

## 高度冠攣縮の遷延により血栓形成に至り急性冠症候群を発症した1例

## Acute Coronary Syndrome Due to Coronary Thrombus Formed by Severe Coronary Spasm: A Case Report

山崎 香子  
舟山 直樹  
岡林 宏明  
明上 卓也  
儀間 充  
田中 秀一  
坂本 央\*  
菊池健次郎\*

Kohko YAMAZAKI, MD  
Naoki FUNAYAMA, MD  
Hiroaki OKABAYASHI, MD  
Takuya MYOJO, MD  
Mitsuru GIMA, MD  
Hideichi TANAKA, MD  
Naka SAKAMOTO, MD\*  
Kenjiro KIKUCHI, MD, FJCC\*

### Abstract

A 47-year-old man was admitted to our hospital complaining of chest pain at rest in the early morning. Electrocardiography showed ST segment elevation in leads II, III and aVF. Emergency coronary angiography revealed total occlusion of the right coronary artery at the proximal portion. Intracoronary administration of isosorbide dinitrate successfully recanalized the right coronary artery. However, there was a thrombus image at the culprit lesion. Intracoronary administration of urokinase caused the residual thrombus to disappear completely. Follow-up coronary angiography at 1 week and 3 months revealed no organic stenotic lesion. Intravascular ultrasound showed only a little plaque without signs of ruptured plaque in the right coronary artery. Provocation coronary angiography revealed remarkable spasm causing total occlusion at the proximal portion of the right coronary artery. This case suggests that only severe coronary spasm without plaque rupture could form a thrombus causing acute coronary syndrome.

J Cardiol 2007 Sep; 50(3): 205–212

### Key Words

- Coronary vasospasm
- Coronary artery disease (acute coronary syndrome)
- Thrombosis (coronary thrombus)

### はじめに

急性冠症候群は、突然のプラークの破綻とそれにより引き起こされる血栓形成により起こる冠動脈血流の途絶、もしくは減少による心筋虚血を伴う症候群である。冠攣縮は日本人に比較的多い病態とされており、急性冠症候群におけるプラーク破綻のトリガーの一つと考えられている。しかし、器質的狭窄やプラークの

破綻を伴わず、冠攣縮のみで急性冠症候群が発症する例はまれであると考えられ報告は少ない<sup>1-4)</sup>。

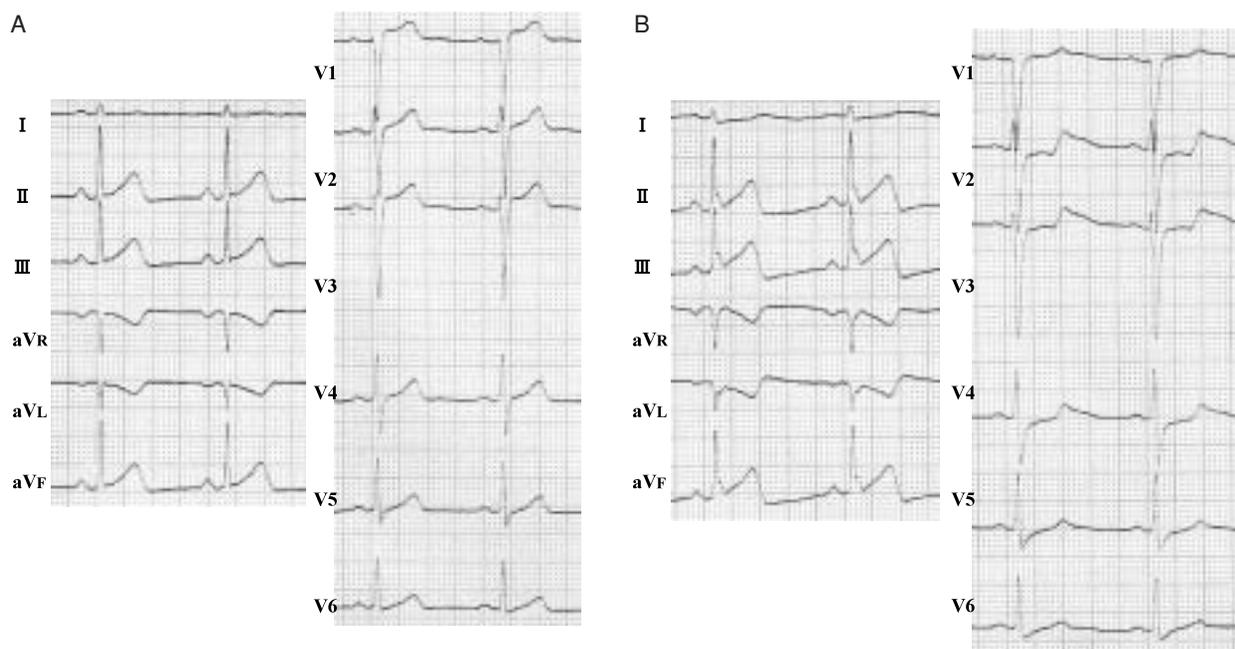
今回、遷延する冠攣縮から急性心筋梗塞を発症し、血管内エコー法 (intravascular ultrasound: IVUS) により血管内構築を観察し、プラークの破綻を伴わず、遷延する高度冠攣縮のみで血栓形成に至り、急性冠症候群を発症したと考えられる症例を経験したので報告する。

北海道循環器病院 循環器科: 〒064-8622 札幌市中央区南27条西13丁目1-30; \*旭川医科大学 内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科, 北海道

Division of Cardiology, Hokkaido Cardiovascular Hospital, Sapporo; \*Division of Cardiology, Respiratory and Neurology of Medicine, Asahikawa Medical College, Hokkaido

Address for correspondence: YAMAZAKI K, MD, Division of Cardiology, Hokkaido Cardiovascular Hospital, 1-30 South 27 West 13, Chuo-ku, Sapporo 064-8622; E-mail: koko@poplar.ocn.ne.jp

Manuscript received March 12, 2007; revised June 9, 2007; accepted June 13, 2007



**Fig. 1 Electrocardiograms**

A: On arrival.

B: During chest pain showing ST segment elevation in leads II, III, aVF.

## 症 例

症 例 47歳, 男性

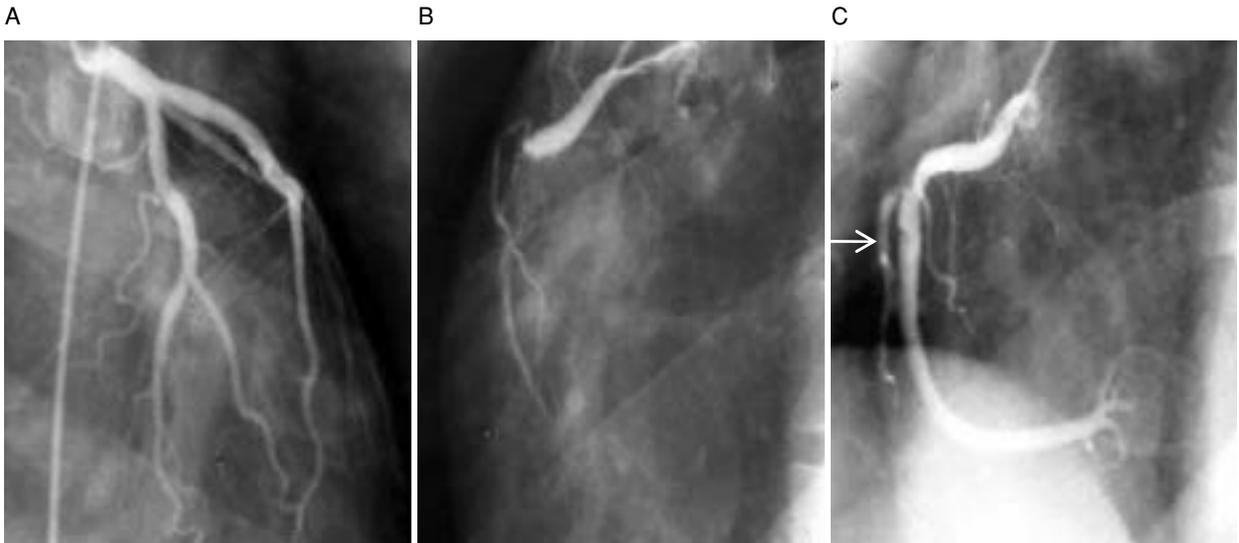
主 訴: 前胸部圧迫感.

既往歴: 胃潰瘍.

冠危険因子: 喫煙(30本/日, 27年間). 高血圧(-), 高脂血症(-), 糖尿病(-), 肥満(-).

現病歴: 1998年10月22日夜, 過量に飲酒した. 翌日午前7時頃から胸部圧迫感を自覚した. 症状が持続するため近医を受診したところ, 心電図上, II, III, aVFでST上昇が認められ, 当院紹介となった. 来院時には症状は消失し, 心電図上のST変化も消失していたが, 急性冠症候群を疑い同日, 緊急冠動脈造影を施行した. カテーテル検査室入室直後, 胸痛の再燃と伴に, 心電図上, II, III, aVFでSTが上昇した(**Fig. 1**). 左冠動脈には狭窄病変はなく(**Fig. 2-A**), 右冠動脈は近位部で完全閉塞であった(**Fig. 2-B**). 冠攣縮の関与を疑い, 硝酸薬を冠動脈内に注入したところ, 再灌流が得られた. 残存狭窄は25%であったが, 造影欠損像が認められ, 血栓の存在が疑われたため(**Fig. 2-C**), ウロキナーゼ $48 \times 10^4$ Uを冠動脈内に注入し血栓溶解療法を施行した. 血栓溶解療法後, 造影欠損

像が消失したことを確認して終了した. 経過中クレアチンキナーゼが $411 \text{ IU/l}$ と上昇し, 急性心筋梗塞と診断した. 1週間後の冠動脈造影では, 右冠動脈分節2の責任病変の残存狭窄は25%で血栓を疑う像はなく(**Fig. 3-A**), IVUSによる観察では同部位のプラークはわずかで, プラークの破綻像も認められなかった(**Fig. 3-C**). 冠攣縮誘発試験を施行したところ, 右冠動脈分節2でアセチルコリン $50 \mu\text{g}$ により99%造影遅延, エルゴノビン $30 \mu\text{g}$ の追加により完全閉塞となる攣縮を生じ(**Fig. 3-B**), 冠攣縮陽性と診断した. 以上から冠攣縮の持続により急性心筋梗塞を発症したものと考え, Ca拮抗薬, ニコランジル, 抗血小板薬を投与し退院した. 3ヵ月後, 慢性期評価のため入院した. 冠動脈造影では左右冠動脈とも有意狭窄はなく(**Figs. 4-A, B**), IVUS上も, 左右冠動脈ともプラークはほとんど認められなかった(**Fig. 4-D**). また, 左冠動脈にアセチルコリンにより冠攣縮誘発試験を施行したところ, 回旋枝に完全閉塞, 左前下行枝に99%造影遅延を伴う攣縮を生じ(**Fig. 4-C**), 左冠動脈も冠攣縮陽性と判断した. その後, 内服加療により狭心症症状なく経過していたが, 1999年7月3日, ゴルフを行った後, ビールを多飲して帰宅した. 翌7月4日早朝より冷汗

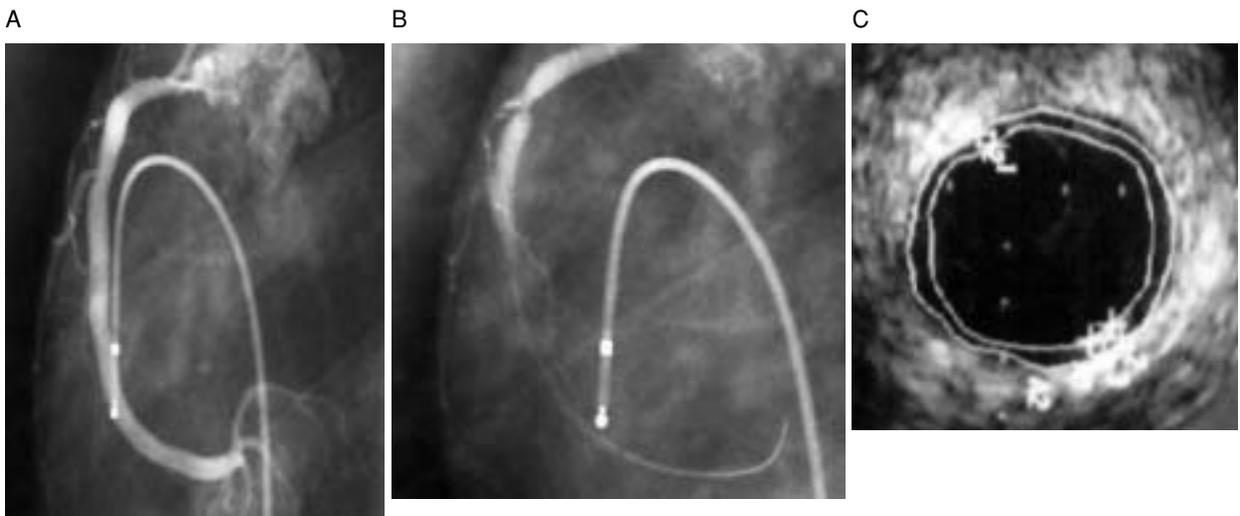


**Fig. 2 Left and right coronary angiograms in the acute phase**

A: Left coronary artery is normal.

B: Right coronary artery shows total occlusion.

C: After release spasm, thrombus image is seen in the right coronary artery (arrow).



**Fig. 3 Right coronary angiograms 1 week after myocardial infarction**

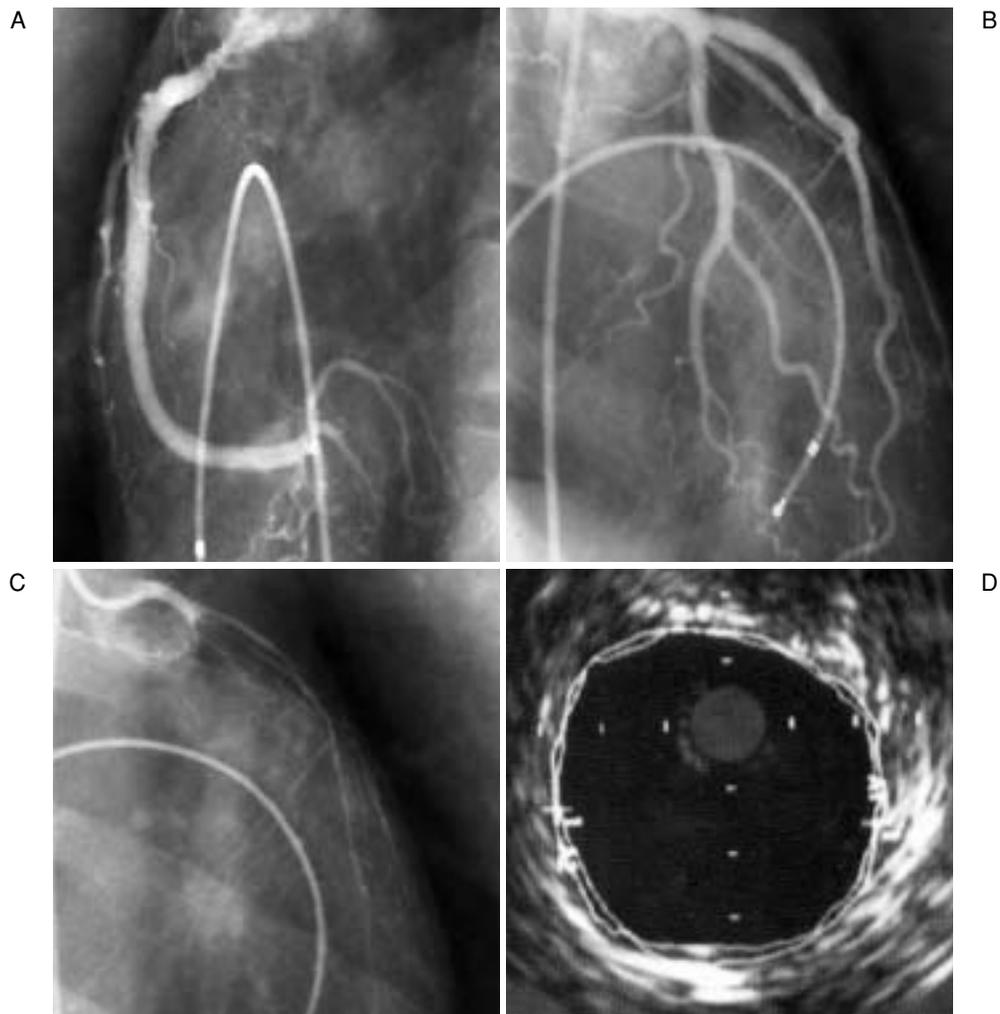
A: No organic stenosis or thrombus image.

B: Spasm provocation test, using acetylcholine and ergonovine maleate, provoked total occlusion at the proximal portion.

C: Intravascular ultrasonogram showing only a little plaque without signs of ruptured plaque sign at the spasm site.

を伴う胸部圧迫感が出現し、硝酸薬舌下によっても改善しないため約1時間30分後救急車で来院した。心電図上、II, III, aVFでSTが上昇しており(Fig. 5)、緊急冠動脈造影を施行した。右冠動脈近位部分節1が完全閉塞となっており(Fig. 6-A)、冠攣縮の関与を考慮し硝酸薬、ニコランジルを冠動脈内に注入したが、攣

縮は解除されなかった。その後、心室細動となり電気的除細動を計5回施行した。除細動後の造影で再灌流が確認されたが、大きな造影欠損像が認められたため(Fig. 6-B)、多量の血栓残存を疑い、ウロキナーゼ計 $96 \times 10^4$  Uを冠動脈内に注入し、造影欠損像の消失を確認した(Fig. 6-C)。最大クレアチンキナーゼ値は



**Fig. 4 Catheter coronary angiograms at 3 months after myocardial infarction**

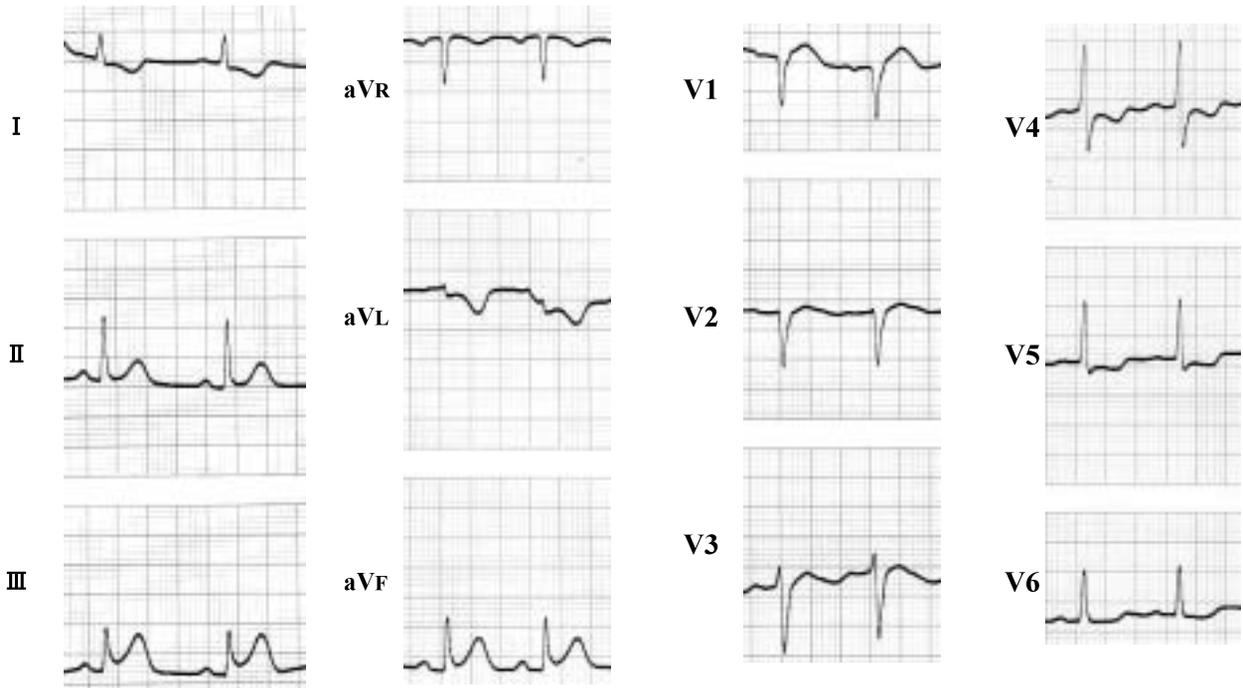
A, B: Right and left coronary arteries show no significant organic stenosis.

C: Severe spasm was provoked in the left anterior descending artery and circumflex artery.

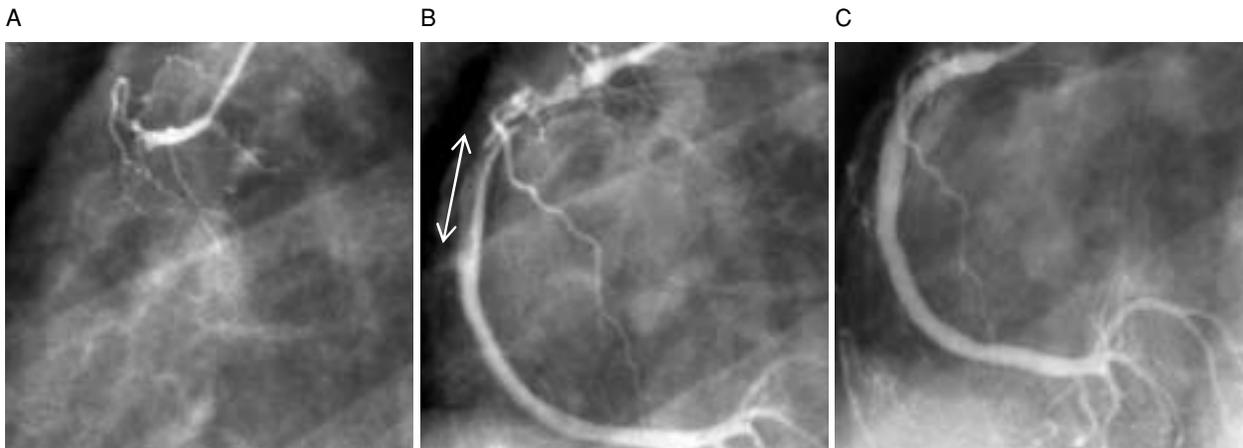
D: Intravascular ultrasonogram showing only a little plaque at the spasm site of the right coronary artery.

3,248 IU/lで、クレアチンキナーゼ-MBは9.1%を占めていた。心筋梗塞に至る原因として、完全閉塞が遷延する高度冠攣縮と血栓の関与が示唆されたため、薬物療法として硝酸薬、シロスタゾール、ワルファリンを追加し、抗攣縮、抗血栓療法を強化した。10日後、慢性期冠動脈造影を施行したところ、左右冠動脈とも有意狭窄は認められなかったが(Fig. 7-A)、右冠動脈造影時に分節3に完全閉塞となる冠攣縮を生じ(Fig. 7-B)、冠動脈の攣縮性が強いことが示唆された。左室造影では後下壁に軽度収縮低下が認められ、駆出率は50%であった。右冠動脈をIVUSで観察したが、攣縮部位を含めて全体にプラークの沈着はわずかで、プ

ラーク破綻像も認められなかった(Fig. 7-C)。易血栓性の疾患の指標である抗カルジオリピン抗体は陰性で、易血栓性の基礎疾患の可能性は低いと考えられた。今回の2回の急性冠症候群は、易攣縮性を基礎として発汗、多量飲酒による脱水などが冠攣縮の遷延、血栓形成の誘因となり生じたものと考えられた。以降、強力な抗冠攣縮、抗凝固療法により狭心症発作はなく現在まで経過している。以上から、本症例は、冠動脈内にプラークがほとんどなく、またプラーク破綻が生じなかったにもかかわらず、遷延する強い冠攣縮から血栓が形成され、急性冠症候群を発症したことを、IVUS画像上も観察しえた貴重な症例と考えられた。



**Fig. 5 Electrocardiogram during second chest pain attack**  
ST segment elevation in leads II, III, aVF.



**Fig. 6 Right coronary angiograms in the acute phase of second myocardial infarction**

A: Total occlusion at the proximal portion.

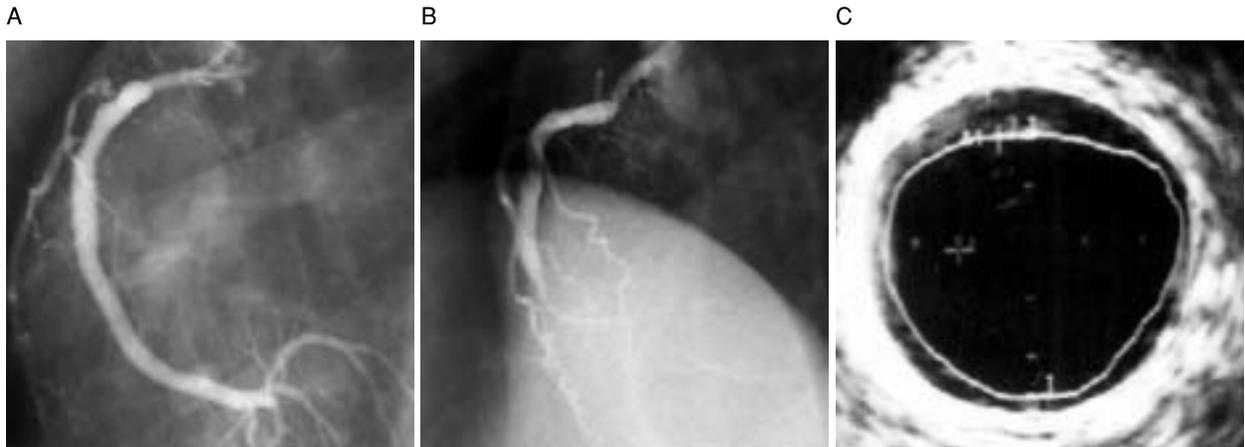
B: After intracoronary injection of isosorbide dinitrate and nicorangil, thrombus image is revealed at the proximal portion of the right coronary artery (arrow).

C: After intracoronary administration of urokinase, thrombus image has disappeared.

## 考 察

臨床的に急性心筋梗塞と診断され、冠動脈造影で有意な器質的狭窄病変が認められない症例をしばしば経験する。このような症例においては冠攣縮による一過性の冠動脈の閉塞が原因の一つとして推測されてい

る。遷延する冠攣縮のため心筋梗塞を発症したと推測される症例や、有意狭窄のない急性心筋梗塞の責任血管に慢性期冠攣縮誘発陽性であった報告も散見されるが<sup>5,6)</sup>、急性期に冠攣縮を記録した報告は少ない。本症例は急性期冠動脈造影において硝酸薬の冠動脈注入においても容易に解除されない高度冠攣縮が観察され



**Fig. 7 Right coronary angiograms 2 weeks after second myocardial infarction**

A: No significant organic stenosis.

B: Spontaneous total occlusion by spasm.

C: Intravascular ultrasonogram showing only a little plaque without any signs of ruptured plaque at the spasm lesion.

えたまれな症例であり、また冠攣縮の遷延により急性心筋梗塞が発症しうることを示唆する症例と考えられた。

急性心筋梗塞や不安定狭心症といった冠動脈の急激な変化により心筋虚血が惹起された病態は、急性冠症候群として位置づけられている。急性冠症候群においては冠動脈内血栓が高率に認められており、急性冠症候群の病態には、冠動脈内における血栓形成が大きく関与していることが明らかになっている。血栓形成には冠動脈内プラークの破綻が契機となるが、プラーク破綻の誘因の一つとして冠攣縮の関与が指摘されている。プラークに組織学的な脆弱部位が生じ、その部位へかかる血行力学的な外力ストレスが上昇して、プラーク破綻に至るとされており、そのストレスの一つとして冠攣縮が考えられている<sup>7)</sup>。しかし本症例では、2度の急性心筋梗塞においていずれも急性期造影により血栓像が確認されたが、有意な器質的狭窄病変はなく、またIVUSによってもプラーク破綻像は認められなかった。病理学的には冠動脈内膜のびらんが血栓形成の原因となることもいわれており、またIVUSでは描出できない冠動脈内フラップがマルチスライスコンピュータ断層撮影により描出され、プラーク破綻が関与したことが推察されることがあるが、本症例では施行できていない。しかし、本症例はプラーク破綻の関与の可能性は低くとも、遷延する高度冠攣縮から血栓を生じて急性冠症候群を発症したと考えられる症例

であり、これをIVUSを含む画像上でも確認できた点で貴重な症例と考えられた。

冠攣縮により急性心筋梗塞が起こる機序については、血栓の関与が指摘されている。冠攣縮性狭心症の発作時には血漿中のフィブリノペプチドAや、プラスミノーゲン活性化因子インヒビター活性が上昇することが報告されており<sup>8-10)</sup>、血液凝固に関与する物質が冠攣縮に関連して変化し、冠攣縮の発作時には凝固系は亢進し、線溶系は低下して、血栓性が高まることが示唆される。冠攣縮性狭心症の発作が緩解した直後の造影で血栓を認めた症例の報告もされている<sup>11-14)</sup>。本症例においては、冠攣縮の発作における血栓性の亢進に加えて、冠動脈が完全閉塞となる高度攣縮が持続し、冠動脈内の血流が停滞することで血栓が形成されるに至ったと考えられた。

冠攣縮性狭心症の予後は、比較的良好とされているが、時に急性心筋梗塞や突然死などを生ずることが知られている<sup>15-19)</sup>。攣縮部位に器質的狭窄を有したり、発作時に心室頻拍などの重症不整脈や失神の既往のあるリスクの高い症例に対しては、内服薬剤による治療に加え、器質的狭窄部位に対するステント留置や禁煙など冠攣縮の誘因の除去を含めた嚴重な治療を必要とする。本症例は、初回心筋梗塞の後、Ca拮抗薬、ニコランジル、抗血小板薬で加療したにもかかわらず、過量飲酒後に、硝酸薬の冠動脈内注入でも解除できない高度冠攣縮を生じ、血栓を形成して急性心筋梗塞の

再発を引き起こしたまれな症例である。アルコールは一般には動脈硬化の危険因子ではないが、冠攣縮性とは関連があるとされており、アルコールの代謝産物であるアセトアルデヒドの刺激による交感神経末端からのカテコラミン遊離や、飲酒による腎臓からのMg排泄の促進とMg欠乏が冠攣縮の誘因となると考えられている<sup>20,21)</sup>。また、冠攣縮性狭心症患者の突然死の多くは大量飲酒後に発生している<sup>19)</sup>。本症例のように、急性冠症候群発症に高度冠攣縮が遷延することと、血栓の関与が明らかで、かつ冠攣縮発症に飲酒が関与している症例に対しては、通常の抗攣縮内服加療に加え

て、抗凝固薬、さらには禁酒を含めた厳重な加療・指導が必要と考えられた。

## 結 語

遷延する高度冠攣縮から血栓形成に至り、急性冠症候群を繰り返した症例を経験した。冠動脈造影、IVUS画像上でプラーク破綻が関与した可能性は低く、冠攣縮とそれによる血栓のみで発症したと考えられ、冠攣縮の病態を考えるうえで示唆に富む症例と思われる報告した。

## 要 約

症例は、47歳、男性。心電図上、II, III, aVFでST上昇を伴う安静時胸痛で受診した。急性冠症候群の診断で緊急冠動脈造影を施行した。右冠動脈分節1が完全閉塞となっており、硝酸薬の冠動脈注入により再灌流が得られたが、病変部に血栓を疑う造影欠損像が認められ、血栓溶解療法を施行し透亮像は消失した。1週間後および3ヵ月後の造影では分節1に器質狭窄は認められず、血管内エコー上でプラークはわずかで、プラーク破綻像も認められなかった。冠攣縮誘発試験は左右冠動脈とも陽性であった。以上より遷延する冠攣縮から血栓形成に至り急性冠症候群を発症したと考えられた。急性冠症候群発症の機序としてプラーク破綻に伴う血栓形成がいわれており、トリガーの一つとして冠攣縮が指摘されている。しかし本症例は、血管内エコー法により血管内構築を観察し、プラーク破綻を伴わず冠攣縮のみで血栓形成から急性冠症候群を発症することを示唆しえた貴重な1例である。

*J Cardiol* 2007 Sep; 50(3): 205-212

## 文 献

- 1) Naito H, Yorozu T, Matsuda Y, Yamaguchi M, Tanabe Y, Nakadhima H, Kusukawa R: Coronary spasm producing coronary thrombosis in a patient with acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1987; **10**: 275-276
- 2) Przybojewski JZ, Vogts BC, Myburgh DP: Anterior myocardial infarction with coronary thrombus formation secondary to acute coronary vasospasm: A case report. *S Afr Med J* 1986; **70**: 618-622
- 3) Taniguchi Y, Nakamura M, Suzuki T, Aoki H, Fukami KI: A case of acute myocardial infarction: Intracoronary thrombus formation at a previously provoked vasospasm site. *Jpn Heart J* 2000; **41**: 761-766
- 4) Pasternak RC, DeSanctis RW, Gertz SD: Acute myocardial infarction with normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1978; **42**: 1057-1058
- 5) Hamada Y, Matsuda Y, Takashiba K, Ebihara H, Ohno H, Hyakuna E: Multivessel coronary artery spasm causing myocardial infarction and postinfarction angina. *Am Heart J* 1987; **113**: 1024-1026
- 6) Legrand V, Deliege M, Henrard L, Bolang J, Kulbertus H: Patients with myocardial infarction and normal coronary arteriogram. *Chest* 1982; **82**: 678-685
- 7) Richardson PD, Davies MJ, Born GV: Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerotic plaques. *Lancet* 1989; **II**: 941-944
- 8) Oshima S, Ogawa H, Yasue H, Okumura K, Matsuyama K, Miyagi H: Increased plasma fibrinopeptide A levels during attacks induced by hyperventilation in patients with coronary vasospastic angina. *J Am Coll Cardiol* 1989; **14**: 150-154
- 9) Ogawa H, Yasue H, Oshima S, Okumura K, Matsuyama K, Obata K: Circadian variation of plasma fibrinopeptide A level in patients with variant angina. *Circulation* 1989; **80**: 1617-1626
- 10) Masuda T, Ogawa H, Miyao Y, Yu Q, Misumi I, Sakamoto T, Okubo H, Okumura K, Yasue H: Circadian variation in fibrinolytic activity in patients with variant angina. *Br Heart J* 1994; **71**: 156-161
- 11) Mizobuchi A, Shibata H, Katayama T, Morimoto S, Yamamoto M, Nishioka Y, Mori H: A case of angina pectoris induced by spasm and thrombus of right coronary artery without significant occlusive organic lesion. *Coronary* 1990; **7**(Suppl): 187-191 (in Japanese)
- 12) Sato T, Kadowaki K, Abe Y, Kumagai T: A case of acute myocardial infarction due to intracoronary thrombus caused by coronary spasm. *Coronary* 1992; **9**: 89-93 (in

- Japanese)
- 13) Vincent GM, Anderson JL, Marshall HW: Coronary spasm producing coronary thrombosis and myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; **309**: 220–223
  - 14) Chahine RA, Mallon SM: Coronary thrombosis induced by coronary spasm without myocardial infarction. *Am Heart J* 1989; **117**: 186–188
  - 15) MacAlpin RN: Cardiac arrest and sudden unexpected death in variant angina: Complications of coronary spasm that can occur in absence of severe organic coronary stenosis. *Am Heart J* 1993; **125**: 1011–1017
  - 16) Funayama N, Ishikawa M: Clinical characteristics of five vasospastic angina induced cardiac sudden death. *Coronary* 1993; **10**: 55–61 (in Japanese)
  - 17) Egashira K, Kikuchi Y, Sagara T, Sugihara M, Nakamura M: Long-term prognosis of vasospastic angina without significant atherosclerotic coronary artery disease. *Jpn Heart J* 1987; **28**: 841–849
  - 18) Tsurukawa T, Kawabata K, Miyahara K, Kawano R, Sohara H, Amitani S, Kurose M: Sudden death during holter electrocardiogram monitoring in a patient with variant angina. *Intern Med* 1996; **35**: 966–969
  - 19) Yasue H, Takizawa A, Nagao M, Nishida S, Horie M, Kubota J, Omote S, Takaoka K, Okumura K: Long-term prognosis for patients with variant angina and influential factors. *Circulation* 1988; **78**: 1–9
  - 20) Miwa K, Igawa A, Miyagi Y, Fujita M: Importance of magnesium deficiency in alcohol-induced variant angina. *Am J Cardiol* 1994; **73**: 813–816
  - 21) Goto K, Yasue H, Okumura K, Matsuyama K, Miyagi H, Higashi T: Magnesium deficiency detected by intravenous loading test in variant angina pectoris. *Am J Cardiol* 1990; **65**: 709–712