

冠動脈バイパス術と冠攣縮

川筋 道雄

Kawasuji M: Coronary artery bypass grafting and coronary spasm. J Jpn Coron Assoc 2011; 17: 55-57

冠攣縮性狭心症 (vasospastic angina: VSA) は一般に安静時に誘因なく発生するが、過換気、運動、寒冷刺激によって誘発される^{1, 2)}。冠攣縮性狭心症は多くは一過性であるが、持続すると心筋梗塞、房室ブロック、心室頻拍、突然死が発生する危険性がある³⁾。冠攣縮性狭心症は胸痛を伴う一過性 ST 上昇で診断される。冠動脈造影中には冠動脈の攣縮で確定診断され、冠動脈攣縮は局所的であることが多い。冠攣縮性狭心症の病態は血管内皮の機能不全であり、それにより中膜平滑筋がカテコラミン、トロンボキサン A₂、セロトニン、ヒスタミン、エンドセリンなどの血管収縮因子に曝されると考えられている⁴⁾。冠攣縮性狭心症では血管内皮が産生する血管拡張因子(プロスタサイクリン, NO)と血管収縮因子(エンドセリン, アンジオテンシン II)のバランスが崩れ、後者に傾いている⁵⁾。また、冠攣縮性狭心症の発生には自律神経系が関与しており、副交感神経系の緊張が低下し α 交感神経受容体の感受性が亢進していると考えられる⁶⁾。冠攣縮性狭心症の頻度には人種差があり、欧米人で低く日本人で高い⁷⁾。

冠攣縮性狭心症に対する冠動脈バイパス術の適応は有意の器質的冠動脈狭窄を伴う場合である⁸⁾。器質的狭窄が有意でない冠動脈に血行再建した場合には、冠動脈とグラフトの血流競合によって早期グラフト閉塞に陥りやすい。また、グラフト吻合部の末梢でび慢性冠動脈攣縮を認めることがある。従って、有意の器質的冠動脈狭窄を伴わない場合は、冠動脈バイパス術の臨床的効果は不良で推奨されない⁹⁾。有意の器質的冠動脈狭窄を伴わない冠攣縮性狭心症に対して冠動脈バイパス術が、薬物治療に抵抗性の場合に例外的に行われた報告がある^{10, 11)}。有意の器質的冠動脈狭窄を伴う冠攣縮性狭心症症例においては、冠動脈バイパス術による狭心症発生および生存率の改善効果は、冠攣縮性狭心症を伴わない器質的冠動脈狭窄のみによる不安定狭心症症例に対する冠動脈バイパス術の効果と同等であることが報告されている¹²⁾。

冠動脈バイパス術中術後は、麻酔、手術侵襲、体外循

環によって内因性血管収縮性物質が産生され、また外因性カテコラミンや血管収縮薬が投与されるため、冠攣縮が発症しやすい状態にある。さらに、周術期には血行動態が不安定であるため、いったん冠攣縮が発症すると重篤で致死的状态になる場合がある。周術期の冠攣縮は突発的に発生し、さまざまな心筋虚血の徴候を示す。経食道心エコー検査で局所壁運動異常が先行して診断され、ST 上昇、低血圧、完全房室ブロック、心室頻拍、心室細動を来す。術中術後の冠攣縮は反復性が特徴であり、肺動脈圧の上昇を伴うこともあり各種モニターによる嚴重な管理が必要である。心筋保護不良による心筋障害やグラフト血流不全によっても手術中に心筋虚血徴候を示すため、これらの病態と冠攣縮との鑑別が必要である。

術中術後の冠攣縮には、一般にニトログリセリン、長時間作用型亜硝酸薬、カルシウム拮抗薬が有効である^{13, 14)}。カリウムチャネル開口薬であるニコランジルも冠攣縮に有効である¹⁵⁾。また、ニトログリセリンの冠動脈内直接注入が有効である。さらに、手術近接期の冠攣縮予防として、心筋保護液へのジルチアゼム添加、ニトログリセリンの持続静脈内注入、ニフェジピンの間欠的投与などが報告されている¹⁶⁾。いったん術中冠攣縮が発生した場合は、ニトログリセリンの静脈内投与は無効なことが多く、攣縮している冠動脈内へのニトログリセリンやベラパミルの直接注入が有効であるという報告がある^{17, 18)}。Rho キナーゼ阻害薬であるファスジルが冠動脈バイパス手術後に生じた難治性冠攣縮に対して改善効果を有したことが報告されている¹⁹⁾。術中術後の冠攣縮に対してカルシウム拮薬による治療を中止した時のリバウンド現象が報告されている。

薬物以外の術中術後の冠攣縮への対応として、大動脈バルーンパンピング(IABP)が用いられる。IABP は拡張期冠動脈血流を増加させ、心血管系の反射性緊張を変化させ、冠攣縮を和らげることによって心筋梗塞の発生を減少させることが示唆されている。抗攣縮薬による治療で冠攣縮が改善しない重症例に対して、冠動脈ステント挿入が有効であったとする報告がある²⁰⁾。冠攣縮性狭心症に対する心臓交感神経叢切除術は、除神経が不完全な

熊本大学大学院生命科学研究部心臓血管外科学(〒860-8556 熊本市本荘1丁目1番1号)

ため臨床効果が不良である²¹⁾。

手術時には体外循環，低体温，心筋保護液の使用が冠攣縮の誘因になりうるが，体外循環を用いない冠動脈バイパス術(off-pump CABG)においても冠攣縮発生の報告がある。冠攣縮性狭心症に対する冠動脈バイパス術を体外循環心停止下に行うのがよいか，心拍動下に行うのがよいかについては定説がない。

冠動脈バイパス術後には冠動脈の攣縮に加えて，グラフト自体の攣縮が問題となる。エルゴノビン負荷試験は大伏在静脈グラフトの径を有意に変化させるが内胸動脈グラフトの径を変化させない²²⁾。まれではあるが，内胸動脈グラフトの攣縮が報告されている²³⁾。橈骨動脈，胃大網動脈グラフトは内胸動脈グラフトと比較して攣縮を発生しやすいことが報告されている²⁴⁾。橈骨動脈グラフトの4～10%に攣縮が発生する。グラフトの抗攣縮薬としてジルチアゼム，ニトログリセリン，ミルリノンの静脈内投与が行われるが，低血圧や徐脈等の副作用がある。橈骨動脈に局所投与する抗攣縮薬として，フォスフォジエステラーゼ阻害薬として短時間作用型の塩酸パバペリン，長時間作用型のミルリノンが用いられるほか，ベラパミルとニトログリセリン混合液が用いられる。動脈グラフトの攣縮と遠隔期のグラフト開存性との関連が示唆されている²⁴⁾。橈骨動脈グラフトの攣縮を予防するためにカルシウムチャンネル遮断薬の経口投与が行われる。

文 献

- Previtali M, Ardissino D, Barberis P, Panciroli C, Chimienti M, Salerno JA: Hyperventilation and ergonovine tests in Prinzmetal's variant angina pectoris in men. *Am J Cardiol* 1989; **63**: 17-20
- Raizner AE, Chahine RA, Ishimori T, Verani MS, Zacca N, Jamal N, Miller RR, Luchi RJ: Provocation of coronary artery spasm by the cold pressor test: heodynamic, arteriographic and quantitative angiographic observations. *Circulation* 1980; **62**: 925-932
- MacAlpin RN: Cardiac arrest and sudden death unexpected death in variant angina: complications of coronary spasm that can occur in the absence of severe organic coronary stenosis. *Am Heart J* 1993; **125**: 1011-1017
- Willerson JT, Hills LD, Winniford M, Buja LM: Speculation regarding mechanisms responsible for acute ischemic heart disease syndromes. *J Am Coll Cardiol* 1986; **8**: 245-250
- Shepard JT, Katsie ZJ: Endothelium derived vasoactive factors, I: endothelium-dependent relaxation. *Hypertension* 1991; **18** (Suppl III): III-76-III-85
- Yasue H, Horino Y, Nakamura N, Fujii H, Imoto N, Sonoda R, Kugiyama K, Obata K, Morikami Y, Kimura T: Induction of coronary artery spasm by acetylcholine in patients with variant angina: possible role of the parasympathetic nervous system in the pathogenesis of coronary artery spasm. *Circulation* 1986; **74**: 955-963
- Beltrame JF, Sasayama S, Maseri A: Racial heterogeneity in coronary artery vasomotor reactivity: differences between Japanese and Caucasian patients. *J Am Coll Cardiol* 1999; **33**: 1442-152
- Grondin CM, Limet R: Sympathetic denervation in association with coronary artery grafting in patients with Prinzmetal's angina. *Ann Thorac Surg* 1977; **23**: 111-117
- Bertrand ME, Lablanche JM, Tilmant PY: Treatment of Prinzmetal's variant angina. Role of medical treatment with nifedipine and surgical coronary revascularization combined with plexectomy. *Am J Cardiol* 1981; **47**: 174-178
- Ono T, Ohashi T, Asakura T, Shin T: Internal mammary revascularization in patients with variant angina and normal coronary arteries. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005; **4**: 426-428
- Sussman EJ, Goldberg S, Poll DS, MacVaugh III H, Simson MB, Silber SA, Kastor JA: Surgical therapy of variant angina associated with nonobstructive coronary disease. *Ann Intern Med* 1981; **94**: 771-774
- Pasternak RC, Hutter AM Jr, DeSanctis RW, Jaro MF, Buckley MJ: Variant angina. Clinical spectrum and results of medical and surgical therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; **78**: 614-622
- Opie LH: Calcium channel antagonists in the management of anginal syndromes: changing concepts in relation to the role of coronary vasospasm. *Prog Cardiovasc Dis* 1996; **38**: 291-314
- Lombardi M, Morales MA, Michelassi C, Moscarelli E, Distanti A, L'Abbate A: Efficacy of isosorbide-5-mononitrate versus nifedipine in preventing spontaneous and ergonovine-induced myocardial ischemia: a double-blind, placebo-controlled study. *Eur Heart J* 1993; **14**: 845-851
- Kaski JC: Management of vasospastic angina: Role of nicorandil. *Cardiovasc Drug Ther* 1995; **9** (Suppl 2): 221
- 渡辺 直, 林 和秀, 山西秀樹, 打田俊司, 小川雅彰, 南 勝晴, 阿部秀樹, 青木健郎, 太田茂樹: 冠動脈バイパス術施行時の周術期冠動脈スバズムに対する対策. *胸外科* 1994; **47**: 723-729
- Buxton AE, Goldberg S, Harken A, Hirshfield J Jr, Kastor JA: Coronary-artery spasm immediately after myocardial revascularization; recognition and management. *N Engl J Med* 1981; **304**: 1249-1253
- Caputo M, Nicolini F, Franciosi G, Gallotti R: Coronary artery spasm after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; **15**: 545-548
- Inokuchi K, Itoh A, Fukumoto Y, Matoba T, Shiose A, Nishida T, Masuda M, Morita S, Shimokawa H: Usefulness of fasudil, a Rho-kinase inhibitor, to treat intractable severe coronary spasm after coronary artery bypass surgery. *J Cardiovasc Pharmacol* 2004; **44**: 275-277
- Saxena P, Konstantinov IE, Koniuszko M, Singh T, Newman MJ: Persistent severe vasospasm in off-pump coronary artery bypass surgery: The value of intraluminal stenting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; **131**: 237-238
- Clark DA, Quint RA, Mitchell TL, Angell WW: Coronary artery spasm: medical management, surgical denervation, and autotransplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; **73**: 332-339

- 22) Hanet C, Robert A, Wijns W: Vasomotor response to ergometrine and nitrates of saphenous vein grafts, internal mammary artery grafts, and grafted coronary arteries late after bypass surgery. *Circulation* 1992; **86** (Suppl II): II210-II216
- 23) Harskamp, RE, McNeil JD, van Ginkel MW, Bastos RB, Baisden CE, Calhoon JH: Postoperative internal thoracic artery spasm after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2008; **85**: 647–649
- 24) He GW: Arterial grafts for coronary surgery: vasospasm and patency rate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **121**: 431–433