

---

## **2. 2 投稿・書籍 本文**

<循環器内科>

①心室細動をきたした治療抵抗性の多枝冠攣縮に対し、  
ベアメタルステントを留置した症例の臨床経過

②清水嘉人

③住居晃太郎、山本佳征、折田裕一、蓼原 太、五明幸彦

④心臓

⑤Vol. 45 suppl.2 (2013)

## 第25回 心臓性急死研究会

### 心室細動をきたした治療抵抗性の多枝冠攣縮に対し、ペアメタルステントを留置した症例の臨床経過

清水嘉人 住居晃太郎 山本佳征  
折田裕一 蓼原 太 五明幸彦

マツダ株式会社マツダ病院循環器科  
(〒735-8585 広島県安芸郡府中町青崎南 2-15)

#### A crirical course of a case of coronary spastic angina treated by coronary stenting for refractory multi-spasm complicated with ventricular fibrillation

Yoshito Shimizu, Kotaro Sumii,  
Yoshiyuki Yamamoto, Yuichi Orita,  
Futoshi Tadehara, Yukihiko Gomyo  
Department of Cardiology,  
Mazda Motor Corporation Mazda Hospital

#### Key words

冠攣縮性狭心症  
ペアメタルステント  
ステント内再狭窄

#### § 抄録

60歳、男性。胸痛発作にて冠動脈造影を施行、冠攣縮性狭心症と診断し内服治療の方針とした。しかし、その後も胸痛発作を繰り返す治療抵抗性の症例であり、攣縮を生じた血管へのペアメタルステント留置を行った。しかし、その後心室細動を発症。救命し得たが、多枝攣縮が原因のため、さらに、ステント留置を繰り返すこととなった。その結果、胸痛発作は消失したが、広範なステント内再狭窄を生じることとなり、狭窄解除のための再々のカテーテル治療が必要となった。難治性の冠攣縮に対するカテーテル治療の問題点を提起する症例であり報告する。

#### § はじめに

冠攣縮性狭心症(CSA)は、カルシウム拮抗薬や硝酸薬による内服薬にて治療を行うことが一般的であるが、多枝に冠攣縮をきたす症例においては、複数の薬物投与に対しても抵抗性で、さらに、重篤な症例では心室細動(VF)などの悪性不整脈をきたすことがある。

このたび、われわれは、冠攣縮性狭心症によりVFをきたし自動体外式除細動器(AED)にて救命し得たが、薬剤抵抗性のため、その後も攣縮による狭心発作を繰り返し、ペアメタルステントを留置し攣縮の抑制を図った症例を提示する。さらに、冠攣縮による狭心症発作は改善したものの、その後の追跡冠動脈造影にて、健常血管であった部位までもステント内再狭窄の頻発を認め、狭窄解除を繰り返し施行せざるを得なくなった臨床経過についても報告する。

#### § 症例

患者：63歳、男性。

主訴：前胸部絞扼感。

既往歴：高血圧(未治療)、逆流性食道炎。

嗜好歴：喫煙20本/日×40年、現在も喫煙中。飲酒；日本酒1合/毎日。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2007年12月29日、午前10時、家庭内安静時に前胸部絞扼感が出現し、自力で119番通報し、救急車にて当院へ搬入された。当日の担当医が各種検査施行したが、来院時すでに症状なく、後日当院受診するよう指示して帰宅させた。その後、症状は比較的落ち着いており、2008年1月9日当院外来に独歩受診、冠動脈疾患疑いで1月10日入院した。

搬入時身体所見：175cm、60kg、血圧164/65mmHg、心拍数69bpm、胸部聴診上、特記すべき所見なし。冷汗なし。四肢浮腫なし。

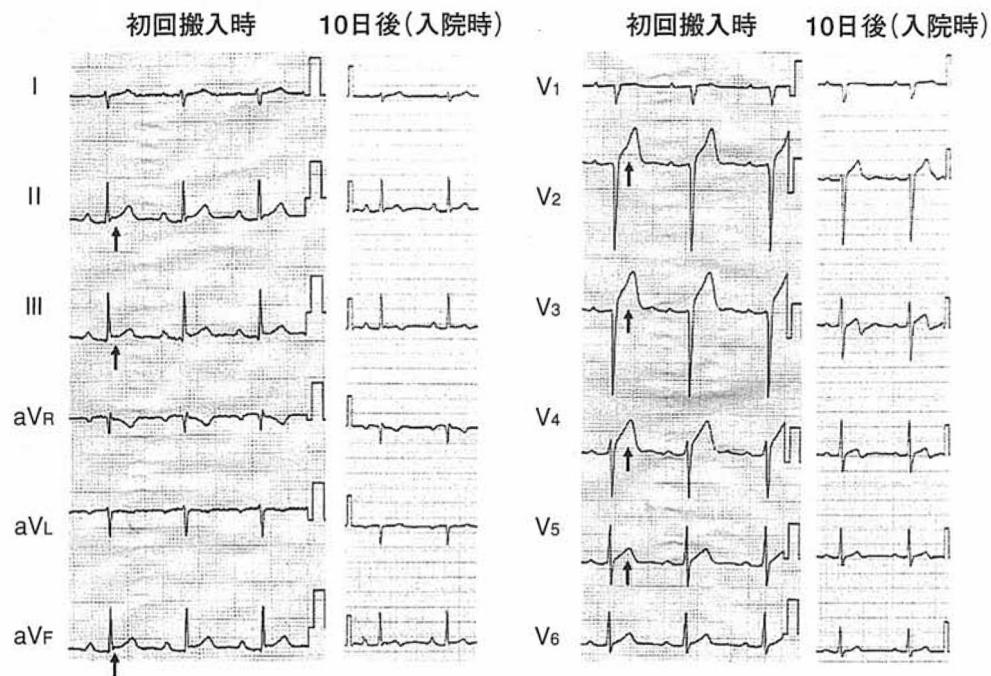


図1 初回搬入時と10日後の入院時の12誘導心電図

初回はV<sub>1</sub>~4にかけてのpoor R progressionと、V<sub>1</sub>~5およびII、III、aVFでのST上昇を認めた。10日後はこれらの誘導でのT波の終末陰転化を認めた。

搬入時血液検査：2007年12月29日（救急車にて搬入）；WBC 7,320/ $\mu$ L, Hb 15.4g/dL, Plt 17.6万/ $\mu$ L, BUN 20.5mg/dL, Cre 0.73mg/dL, FBS 97mg/dL, HbA<sub>1c</sub> 5.6%, 心筋トロポニンT 0.11(0.05>)ng/mL, CPK 60mg/dL, CKMB 37mg/dL, LDL-C 131mg/dL, TG 128mg/dL, HDL-C 77mg/dL, CRP 0.05mg/dL。すなわち、心筋トロポニンTとCKMBの上昇を認めた。

12誘導心電図（図1）：初回搬入時（2007年12月）はV<sub>1</sub>~4にかけてのpoor R progressionと、V<sub>1</sub>~5およびII、III、aVFでのST上昇を認めた。10日後の入院時（2008年1月）はこれらの誘導でのT波の終末陰転化を認めた。

心エコー検査：初回搬入時は施行しておらず。入院時的心エコーでは壁運動正常、有意弁膜症もなく特記すべき所見なし。

冠動脈造影施行（2008年1月11日・初回）（図2）：コントロール造影では左右冠動脈ともに器質的狭窄を認めなかつたが全体的にspasticであった。アセチルコリンを右冠動脈（RCA）に（10→）20 $\mu$ g冠注したところで、主訴の胸部絞扼感とII、III、aVFのST上昇を伴い、#1で完全閉塞をきたした。よってCSAと診断し内服治療の方針となり退院した。

#### 臨床経過①

2008年2月：症状なく経過していた。

3月：朝、夕に胸痛発作が出現し、月に4～5回の発作が起こり、ニトログリセリン（NTG）舌下にて5～

10分で軽快した。

4月：さらに頻度は増加し、毎日発作が出現するようになり、再々、当院外来を緊急受診するようになった。

内服治療：症状の増悪とともに、内服治療を強化することとなった。治療開始時よりニフェジピン（アダラートCR®）を投与し、その後20→40→60mg/日まで增量した。硝酸イソソルビド貼付薬（フランドルテープ®）およびニコランジルは頭痛が、ジルチアゼムは下肢浮腫が出現し投与継続が困難だった。硝酸イソソルビド内服薬（アイトロール®）は投与し得た。その他スタチンとしてアトルバスタチンを、抗酸化作用を期待してビタミンC、トコフェロール内服を開始した。しかしそれでも症状が抑制できないため、アムロジピン、さらにはアスピリンも内服開始した。なおCSAと診断直後から禁煙は継続できている。

#### 臨床経過②

2008年5月22日および5月23日に再々の発作があり緊急受診。受診時の発作時心電図では前胸部誘導のST上昇および下壁誘導のST低下を認めるなど前回入院時と異なる心電図変化を示した。心筋トロポニンT 0.79ng/mL, CPK 214mg/dL, CKMB 42mg/dLと心筋逸脱酵素も上昇した。強度の冠攣縮を生じていると診断し緊急入院し、NTG持続点滴を開始した。開始後15分で症状は消失したが、減量すると症状は再増悪した。

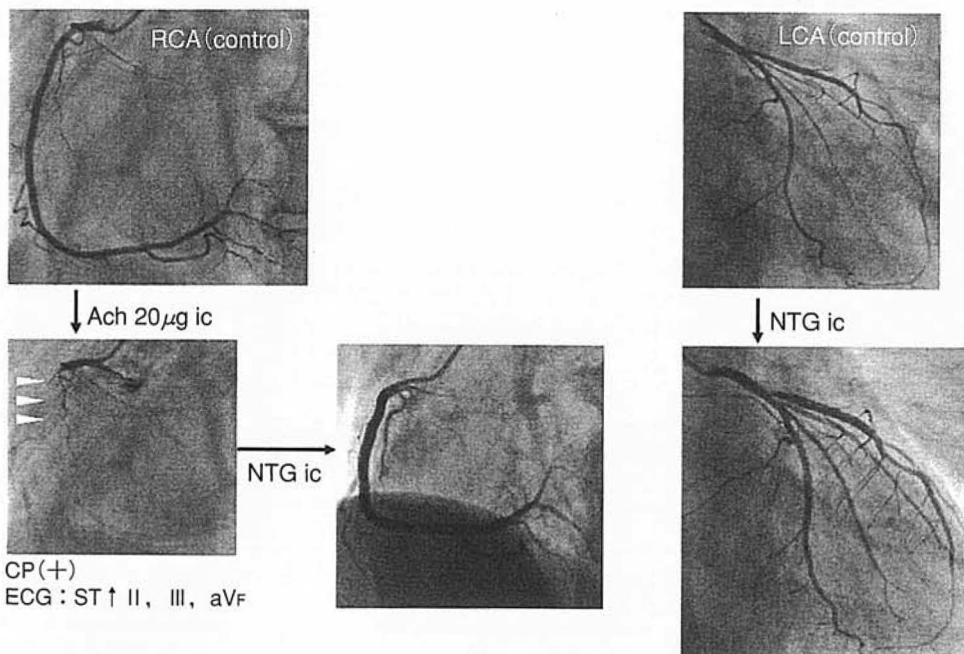


図 2 初回の冠動脈造影

コントロール造影では左右冠動脈とともに全体的にspasticであった。アセチルコリンをRCA 20 $\mu$ g冠注したところで、#1で完全閉塞をきたした。

冠動脈造影施行(2008年5月28日・2回目) (図3)：NTG持続点滴下にもかかわらず、いまだ胸痛とともに心電図変化もみられ、左冠動脈前下行枝(LAD) #7に高度狭窄を認めた。RCAは問題なかった。薬物療法のみでは攣縮の抑制は困難と思われ、引き続き経皮的冠動脈インターベンション(PCI)を施行した。

PCI施行：LADへワイヤーを通過させると容易に攣縮が増強された。血管内超音波(IVUS)を施行すると、攣縮が誘発された病変付近のplaquesはほとんどなかった。病変部にペアメタルステント(BMS)として、Multi-link vision 3.5/15mmとDriver 3.0/18mmを連続的に留置し、その後、アセチルコリン負荷を施行したところ、遠位側であるDriverステントのdistal edgeに高度の攣縮が誘発され解除困難となったことから、さらに、Micro driver 2.5/12mmを留置した。IVUSでステントの密着不良がないことを確認し終了した。

### 臨床経過③

PCI後、再発がないことを確認し、6月6日退院した。その後、症状なく経過していた。

2008年6月25日、午前0時就眠中に胸痛発作出現。午前2時当院独歩受診、当直医が対応し緊急入院。午前4時15分軽快していた胸痛が再増悪、午前4時30分心肺停止。モニター心電図にてVFを確認。ただちに心肺蘇生開始。午前4時32分、AED使用し除細動(1回)にて心拍再開(図4)。

### 冠動脈造影施行(2008年6月25日・3回目) (図5)：

NTG持続点滴下で施行したが、すでに回旋枝(LCX)は#13で閉塞していた。前回PCIを施行したLADは血流良好であったがRCAはアセチルコリン負荷にて#1の完全閉塞をきたした。VFを惹起する程の多枝冠攣縮であり、LCXとRCAにそれぞれPCIを行う方針とした。

PCI施行：まずLCXのPCIを開始。NTGの冠注にて一時的にはLCXの血流は再開するもすぐに攣縮をきたし閉塞する。IVUSで病変を確認しながら、Driver 3.0/15mm、Micro driver 2.5/24mm、Micro driver 2.25/14mmを連続的に留置した。さらに、RCAについても同様に、比較的plaquesの多い部位もカバーする形でDriver 3.0×18mmを留置した。以降症状は消失し退院。

慢性期造影施行(2009年1月1日・4回目) (図6)：前回のPCI以降胸部症状はほとんどなくトレッドミル負荷心電図でも虚血陰性の結果であったが、約7カ月後の慢性期造影を施行したところ、LADとLCXのステント留置部にdiffuseなステント内再狭窄(ISR)を認めた。症状はないものの、造影上はかなりの高度狭窄であり、標的病変の再血行再建を施行した。IVUSではLAD、LCXともにステント内に高度の新生内膜増殖を認め、バルーン拡張(POBA)にて狭窄解除を行った。

慢性期造影(2009年1月4日・5回目)でもLCXのISRを認めPOBAを施行。さらに、追跡造影としての慢性

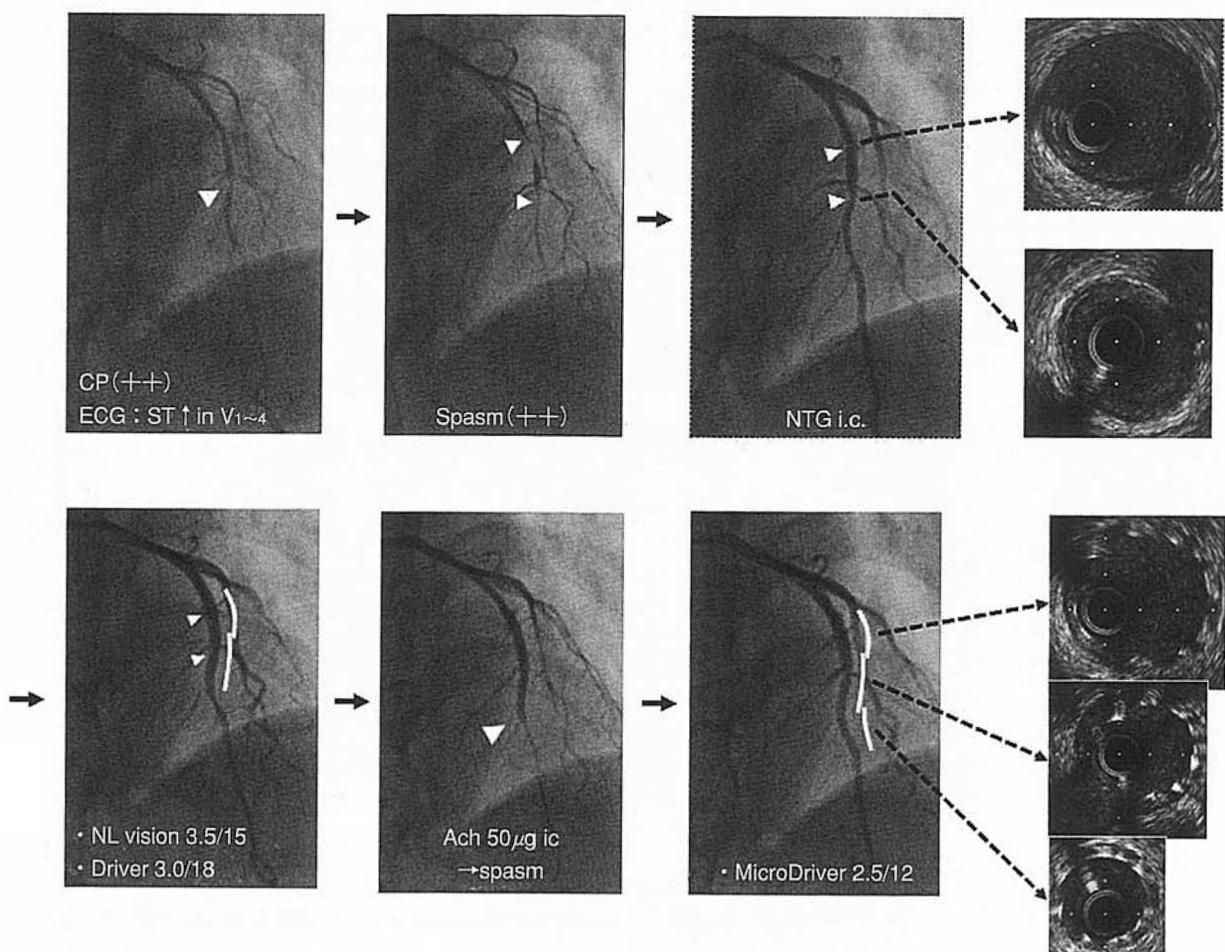


図 3 2回目の冠動脈造影

LAD#7に痙攣による高度狭窄を認めた。痙攣の抑制が困難でありPCIを施行。ワイヤーを通過にて容易に痙攣が増強。IVUSでは痙攣部のplaquesはほとんどなかった。病変部にBMSを連続的に留置した。その後のアセチルコリン負荷では、ステントのdistal edgeに高度の痙攣が誘発され解除困難となったことから、さらに、BMSを留置した。IVUSでステントの密着不良がないことを確認し終了。

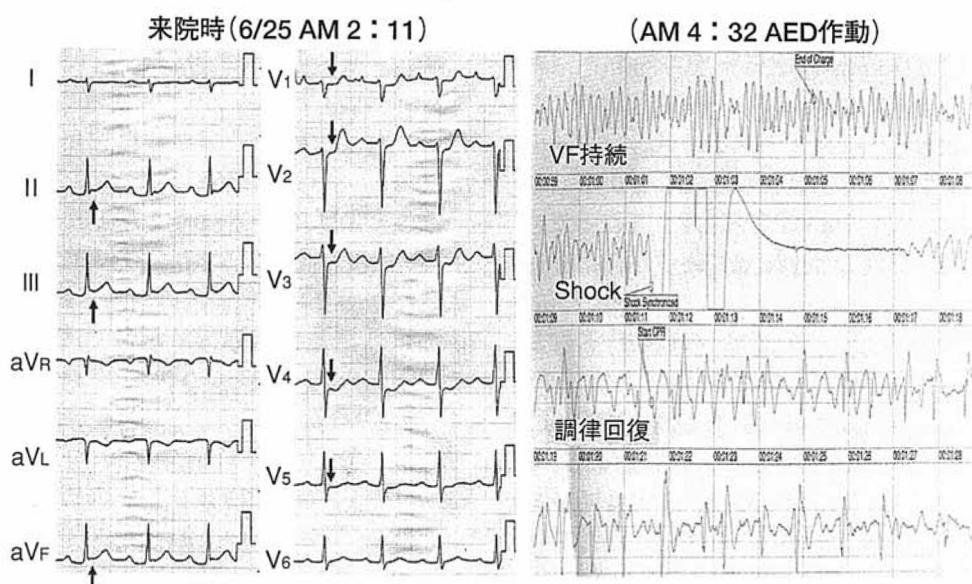


図 4 心室細動発症直前の心電図  
VF出現後、AED使用し心拍再開。

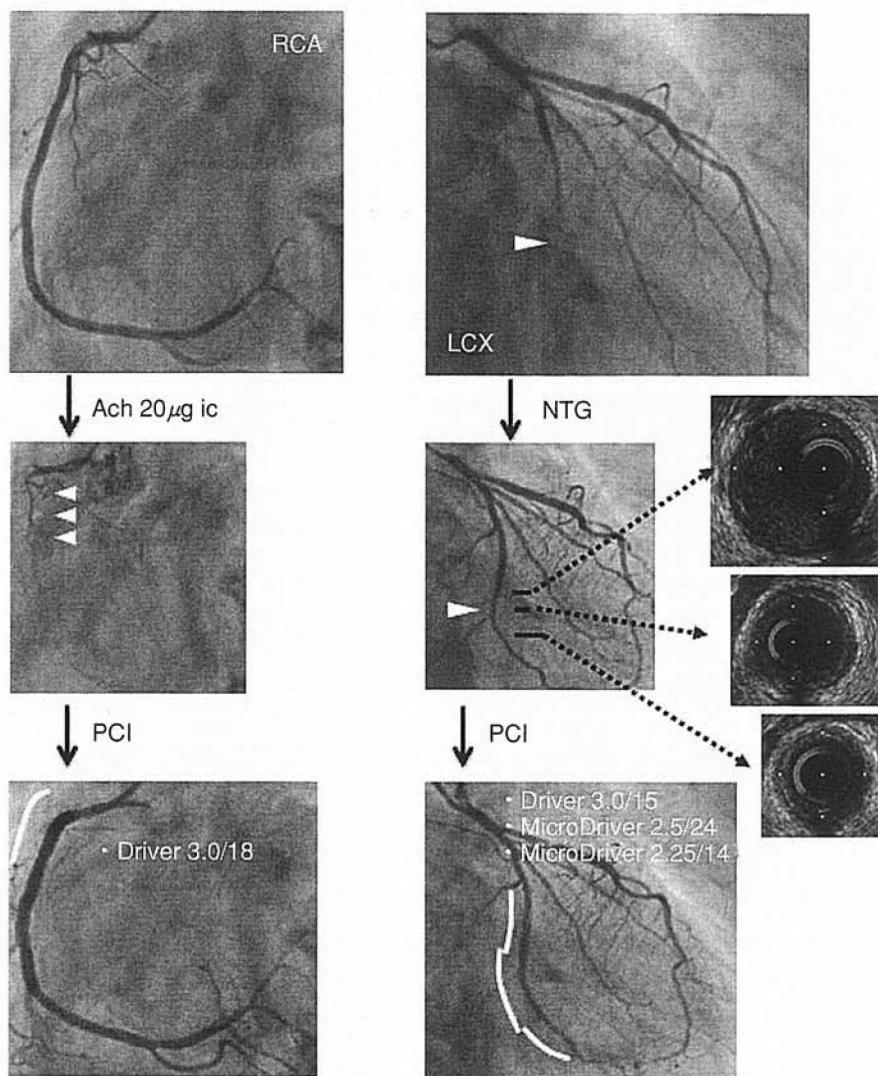


図5 心室細動発症翌日の3回目冠動脈造影

LCXは#13で閉塞。RCAは誘発試験にて#1の完全閉塞。PCI施行：LCXはNTGの冠注にてもすぐに痙攣をきたし閉塞。IVUSで病変を確認しながら、3本のBMSを連続的に留置した。さらに、RCAについてもBMSを留置した。

期造影(2009年8月21日・6回目)(図7)でもLCXのISRと、LADのステントのproximal edgeの新規狭窄(in-segment)を認め、それぞれにMulti-link vision 3.5/18mm, Liberte 3.0/20mmを留置した。慢性期造影(2010年4月16日・7回目)でもLCXのISRが出現し、Cutting balloonにて狭窄解除を図った。

よって、臨床経過のまとめとしては、2008年にCSAと診断してから薬剤抵抗性の冠痙攣に対し、BMSでの冠血行再建を試みたが、その後、ステント内再狭窄を繰り返し、2010年までに計9本のBMSを留置することとなった症例である。

以降、当院外来にてフォロー中である。上記PCI以後は2010年12月に負荷心筋シンチグラフィを施行し、前壁中隔、下壁中隔、心尖部に虚血所見を認めるが、

いずれも軽度であり経過観察とした。2011年2月にはトレッドミル負荷試験を実施したが、症状、心電図変化とも認めなかった。2012年12月現在も胸部症状なく経過している。

### § 考察

本症例は、薬物治療に抵抗性のある冠痙攣性狭心症であり、VFを惹起する程の重篤例である。このため、BMSを留置し冠痙攣の解除を試みたが、複数のステント内に再狭窄を生じ、再三のカテーテル治療を行うこととなった。

一般的にはカルシウム拮抗薬や硝酸薬をはじめとする冠拡張薬での薬物治療を主とする冠痙攣性狭心症だが、少数例ではあるが、薬物治療抵抗性の症例が存在

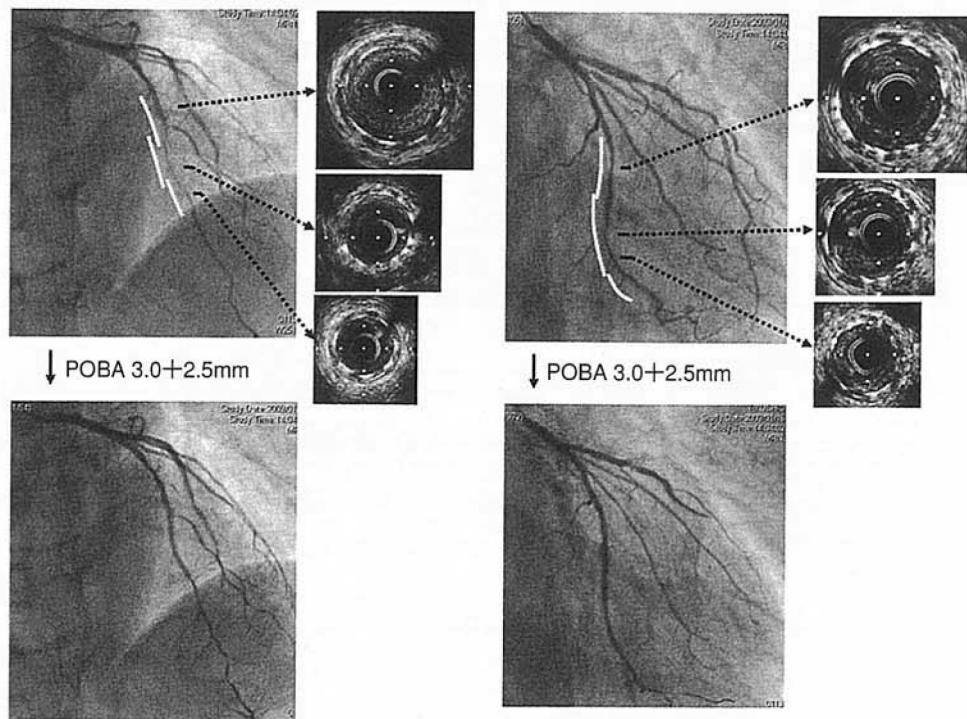


図6 4回目の冠動脈造影

LADとLCXのステント留置部にdiffuseなISRを認めた。IVUSではLAD, LCXとともにステント内に高度の新生内膜増殖を認め、POBAで狭窄解除を行った。

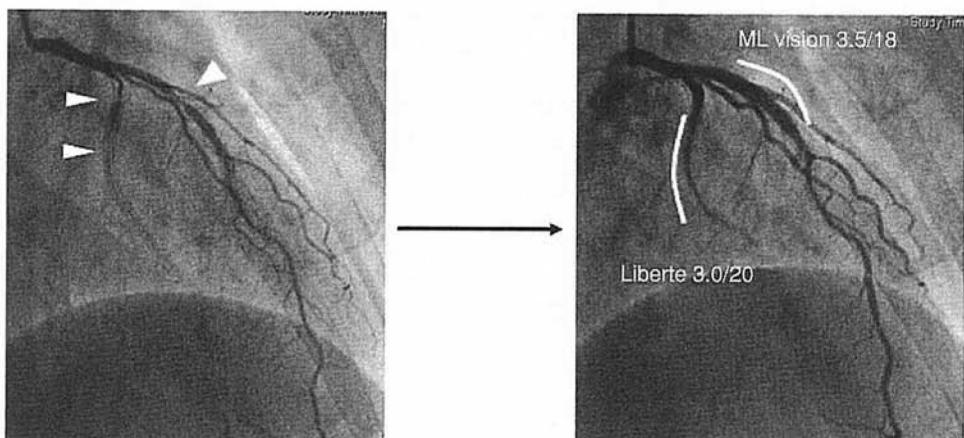


図7 6回目の冠動脈造影

LCXのISRと、LADのステントのproximal edgeの新規狭窄(in-segment)を認め、それぞれにBMSを留置した。

する。留置したステントが変形するほどの冠攣縮症例も報告されている<sup>1)</sup>。

本症例においては、一部の薬剤で頭痛などの副作用がみられたものの、カルシウム拮抗薬をはじめ、硝酸薬、そのほかスタチンなどを投与した。また、攣縮における酸化ストレスの関与が報告されており<sup>2)</sup>、抗酸化作用を期待しビタミンC内服を行ったが、これらの薬物療法においても効果はなかった。

提示した胸痛発作時の心電図は、いずれもST上昇の誘導または、パターンが異なっており、これは冠攣

縮を生じた責任血管が発作ごとに異なっていることを反映し、すなわち多枝冠攣縮の存在を示唆させる。そして最終的にはVFを惹起させており、薬物治療以外での治療選択肢を考慮する必要があった。

薬剤抵抗性の冠攣縮性狭心症の治療としては、確立されたものはないものの、PCIでのステント留置以外では、Rho-kinase阻害薬の点滴投与<sup>3)</sup>、星状神経節ブロック<sup>4)</sup>などがあげられる。このうち、われわれは、当院での診療体制や治療までの迅速性などを考慮し、患者と相談したうえで、PCIでのステント治療を選択

した。

図4で提示したように、攣縮の原因血管であったLADは、ステント留置直前のIVUSではほとんどプラークのない健常所見であり、血管径にあわせBMSを留置した。しかし、留置後のアセチルコリン負荷にてステントのdistal edgeの高度攣縮が誘発され、攣縮部をカバーすべくステント留置を追加した。ワイヤーを血管内に通過させるだけでも攣縮が誘発されており、このように連日発作を繰り返し、血管全体に攣縮が容易に生じやすくなっている状況では、攣縮部カバーの目的のため、ステント本数が多くなってしまう傾向にあることを問題点として実感した。

このたび、われわれは留置するステントとして、BMSを使用した。本症例にてPCIを施行した2008～2010年においては薬剤溶出性ステント(DES)としてsirolimus-eluting stent(Cypherステント)などいわゆる第1世代のDESが用いられていた。

DES留置後の内皮機能障害については、しばしば報告されている。DESではBMSに比べ、ステント留置後のアセチルコリン負荷において、ステント遠位部の攣縮が生じやすいことが知られており<sup>5)</sup>、特にDESによる新生内膜の被覆不良と関連があることが示唆されている<sup>6)</sup>。これらの知見を考慮し、内皮機能障害を助長させるDESの留置は重症冠攣縮症例には不適当と考え、BMSを留置した。

しかしながら9本ものBMSを留置した結果、LADとLCXのステント内再狭窄をび慢性に生じることとなった。留置前のIVUSではほぼ健常であったにもかかわらず、慢性期には新生内膜を広範囲に認めることとなった。BMSのステント内再狭窄予防のためには、できるだけ径の大きいステント留置が望ましいが、本症例においてはもともとLAD、LCXともに対照血管径は小さめであり、留置した9本のBMSのうち2.5mm径以下のステントを3本必要とした。

最近においては第2世代と称されるDESは、初期成績、遠隔期成績のいずれも第1世代より優位であるとされている。さらに、第2世代DESは第1世代DESに比べ、内皮機能が温存されている報告もみられる<sup>7)</sup>。しかし、攣縮症例においてBMSに取って代わるべき程、同等に内皮機能が保持されかつ安全かどうかはいまだはっきりしない<sup>8)</sup>。よって、薬剤抵抗性の冠攣縮性狭心症に対するステント治療においては、ステント内再狭窄ならびに内皮機能障害の増悪の両リスクを考慮したうえで戦略を立てる必要がある。また、今後、背景に冠攣縮を有する動脈硬化性冠動脈疾患において

も、どのDESを用いるべきかについては、さらなる検討を要する。

## § 結語

薬剤抵抗性の冠攣縮性狭心症に対しステント治療を行い、攣縮抑制を図ったが、その後頻発したステント内再狭窄への対処に難渋した症例を報告した。

## § 文獻

- 1) Yoshida T, Kobayashi Y, Nakayama T, et al : Stent deformity caused by coronary artery spasm. *Circ J* 2006 ; **70** : 800-801
- 2) Kugiyama K, Motoyama T, Hirashima O, et al : Vitamin C attenuates abnormal vasomotor reactivity in spasm coronary arteries in patients with coronary spastic angina. *J Am Coll Cardiol* 1998 ; **32** : 103-109
- 3) Masumoto A, Mohri M, Shimokawa H, et al : Suppression of coronary artery spasm by the Rho-kinase inhibitor fasudil in patients with vasospastic angina. *Circulation* 2002 ; **105** : 1545-1547
- 4) Yamane A, Oda T, Imoto K, et al : Case of Refractory Vasospastic Angina Suggest Efficacy of Left Stellate Ganglion Block for Preventing Angina Attack. *J Cardiol Jpn Ed* 2012 ; **7** : 19-23
- 5) Wheatcroft S, Byrne J, Thomas M, MacCarthy P, et al : Life-threatening coronary artery spasm following sirolimus-eluting stent deployment. *J Am Coll Cardiol* 2006 ; **47** : 1911-1912
- 6) Mitsutake Y, Ueno T, Yokoyama S, et al : Coronary endothelial dysfunction distal to stent of first-generation drug-eluting stents. *JACC Cardiovasc Interv* 2012 ; **5** : 966-973
- 7) Kim JW, Seo HS, Park JH, et al : A prospective, randomized, 6-month comparison of the coronary vasomotor response associated with a zotarolimus- versus a sirolimus-eluting stent : differential recovery of coronary endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2009 ; **53** : 1653-1659
- 8) Minami Y, Kaneda H, Inoue M, et al : Endothelial dysfunction following drug-eluting stent implantation : A systematic review of the literature. *Int J Cardiol* 2012 Mar 27