そのときの動脈血ガス分析では、PH: 7.456, PaCO₂: 31.0 Torr, PaO₂: 344 Torr であった (図1)。軽度の呼吸性アルカローシスの状態であったが、機械的調筋呼吸下で換気条件は、一定に保たれており、coronary arterial spasm を誘発するような急激な H⁺ の低下は、存在しなかったと思われる。高濃度 O₂ 吸入による coronary arterial spasm に関する報告はみられないが、PaO₂ の上昇が冠動脈血管抵抗を増大する¹⁷⁾ことや、高濃度 O₂ 吸入により交感神経系が、活性化される²²⁾等の報告もあり、症例1では、高濃度 O₂ 吸入により coronary arterial spasm が、誘発されたと推定される。症例2の2回の一過性の心筋虚血は、いずれも CaCl₂ 静注直後に発生しており (図3)、カテコールアミンによる vasospastic な状態に加え、Ca⁺⁺ 注入による冠動脈平滑筋細胞内の Ca⁺⁺ 濃度の急上昇が、coronary arterial spasm を誘発したものと推定される。

Coronary arterial spasm の治療薬および予防薬として、Ca⁺⁺ antagonist^{1,5,7,23,25)}、ニトロ化合物^{1,7,15,23,24)}、 β -遮断薬^{7,23)}、 α -遮断薬^{7,23)}および副交感神経遮断薬^{1,7,23)}、等が有効であるとされている。症例1ではニトログリセリンの静脈内投与および nifedipine の舌下投与により、ST の上昇および左心機能の低下は改善した (図1, 図2)。症例2の1回目の ST 上昇は、自然改善したが (図4)、2回目は、ニトログリセリンの静脈内投与が有効であった (図3, 図5-2)。症例1, 2のごとく、虚血発作中の心機能は、極端に悪化するため、早急の処置が必要であるが、静注用ニトログリセリンおよび Ca⁺⁺ antagonist は速効性で、きわめて有用である。症例1では、虚血発作中に、coronary arterial spasm の誘発作用を有

する NAD の投与を行ったが、虚血発作中の低血圧が長期に持続する場合には、心筋硬塞や重篤な不整脈をもたらす危険性はきわめて高く、かかる昇圧剤の投与も血圧の維持およびより重篤な合併症予防のためには必要であろう。2症例とも、ニトロールおよび nifedipine の経口投与により、以後虚血発作の発症はみず、coronary arterial spasm の予防には、両者の併用療法が有効であった。

開心術後においては、カテコールアミンの投与、CaCl₂ の投与および高濃度酸素吸入や、人工呼吸による過換気等、coronary arterial spasm を誘発する機会は多く、従来の開心術後症例で、原因不明の血行動態の急変や、突然死に陥った症例の中には、coronary arterial spasm によるものが、数多く含まれていると推定される。心機能の低下した開心術後において、coronary arterial spasm による心機能の増悪は、きわめて重篤な結果となる。しかしながら、coronary arterial spasm が発症しても、早期に診断を下だし、適切な治療を行えば、心筋硬塞、重篤な不整脈および突然死への進展は、予防しうると思われる。

文 献

- 1) Yasue, H., Touyama, M., Shimamoto, M., Kato, H., Tanaka, S., Akiyama, F.: Role of autonomic nervous system in the pathogenesis of Prinzmetal's variant form of angina. *Circulation* **50**: 534~539, 1974.
- 2) Wiener, L., Kasparian, H., Duca, P. R., Walinsky, P., Gottlieb, R. S., Hanckel, F., Brest, A. N.: Spectrum of coronary arterial spasm, clinical, angiographic and myocardial metabolic experience in 29 cases. *Am. J. Cardiol.* **38**: 945~955, 1976.
- 3) Johnson, A., Detwiler, J. H.: Coronary spasm, variant angina, and recurrent myocardial infarctions. *Circulation* **55**: 947~950, 1978.
- 4) Yasue, H., Nagao, M., Omote, S., Takizawa, A., Miwa, K., Tanaka, S.: Coronary arterial spasm and Prinzmetal's variant form of angina induced by hyperventilation and tris-buffer infusion. *Circulation* **58**: 56~62, 1978.
- 5) Servi, S., Specchia, G., Angoli, L.: Coronary artery spasm of different degrees as cause of angina at rest with ST segment depression and elevation. *Brit. Heart J.* **42**: 110~112, 1979.
- 6) Maseri, A., Chierchia, S.: Coronary vasospasm in ischemic heart disease. *Chest* **78** (Suppl.): 210~215, 1980.
- 7) Yasue, H.: Pathophysiology and treatment of coronary arterial spasm. *Chest* **78** (Suppl.): 216~223, 1980.
- 8) Oliva, P., Breckinridge, J.: Arteriographic evidence of coronary arterial spasm in acute myocardial infarction. *Circulation* **56**: 336~374, 1977.
- 9) Maseri, A., L'Abbate, A., Chierchia, S., Parodi, O., Severi, S., Biagini, A., Distante, A., Marzilli, M., Ballestra, A. N.: Significance of spasm in the pathogenesis of ischemic heart disease. *Am. J. Cardiol.* **44**: 788~792, 1979.
- 10) Specchia, G., Servi, S., Falcone, C., Bramucci, E., Angoli, L., Mussini, A., Marinoni, P., Montemartini, M., Bobba, P.: Coronary arterial spasm as a cause of exercise-induced ST-segment elevation in patients with variant angina. *Circulation* **59**: 948~954, 1979.
- 11) Ekmeckci, A., Toyoshima, H., Kwoczynski, J., Nagaya, T., Prinzmetal, M.: Angina pectoris clinical and experimental difference between ischemia with S-T elevation and ischemia with S-T depression. *Am. J. Cardiol.* **7**: 412~426, 1961.
- 12) Maseri, A., Parodi, O., Severi, S., Pesola, A.: Transient transmural reduction of myocardial blood flow, demonstrated by Thallium-201 scintigraphy, as a cause of variant angina. *Circulation* **54**: 280~288, 1976.
- 13) 土師一夫, 平盛勝彦, 本田 喬, 斎藤宗晴, 深見健一, 田中直秀, 池田正男: Vasospastic angina の臨床像のスペクトル. 心電図と冠動脈造影の対比検討. 呼と循 **29**: 807~827, 1981.
- 14) O'Reilly, R. J., Spellberg, R. D.: Rapid resolution of coronary arterial emboli: myocardial infarction and subsequent normal coronary arteriograms. *Ann. Intern. Med.* **81**: 348~350, 1974.
- 15) Yasue, H., Omote, S., Takizawa, A., Nagao, M., Miwa, K., Tanaka, S.: Circadian variation of exercise capacity in patients with Prinzmetal's variant angina: role of exercise-induced coronary arterial spasm. *Circulation* **59**: 938~948, 1979.
- 16) 斎藤隆雄, 岡崎亀義, 荒瀬友子, 福田 勝, 渡辺美子, 篠原祥三: 麻酔覚醒後発症した一過性心筋虚血の治療経験. 循環制御 **2**: 179~189, 1981.
- 17) Neil, W. A., Hattenhauer, M.: Impairment of myocardial O₂ supply due to hyperventilation. *Circulation* **52**: 854~858, 1975.
- 18) Case, R. B., Felix, A., Wachter, M., Kyriakidis, G., Castellana, F.: Relative effect of CO₂ on canine coronary vascular resistance. *Circ. Res.* **42**: 410~418, 1978.
- 19) Hartshorne, D.: Biochemical basis for contraction of vascular smooth muscle. *Chest* **78** (Suppl.): 140~149, 1980.
- 20) Gingburg, R., Bristow, M. R., Harrison, D. C., Stinson, E. B.: Studies with isolated human coronary arteries: some general observations, potential mediators

- of spasm, role of calcium antagonist. *Chest* 78 (Suppl.): 180~186, 1980.
- 21) Triggler, D. J., Swamy, V. C.: Pharmacology of agents that affect calcium agonists and antagonists. *Chest* 78 (Suppl.): 174~179, 1980.
- 22) Winter, P.M., Smith, G.: The toxicity of oxygen. *Anesthesiology* 37: 210~241, 1972.
- 23) Schroeder, J.S., Rosenthal, S., Ginsburg, R., Lamb, I.: Medical therapy of Prinzmetal's variant angina. *Chest* 78 (Suppl.): 231~238, 1980.
- 24) Warren, S.E., Francis, G.S.: Nitroglycerin and nitrate esters. *Am. J. Med.* 65: 53~62, 1978.
- 25) Goldberg, S., Reichek, N., Wilson, J., Hirshfeld, J.W., Muller, J., Kastor, J.A.: Nifedipine in the treatment of Prinzmetal's (variant) angina. *Am. J. Cardiol.* 44: 804~810, 1979.

Two cases report of transient myocardial ischemia after open heart surgery.

Keiji Kumon MD*, Kazuhiko Tanaka MD*,
Fumitaka Isobe MD*, Yasuro Kishimoto MD*,
Kenji Hayashi MD**, Tsuyoshi Fujita MD**

Department of Intensive Care Unit*
Department of Cardiovascular surgery**
National Cardiovascular Center, 5-125 Fujishirodai
Suita, Osaka 565 Japan

Transient myocardial ischemia, probably due to coronary arterial spasm, occurred in two patients after open heart surgery. Marked ST elevation in V_1 to V_4 induced by inhalation of 100 per cent oxygen was associated with a severe depletion of left ventricular performance in a 64 year-old man who had received A-C bypass. In a 47 year-old woman, who had received open mitral commissuroto-

my, a volus injection of CaCl_2 was resulted in ST elevation in V_2 to V_5 . During the ST elevation, her cardiac performance was markedly deteriorated. Continuous intravenous administration of nitroglycerin improved ST elevation, as well as cardiac performance, in both patients. Thereafter, oral administration of nitrol and nifedipine, Ca^{++} antagonist, helped to suppress coronary arterial spasm.