

# 狭心症の諸病型における冠動脈造影所見ならびに薬剤反応性について

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/8993">http://hdl.handle.net/2297/8993</a>

正 誤 表

金沢大学十全医学会雑誌 第91巻 第4号 526-545 (1982)

狭心症の諸病型における冠動脈造影所見ならびに  
薬剤反応性について

金沢大学医学部内科学第三講座 (主任：服部絢一教授)

金沢医科大学循環器内科学講座 (主任：村上暎二教授)

野 村 正 幸

(昭和57年7月2日受付) ——

p. 532

誤

---

Fig. 3. ECG and coronary arteriograms from a patient of the type II. -----  
----- F) Coronary arteriograms taken after

正

Fig. 3. ECG and coronary arteriograms from a patient of the type II. -----  
----- F) Coronary arteriograms taken after  
nitroglycerine. Note only minimal organic stenosis in each vessel (arrows).

p. 534 誤

正

compleat

complete

katen

taken

(下線部 追加訂正箇所)

## 狭心症の諸病型における冠動脈造影所見ならびに 薬剤反応性について

金沢大学医学部内科学第三講座 (主任: 服部絢一教授)

金沢医科大学循環器内科学講座 (主任: 村上暎二教授)

野村正幸

(昭和57年7月2日受付) —

心筋梗塞を有しない52名の狭心症患者を発作の誘因の有無ならびに発作時心電図ST偏位の方向に基づいて5型に分類し、その冠動脈造影所見の特徴および薬剤に対する反応性を明らかにするために本研究を行った。8名の労作時ST低下型狭心症患者の中、2名は1枝病変を、残り6名は多枝病変を有した。その大多数は、固定した中等度狭窄病変であった。この型の狭心症は、これらの病変の存在下に心筋酸素消費量が増大し、び漫性あるいは限局性の心内膜下虚血が起こり発症すると考えられた。安静時ST低下型狭心症では、3名全員が微小病変しか有さず、その部での多枝の攣縮が証明された。この型の狭心症は、これらの病変により心筋酸素供給が減少し、び漫性の心内膜下虚血が起こり発症すると考えられた。11名の労作兼安静時ST低下型狭心症患者の中、10名が重篤な多枝病変を有し、8名に側副血行路が存在した。薬剤に対する反応性より、冠攣縮の存在も示唆された。この型の狭心症は、多枝の重症狭窄部での血管収縮による、び漫性心内膜下虚血を基礎にして発症すると考えられた。安静時ST上昇型狭心症患者15名中、1名を除いて全員に微小病変あるいは中等度狭窄の1枝病変が存在した。その大多数で、狭窄部における1枝の強い攣縮が証明された。この型の狭心症は、これらの病変により心筋酸素供給が減少し、限局性貫壁性心筋虚血が起こり発症すると考えられた。15名の安静兼労作時ST上昇型狭心症患者の中、9名が重篤な狭窄性1枝病変を有し、その大多数で、重症狭窄部における1枝の血管収縮が証明された。側副血行路は1名にしか存在しなかった。この型の狭心症は、これらの病変による、限局性貫壁性心筋虚血を基礎にして発症すると考えられた。以上のごとく、ここに提案した分類に基づき、狭心症の病型を決めると、その冠動脈造影所見および発症機序が推測され、合理的な治療が可能になると考えられる。

**Key words** 狭心症, 病型分類, ST 偏位, 冠動脈造影, 薬剤反応性

冠動脈造影法の進歩に基づき、狭心症は、通常、冠動脈の器質的あるいは機能的狭窄による一過性の心筋虚血が原因で起こる胸部不快感を特徴とする症候群と考えられる。

1959年<sup>1)</sup>と1960年<sup>2)</sup>に Prinzmetal らは安静時のST上昇を特徴とする異型狭心症を報告した。また、最近の長時間心電図監視の発達により、発作時の心電図の変化および発作の誘因も様々であることがわかってき

た。このような事実は、狭心症そのものが異種のものから成り、それは冠動脈造影を含む臨床所見に基づいて更に合理的に同種群に分類されるという可能性を示唆する。そして、そうすることにより狭心症の、より有効な治療が期待出来るようになると思われる。

狭心症の分類<sup>3)-6)</sup>には様々のものがあるが、それらは必ずしも臨床的要求を満たしていなうように思われる。そこで我々は、狭心症を発作の誘因の有無(労作か安

Characteristics of Coronary Arteriographic Findings and Responses to Drugs in Patients with Various Forms of Angina Pectoris. Masayuki Nomura, Department of Internal Medicine (III), School of Medicine, Kanazawa University, Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Kanazawa Medical University.

静か)および心電図 ST 偏位の方向(低下か上昇か)により分類し,狭心症病型毎に,その冠動脈造影所見の特徴および種々の薬物に対する反応性を検討した。

02 この研究は,分類された狭心症病型毎の冠動脈造影所見の特徴および発症機序を明らかにし,合理的な治療への道を開くことを目的として行なわれた。

対象および方法

対象:1976年6月から1981年6月迄に金沢医科大学循環器内科へ入院した52名の,発作時に標準12誘導心電図で明らかな,一過性のST偏位を示す狭心症患者を対象とした,平均年齢は54歳であり,年齢幅は34歳から77歳迄であった。心筋梗塞,弁膜症やその他の心疾患を有するものは除外した。運動負荷試験および03 選択的冠動脈造影を全例に施行した。運動負荷試験は,多段階自転車エルゴメーター試験および少量の負荷か

ら三重あるいは15%増の二重二階段試験にわたるMasterの二階段試験を用いた。J点を越えて0.08秒にわたり,少なくとも0.1mVのST偏位を示す場合を心電図変化陽性とした<sup>7)~12)</sup>,一過性のST上昇を示した患者は,たとい対側誘導でST低下が存在しても,ST上昇型に分類した。運動負荷試験は全て日中に施行したが,安静時にST上昇を示す狭心症では早朝あるいは夜間にも施行した。ST偏位に関しては最も強い変化を採ったが,再現性を考慮した。結局,患者は5型に分類された(表1)。労作時ST低下型狭心症8名(以下I型と略),安静時ST低下型狭心症3名(以下II型と略),労作兼安静時ST低下型狭心症11名(以下III型と略),安静時ST上昇型狭心症15名(以下IV型と略),および安静兼労作時ST上昇型狭心症15名(以下V型と略)である。V型は更に2亜型に分類された(表2)。即ち,日中も夜間も労作時にST上昇を示す狭心症13

Table 1. Patients in Each Type of Angina

Type of angina	No. of patients	Mean age	Age range	Sex	
				Male	Female
Effort ST↓ (Type-I)	8	57	45-71	8	0
Rest ST↓ (Type-II)	3	50	43-55	2	1
Effort & Rest ST↓(Type-III)	11	54	39-65	7	4
Rest ST↑ (Type-IV)	15	54	40-68	15	0
Rest & Effort ST↑(Type-V)	15	56	34-77	14	1
Total	52	54	34-77	46	6

Table 2. Clinical and Arteriographic Data in Patients of Rest and Effort Angina with ST Elevation

Name	Age	Sex	Time of CAG	Coronary arteriographic findings							Electrocardiographic findings		
				LAD		LCX		RCA		Collaterals	Control	Rest attack	Effort attack
				Control	NTG	Control	NTG	Control	NTG				
Type Va: Effort ST↑ both in the daytime and in the nighttime													
1. K.N.	50	M	Day	80%	80	n.	n.	n.	n.	(-)	Normal	V1-5, I, aVL↑	V1-5, I, aVL↑
2. T.N.	47	M	Day	90	90	n.	n.	n.	n.	(-)	Normal	V2-6, I, aVL↑	V2-6, I, aVL↑
3. E.N.	64	M	Day	90	75	n.	n.	75	n.	(-)	Normal	V1-6, I, aVL↑	V1-6, I, aVL↑
4. T.K.	59	M	Day	99	99	30	30	n.	n.	(-)	Normal	V2-5↑	V2-3↑
5. O.M.	72	M	Day	75	75	n.	n.	40	40	(-)	V5-6 ST↑	V1-5, aVL↑	V1-5, aVL↑
6. Y.F.	63	M	Day	75	75	40	40	n.	n.	(-)	Normal	V1-4↑	V1-5↑
7. S.U.	57	M	Day	70	80	n.	n.	n.	n.	(-)	Normal	V1-4↑	V1-3↑
8. M.T.	77	M	Day	80	80	n.	n.	25	25	RCA+LAD	Normal	V1-3↑	V1-3↑
9. M.W.	55	M	Night	99	99	n.	n.	n.	n.	(-)	V1-6 ST↑	V1-4↑	V1-4↑
10. K.M.	34	M	Night	50	50	n.	n.	n.	n.	(-)	Normal	V1-5↑	V2-3↑
11. Y.M.	47	M	Day	90	90	n.	n.	50	50	(-)	Normal	V2-6, I, aVL↑	V2-6, I, aVL↑
12. I.T.	54	M	Day	75	75	50	50	25	25	(-)	Normal	V1-4↑	V1-5, aVL↑
13. K.Y.	58	M	Day	99	99	30	30	50	50	(-)	V4-6 ST↑	V1-6, I, aVL↑	V1-4↑
Type Vb: Effort ST↑ in the nighttime and Effort ST↓ in the daytime													
1. S.M.	69	M	Night	90	30	n.	n.	40	n.	(-)	Normal	V1-4↑	V1-5↑
			Day	75	20	n.	n.			(-)	Normal		V4-6↓
2. T.H.	39	F	Night	80	50	60	n.	n.	n.	(-)	Normal	V1-4↑	V1-5, aVL↑
			Day	60	50	30	n.	n.	n.	(-)	Normal		V4-6↑

Abbreviations: CAG = coronary arteriography; LAD = left anterior descending coronary artery; LCX = left circumflex artery; RCA = right coronary artery; NTG = nitroglycerine; n. = normal coronary artery; % = percent decrease in diameter; ↓ and ↑ = direction of ST segment shift from baseline

名(以下V a型と略)と夜間の労作時はST上昇を示すが、日中の労作ではST低下を示す狭心症2名(以下V b型と略)である。

冠動脈造影: この手技はV a型の2名を除いて全て日中に、Judkins法を用いて行った。安静非発作時の冠動脈造影施行後、冠縮誘発試験を、薬物あるいは運動負荷試験を用いて行った。その種類および頻度は次のとおりである。II型ではエルゴメトリン1例、IV型ではエルゴメトリン4例、ピロカルピン2例、イソプロテレノール1例、プロプラノロール1例、V型ではエルゴメトリン2例、イソプロテレノール1例、ハンドグリップ試験5例、エルゴメーター試験3例。他の型では施行しなかった。冠動脈造影は、更にそれらの最中およびニトログリセリン舌下投与後に施行した。各血管は多方向から撮影された。

有意の冠動脈病変はニトログリセリン投与後に50%以上の管径狭窄を有する場合とした<sup>13)~19)</sup>。病変は1枝、2枝および3枝病変に分類され、狭窄度は50%未満(微小病変)、50~74%、75~89%、90~98%、99%および完全閉塞に分けて判定した。自然の血管収縮あるいは誘発試験の結果として冠動脈径がニトログリセリン投与後の50%以下の場合を冠縮ありと判定した<sup>14),20)~23)</sup>。

種々の薬物に対する反応性: 狭心症における冠縮の役割を調べるために、誘発試験として、0.05~0.2 mgのエルゴメトリンの静注、あるいは0.13 mg/kgのピロカルピンの皮下注射を、治療として180 mg/日のジルチアゼムあるいは30 mg~60 mg/日のニフェジピンの経口投与を行い、冠縮の発生における自律神経系の役割を調べるために、誘発試験として、0.2 mg/kgのプロプラノロール静注後の0.1~0.3  $\mu$ g/kg/minのノルエピネフリン点滴、あるいは0.02~0.06  $\mu$ g/kg/minのイソプロテレノールの点滴を、治療として20 mg/日のフェンキシベンザミンあるいは60 mg/日のプロプラノロールの経口投与を行った。

治療効果をみるために投与された薬剤が、投薬前に比し、狭心発作の回数を1/2以下に減少させたり、発作時の心電図ST変化を著明に改善した場合、その薬剤を有効と判定した。

## 成 績

### 1. 冠動脈造影所見(図1)。

1) 罹患冠動脈数: I型(8名)では、2名が1枝、3名が2枝、残り3名が3枝病変であった。II型(3名)では全例が、微小冠動脈病変のみを有していた。III型(11名)では1枝病変が1例、2枝病変が4例、残り6例は3枝病変であった。IV型(15名)では、10

名が微小病変のみを有し、残り5名は1枝病変であった。V型(15名)では、微小病変が1例、1枝病変が11例、残り3例は2枝病変であったが、全例で、有意の狭窄は、少なくとも前下行枝に存在していた。

2) 冠動脈狭窄度: 75%以上の管径狭窄度を重症狭窄とした。I型では、4名が1枝に、1名が2枝に、そして1名が3枝に75%以上の狭窄を有していた。II型では重症狭窄例は存在しなかった。III型では1名が1枝の、7名が2枝の、そして3名が3枝の重症狭窄例であった。IV型では1名だけが1枝の重症狭窄例であり、残りは全て微小病変例か75%以下の中等度狭窄例であった。V型では、12名が1枝の重症狭窄例で、その全てはV a型に属していた。残り3名には重症狭窄は存在せず、その中の2名はV b型であった(図1, 表2)。

3) 側副血行路: III型(11名)の中の8名とV型(15名)の中の1名のみ側に側副血行路が存在したが、他の狭心症病型には存在しなかった。

4) 冠動脈縮: I型では冠縮は証明されなかった。II型では全例に冠縮が証明されたが、それは全て3枝にわたって起きていた。1例はエルゴメトリン静注で狭心発作が誘発された。誘発試験を施行しなかったIII型では、1例も縮は証明されなかった。IV型では、6名の微小病変例および1名の1枝病変例で、ピロカルピン、エルゴメトリンあるいはプロプラノロール投与後に冠動脈1枝のみ縮が起きた。そしてその中の5例で狭心発作が同時に誘発された。V型では1枝のみの冠動脈縮が、1名の微小病変例でハンドグリップ負荷後に、7名の1枝病変例でハンドグリップあるいはエルゴメーター運動負荷後、ピロカルピン、エルゴメトリンあるいはイソプロテレノール投与後、あるいは自然発作時に、そして2名の2枝病変例で、ハンドグリップあるいはエルゴメーター負荷後に起きた。全例で狭心発作が認められた。縮は冠動脈病変部とその近辺に起きていた。

### 2. 狭心発作時の心電図ST偏位の誘導部位(表3)。

I型(8名)中、II, III, aV<sub>F</sub>で1名が、胸部誘導で5名が、両誘導で2名がST低下を示した。II型(3名)では全員にII, III, aV<sub>F</sub>および胸部誘導でST低下が起きた。III型(11名)では4名が胸部誘導の、7名がII, III, aV<sub>F</sub>と胸部誘導のST低下を、安静時および労作時に示した。IV型(15名)中11名にII, III, aV<sub>F</sub>での、そして残り4名に胸部誘導でのST上昇を認めた。両誘導にわたるST上昇例は存在しなかった。図2に示すように、V型(15名)中、V a型に属する13名全員は、安静発作時にも、日中および夜間の労作発作時にも、

ほぼ同様の胸部誘導部位でST上昇を示した。V b型の2名は、安静発作および夜間労作発作時にはV a型に類似した胸部誘導部位でST上昇を示したが、日中の労作発作時には、その他の胸部誘導部位でSTが低下した。

3. 種々の薬物に対する反応。

1) エルゴメトリンあるいはピロカルピンによる狭心症誘発成績(表4)：I型では合計4名が誘発試験を

受けたが、狭心発作は誘発されなかった。II型ではエルゴメトリンを投与された1名で狭心発作が起きたが、ピロカルピンを投与された他の1名では起らなかった。III型では5名中、4名にピロカルピンで狭心発作が起きた。IV型ではエルゴメトリンを投与された5名全員に、ピロカルピンでは10名中5名に、そしてV型ではエルゴメトリンで3名中2名に、ピロカルピンで9名中8名に当該心電図変化を伴う狭心発作が誘発された。

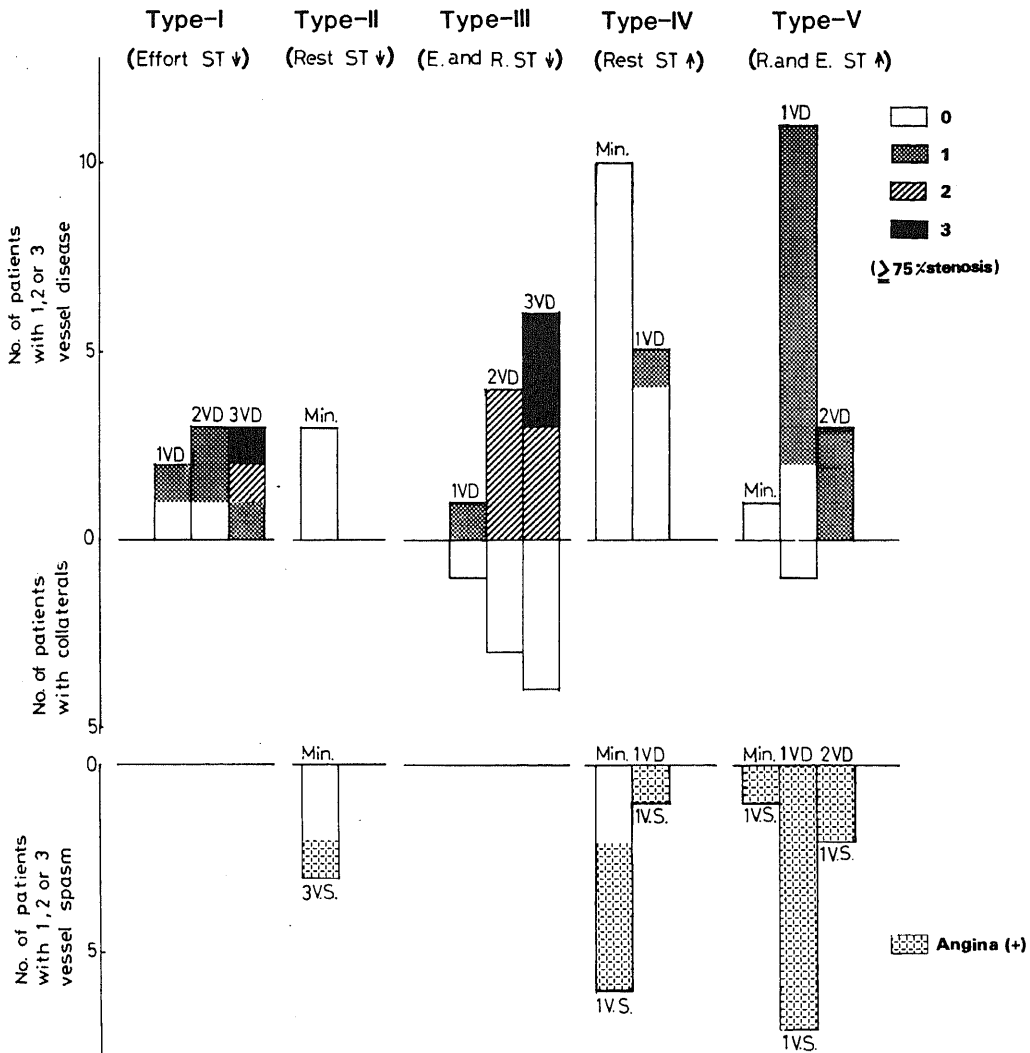


Fig. 1. Characteristics of coronary arteriographic findings in the patients of angina pectoris of types I ~ V. In the upper figure, open bars, stippled bars, hatched bars or shaded bars show the incidence of the cases which have luminal narrowing of greater than 75%, in none of the three major coronary arteries, in one of them, in two of them or in all of them, respectively. In the lower figure, reticulated bars show the incidence of the cases having anginal attacks with coronary arterial spasm. Min.=minimal lesion; VD=vessel disease; V. S.=vessel spasm.

2) カルシウム拮抗薬の狭心症に対する治療効果 (表4): ジルチアゼムとニフェジピンは, I型では投薬を受けた2名で全て無効であった。II型では投薬された2名全てに, III型では3名中2名で安静発作に, 5名中2名で労作発作に, IV型では10名全員に, V型では9名中8名で安静発作に, 5名中4名で労作発作

に, これらの薬剤は有効であった。

3) プロプラノロールとノルエピネフリンの併用, あるいはイソプロテレノールによる狭心症誘発成績 (表5): I型では, 3名にプロプラノロールとノルエピネフリンの併用 (以下P-N併用と略) をしたが狭心発作は誘発されなかった。イソプロテレノールでは6名

Table 3. Leads Showing ST Segment Shift during Attacks in Each Type of Angina

Type of angina	Leads showing ST segment shift		
	II, III, AVF	Chest leads	II, III, AVF & Chest leads
Effort ST↓	12 % (1/8)	63 % (5/8)	25 % (2/8)
Rest ST↓	0 % (0/3)	0 % (0/3)	100 % (3/3)
Effort & Rest ST↓	0 % (0/11)	36 % (4/11)	67 % (7/11)
Rest ST↑	73 % (11/15)	27 % (4/15)	0 % (0/15)
Rest & Effort ST↑	0 % (0/15)	100 % (15/15)	0 % (0/15)

Table 4. Contribution of Coronary Spasm to Each Type of Angina

Type of angina	Provocative test			Treatment with Ca-antagonists	
	Ergometrine	Pilocarpine	Total	Rest	Exercise
Effort ST↓	0/1	0/4	0/4		0/2
Rest ST↓	1/1	0/1	1/2	2/2	
Effort & Rest ST↓		4/5	4/5	2/3	2/5
Rest ST↑	5/5	5/10	10/15	10/10	
Rest & Effort ST↑	2/3	8/9	10/11	8/9	4/5

Abbreviation: Ca-antagonists = calcium antagonists.

Table 5. Contribution of Alpha- and Beta-Adrenergic Receptors to Coronary Arterial Spasm in Each Type of Angina

Type of angina	Provocative test		Effect of treatment			
	Propran. + NE	Isopro.	Rest		Exercise	
			POB	Propran.	POB	Propran.
Effort ST↓	0/3	6/6				2/4
Rest ST↓	0/1	0/1	1/1	0/1		
Effort & Rest ST↓	1/5	3/3		1/2		2/6
Rest ST↑	2/10	0/9	1/1	0/2		
Rest & Effort ST↑	0/11	2/9	1/5	4/6	1/4	3/6

Abbreviations: Propran. = propranolol; Isopro. = isoproterenol; POB = phenoxybenzamine; NE = norepinephrine.

全員で誘発された。II型では誘発試験を施行したのは1名のみであるが、いずれの薬剤でも起らなかった。III型ではP-N併用の5名中1名およびイソプロテレンール投与の3名全員に発作が誘発された。IV型ではP-N併用の10名中2名に発作が起きたが、イソプロテレンール投与をうけた9名では、いずれにも発作は誘発されなかった。V型ではP-N併用の11名中、発作は誰にも起きなかったが、イソプロテレンール投与で9名中2名にST上昇を示す狭心発作が起きた。

4) フェノキシベンザミンとプロプラノロールの狭心症に対する治療効果(表5)：I型ではプロプラノ

ールが4名中2名に有効であった。II型で投与したのは1名だけであるが、フェノキシベンザミン(Phenoxybenzamine, 以下POBと略)はその発作を抑止し、プロプラノロールは抑止し得なかった。III型ではプロプラノロールは2名中1名で安静発作に、6名中2名で労作発作に有効であった。IV型では、投薬を受けた1名においてはPOBは有効であったが、プロプラノロールは2名全員に効果を認めなかった。V型ではPOBは5名中1名で安静発作に、4名中1名で労作発作に有効であったのに対し、プロプラノロールは6名中4名で安静発作に、6名中3名で労作発作に有効であった。

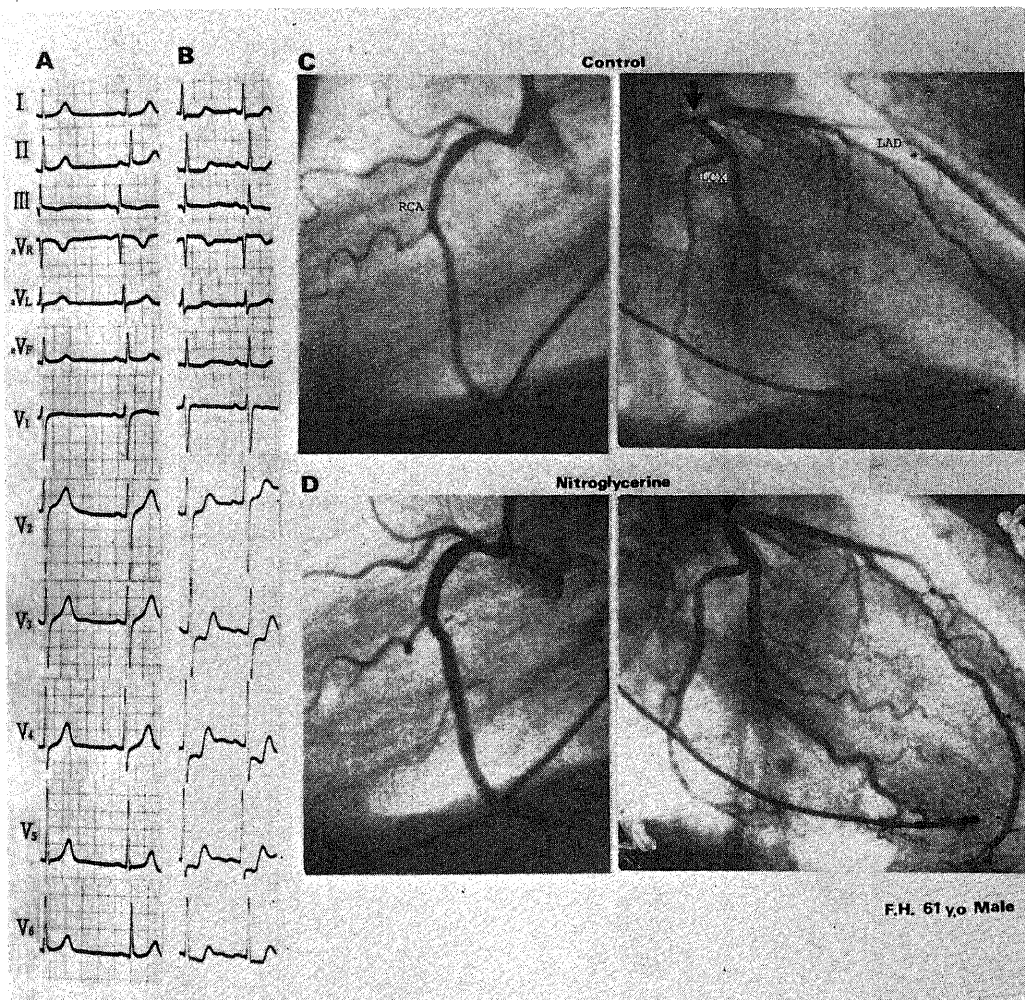


Fig. 2. ECG and coronary arteriograms from a patient of the type I. A) ECG at rest. B) ECG during exercise - induced angina. C) Coronary arteriograms taken during the symptom - free period. Note moderate narrowing of the left main coronary artery (LMCA) and the left anterior descending coronary artery (LAD). D) Coronary arteriograms taken after nitroglycerine. Note the 60% and 75% organic stenosis of LMCA and LAD, respectively (arrow). LCX=left circumflex artery; RCA=right coronary artery.



## 4. 各狭心症病型の代表例の呈示.

図2はI型の症例を示す。投薬前安静非発作時の冠動脈造影(以下、前の冠動脈造影と略)では左主幹冠動脈(left main coronary artery, 以下LMCAと略)と左前下行枝(left anterior descending coronary artery, 以下LADと略)に中等度の狭窄を認めた。ニトログリセリン投与により前者で約60%,後者で約75%の器質的狭窄が明らかとなった。左回旋枝(left circumflex coronary artery, 以下LCXと略)と右冠

動脈(right coronary artery, 以下RCAと略)には、その近位部に微小病変が存在するだけであった。

図3に示したのはII型の症例であるが、前の冠動脈造影では、LCXおよびRCAの近位部に微小病変のみを認めた。エルゴメトリンを静注すると、I, II, III,  $V_F$ および $V_S$ ,  $V_6$ での心電図ST低下を伴う狭心発作が誘発され、その時の冠動脈造影は、LCXの完全閉塞、LADとRCAの近位部の強い狭窄を示した。ニトログリセリンを舌下投与すると、前胸部不快感は消失し、

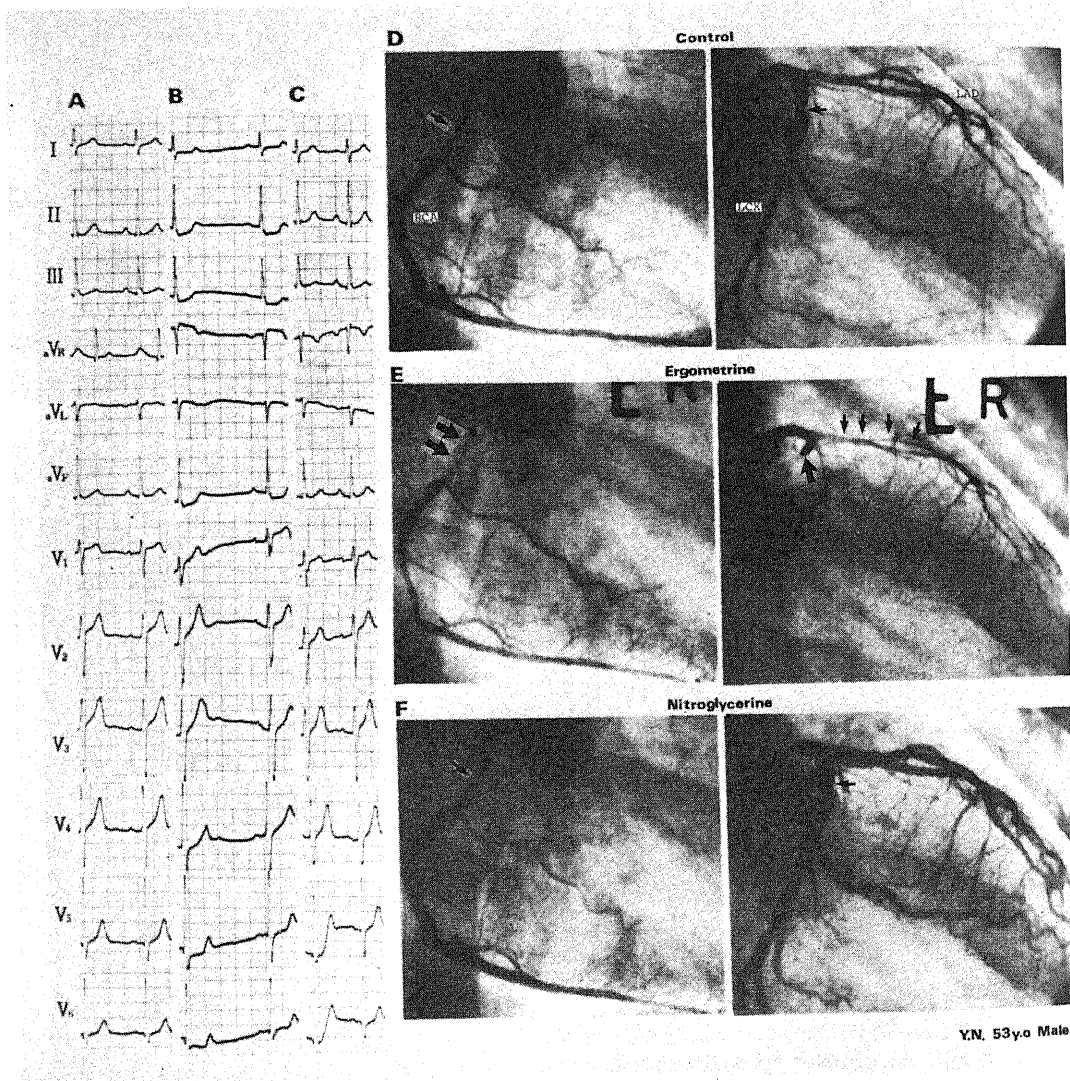


Fig. 3. ECG and coronary arteriograms from a patient of the type II. A) ECG at rest. B) ECG during angina at rest. C) ECG immediately after exercise. D) Coronary arteriograms taken prior to provocation. Note mild to moderate narrowing of LCX and RCA (arrows). E) Coronary arteriograms during ergometrine-induced angina. Note severe spasm in proximal portions of the three major arteries (arrows). LCX is no longer visualized. F) Coronary arteriograms taken after

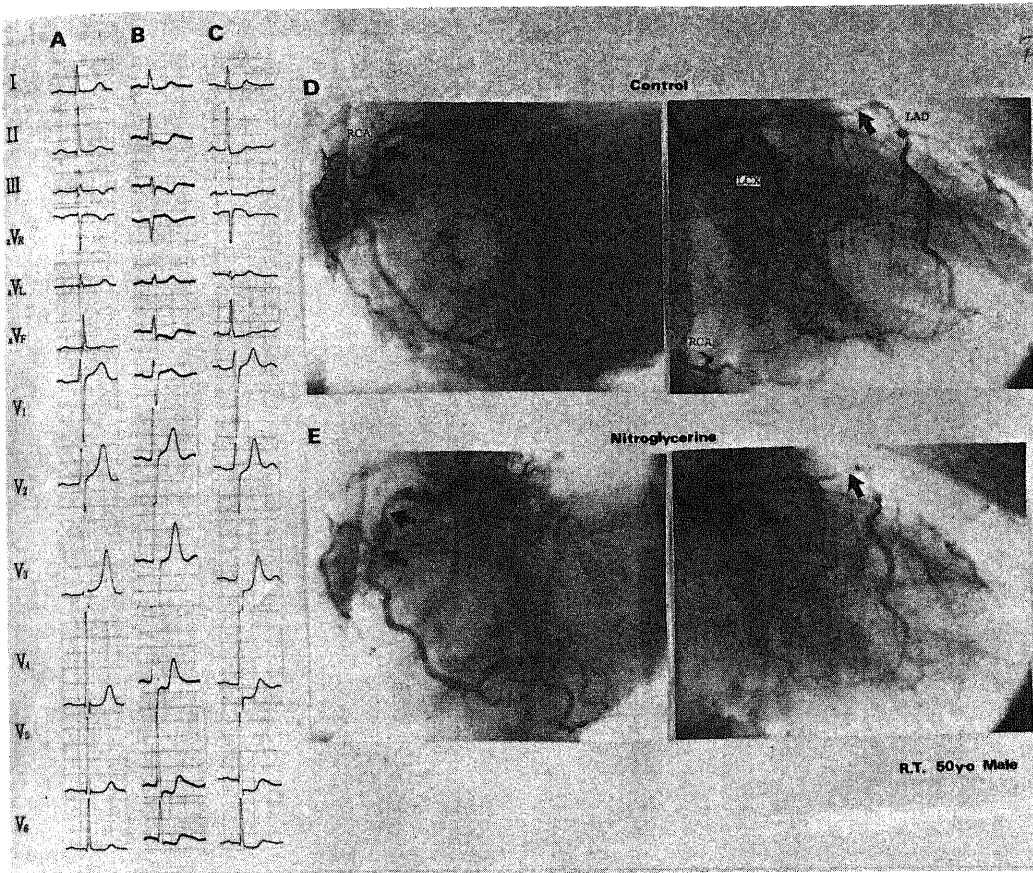


Fig. 4. ECG and coronary arteriograms from a patient of the type III. A) ECG at rest. B) ECG during angina at rest. C) ECG during exercise - induced angina. D) Coronary arteriograms taken during the symptom - free period. Note severe narrowing of the proximal LAD and RCA, and moderate narrowing of the proximal LCX (arrows). E) Coronary arteriograms taken after nitroglycerine. Note severe triple vessel disease (arrows).

ST 低下は正常化し、そして冠攣縮の軽減により、各血管の強い狭窄は、微小な狭窄へと変化した。

図4はIII型の例である。前の冠動脈造影では、LAD および RCA の近位部の強い狭窄と、LCX の中等度の狭窄を認め、ニトログリセリン舌下後には、それぞれ 90%狭窄、90%狭窄、60%狭窄となった。

IV型の症例は図5に示した。RCA は前の冠動脈造影では、ほぼ正常であったが、ピロカルピン注射により近位部で完全閉塞した。ニトログリセリン投与により閉塞は軽減し、10%位の狭窄が残った。LAD と LCX は正常であった。

図6はV型の例であるが、前の冠動脈造影は、LAD 近位部の中等度の狭窄を示した。エルゴメーター運動負荷をすると V<sub>1</sub> から V<sub>4</sub> の ST 上昇を行う狭心発作が起き、LAD は近位部で完全閉塞に近い状態となった。ニ

トログリセリン投与により閉塞は軽減し、攣縮部に75%程の狭窄が残った。LCX の近位部にも50%未満の軽い狭窄が認められた。RCA は殆んど正常であった。

図7はV型の、もう一つの例を示す。前の冠動脈造影では、LAD 近位部に約80%の狭窄を認めた。イソプロテレンールの点滴により監視心電図 V<sub>2</sub> の ST 上昇を伴う狭心発作が起き、LAD は近位狭窄部で完全閉塞した。ニトログリセリン投与により狭心痛は消失し、攣縮部に約90%の狭窄が残った。

### 考 察

1. 各狭心症の発症機序 (図8)。

1) 心筋虚血の広がり と心電図 ST 偏位: 幾つかの実験研究<sup>24)25)</sup>は、心内膜下心筋虚血は心表面導子からの記録で ST 低下を招来し、貫壁性心筋虚血は ST 上昇と

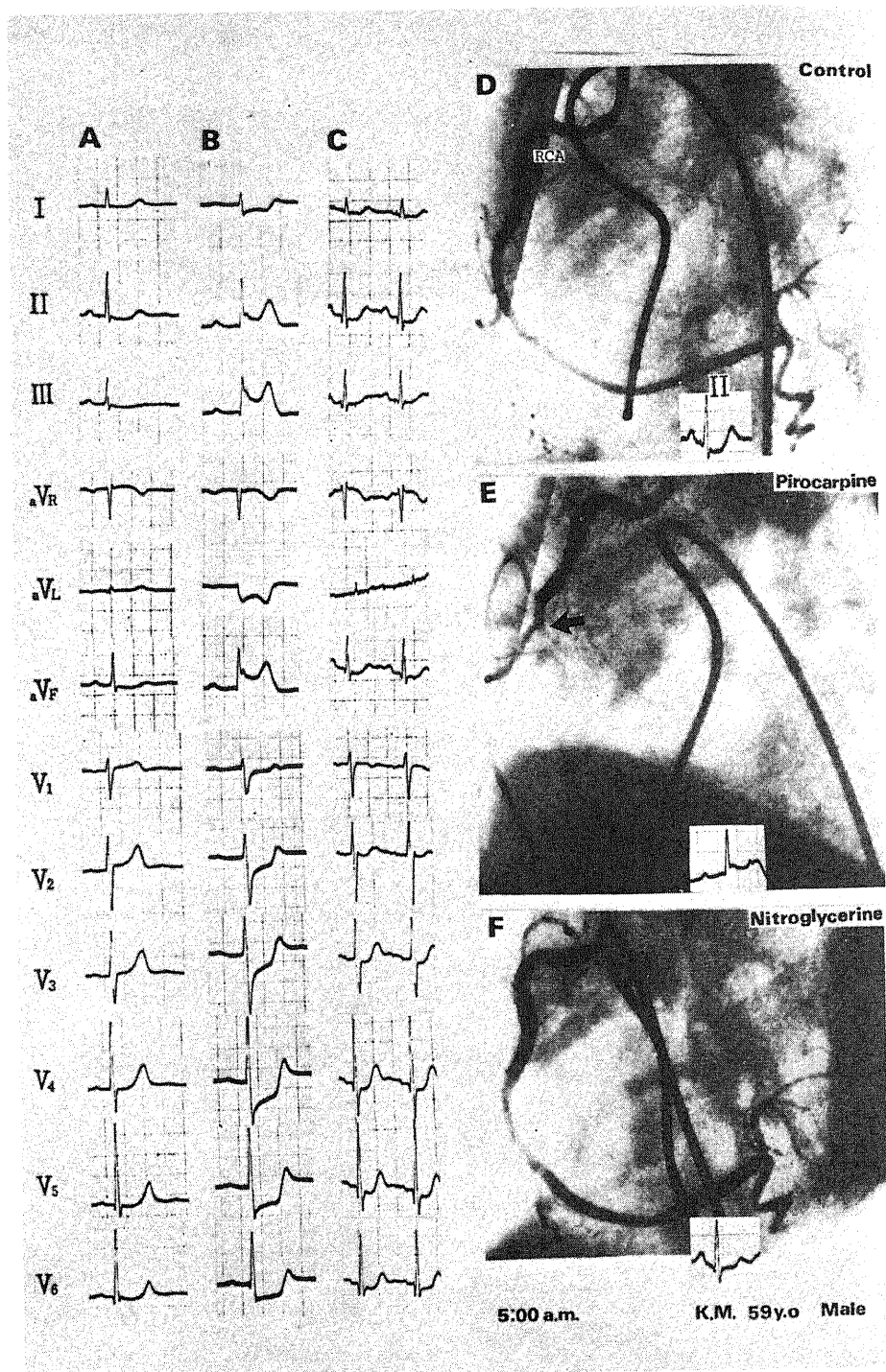


Fig. 5. ECG and coronary arteriograms from a patient of the type IV. A) ECG at rest. B) ECG during angina at rest. C) ECG immediately after exercise. D) Coronary arteriograms taken prior to provocation. Note almost normal RCA. E) Coronary arteriograms taken during pilocarpine-induced angina. Note a complete occlusion of the proximal RCA due to spasm (arrow). F) Coronary arteriograms taken after nitroglycerine. Note only minimal stenosis of the proximal RCA.

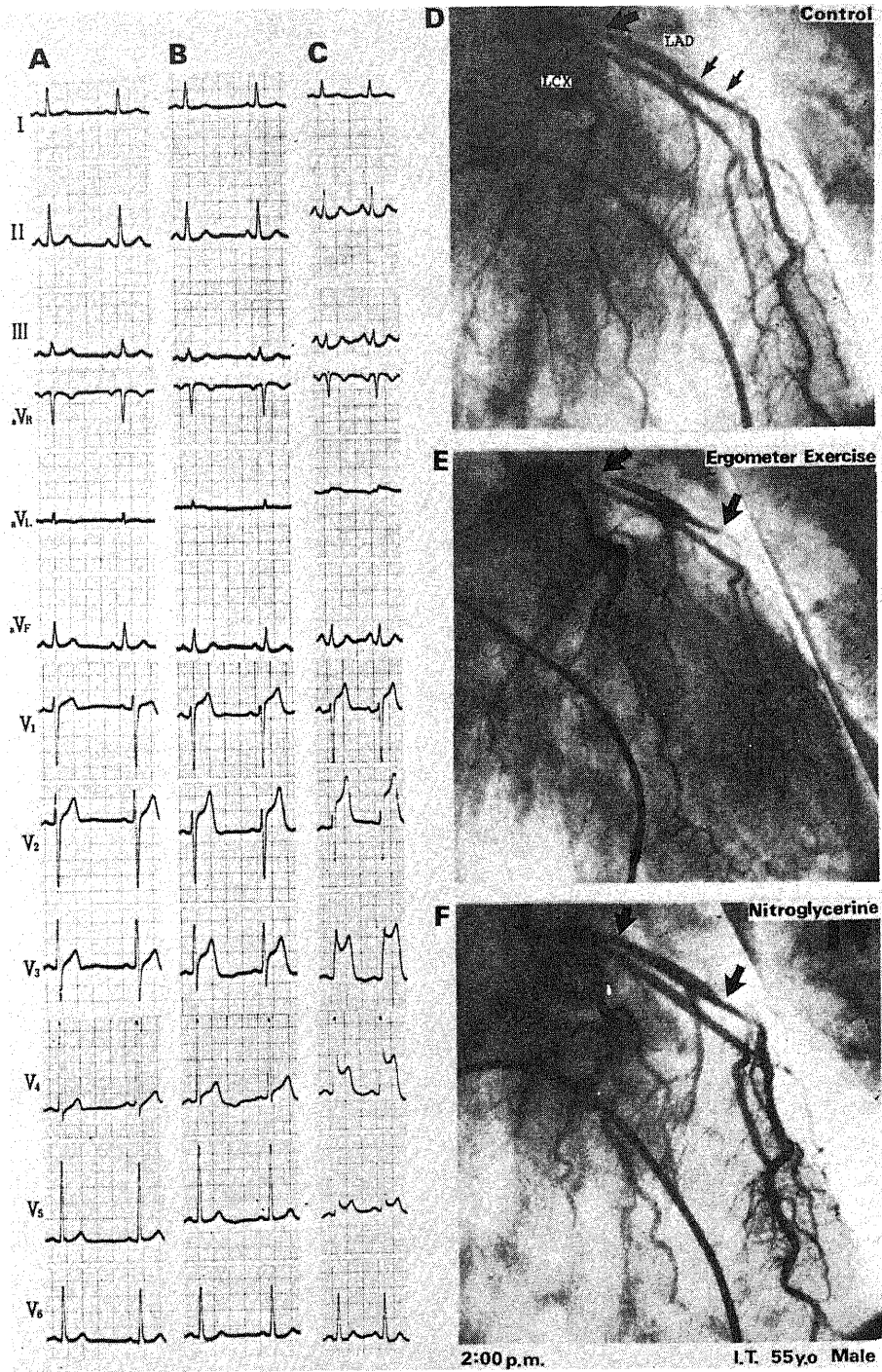


Fig. 6. ECG and coronary arteriograms from a patient of the type V. A) ECG at rest. B) ECG during angina at rest. C) ECG during exercise - induced angina. D) Coronary arteriograms taken prior to provocation. Note moderate narrowing of the proximal LAD (arrows). E) Coronary arteriograms taken during exercise - induced angina. Note spasm of the proximal LAD with poor distal filling (arrows). F) Coronary arteriograms taken after nitroglycerine. Note severe organic stenosis of the proximal LAD.

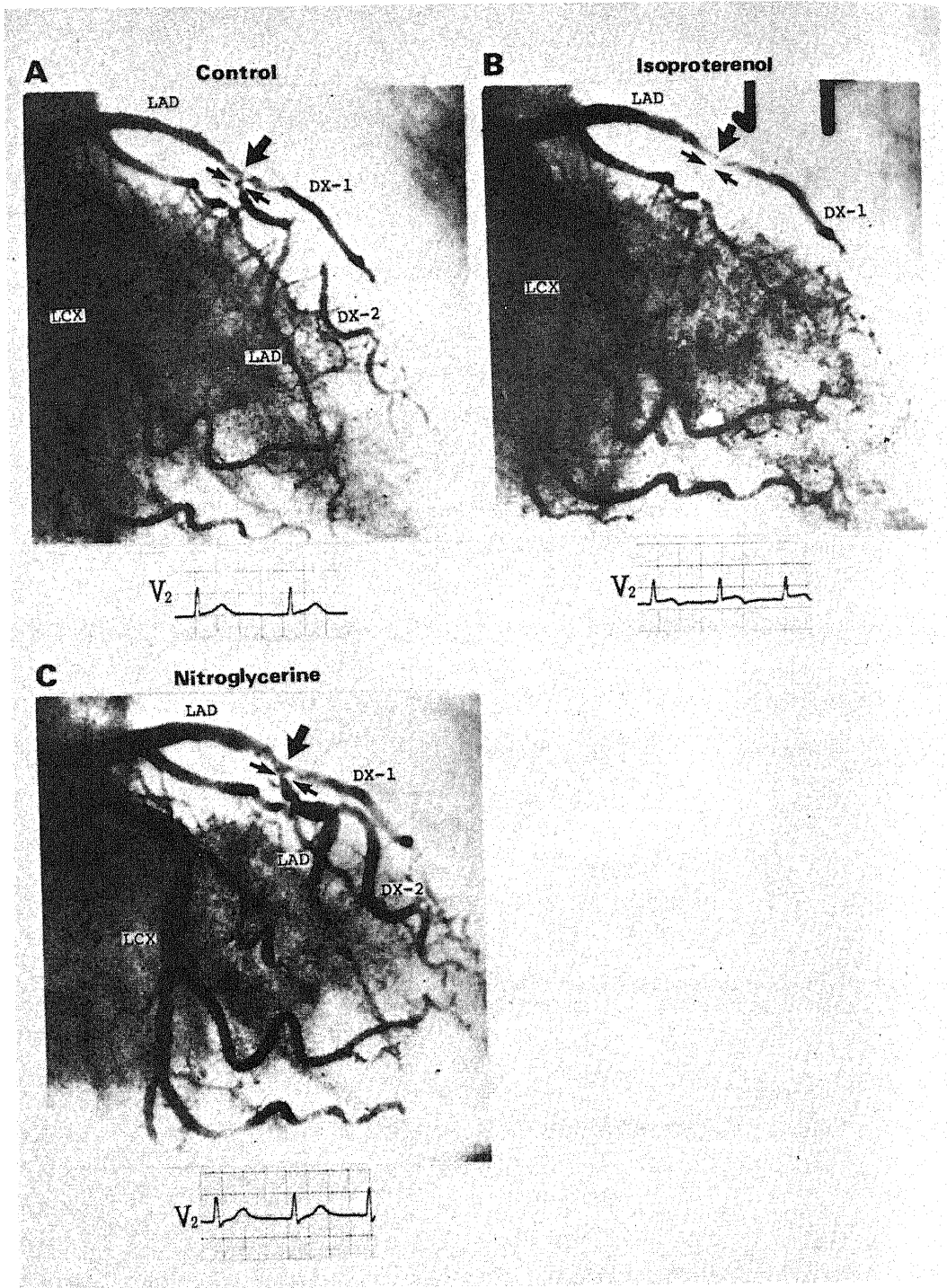


Fig. 7. Coronary arteriograms from another patient of the type V. A) Coronary arteriograms taken prior to provocation. Note severe narrowing of the proximal LAD (arrows). B) Coronary arteriograms taken during isoproterenol-induced angina. Note a complete occlusion of the proximal LAD due to spasm (arrows). C) Coronary arteriograms taken after nitroglycerine. Note about 90% organic stenosis of the proximal LAD (arrows). DX=diagonal branch.

なることを示している。臨床研究でも<sup>26)67)</sup>軽い心筋虚血はST低下を伴う狭心発作を起こし、貫壁性の虚血はST上昇発作を起こすと報告されている。また、その臨床的意義に関しては議論の多いところではあるが<sup>30)31)</sup>、幾つかの研究<sup>12),26)~29)</sup>は、冠側副血行路が心筋を強い貫壁性の虚血から保護していると報告している。

2) 心筋虚血の横の広がりとお心電図ST偏位：木村ら<sup>32)</sup>は動物実験で、心臓全体にわたるような広範な、び慢性の心筋虚血では、たとえ、それが重篤であっても心表面導子からの記録で、ST低下を示すと述べている。臨床研究でもST低下型狭心症では2枝あるいは3枝

病変が多いという報告<sup>28),33)~35)</sup>は幾つかあるが、虚血の横の広がりとおST偏位の関連を詳細に述べたものは我々の知る範囲では殆んどないと思われる。

3) 器質的狭窄と冠動脈攣縮：異論はあるが、冠攣縮は何らかの器質的病変のあるところにお起こりやすいとする報告は多い<sup>20)22)36)~38)</sup>。また器質的病変部にも柔軟性の残っていることが、定量的血管造影法で証明されている<sup>22)39)~40)</sup>。そして、たとい、比較的軽度であっても狭窄が存在すると、その部の血管平滑筋の僅かの短縮により内腔狭窄度は極めて強くなり得ることが、幾何学より導かれる<sup>14)</sup>。それ故、器質的狭窄の強くなる

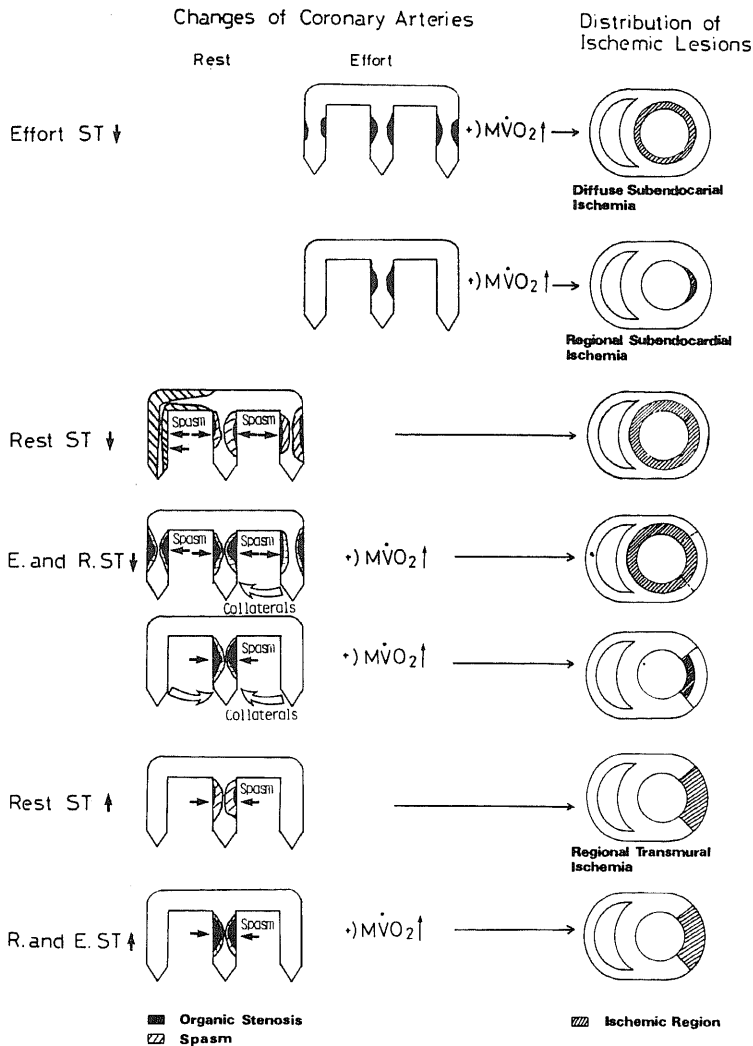


Fig. 8. Diagrammatic representation of the pathogenetic mechanism of angina. Left - hand figures show the schematic coronary arteries and right - hand figures show the cross section of the heart.  $MVO_2$  = myocardial oxygen consumption.

程、冠血管の柔軟性は失われるであろうが、重症狭窄部においては僅かの血管収縮が、その完全閉塞を来すことは想像される。

4) 狭心発作と血行動態：ST 上昇型あるいは ST 低下型安静時狭心症では、発作の前に誘因となる血行動態の変化はみられないとする報告<sup>41)~45)</sup>が最近が多い。他方、労作時狭心症は、太い冠動脈の器質化固定病変の存在下に心筋酸素消費量が增大して起こるとされてきた<sup>46)~48)</sup>。しかし最近では冠攣縮の関与を指摘した報告<sup>79)~81)</sup>もある。

以上の事を参考にし各狭心症病型における冠動脈造影像の特徴および、それに基づく発症機序を検討してみた。

純粋な労作時 ST 低下型狭心症 (I 型) に関し、冠動脈攣縮の役割を指摘した報告は、我々の知る限りではない。古典的狭心症での攣縮の関与を述べたものはあるが<sup>49)50)</sup>、それらは労作兼安静時狭心症例であり、労作発作時の冠攣縮も証明されていない。今回の我々の成績でも、冠動脈造影や薬剤に対する反応からは冠攣縮の存在は指摘されず、多くの症例は多枝の、あるいは 1 枝の、狭窄度が中等度の固定病変を有していた。心電図変化は主として胸部誘導あるいはそれに加えて II, III, aV<sub>F</sub> で見られた。これらのことより、I 型狭心症は、主として、太い冠動脈の中等度の固定狭窄病変の存在下に心筋酸素消費量が増大し、一過性のび慢性あるいは限局性の心内膜下虚血が起こり発症すると考えられる。

従来の報告では純粋な安静時 ST 低下型狭心症 (II 型) に関するものはなく、我々も 3 例しか経験していないが、それらは微小病変しか有さず、冠動脈造影で全例に 3 枝の攣縮を証明した。心電図は胸部誘導と II, III, aV<sub>F</sub> で変化した。これらの所見は、II 型狭心症が、3 主要冠動脈の攣縮による心筋酸素供給の減少を原因とした一過性の、び慢性心内膜下虚血がおこり発症する可能性を示している。

労作兼安静時 ST 低下型狭心症 (III 型) の冠動脈造影所見について述べた報告も極めて少ない。大北ら<sup>35)</sup>は、我々と違い陳旧性心筋梗塞症例を含んではいるが、この型の狭心症では多枝病変が多いと述べている。また Levene ら<sup>50)</sup>は、安静発作時に冠攣縮を証明し、労作時発作への関与も示唆している。今回の成績では、大多数の患者に強い器質的狭窄の多枝病変および側副血行路が存在し、冠攣縮の関与も薬剤に対する反応より示唆された。心電図変化は、主として胸部誘導と II, III, aV<sub>F</sub> で起こった。以上の所見より、III 型狭心症では、安静時発作は主として、2 枝以上の重症器質狭窄に軽い血管収縮が加わり心筋酸素供給が減少し一過性の、び

慢性の心内膜下虚血が起こるために発症し、労作時発作は、更に上述の機序に心筋酸素消費量の増加が加わるにより招来されると考えられる。側副血行路は限局貫壁性の虚血から心筋を保護しているのかもしれない。

安静時 ST 上昇型狭心症 (IV 型) の冠動脈造影所見は、かなり多様であるが<sup>27)51)~53)</sup>、大部分の研究は陳旧性心筋梗塞症例や労作でも起る狭心症例を含めている。冠攣縮の役割は、よく確立されており<sup>20)27)28)46)53)~59)</sup>多くの証例で証明されている<sup>27)70)~73)</sup>。今回の我々の成績では、微小病変か、狭窄度が 75% 未満の比較的軽い 1 枝病の症例が大部分を占めていた。側副血行路はなく、1 枝のみの攣縮が冠動脈造影で多数例に証明された。心電図変化は主に II, III, aV<sub>F</sub> で起こった。これらの所見は、IV 型狭心症が、1 本の太い冠動脈の強い攣縮により心筋酸素供給が減少し、限局性貫壁性心筋虚血が起こり発症する可能性を示唆する。

安静兼労作時 ST 上昇型狭心症 (V 型) の場合、労作性発作時の ST 上昇の原因として心室瘤<sup>74)~77)</sup>や重症心筋虚血<sup>74)77)78)</sup>が考えられているが、議論の多いところである。Sriwattanakomen ら<sup>74)</sup>は、労作時に ST 上昇を示す、心筋梗塞を合併していない狭心症では、関係する冠動脈の近位部に強い器質的狭窄を有する例が大多数を占めたと述べている。一方、Waters ら<sup>77)</sup>は、この型の狭心症例では、75% 以上の強い管径狭窄を有するものは少なく、労作時の ST 上昇の原因として冠動脈攣縮が考えられると述べている。実際、冠動脈造影により、労作性 ST 上昇発作時の冠攣縮が証明されている<sup>79)~81)</sup>。今回の我々の成績では、日中も夜間も ST 上昇を示す狭心症 (V<sub>a</sub> 型) は、75% 以上の器質的狭窄を有する重篤な 1 枝病変例、特に前下行枝病変例が多く、自然発作や薬物あるいは運動負荷時に冠動脈造影で狭窄部の攣縮を証明した。安静および労作発作時の心電図変化部位は、ほぼ同一であった。これらのことより、V<sub>a</sub> 型狭心症では、安静時発作は、主に 1 本の主要冠動脈の強い器質的狭窄部に比較的軽度の血管収縮が起きて心筋酸素供給が減少し限局性の貫壁性虚血が起きたのが原因であり、労作時発作は、それに心筋酸素消費量の増大が加わって発症すると考えられる。日中の労作性発作時には ST の低下する狭心症 (V<sub>b</sub> 型) では冠狭窄度は V<sub>a</sub> 型よりも軽く、その冠動脈造影所見は、むしろ IV 型狭心症の所見に類似していた。冠狭窄度は日中よりも夜間に増強しており、薬物や運動負荷後には軽い器質的狭窄部での血管攣縮を 1 本の太い冠動脈に証明した。これらのことより、V<sub>b</sub> 型狭心症では、安静時および早朝 (夜間) 労作時の ST 上昇発作は、冠動脈の基本的緊張度の充進した状態で 1 本の太い冠動脈の軽

い器質的狭窄部に攣縮が起き心筋酸素供給が減少するため限局性貫壁性心筋虚血が起きたのが原因であり、日中の労作性発作時のST低下は、1枝の軽い器質的狭窄に血管収縮が加わり、ある程度の狭窄度になったところに更に心筋酸素消費の増大が加わり、限局性の心内膜下虚血が起るのことが原因として考えられる。

2. 種々の狭心症病型における $\alpha$ -または $\beta$ -交感神経受容体の、冠動脈攣縮への関与。

冠動脈攣縮を促進する因子については、十分には解っていないが、冠血管平滑筋には $\alpha$ -および $\beta$ -交感神経受容体があり<sup>84)-86)</sup>、多くの動物実験より<sup>84),87)-92)</sup>、 $\alpha$ -受容体の刺激は冠血管収縮を惹き起こすと考えられている。最近の臨床研究では、安静時狭心症<sup>71)72)93)-95)</sup>および労作時狭心症<sup>50)79)80)</sup>が、 $\alpha$ -交感神経受容体を介する冠動脈攣縮によって惹き起こされる場合のあることが指摘されている。そして $\beta$ -遮断剤は、 $\beta$ -受容体を介する血管拡張を妨げ、 $\alpha$ -受容体を介する血管収縮を前面に出すのでプロプラノロールは異型狭心症では禁忌とされてきた<sup>79)96)</sup>。今回の我々の成績では、 $\alpha$ -受容体の刺激を目的としてプロプラノロールとノルエピネフリンを併用すると、安静時ST上昇型狭心症の数例でST上昇を伴う狭心発作が誘発され、一方、 $\alpha$ -遮断剤のフェノキシベンザミンが発作を抑止した症例が、ST低下型あるいはST上昇型の安静時狭心症で見られた。これらのことより、ST低下型あるいはST上昇型の安静時狭心症では $\alpha$ -受容体を介する冠動脈攣縮が、発作の原因となる場合があると考えられる。

しかし安静兼労作時ST上昇型狭心症では、プロプラノロールとノルエピネフリンの併用は全例で発作を誘発し得ず、フェノキシベンザミンも1例で有効なだけであったのに対し、心筋酸素消費量増大作用も有する $\beta$ -受容体刺激剤のイソプロテレノールは、数例に発作を誘発し(その中の1例では、LADが器質的狭窄部に攣縮のため完全閉塞するのが証明され)、反対に $\beta$ -遮断剤であるプロプラノロールは半数以上で有効であった。

Sakanashiら<sup>97)</sup>は、高濃度のプロプラノロールが、 $K^+$ により誘発したイヌの冠動脈攣縮を解除することを示し、これはプロプラノロールのもつカルシウム拮抗作用による可能性があると述べている。臨床的にも、Guazziら<sup>98)</sup>が大量の $\beta$ -遮断剤は安静時狭心症(spontaneous angina)において虚血を防止することを示し、プロプラノロールが恐らく $\beta$ -遮断作用とは違った、未定の或る作用により太い冠動脈の攣縮を解除するためではないかと述べている。しかし今回の我々の使用したプロプラノロールの量は、これらの研究に比し極めて少量であることより、それが $\beta$ -遮断剤として作用したと考えた方が合理的であると思われる。

動物実験<sup>84)92)</sup>より、 $\beta$ -受容体の刺激は冠動脈を拡張させると考えられているが、今回の我々の成績からすると、安静兼労作時ST上昇型狭心症では、安静時のみの狭心症と違って $\beta$ -受容体の直接的、あるいは間接的な刺激が冠動脈の攣縮を惹き起こす場合があると考えられる。

## 結 論

心筋梗塞を有しない52名の狭心症患者を、発作の誘因の有無ならびに発作時心電図ST偏位の方向に基づいて5型に分類し、その冠動脈造影所見の特徴および種々の薬剤に対する反応性を検討し、以下の結論を得た。

1) 労作時ST低下型狭心症の主要な冠動脈造影像は、中等度の器質的狭窄を有する1枝あるいは多枝病変である。冠攣縮は関与しない。

2) 安静時ST低下型狭心症の主要な冠動脈造影像は、微小病変しか有しない多枝の攣縮である。

3) 労作兼安静時ST低下型狭心症の主要な冠動脈造影像は、強い器質的狭窄を有する多枝病変であり、側副血行路が存在することが多い、血管収縮が関与する。

4) 安静時ST上昇型狭心症の主要な冠動脈造影像は、微小病変あるいは比較的軽度の器質的狭窄を有する1枝病変で、冠攣縮が関与する。

5) 安静兼労作時ST上昇型狭心症の主要な冠動脈造影像は、強い器質的狭窄を有する1枝病変であり、血管収縮が関与する。

6) ST低下型およびST上昇型の安静時のみの狭心症では $\alpha$ -受容体の刺激が、そして安静兼労作時ST上昇型狭心症では $\beta$ -受容体の刺激が、冠攣縮を惹き起こすことがある。

7) 以上より、狭心症を発作の誘因の有無ならびに発作時心電図ST偏位の方向に基づいて分類すると、その冠動脈造影所見および発症機序が推測され、合理的な治療が可能になると考えられる。

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を賜った服部純一教授ならびに村上暎二教授に深く感謝いたします。また、終始、御指導、御教示下さいました金沢医科大学循環器内科、竹越襄助教授ならびに御協力をいただきました同教室員一同に感謝いたします。

## 文 献

- 1) Prinzmetal, M., Kenamer, R., Merliss, R., Wada, T. & Bor, N.: Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris. Am. J. Med., 27, 375-388 (1959).



- 2) **Prinzmetal, M., Ekmecki, A., Kennamer, R., Kwozynski, J. K., Shubin, H. & Toyoshima, H. :** Variant form of angina pectoris: previously undelineated syndrome. *J. A. M. A.*, **174**, 1794 - 1800 (1960).
- 3) **Report of a WHO Expert Committee:** Arterial hypertension and ischemic heart disease. Preventive aspects. *Wld Hlth Org. Techn. Rep. Ser.*, **231**, 5 - 26 (1962).
- 4) **AHA Committee Report:** Areporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation*, **51**, page 5 - page 39 (1975).
- 5) **Report of the Joint ISFC/WHO Task Force of Standardization of Clinical Nomenclature:** Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation*, **59**, 607 - 609 (1979).
- 6) **Maseri, A. :** Preface, p xiii - xiv. In A. Maseri, G. A. Klassen & M. Lesch (ed), *Primary and secondary angina pectoris*, Grtne & Stratton, New York, 1978.
- 7) **The Committee on Exercise:** Exercise testing and training of individuals with heart disease or at high risk for its development: a handbook for physicians, p1 - 5, American Heart Association, Dallas, 1975.
- 8) **Sheffield, L. T. & Roitman, D. :** Stress testing methodology. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, **19**, 33 - 49 (1976).
- 9) **Hultgren, H., Calciano, A., Platt, F. & Abrams, H. :** A clinical evaluation of coronary arteriography. *Am. J. Med.*, **42**, 228 - 247 (1967).
- 10) **Likoff, W., Kasparian, H., Segal, B. L., Forman, H. & Novack, P. :** Coronary arteriography: correlation with electrocardiographic response to measured exercise. *Am. J. Cardiol.*, **18**, 160 - 163 (1966).
- 11) **Kassebaum, D. G., Sutherland, K. I. & Judkins, M. P. :** A comparison of hypoxemia and exercise electrocardiography in coronary artery disease. *Am. Heart J.*, **75**, 759 - 776 (1968).
- 12) **Fortuin, N. J. & Friesinger, G. C. :** Exercise induced S - T segment elevation. Clinical, electrocardiographic and arteriographic studies in twelve patients. *Am. J. Med.*, **49**, 459 - 464 (1970).
- 13) **Gould, K. L. :** Dynamic coronary stenosis. *Am. J. Cardiol.*, **45**, 286 - 292 (1980).
- 14) **MacAlpin, R. N. :** Contribution of dynamic vascular wall thickening to luminal narrowing during coronary arterial constriction. *Circulation*, **61**, 296 - 301 (1980).
- 15) **Bookstein, J. J. & Kahn, D. R. :** Appraisal of coronary arteriography in evaluating the hemodynamic significance of experimental coronary artery stenosis. *Radiology*, **88**, 672 - 679 (1967).
- 16) **Elliot, E. C., Jones, E. L. & Bloor, C. M. :** Day to day changes in coronary hemodynamics secondary to constriction of circumflex branch of left coronary artery in conscious dogs. *Circ. Res.*, **22**, 237 - 250 (1968).
- 17) **Gould, K. L., Lipscomb, K. & Hamilton, G. W. :** Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am. J. Cardiol.*, **33**, 87 - 94 (1974).
- 18) **Rafflenbeul, W., Urthaler, F., Lichtlen, P. & James, T. N. :** Quantitative difference in "critical" stenosis between right and left coronary artery in man. *Circulation*, **62**, 1188 - 1196 (1980).
- 19) **Berndt, T. B., Fitzgerald, J., Harrison, D. C. & Schroeder, J. S. :** Hemodynamic changes at the onset of spontaneous, versus pacing induced angina. *Am. J. Cardiol.*, **39**, 784 - 788 (1977).
- 20) **MacAlpin, R. N. :** Relation of coronary arterial spasm to sites of organic stenosis. *Am. J. Cardiol.*, **46**, 143 - 153 (1980).
- 21) **Gensini, G. G., Kelley, A. E., Dacosta, B. C. & Huntington, P. P. :** Quantitative angiography: the measurement of coronary vasomobility in the intact animal and man. *Chest*, **60**, 522 - 530 (1971).
- 22) **Brown, B. G., Bolson, E., Frimer, M. & Dodge, H. T. :** Angiographic distinction between variant angina and non-vasospastic chest pain. *Circulation*, **58** (Suppl II), II - 122 (1978).
- 23) **Feldman, R. L., Pepine, C. J., Curry, R. C. Jr. & Conti, C. R. :** Coronary arterial response to graded doses of nitroglycerin. *Am. J. Cardiol.*, **43**, 91 - 97 (1979).
- 24) **kato, K., Fukuda, H. & Koyama, S. :** Depression of the S - T segment in epicardial electrocardiogram associated with experimental major coronary artery constriction. *J. Electrocardiology*, **1**, 167 - 174 (1968).

- 25) Guyton, R. A., McClenathan, J. H., Newman, G. E. & Michaelis, L. L.: Significance of subendocardial S - T segment elevation caused by coronary stenosis in the dog. Epicardial S - T segment depression, local ischemia and subsequent necrosis. *Am. J. Cardiol.*, **40**, 373 - 380 (1977).
- 26) 泰江弘文・表信吾・滝沢明憲・永尾正男・三羽邦久: 発作時の冠動脈造影像からみた ST 上昇型狭心症と ST 下降型狭心症の発症機序の差異, *Jpn. Circ. J.*, **43** (suppl), 69 (1979).
- 27) Maseri, A., Severi, A., DeNes, M., L'Abbate, A., Chierchia, S., Marzilli, M., Ballestra, A. M., Parodi, A. & Distanto, A.: "Variant" angina. One aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia. Pathognomonic mechanisms, estimated incidence and clinical and coronary arteriographic findings in 138 patients. *Am. J. Cardiol.*, **42**, 1019 - 1035 (1978).
- 28) Maseri, A., L'Abbate, A., Pesola, A., Ballestra, A. M., Marzilli, M., Maltini, G., Severi, S., DeNes, D. M., Parodi, O. & Biagini, A.: Coronary vasospasm in angina pectoris. *Lancet*, **1**, 713 - 717 (1977).
- 29) 山岸正和・杉井道夫・南部伸介・谷浦光一・横田博雅・村田紘崇・児玉和久・葛谷恒彦・三島正芳・福島正勝・井上通敏・阿部裕: ST 降下型安静時狭心症の発作時冠動脈造影の検討—冠動脈攣縮と側副血行路発達の意義—, *呼吸と循環*, **28**, 47 - 54 (1980).
- 30) Helfant, R. H., Vokonas, P. S. & Gorlin, R.: Functional importance of the human coronary collateral circulation. *New Engl. J. Med.*, **284**, 1277 - 1281 (1971).
- 31) Miller, R., Salei, A., Bonanno, J., Massumi, R., Zelhs, R., Mason, D. T. & Amsterdam, E. A.: The functional significance of the coronary collateral circulation in man (abstr.). *Clin. Res.*, **20** (suppl), 208 (1972).
- 32) 木村栄一・金沢知博・鈴木典夫・小原文雄・山本二三子・鈴木佑一・高橋暁・高橋宣光: 冠不全心電図・冠閉塞心電図・冠分枝不全心電図. 一冠循環障害心電図の新解釈—. *内科*, **1**, 45 - 55 (1958).
- 33) 泰江弘文・表信吾・永尾正男・松下宣雄・田中暁・加藤弘文・秋山文弥: 安静時狭心症—種々薬剤に対する反応からみた病態と治療—. *最新医学*, **31**, 2201 - 2208 (1976).
- 34) Plotnick, G. D. & Conti, C. R.: Transient ST - segment elevation in unstable angina: Clinical and hemodynamic significance. *Circulation*, **51**, 1015 - 1019 (1975).
- 35) 大北泰夫・戸次久敏・寺沢正寿・秋吉俊則・的場恒孝・戸嶋裕徳・高橋長海・宇津典彦: 安静狭心症 (spontaneous angina) における心電図 ST 偏位と冠動脈造影所見. *心臓*, **12**, 606 - 613 (1980).
- 36) Reizner, A. E. & Chahine, R. A.: The treatment of Prinzmetal's variant angina with coronary bypass surgery, p85 - 101. In J. W. Hurst (ed.), *The heart. Update II*, McGraw - Hill Book Co., New York, 1980.
- 37) Clark, D. A., Quint, R. A., Mitchell, R. L. & Angell, W. W.: Coronary artery spasm. Medical management, surgical denervation, and autotransplantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **73**, 332 - 339 (1977).
- 38) Folts, J. D., Crowell, E. B. & Rowe, G. G.: Platelet aggregation in partially obstructed vessels and its elimination with aspirin. *Circulation*, **54**, 365 - 370 (1976).
- 39) Brown, B. G., Bolson, E., Frimer, M. & Dodge, H. T.: Quantitative coronary arteriography. Estimation of dimensions, hemodynamic resistance, and atheroma mass of coronary artery lesions using the arteriogram and digital computation. *Circulation*, **55**, 329 - 337 (1977).
- 40) Feldman, R., Pepine, C. & Conti, R.: A case against the routine use of nitroglycerin prior to coronary angiography. *Circulation*, **54** (Suppl II), II - 232 (1976).
- 41) Guazzi, M., Polse, A., Fiorentini, C., Magrini, F., Olivari, M. T. & Bartorelli, C.: Left and right hemodynamics during spontaneous angina pectoris. Comparison between angina with S - T segment depression and angina with S - T segment elevation. *Br. Heart J.*, **37**, 401 - 413 (1975).
- 42) Murao, S., Harumi, K., Katayama, S., Mashima, S., Shimomura, K., Murayama, M., Matsuo, H., Yamamoto, H., Kato, R. & Chen, C. M.: All - night polygraphic studies of nocturnal angina pectoris. *Jpn. Heart J.*, **13**, 295 - 306 (1972).
- 43) Figueras, J., Singh, B. N., Phil, D., Ganz, W., Charuzi, Y. & Swan, H. J. C.: Mechanism of rest and nocturnal angina. Observations during continuous hemodynamic and electrocardiographic monitoring. *Circulation*, **59**, 955 - 968 (1979).
- 44) Chierchia, S., Marchesi, C. & Maseri, A.:

Evidence of angina not caused by increased myocardial metabolic demand and patterns of electrocardiographic and hemodynamic alterations during "primary" angina, p145 - 155. In A. Meseri, G. A. Klassen & M. Lesch (ed.), Primary and secondary angina pectoris, Grune & Stratton, New York, 1978.

- 45) **Maseri, A., Mimmo, R., Chierchia, S., Marchesi, C., Pesola, A. & L'Abbate, A.** : Coronary artery spasm as a cause of acute myocardial ischemia in man. *Chest*, 68, 625 - 633 (1975).
- 46) **Friedberg, C. K.** : Some comments and reflections on changing interests and new developments in angina pectoris. *Circulation*, 46, 1037 - 1047 (1972).
- 47) **Epstein, S. E., Redwood, D. R., Goldstein, R. E., Beiser, G. D., Rosing, D. R., Glancy, D. L., Reis, R. L. & Stinson, E. B.** : Angina pectoris: pathophysiology, evaluation and treatment. *Ann. Intern. Med.*, 75, 263 - 296 (1971).
- 48) **Fortuin, N. J. & Weiss, J. L.** : Exercise stress testing. *Circulation*, 56, 699 - 712 (1977).
- 49) **Chahine, R. A., Raizner, A. E. & Ruchi, R. J.** : Coronary arterial spasm in classic angina pectoris. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.*, 1, 337 - 342 (1975).
- 50) **Levene, D. L. & Freeman, M. R.** : Alpha - adrenoreceptor - mediated coronary artery spasm. *J. A. M. A.*, 236, 1018 - 1022 (1976).
- 51) **Shubrooks, S. J., Bete, J. M., Hutter, A. M., Block, P. C., Buckley, M. H., Daggett, W. M. & Mundth, E. D.** : Variant angina pectoris: clinical and anatomic spectrum and results of coronary bypass surgery. *Am. J. Cardiol.*, 36, 142 - 147 (1975).
- 52) **Johnson, A. D., Stroud, H. A., Vieweg, V. R. & Ross, J.** : Variant angina pectoris: clinical preservations, coronary arteriographic patterns, and the results of medical and surgical management in 42 consecutive patients. *Chest*, 73, 786 - 794 (1978).
- 53) **Endo, M., Kanda, I., Hosoda, S., Hayashi, H., Hirosawa, K. & Konno, S.** : Prinzmetal's variant form of angina pectoris. Re - evaluation of mechanisms. *Circulation*, 52, 33 - 37 (1975).
- 54) **Higgins, C. B., Wexler, L., Silverman, J. F. & Schroeder, J. S.** : Clinical and arteriographic features of Prinzmetal's variant angina. Documentation of etiologic factors. *Am. J. Cardiol.*, 37, 831 - 839 (1976).
- 55) **MacAlpin, R. N., Kattus, A. A. & Alvaro, A. B.** : Angina pectoris at rest with preservation of exercise capacity. *Circulation*, 47, 946 - 958 (1973).
- 56) **Oliva, P. B., Potts, D. E. & Pluss, R. G.** : Coronary arterial spasm in Prinzmetal angina. Documentation by coronary arteriography. *N. Engl. J. Med.*, 288, 745 - 751 (1973).
- 57) **Raizner, A. E., Chahine, R. A., Ishimori, T. & Luchi, R. J.** : Coronary artery spasm. An expanding role in ischemic heart disease. *Texas Med.*, 74, 46 - 49 (1978).
- 58) **Meller, J., Pichard, A. & Dach, S.** : Coronary arterial spasm in Prinzmetal's angina. *Am. J. Cardiol.*, 37, 938 - 940 (1976).
- 59) **Cheng, T. O., Bashour, T., Kelsner, G. A., Weiss, L. & Bacos, J.** : Variant angina of Prinzmetal with normal coronary arteriograms. A variant of the variant. *Circulation*, 47, 476 - 485 (1973).
- 60) **Wiener, L., Kasparian, H., Duca, P. R., Walinsky, P., Gottlieb, R. S., Hanckel, R. & Brest, A. N.** : Spectrum of coronary arterial spasm. Clinical, angiographic and myocardial metabolic experience in 29 cases. *Am. J. Cardiol.*, 38, 945 - 955 (1976).
- 61) **Dhurander, R. W., Watt, D. L., Silver, M. D., Trimble, A. S. & Adelman, A. G.** : Prinzmetal's varriant form of angina with arteriographic evidence of coronary arterial spasm. *Am. J. Cardiol.*, 30, 902 - 905 (1972).
- 62) **Chahine, R. A., Raizner, A. E., Ishimori, T., Luchi, R. & McIntosh, H.** : The incidence and clinical implications of coronary artery spasm. *Circulation*, 52, 972 - 978 (1975).
- 63) **King, M. J., Zir, L. M., Kaltman, A. J. & Fox, A. C.** : Variant angina associated with angiographically demonstrated coronary artery spasm and REM sleep. *Am. J. Med. Sci.*, 265, 419 - 422 (1973).
- 64) **Gaasch, W. H., Lufschanowski, R., Leachman, R. D. & Alexander, J. K.** : Surgical management of Prinzmetal's variant angina. *Chest*, 66, 614 - 621 (1974).
- 65) **Kerin, W. & Macleod, C. A.** : Coronary artery spasm associated with variant angina pectoris. *Br.*

- Heart J., 36, 224 - 227 (1974).
- 66) **Hart, N. J., Silverman, M. E. & King, S. B. :** Variant angina pectoris caused by coronary artery spasm. *Am. J. Med.*, 56, 269 - 274 (1974).
- 67) **Rose, F. J., Johnson, A. D. & Carleton R. A. :** Spasm of the left anterior descending coronary artery. *Chest*, 66, 719 - 721 (1974).
- 68) **Applefield, M. M. & Ronan, J. A. :** Prinzmetal's angina with extensive spasm of the right coronary artery. *Chest*, 66, 721 - 722 (1974).
- 69) **Maseri, A., Parodi, O., Severi, S. & Pesola, A. :** Transient transmural reduction of myocardial blood flow, demonstrated by thallium - 201 scintigraphy, as a cause of variant angina. *Circulation*, 54, 280 - 288 (1976).
- 70) **Heupler, F. A., Proudfit, W. L., Razavi, M., Shirey, E. K., Greenstreet, R. & Sheldon, W. C. :** Ergonovine maleate provocative test for coronary arterial spasm. *Am. J. Cardiol.*, 41, 631 - 640 (1978).
- 71) **Endo, M., Hirose, K., Kaneko, N., Hase, K., Inoue, Y. & Konno, S. :** Prinzmetal's variant angina. Coronary arteriogram and left ventriculogram during angina attack induced by methacholine. *N. Engl. J. Med.*, 294, 252 - 255 (1976).
- 72) **Yasue, H., Touyama, M., Kato, H., Tanaka, S. & Akiyama, F. :** Prinzmetal's variant form of angina as a manifestation of alpha - adrenergic receptor mediated coronary arterial spasm: documentation by coronary arteriography. *Am. Heart J.*, 91, 148 - 155 (1976).
- 73) **Raizner, A. E., Ishimori, T., Chahine, R. A. & Jamal, N. :** Coronary artery spasm induced by the cold pressor test (abstr.). *Am. J. Cardiol.*, 41, 358, (1978).
- 74) **Sriwattanakomen, S., Ticzon, A. R., Zubritzky, S. A., Blobner, C. G., Rice, M., Duffy, F. C. & Lanna, E. F. :** S - T segment elevation during exercise: electrocardiographic and arteriographic correlation in 38 patients. *Am. J. Cardiol.*, 45, 762 - 768 (1980).
- 75) **Chahine, R. A., Raizner, A. E. & Ishimori, T. :** The clinical significance of exercise - induced ST - segment elevation. *Circulation*, 54, 209 - 213 (1976).
- 76) **Manvi, K. N. & Ellestad, M. H. :** Elevated S - T segment with exercise in ventricular aneurysm. *J. Electrocardiol.*, 5, 317 - 323 (1972).
- 77) **Waters, D. D., Chaitman, B. R., Bourassa, M. G. & Tubau, J. F. :** Clinical and angiographic correlates of exercise - induced ST - segment elevation. Increased detection with multiple ECG leads. *Circulation*, 61, 286 - 296 (1980).
- 78) **Lahiri, A., Subramanian, B., Miller - Craig, M., Crawley, J. & Raftery, E. B. :** Exercise - induced S - T segment elevation in variant angina. *Am. J. Cardiol.*, 45, 887 - 894 (1980).
- 79) **Yasue, H., Omote, S., Takizawa, A., Nagao, M., Miwa, K. & Tanaka, S. :** Exertional angina pectoris caused by coronary arterial spasm: effects of various drugs. *Am. J. Cardiol.*, 43, 647 - 652 (1979).
- 80) **Yasue, H., Omote, S., Takizawa, A., Nagao, M., Miwa, K. & Tanaka, S. :** Circadian variation of exercise capacity in patients with Prinzmetal's variant angina: role of exercise - induced coronary arterial spasm. *Circulation*, 59, 938 - 948 (1979).
- 81) **Specchia, G., Servi, S., Falcone, C., Bramucci, E., Angoli, L., Mussini, A., Marinoni, G. P., Montemartini, C. & Bobba, P. :** Coronary arterial spasm as a cause of exercise - induced ST - segment elevation in patients with variant angina. *Circulation*, 59, 948 - 954 (1979).
- 82) **Gould, L. & Reddy, C.V.R. :** Coronary artery spasm. *Angiology*, 31, 365 - 374 (1980).
- 83) **Erbel, R. & Effert, S. :** Coronary spasm. *Dtsch. med. Wschr.*, 106, 586 - 592 (1981).
- 84) **Zuberbuhler, R. C. & Bohr, D. F. :** Responses of coronary smooth muscle to catecholamines. *Circ. Res.*, 16, 431 - 440 (1965).
- 85) **Malindzak, G. S. Jr., Van Dyke, A. H., Green, H. D. & Meredith, J. H. :** Alpha and beta adrenergic receptors in the coronary vascular bed. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.*, 197, 112 - 122 (1972).
- 86) **Morishita, H. :** Distribution and characterization of the adrenoceptors in dog coronary arteries. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.*, 239, 195 - 207 (1979).
- 87) **Pitt, B., Elliot, EC. & Gregg, D. E. :** Adrenergic receptor activity in the coronary arteries of the unanesthetized dog. *Circ. Res.*, 21, 75 - 84 (1967).
- 88) **Schwartz, P. J. & Stone, H. L. :** Tonic influence of the sympathetic nervous system on myocardial reactive hyperemia and on coronary

- blood flow distribution in dogs. *Circ. Res.*, **41**, 51 - 58 (1977).
- 89) Murray, P. A. & Vatner, S. F.: Alpha receptor attenuation of coronary vascular response to severe spontaneous exercise (abstr.), *Fed. Proc.*, **37**, 235 (1978).
- 90) Breemen, C. V. & Siegel, B.: The mechanism of  $\alpha$ -adrenergic activation of the dog coronary artery. *Circ. Res.*, **46**, 426 - 429 (1980).
- 91) Feigl, E. O.: Sympathetic control of coronary circulation. *Circ. Res.*, **20**, 262 - 271 (1967).
- 92) Parratt, J. R.: Adrenergic receptors in the coronary circulation. *Am. Heart J.*, **73**, 137 - 140 (1967).
- 93) Yasue, H., Touyama, M., Shimamoto, M., Kato, H., Tanaka, S. & Akiyama, F.: Role of autonomic nervous system in the pathogenesis of Prinzmetal's variant form of angina. *Circulation*, **50**, 534 - 539 (1974).
- 94) Ricci, DR., Orlick, A. E., Cipriano, P. R., Guthaner, D. F. & Harrison, D. C.: Altered adrenergic activity in coronary arterial spasm: insight into mechanism based on study of coronary hemodynamics and the electrocardiogram. *Am. J. Cardiol.*, **43**, 1073 - 1079 (1979).
- 95) Helfant, R. H.: Coronary arterial spasm and provocative testing in ischemic heart disease. *Am. J. Cardiol.*, **41**, 787 - 789 (1978).
- 96) Carleton, R. A. & Johnson, A. D.: Coronary artery spasm: a clinical entity. *Mod. Concepts Cardiovasc. Dis.*, **43**, 87 - 91 (1974).
- 97) Sakanashi, M. & Nishi, K.: Relaxation of isolated dog coronary artery induced by propranolol. *Eur. J. Pharmacol.*, **70**, 83 - 85 (1981).
- 98) Guazzi, M., Fiorentini, C., Polese, A., Magrini, F. & Olivari, M. T.: Use of beta-receptor antagonists in spontaneous angina pectoris, p373 - 382. In A. Maseri, G. A. Klassen & M. Lesch (ed.), *Primary and secondary angina pectoris*, Grune & Stratton, New York, 1978.

**Characteristics of Coronary Arteriographic Findings and Responses to Drugs in Patients with Various Forms of Angina Pectoris** Masayuki Nomura, Department of Internal Medicine (III), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 - *J. Jusen Med. Soc.*, **91**, 526 - 545 (1982)

**Key words:** Angina pectoris, Classification, ST segment shift, Coronary Arteriography, Drugs responses

#### Abstract

Fifty-two patients of angina pectoris who had no myocardial infarction were studied. According to the clinical mode of attacks and ECG findings, the patients were classified into five types as follows: I, effort angina with ST depression; II, rest angina with ST depression; III, effort and rest angina with ST depression; IV, rest angina with ST elevation; and V, rest and effort angina with ST elevation. Coronary arteriographic findings and responses to various drugs were studied for each type. Eight patients were of type I, having fixed stenosis of coronary artery. Two of them had single vessel disease and the remaining six patients had multiple ones. Angina of this type appeared to be induced by the diffuse or localized subendocardial ischemia due to increased myocardial oxygen consumption. All three patients who belonged to type II had minimal changes in the vessel wall with spasm. These changes were found in multiple vessels. Angina of this type appeared to be induced by the diffuse subendocardial ischemia secondary to decreased myocardial oxygen supply. Eleven patients were of type III. Ten patients had severe multiple vessel disease, and eight patients had collaterals. The response pattern to various drugs suggested the presence of coronary spasm. The etiology of angina of this type appeared to be diffuse subendocardial ischemia due to severe organic stenosis with spasm in multiple vessels. Fifteen patients were grouped into type IV. Fourteen patients had a minimal lesion or moderate stenosis

in single vessel. A marked spasm of single vessel was usually observed at the mildly stenotic site. Angina of this type was considered to be induced by the localized transmural ischemia secondary to decreased myocardial oxygen supply. Fifteen patients belonged to type V. Nine of them had severe single vessel disease, and the coronary constriction of single vessel was mostly found at the markedly stenotic site. Localized transmural ischemia was suggested for the pathogenesis of angina of this type. It is concluded that the above-mentioned classification of angina pectoris according to the coronary arteriographic finding and pathogenetic mechanism is useful for therapeutic approaches to the disease.