

冠攣縮（かんれんしゆく）性狭心症と突然死 （第一章 禁煙の意義 疾患編）

熊本加齢医学研究所・熊本機能病院循環器内科 水野雄二、原田栄作、泰江弘文

要約

1. 冠れん縮性狭心症は、日本人に多い疾患であり、喫煙が最も重要な危険因子である。
2. 冠れん縮性狭心症とは、血管内皮機能障害による心筋の栄養血管である冠動脈の異常収縮（冠れん縮）によって生じる。
3. 狭心症発作の約半数は、冠れん縮によって生じている。
4. 冠れん縮は、突然死や心筋梗塞の発症にも関与している。
5. 喫煙は生体内に慢性炎症を引き起こし、血管内皮機能障害を介して臓器障害を生じる。
6. 治療として、禁煙指導および受動喫煙防止が非常に重要である。

キーワード：冠攣縮（かんれんしゆく）性狭心症、喫煙、炎症、血管内皮障害、一酸化窒素(NO)、臓器障害

1. はじめに

循環器疾患や臓器障害の病態の多くは、炎症による血管内皮障害が原因である。喫煙は、まさにその根本的な内皮機能障害に大きく関与している。ここで述べる冠れん性狭心症は、タバコにより血管内皮に炎症を生じる『タバコ病』の代表的な一つである。この冠れん性狭心症の発症は、特に、喫煙している日本人男性に多い。これまでの我々の研究結果からは、冠れん縮性狭心症における喫煙者の割合は80%を超えている。喫煙は、冠れん縮性狭心症の最も重要な発症および増悪環境因子である。

冠れん縮は、狭心症や心筋梗塞だけでなく、突然死の原因ともなる。狭心症の症例の約40～60%にこの冠れん縮が関与しており、我が国の循環器領域ではありふれた疾患でありながら、臨床の現場や一般社会では、見落とされがちである。冠れん縮で認められる血管内皮障害は、虚血性心疾患にとどまらず、脳卒中やあらゆる臓器障害などに広く関与しており、これらの点からも、受動喫煙問題も含めた禁煙を徹底指導することが極めて重要である。

2. 冠れん縮性狭心症とは

冠れん縮は、狭心症、心筋梗塞そして突然死など虚血性心疾患の病態に深くかかわって

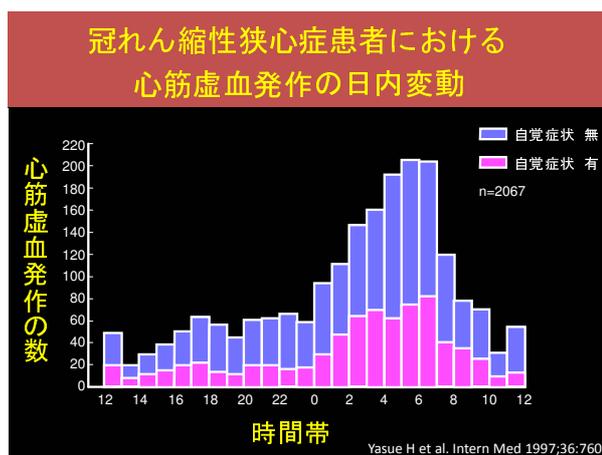
いる。冠れん縮の発症は、西洋に比較して日本や韓国に多く、特に喫煙者の男性に多い¹⁾~³⁾。

以前の我々の研究では、器質性狭心症（冠動脈の動脈硬化による狭心症）への喫煙の関与も6割を超え大きいですが、さらに冠れん縮性狭心症における喫煙者の割合は、8割を上回っており、本邦において特に、代表的なタバコ病の一つと考えられる⁴⁾（図1）。その発作は、日中の労作で通常誘発されないが、深夜から早朝に誘発されやすい（図2）。よって、冠れん縮性狭心症は夜間突然死に関与する疾患と考えられている。

図1. 冠れん縮性と器質性狭心症の比較

	冠れん縮性狭心症 (n=212)	器質性狭心症 (n=247)	P
年齢	57.7±8.8	63.3±8.6	P<0.001
性別 (男性比率)	81.6%	72.1%	P=0.02
高血圧	33.0%	34.8%	NS
糖尿病	23.1%	29.0%	NS
総コレステロール	192±39mg/dl	210±36mg/dl	P<0.001
LDLコレステロール	121±34mg/dl	144±34mg/dl	P<0.001
HDLコレステロール	41±12mg/dl	36±11mg/dl	P<0.001
中性脂肪	150±77mg/dl	151±69mg/dl	NS
喫煙率	80.2%	62.9%	P<0.001
肥満度(BMI)	23.1±2.7mg/dl	23.5±2.9mg/dl	NS
冠動脈病変枝数			
有意狭窄なし	70.3%	0%	P<0.001
1枝病変	19.3%	34.4%	P<0.001
多枝病変	10.4%	65.6%	P<0.001

図2. 冠れん縮の発作日内変動



冠れん縮性狭心症の診断は、ニトログリセリンにより速やかに消失する狭心症発作で、①安静時（特に夜間から早朝にかけて）に出現する、②運動耐容能の著明な日内変動（早朝の運動能の著明な低下）が認められる、③心電図上のST上昇を伴う、④過換気（呼吸）により誘発される、⑤カルシウム拮抗薬によって抑制されるがβ遮断薬によっては抑制されない、などの5つの条件のどれか一つが満たされれば、冠動脈造影検査を施行しなくても診断が可能である⁵⁾⁶⁾。

3. 喫煙と冠れん縮性狭心症の関係

タバコの煙の抽出液のウサギの動脈への影響をみた研究結果では、正常では血管拡張を示すアセチルコリンなどの物質に対して、タバコの煙の抽出液で処置をされた血管は、拡張能が消失することが示された⁷⁾（図3）。

また、抗酸化物質の投与にて、この異常反応が減弱したことよりタバコの煙は、酸化ストレスを介して、血管拡張能を消失させることが示されている。さらに、喫煙者では、アセチルコリンに対して冠動脈が対象と比較して有意に収縮することが示されている⁸⁾（図4）。

タバコ煙は、生体内へ肺を介して酸化ストレスならびに炎症を引き起こし、それが血管内皮機能障害や動脈硬化性因子を活性化させ、図5に示すように、全身の血管障害を引き起こすものと考えられる。その代表的病態が冠れん縮と考えられる。

図 3. タバコの煙の抽出液の血管への影響

図 4. 冠動脈径に対する喫煙の影響

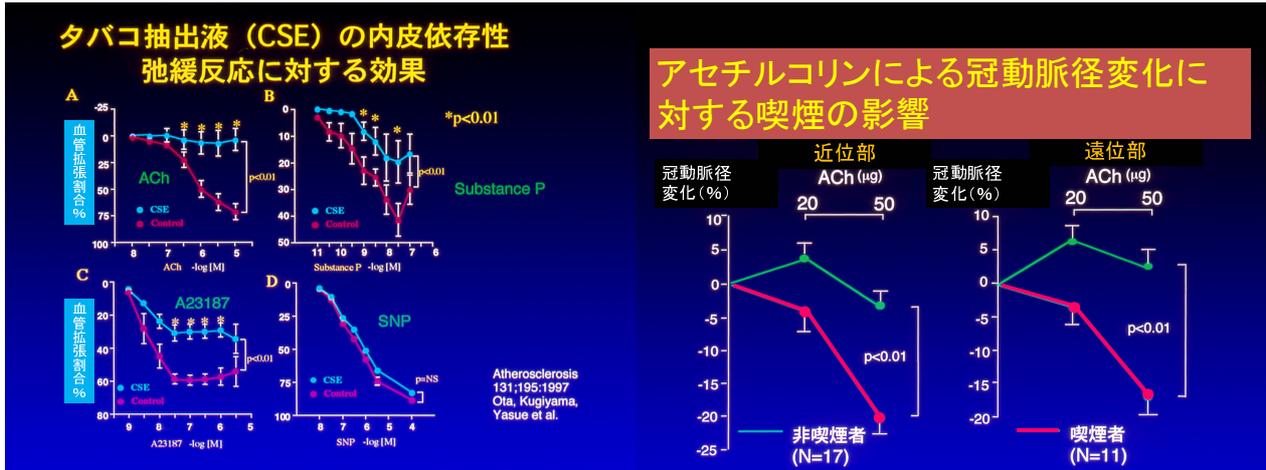
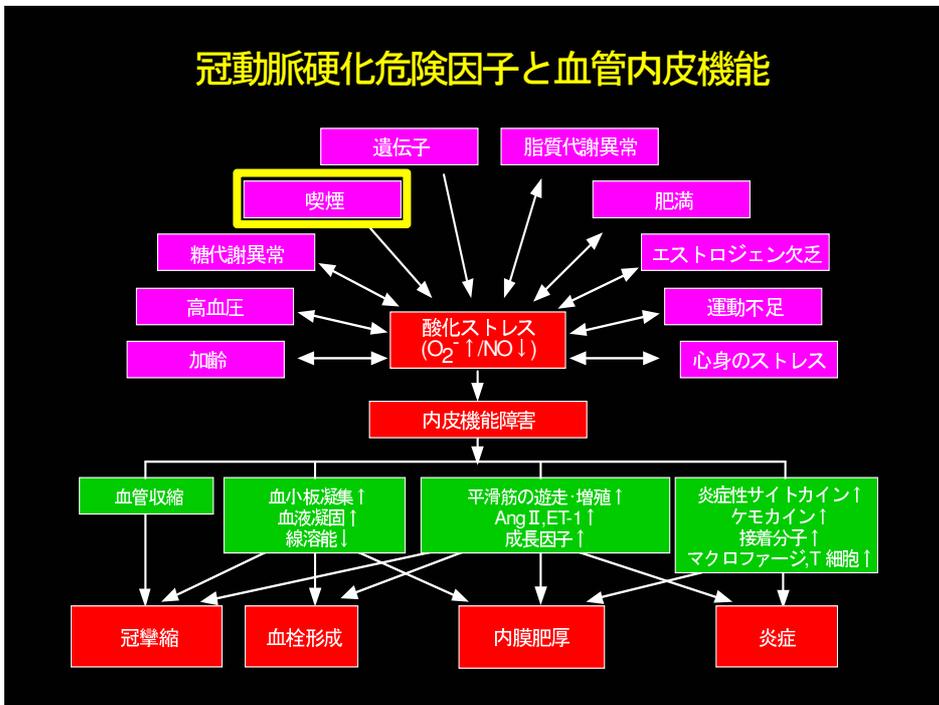


図 5. 冠動脈硬化危険因子と血管内皮機能



4. 症例提示

症例：57 歳、男性。

主訴：朝食前の胸痛に伴うショック

既往歴：1 年前から精査はされていないが狭心症が疑われ、近医よりニトログリセリンの臨時使用、亜硝酸剤を定期処方されていた。

冠動脈危険因子：喫煙 (1 日 30~40 本、入院時より禁煙)、高血圧。

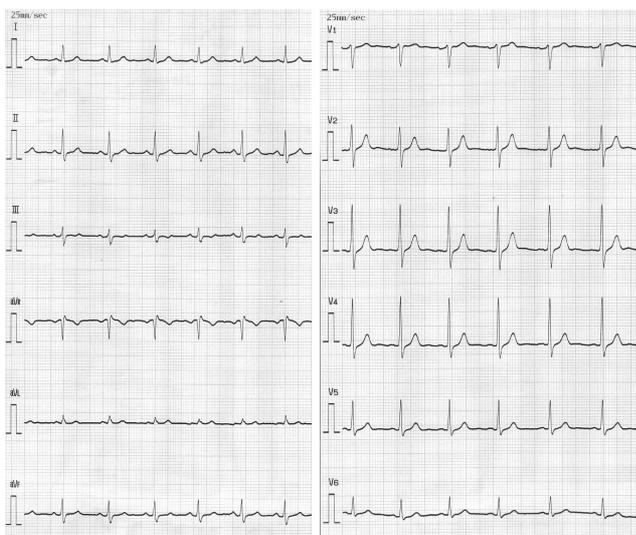
現病歴：転落のため両橈骨遠位端を骨折し、当院整形外科の病棟に入院。入院後は入院時規定により禁煙を行い、その後に手術が施行され、術後順調に経過していた。2 カ月後、

友人が見舞いに訪れ、つられて入院中やめていたタバコを再開するようになった。数日後の早朝に胸痛出現し、その後、廊下で意識消失しショックとなり、歩行中の別の患者さんの発見で処置に至った。

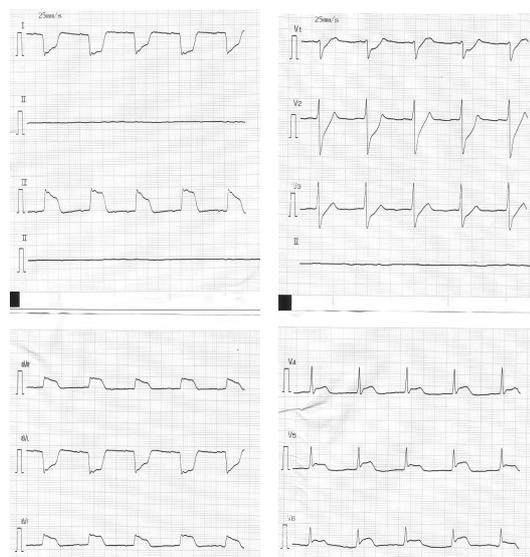
発見時所見：意識消失、血圧は測定できない状況であった。救急処置中のため心電図は四肢誘導が誤ってつけられているが、四肢誘導と V5.6 誘導にて明らかな ST 上昇を認め、冠れん縮が生じて、ショックに至ったことが疑われた。

以下に入院時と発作で意識消失し発見された時の心電図を示す。

(入院時の正常心電図)

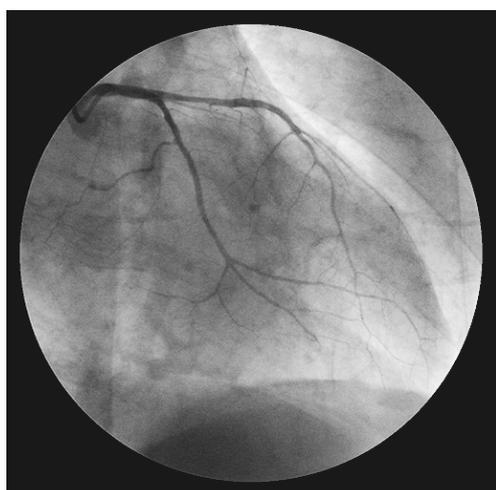


(ショックにて発見時の心電図)

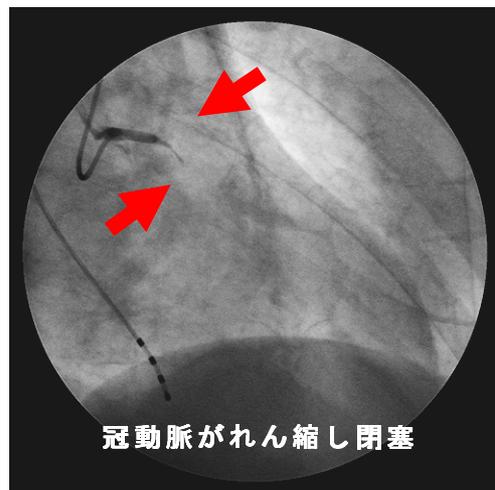


(注：ショック時心電図四肢誘導装着誤りあり)

心臓カテーテル検査：冠動脈に器質的狭窄を認めなかったが、少量のアセチルコリン負荷試験で、左冠動脈に強い冠れん縮が出現し、胸痛と明らかな ST 上昇所見を前胸部誘導にて確認された。



左冠動脈所見 (通常の検査時)



冠動脈がれん縮し閉塞

(アセチルコリン負荷時)

症例総括：本症例は、もともとヘビースモーカーであり、そのことが主因となり冠れん縮性狭心症を有していたと考えられる。一時的に禁煙を施行するも、その後入院中に、術後ストレスのある状況で、再度喫煙を再開し、発作の生じやすい早朝に冠れん縮発作を生じショックに至ったものと考えられた。



心臓カテーテル検査にて、左（アセチルコリン負荷時の異常な心電図所見：ST上昇）冠動脈前下行枝と回旋枝に完全閉塞を有する強い冠れん縮が確認されたが、先のショックに至った際には、心電図変化から右冠動脈にも冠れん縮が生じていたことが考えられ、いわゆる活動性の高い多枝れん縮症例であった。このような症例では、**突然死に至る可能性があり禁煙を含めた厳密な治療が必須**である。

このことをきっかけにして、患者さんは冠れん縮性狭心症と禁煙の意義をようやく理解され、その後は禁煙を徹底し、内服治療も継続しその後再発なく管理ができています。

5. おわりに

今回は、冠れん縮性狭心症研究の第一人者である泰江弘文先生からご指導いただいたデータで喫煙と冠れん縮の関係を示した。本疾患は、日本人の喫煙者に特に多い疾患であり、代表的なタバコ病の一つと考えられる。我々は、この冠れん縮と喫煙の関連が社会で認識され、禁煙が実践されるようになることを希望してやまない。

喫煙は、冠れん縮の発症危険因子にとどまらず、炎症や酸化ストレスを介して、発がんや動脈硬化、臓器障害を引き起こすことがわかっており、疾患の発症や根本的な治療を考える上でも、禁煙は、最初に行うべき大事な治療であり、全身臓器への悪影響を考慮しても『診療の基本』と考えられる。

残念ながら診察室での禁煙指導では社会全体への十分な効果は望めない。これは効率的かつ合理的に、政策医療として本来は国が責任を持って行うべきことであるが、実際は行われていない。我々は、医療者として、冠れん縮性狭心症を含めた疾患治療の立場から社会全体に禁煙の重要性を伝えていきたい。

参考文献

- 1) Maseri A, Davies G, Hackett D, et al: Coronary artery spasm and vasoconstriction. The case for a distinction. *Circulation* 81:1983-1991, 1990.
- 2) Yasue H, Kugiyama K: Coronary spasm: clinical features and pathogenesis. *Intern Med* 36:760-765, 1997.
- 3) Pristipino C, Beltrame JF, Finocchiaro ML, et al: Major racial differences in coronary constrictor response between Japanese and Caucasians with recent myocardial infarction. *Circulation* 101:1102-1108, 2001.
- 4) Takaoka K, Yoshimura M, Ogawa H, et al: Comparison of the risk factors for coronary artery spasm with those for organic stenosis in a Japanese population: role of cigarette smoking. *Int J Cardiol* 72:121-126, 2000.
- 5) Yasue H, Nakagawa H, Itoh T, et al: Coronary artery spasm -clinical features, diagnosis, pathogenesis, and treatment. Review. *Cardiol* 51:2-17, 2008.
- 6) Yasue H: Pathogenesis of coronary spasm . Review. *Nippon Rinsho*. 61(Suppl):273-277, 2003.
- 7) Ota Y, Kugiyama K, Sugiyama S, et al: Impairment of endothelium-dependent relaxation of rabbit aortas by cigarette smoke extract--role of free radicals and attenuation by captopril. *Atherosclerosis* 131:195-202, 1997.
- 8) Kugiyama K, Yasue H, Ohgushi M, et al: Deficiency in nitric oxide bioactivity in epicardial coronary arteries of cigarette smokers. *Am Coll Cardiol* 28:1161-1167, 1996.