

## 当院における外来心臓カテーテル検査での 冠攣縮誘発試験の検討

山崎 香子, 儀間 充, 田中 秀一, 堀田 大介

【目的と方法】外来心臓カテーテル検査で冠攣縮誘発試験を施行した70例を対象に, 安全性と有用性を検討した。誘発薬剤, 両側冠動脈に攣縮誘発を行い得たか否か, 合併症の有無等を評価した。【結果】アセチルコリン負荷は4例(6%), エルゴノビン負荷は66例(94%)であった。両側へ誘発試験を施行できた症例は45例(65%), 片側のみの誘発は25例(35%)であった。片側のみの誘発で終わった25例は90%以上の冠攣縮が生じ陽性と判定された症例か, 75%の冠攣縮が遷延した症例であった。アセチルコリンによる誘発試験で完全閉塞となる冠攣縮を生じ血圧・意識レベルの一過性低下を認めた1例が, 検査後に経過観察入院となった。後日, 狭心症状が増悪した症例はなかった。【結語】外来心臓カテーテル検査における冠攣縮誘発試験は総じて安全に施行でき有用であるが, 多枝攣縮の検出率が低下する懸念が示唆された。

KEY WORDS: coronary spastic angina, spasm provocation test, outpatient catheter examination

Yamazaki K, Gima M, Tanaka H, Hotta D: Evaluation of the coronary spasm provocation tests on outpatient catheter examination. J Jpn Coron Assoc 2010; 16: 27-29

### I. はじめに

当院では1998年から, カテーテル検査を施行するにあたり, 検査のための入院負担を除くため, 入院せずに外来で診断カテーテル検査を行う外来心臓カテーテル検査を取り入れている。それに伴い, 冠攣縮誘発試験も外来心臓カテーテル検査で施行する場合がある。外来で施行するカテーテル検査は, 穿刺部位を上肢に限定しているため, 誘発試験に伴う徐脈に備える一時的ペースメーカーの使用に制限が生じたり, 冠攣縮誘発試験後に病状の不安定化が生じる可能性に対し, 検査後の病状の観察が不十分になる問題があると思われる。そこで今回, 当院における外来心臓カテーテル検査での冠攣縮誘発試験の安全性と有用性について検討した。

### II. 対 象

2002年1月から2006年12月までの5年間に当院で行った心臓カテーテル検査5712例(うちPCI 1467例, 外来心臓カテーテル検査812例, 冠攣縮誘発試験263例)のうち, 外来心臓カテーテル検査で冠攣縮誘発試験を行った70例(男性49例, 女性21例)。

### III. 方 法

外来心臓カテーテル検査として冠動脈造影および冠攣

縮誘発試験を施行した。冠動脈造影および冠攣縮誘発試験の施行にあたっては, 事前に十分なインフォームドコンセントを行い全例から文書による同意を得た。検査は全例午前中に施行し, 硝酸薬およびCa拮抗薬は少なくとも検査日の2日前から休薬した。ただし, 冠攣縮の活動性が高く, 外来での休薬が危険であると判断した症例は入院検査とした。カテーテルの穿刺アプローチ部位は上腕もしくは橈骨動脈とし, 4 Frの造影用カテーテルを使用した。カテーテル検査施行時は, 穿刺対側の腕に静脈ラインを確保し, 12誘導心電図および血圧を連続的にモニタリングした。カテーテル検査終了後, 橈骨動脈は2時間後, 上腕動脈および静脈穿刺部位は3時間後に圧迫解除を行い, 4時間後に穿刺部位の止血状態の最終確認を行い, 問題がなければ帰宅とした。カテーテル検査は, まず冠拡張薬を使用しないでコントロールの冠動脈造影を行い, 次に冠攣縮誘発試験を施行したのち, 左右冠動脈におおの硝酸イソソルビド2.5 mgを冠動脈内に注入後造影して終了した。冠攣縮誘発試験はアセチルコリン, もしくはエルゴノビンの冠動脈内注入により施行し, 攣縮が誘発されない場合には薬剤投与量を漸増した。薬剤の使用用量はアセチルコリンでは左冠動脈内には20 µg, 50 µg, 100 µg, 右冠動脈内には20 µg, 50 µgとし, エルゴノビンでは, 左冠動脈内には10 µg, 30 µg, 60 µg, 右冠動脈内には10 µg, 30 µgとした。使用薬剤の選択は術者の任意とした。アセチルコリン使用時には, 上腕静脈もしくは尺側皮静脈から5 Fr一時的右室ペーシングカテーテルを挿入した。冠攣縮陽性の診断基

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)(本論文の要旨は第21回日本冠疾患学会学術集会, 2007年12月・京都で発表した)  
(2009.2.19 受付, 2009.8.29 受理)

表 1

誘発冠動脈	誘発試験判定
両側 (45)	positive (13) negative (32)
片側 (25)	positive (18) negative (7) — 75% spasm 遷延 (3), 75% spasm+ 胸痛遷延 (2), RCA hypoplasia (2)

RCA: right coronary artery

表 2 Local complication

Radial artery obstruction	0
Median nerve injury	0
Puncture site hemorrhage	0
Hematoma (<2 cm)	1

表 3 Complication during provocation test

Atrial fibrillation	0
Hypotension	2
Bradycardia	0
Ventricular tachycardia	0

表 4 Problems after provocation test

Deterioration of angina	0
Side effects of vasodilators	3
Side effects of antibiotics	1

準は硝酸イソソルビドの冠動脈内注入後の血管径に比し 90%以上の攣縮に加え、胸痛もしくは虚血性心電図変化が生じたものとした。

穿刺部位、誘発薬剤、冠攣縮誘発の有無、両側冠動脈に冠攣縮誘発を施行し得たか否か、冠攣縮誘発試験に伴う合併症の有無、検査翌日の看護師の電話訪問による穿刺部位トラブル、狭心症状の増悪の有無を検討した。

統計学的解析は、 $\chi^2$  検定で行った。有意水準は  $P < 0.05$  とした。

#### IV. 結 果

外来心臓カテーテル検査で冠攣縮誘発試験を施行した 70 例の平均年齢は  $55 \pm 12$  歳。アセチルコリン負荷は 4 例 (6%)、エルゴノビン負荷は 66 例 (94%) であった。穿刺部位は全例上肢動脈で、撓骨動脈が 63 例 (アセチルコリン負荷 3 例、エルゴノビン負荷 60 例)、上腕動脈が 7 例 (アセチルコリン負荷 1 例、エルゴノビン負荷 6 例) であった。冠攣縮誘発試験陽性と診断された症例は 31 例 (44%) (アセチルコリン負荷陽性率 75%、エルゴノビン負荷陽性率 42%) であった。左右冠動脈ともに冠攣縮誘発試験を施行できたのは 45 例 (65%) で、片側のみの誘発で終わったものは 25 例 (35%) であった。片側のみの誘発で終わった症例は、90%以上の攣縮が生じ冠攣縮陽性と判断された症例か、75%の攣縮が解除されなかった症例、および右冠動脈が低形成の症例であった (表 1)。多枝陽性は 6 例 (19%) で、全例両側冠動脈に誘発試験を行っていた。血管穿刺・カテーテル挿入に伴う重篤な合併症はなかった (表 2)。冠攣縮誘発試験に伴う重篤な合併症はなかった (表 3) が、アセチルコリンによる誘発試験により完全閉塞となる冠攣縮を生じ、血圧低下・一過性意識レベル低下をきたした 1 例が検査後に経過観察のため入院となった。後日、狭心症状の増悪をきたした症例はなく、検査後の処方に関連した軽度の症状がみられた症例が 4 例のみであった (表 4)。

同時期に入院で冠攣縮誘発試験を施行した 193 例の検討では、アセチルコリン負荷 16 例 (8%)、エルゴノビン負荷 177 例 (92%)、冠攣縮誘発試験陽性は 88 例 (46%)、両側冠動脈への誘発試験施行 106 例 (55%)、片側のみの

誘発 87 例 (45%) であり、外来心臓カテーテルで冠攣縮誘発試験を施行したものと比較して、有意差は認められなかった。

#### V. 考 察

近年冠動脈カテーテル検査におけるデバイスの小口径化により、4 Fr カテーテルによる診断カテーテル検査が可能になった。また 4 Fr カテーテルによる上肢からのアプローチによるカテーテル検査は、検査後止血のための安静を必要とせず、止血に要する時間も短いため、入院を要さない外来検査としての心臓カテーテル検査を可能にした。外来心臓カテーテル検査は、対象患者の入院負担をなくす意味で有用であるが、検査後の状態観察の時間が限られているため、安全性は特に求められる点である。なかでも冠攣縮誘発試験を行った際には、検査後に病勢の不安定化から狭心症状が増悪することが懸念される。Lee<sup>1)</sup>らは外来で行った冠攣縮誘発試験の成功率と合併症発生率は、入院で施行したものと同等であったと報告している。今回当院での外来心臓カテーテルにおける冠攣縮誘発試験を行った症例の検討では、カテーテル穿刺に関連して、後日処置を必要としたり、後遺症を残すような合併症は生じなかった (表 2)。また、誘発試験後に冠攣縮による狭心症状の増悪をきたした症例はなく、冠攣縮誘発後、硝酸薬の冠動脈内注入による十分な冠動脈の拡張を得ることと、冠攣縮性狭心症と診断された症例には Ca 拮抗薬を含む薬物療法を直ちに開始することで、誘発試験後の狭心症状の増悪は回避し得るものと考えら

れた。

外来心臓カテーテル検査を施行するにあたっては、硝酸薬およびCa拮抗薬を少なくとも検査施行日の2日前から休薬しているが、この休薬期間に狭心症状が増悪することが懸念されるため、患者選択に際してあらかじめ冠攣縮の活動性が高いと判断した症例は入院しての検査とした。今回の検討では、検査前に狭心症状の増悪をきたした症例はなく、外来心臓カテーテル検査で冠攣縮誘発試験を施行するにあたっては、患者選択を適切に行うことで安全性を高めることができると考えられた。

今回の検討では、アセチルコリンによる冠攣縮誘発試験陽性となり、一時的に血圧低下を呈した1例が、経過観察のため入院となった。冠攣縮誘発試験における徐脈、血圧低下や心室頻拍などの合併症は0.5～4.7%に生じることが報告されている<sup>2-6)</sup>。そのうち血圧低下や徐脈のほとんどは、誘発された攣縮の解除に伴い改善するか、硫酸アトロピンの静注や生理食塩水の負荷点滴で改善されたと報告されている<sup>1)</sup>。今回の検討でも血圧低下を生じた2例のうち、1例は攣縮の解除とともに改善し、入院となった1例もノルアドレナリンの冠動脈内注入によって改善している。しかし速やかな攣縮の解除を含む対応で重篤な合併症を回避しつつ、合併症が生じた際には状況により入院の上経過観察が必要になることも留意しておくべきと考えられた。

冠攣縮性狭心症において多枝攣縮は予後規定因子の一つであり、多枝攣縮を有する症例は、ハイリスク群として厳重に管理されるべき患者群である<sup>7)</sup>。多枝攣縮を検出するためには、冠攣縮誘発試験で両側冠動脈に誘発を施行することが必要である<sup>8)</sup>。今回の検討では、多枝攣縮は、両側に誘発を行った症例から検出されている。また片側のみの誘発にとどまった25例(35%)は、右冠動脈が低形成であるため誘発を行わなかった症例を除くと、誘発された冠攣縮を速やかに解除する必要があったか、誘発された攣縮が遷延した症例であった。外来心臓カテーテルでは穿刺アプローチ部位が上肢に限定されているため、誘発に使用する薬剤が一時的ペースメーカーの必須ではないエルゴノピンに偏ることになった。エルゴノピンはアセチルコリンに比して、薬剤の作用時間が長く<sup>9, 10)</sup>、一方の冠動脈に攣縮が誘発された場合、しばしば自然緩解が得られず、攣縮を解除するため硝酸薬を使用する必要が生じ、両側冠動脈への誘発試験が施行できなくなることがある。したがってエルゴノピンを用いた外来心臓カテーテル検査では、多枝攣縮の検出率が低下する可能性に留意して、治療にあたる必要があると考えられた。

## VI. 本研究の限界

今回の検討は後ろ向き検討であり、誘発薬剤としてアセチルコリンとエルゴノピンの両薬剤が使用されている。両薬剤は攣縮の機序が異なり、そのため薬剤により

冠攣縮誘発陽性率や攣縮部位に違いがある可能性を含んだ検討となった。

## VII. 結 語

外来心臓カテーテル検査における冠攣縮誘発試験は、誘発試験終了後の在院時間が短いことが挙げられるが、今回の検討で問題となる合併症は認められなかった。入院負担軽減の面からも有用であるが、多枝攣縮検出率が低下する可能性には留意する必要があると考えられた。

## 文 献

- 1) Lee KJ, Lee SH, Hong KP, Park JE, Seo JD, Gwon HC: Feasibility and safety of the transradial approach for the intracoronary spasm provocation test. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; **65**: 240-246
- 2) Sueda S, Saeki H, Otani T, Mineoi K, Kondou T, Yano K, Ochi T, Ochi N, Hayashi Y, Tsuruoka T, Kawada H, Matsuda S, Uraoka T: Major complications during spasm provocation tests with an intracoronary injection of acetylcholine. *Am J Cardiol* 2000; **85**: 391-394
- 3) Sueda S, Fukuda H, Watanabe K, Ochi N, Kawada H, Hayashi H, Uraoka T: Clinical characteristics and possible mechanism of paroxysmal atrial fibrillation induced by intracoronary injection of acetylcholine. *Am J Cardiol* 2001; **88**: 570-573
- 4) Sueda S, Ochi N, Kawada H, Matsuda S, Hayashi Y, Tsuruoka T, Uraoka T: Frequency of provoked coronary vasospasm in patients undergoing coronary arteriography with spasm provocation test of acetylcholine. *Am J Cardiol* 1999; **83**: 1186-1190
- 5) Buxton A, Goldberg S, Hirshfeld JW, Wilson J, Mann T, Williams DO, Overlie P, Oliva P: Refractory ergonovine-induced coronary vasospasm: importance of intracoronary nitroglycerin. *Am J Cardiol* 1980; **46**: 329-334
- 6) Bertrand ME, LaBlanche JM, Tilmant PY, Thieuleux FA, Delforge MR, Carre AG, Asseman P, Berzin B, Libersa C, Laurent JM: Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary angiography. *Circulation* 1982; **65**: 1299-1306
- 7) 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
- 8) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2006-2007年度合同研究班報告). 冠攣縮性狭心症の診断と治療に関するガイドライン
- 9) Okumura K, Yasue H, Horio Y, Takok K, Matsuyama K, Kugiyama K, Fujii H, Morikami Y: Multivessel coronary spasm in patients with variant angina: a study with intracoronary injection of acetylcholine. *Circulation* 1988; **77**: 535-542
- 10) Sueda S, Kohno H, Fukuda H, Ochi N, Kawada H, Hayashi Y, Uraoka T: Induction of coronary artery spasm by two pharmacological agents: comparison between intracoronary injection of acetylcholine and ergonovine. *Coron Artery Dis* 2003; **14**: 451-457