悪性関節リウマチ症例に対する冠動脈バイパス術の1例

長 知 樹 井 元 清 隆* 鈴 木 伸 一 内 田 敬 二* 柳 浩 正*
小 林 健 介* 伊 達 康 一 郎* 郷 田 素 彦* 益 田 宗 孝

症例は39歳女性。32歳時に悪性関節リウマチを指摘され、ステロイド内服で治療されていた。突然の前胸部痛で当センターを受診した。冠動脈造影検査で#5:99%。急性心筋梗塞、肺水腫の診断で緊急 off pump CABG1枝（左内胸動脈-左前下行枝）を施行した。1年3カ月後に狭心症、心不全再発し入院した。冠動脈造影検査ではLITAは開存していたが、#5:100%、#11:99%、#1:90%と血管炎と考えられる病変の進行を認めた。再手術で on pump CABG2枝（右内胸動脈-#2, 胃大網動脈-左回旋枝後側壁枝）を施行した。現在外来経過観察中である。関節リウマチを合併した冠動脈バイパス症例の報告は少ない。しかし、関節リウマチ患者の死亡原因として冠動脈病変が最も多いと報告されている。本症例が若年でありながら短期間に急速に冠動脈血管病変が進行したのは、初回手術後炎症反応のコントロールに難渋したことだけでなく、ステロイド投与自体による血管内皮細胞の変化も考慮する必要があると思われる。日心外会誌 37 巻 5 号: 259-263 (2008)

Keywords: 冠動脈バイパス術, 悪性関節リウマチ, 血管炎

Coronary Artery Bypass Grafting in a Patient with Malignant Rheumatoid Arthritis

Tomoki Choh, Kiyotaka Imoto*, Shinichi Suzuki, Keiji Uchida*, Hiromasa Yanagi*, Kensuke Kobayashi*, Kouichirou Date*, Motohiko Gouda* and Munetaka Masuda (Department of Cardiovascular Surgery, Yokohama City University, Yokohama, Japan and Yokohama City University Medical Center*, Yokohama, Japan)

The patient was a 39-year-old woman. Malignant rheumatoid arthritis was diagnosed when she was 32 years old, and the patient was treated with oral steroids. She presented at our center with sudden precordial pain. Coronary angiography revealed severe stenosis of the left main coronary artery (segment 5, 99%). Acute myocardial infarction and pulmonary edema were diagnosed. The patient underwent off-pump coronary-artery bypass grafting, with anastomosis of the left internal thoracic artery to the left anterior descending artery. One year 3 months later, the patient was readmitted to the hospital because of recurrent angina pectoris and heart failure. Coronary angiography showed patency of the left internal thoracic artery and severe stenoses of the left main coronary artery (segment 5, 100%), circumflex artery (segment 11, 99%), and right coronary artery (segment 1, 90%), suggesting angiitis. On-pump coronary-artery bypass grafting was done, with anastomosis of the right internal thoracic artery to the right coronary artery (segment 2) and the gastro-omental artery to the obtuse marginal branch (segment 12). The patient is being followed up on an outpatient basis. There are few reports describing patients with rheumatoid arthritis who underwent coronary artery bypass surgery. However, the most common cause of death in patients with rheumatoid arthritis is coronary-artery disease. Although the patient was still young, coronary-artery disease progressed rapidly. Such rapid progression was attributed to difficulty in controlling the inflammatory response after initial surgery, as well as to changes in vascular endothelial cells caused directly by treatment with steroids. Possible adverse effects of such treatment should be carefully considered. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 37: 259-263 (2008)

関節リウマチでは、血管炎による冠動脈病変を認めることがある。今回われわれは、若年女性で急速に進行する血管炎により、短期間に2回のCABGを余儀なくされた悪

性関節リウマチ症例を経験したので若干の考察を加えて報告する。

症 例

症例: 39歳, 女性

主訴: 前胸部痛

既往歴: 32歳時に悪性関節リウマチと診断され、ステロイドの内服を開始した。

2008年2月6日受付, 2008年4月15日採用

横浜市立大学外科治療学

〒236-0004 横浜市金沢区福浦3-9

* 横浜市立大学附属市民総合医療センター心臓血管センター
外科

現病歴：帰宅途中に突然、前胸部痛が出現した。その場で安静にしたところ軽快したため自宅にて様子を見ていたが、翌朝安静時に再度前胸部痛が出現し、改善がないため近医を受診した。心電図より急性心筋梗塞の診断で当センターに転送となった。

現症：意識清明

身長 153 cm, 体重 38 kg, 血圧 110/60 mmHg, 脈拍 92/min 整。

経皮的酸素飽和度：84% (room air)

胸部：心音は純で、心雑音は認めなかった。湿性ラ音を両側で聴取した。

腹部：平坦、軟、圧痛はなかった。

足背動脈拍動左右差なし

入院時検査所見：白血球 13,460/ μ l, CRP 2.4 mg/dl と炎症反応の上昇, CK 204 U/l, CK-MB 28 U/l, GOT 34 U/l, LDH 257 U/l の上昇を認めた。また、トロポニン I 1.14 ng/ml, トロポニン T 0.12 ng/ml とともに陽性であった。

胸部単純 X 線：両側肺野に著明なうっ血像を認めた。心胸郭比は 50% であった。

心電図：洞調律, wide QRS, low voltage, II, III, aV_F , V_1 で ST の低下, I, aV_R , aV_L で ST 上昇を認めた。

冠動脈造影：左冠動脈にはカテーテルを挿入できず、大動脈造影を施行したところ、#5 に 99% 狭窄を認めた (図 1)。右冠動脈造影では、有意狭窄認めず側副血行路を経て

左回旋枝が造影された。

冠動脈造影検査中、収縮期血圧 80 mmHg 台と低下を認めたため、大動脈バルーンポンピング (IABP) を挿入した。左冠動脈主幹部 (LMT) 病変による急性心筋梗塞の診断で緊急手術の方針とした。

手術 1：胸骨正中切開、心膜縦切開にて心臓を露出した。左内胸動脈を Harmonic Scalpel を用いて skeletonization technique にて採取し、心拍動下に左前下行枝に吻合した。吻合後の左内胸動脈の流量は 70 ml/min であった。

術後経過：術後集中治療室に入室した。術前悪性関節リウマチに対しステロイドの内服 (メチルプレドニゾロン 16 mg/日) をしており、手術当日もメチルプレドニゾロン 16 mg を内服していたため、術後ステロイド補充として 8 mg を追加した。術後 2 日間をメチルプレドニゾロン 32 mg 内服し以後 2 日ごとに漸減し術前投与量のメチルプレドニゾロン 16 mg/日の内服でコントロールを行った。入院期間中に明らかな悪性関節リウマチの増悪は認められなかった。術後 2 日目には IABP 抜去、人工呼吸器から離脱、抜管した。術後 1 カ月で軽快退院となった。退院時の冠動脈造影では吻合部狭窄は認めなかったが、右冠動脈 #1 に 50% の狭窄を認めた (図 2)。その後、外来で定期的に経過観察し、ステロイド内服を継続 (メチルプレドニゾロン 16 mg/日) していたが CRP 4~9 mg/dl と炎症のコントロールは不良であった。術後 1 年より労作時呼吸苦を

図 1 初回来院時大動脈造影

左冠動脈にはカテーテルを挿入できず、大動脈造影を施行したところ、#5 に 99% 狭窄を認めた。

図 2 初回退院時大動脈造影

右冠動脈 #1 に 50% の狭窄を認めた。

自覚し、徐々に起座呼吸、下腿浮腫、体重増加を認めたため、術後1年3カ月目に心不全治療目的に入院となった。冠動脈造影施行したところ、右冠動脈#1に90%狭窄を認めた(図3右)。また、#5の病変が末梢に進行し#6、#11にも90%の狭窄を認めた(図3左)。右内胸動脈造影では異常を認めなかったが、右胃大網動脈(GEA)造影ではほぼ中央に50%狭窄病変を認めた(図3下)。Spasmもしくは血管炎と考えられた。有意狭窄ではなく、静脈グラフトによるA-Cバイパスよりはin situ GEAが望ましいと考えグラフトとして使用することとした。以上より右冠動脈、左回旋枝へバイパスを行う方針となった。

手術2：胸骨正中切開、心膜縦切開にてアプローチした。前回の手術で吻合した左内胸動脈を損傷しないよう慎

重に剥離を進めた。心機能不良な再手術であり人工心肺下で冠動脈バイパス術を行う方針とした。右内胸動脈を#2へ吻合、次に右胃大網動脈を#12に吻合した。右冠動脈、左回旋枝の流量はそれぞれ、91, 32 ml/minであった。

術後造影でグラフトの開存を確認したが、右胃大網動脈の途中で術前同様の狭窄病変を認めた(図4)。現在外来で経過観察中であるが、心不全の発症を認めていない。

考 察

Birdas らりは1995年から2002年までの7年間5,496例の冠動脈バイパス術のうち膠原病を合併していたのはわずか44例(0.8%)であったと報告している。その中で関節リウマチは35例と最多であった。また、全冠動脈バイ

図3 2回目入院時冠動脈造影
左：左冠動脈造影。#5の病変が末梢に進行し#6、#11にも90%の狭窄を認めた。右：右冠動脈造影。右冠動脈#1に90%狭窄を認めた。下：右胃大網動脈造影。右胃大網動脈のほぼ中央に50%狭窄病変を認めた。← 狭窄部

パス術の平均年齢は 61.9 歳であるのに対し、関節リウマチを合併している症例は平均年齢 70.3 歳とより高齢である傾向があった。Maradit-Kremers ら²⁾は、関節リウマチ症例を 15 年追跡したところ、死亡症例 354 例中 176 例 (49.7%) で冠動脈病変が死因であったと報告している。

関節リウマチに血管炎をはじめとする関節外症状を認め、重篤な臨床病態を伴うものが悪性関節リウマチと定義される。悪性関節リウマチでは炎症反応改善目的のステロイドの使用は非常に効果的であるとされているが、Miller らは、ステロイドの長期服用による血管内皮細胞の機能低

下やアポトーシス誘発の可能性を報告している³⁾。本症例は血管炎を合併し、ステロイドの使用でも炎症反応のコントロールが不良であったこと、またステロイドを 7 年にわたり服用していたことが、若年でありながら急速に進行した血管炎の原因と考えられた。悪性関節リウマチの炎症のコントロールの指標として CRP の上昇が有効であるが、その他にも serum IgA RF の上昇や C3 の低下なども有効であると言われており、これらを検査することでより精細な炎症のコントロールができた可能性が考えられた^{4,5)}。しかし、それらをどの範囲にコントロールすれば炎症の進

図 4 2 回目術後造影

吻合部狭窄認めず。右胃大網動脈の途中に術前同様の狭窄病変を認めた。左：左内胸動脈-左前下行枝。右：右胃大網動脈-#12。下：右内胸動脈-#2。

行がコントロールできるかはいまだ不明であり、今後より詳細な検討が必要と考えられた。

膠原病は血管炎を合併するためグラフト選択も問題である。いまだ、長期成績は出されていないが、動脈グラフトでは術後狭窄などの合併症を起こす確率が有意に高いという報告は認められなかった⁶⁻¹⁰⁾。しかし、血管炎を伴う可能性があるためグラフトの一部を迅速病理検体として提出し、血管炎のないことを確認してから、グラフトとして使用することを推奨している⁹⁾。本症例においては若年であることから動脈グラフトを優先したこと、また右冠動脈にも狭窄を生じていることから、大動脈への中枢吻合部に血管炎がおよび狭窄を生じる可能性を考慮し、大動脈へのグラフト中枢吻合は好ましくないと考え in situ 動脈グラフトを選択する方針とした。冠動脈病変がいずれも入口部に存在していることから、大動脈炎の可能性も否定しきれないが、その他の大動脈からの分枝には狭窄が認められなかった。他の報告において、冠動脈病変の部位は入口部以外にもさまざまな部位に病変を認めており、かならずしも悪性関節リウマチによる血管炎で冠動脈入口部に病変を生じやすいとは考えられなかった。術中に提出した右胃大網動脈の病理検体に血管炎は認められなかったが、術後造影においてもグラフト途中に病変を認め、分節的な血管炎の所見と思われた。

本症例は悪性関節リウマチに対しステロイドを使用していたが、炎症のコントロールに難渋し若年でありながら短期間のうちに血管炎が急速に進行したことが特徴であった。今後とも血管炎の進行は十分に考えられ、十分な経過観察が重要であると考えられた。

結 語

悪性関節リウマチ患者において、左冠動脈主幹部病変に対し冠動脈バイパス術を施行した。術後ステロイドの内服を継続したが、炎症のコントロールに難渋し、短期間のうちに急速に左冠動脈主幹部病変が分岐部まで進行し、さらに右冠動脈入口部にまで病変が出現したことで2回目の冠

動脈バイパス術を余儀なくされた。悪性関節リウマチ患者では、ステロイドの内服にもかかわらず、短期間に急速に進行する血管病変を認めることがあるため、厳重な経過観察が必要と考えられた。

文 献

- 1) Birdas, T. J., Landis, J. T., Hayborn, D. et al. : Outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with connective tissue diseases. *Ann. Thorac. Surg.* **79** : 1610-1614, 2005.
- 2) Maradit-Kremers, H., Nicola, P. J., Crowson, C. S. et al. : Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: A population-based study. *Arthritis Rheumatism* **52** : 722-732, 2005.
- 3) Miller, V. M. and Mulvagh, S. L. : Sex steroids and endothelial function : Translating basic science to clinical practice. *Tr. Pharmacol. Sci.* **28** : 263-270, 2007.
- 4) Geirsson, A. J., Sturfelt, G. and Truedsson, L. : Clinical and serological features of severe vasculitis in rheumatoid arthritis: Prognostic implications. *Ann. Rheum. Dis.* **46** : 727-733, 1987.
- 5) Voskuyl, A. E., Hazes, J. M. W., Zwinderman, A. H. et al. : Diagnostic strategy for the assessment of rheumatoid vasculitis. *Ann. Rheum. Dis.* **62** : 407-413, 2003.
- 6) Rinaldi, R. G., Carballido, J., Betancourt, B. et al. : Coronary artery bypass grafting in patients with lupus erythematosus. Report of 2 cases. *Texas Heart Inst. J.* **22** : 185-188, 1995.
- 7) Ura, M., Sakata, R., Nakayama, Y. et al. : Coronary artery bypass grafting in patients with systemic lupus erythematosus. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **15** : 690-701, 1999.
- 8) Murakami, A., Motomura, N., Takaoka, T. et al. : Coronary-coronary bypass and pulmonary artery reconstruction related to Wegener granulomatosis in a 22-year-old woman. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **125** : 721-722, 2003.
- 9) Bozbuga, N., Erentuq, V., Kaya, E. et al. : Coronary artery bypass grafting in patients with systemic lupus erythematosus. *J. Card. Surg.* **19** : 471-472, 2004.
- 10) Sismanoglu, M., Omeroglu, S. N., Mansuroglu, D. et al. : Coronary artery disease and coronary artery bypass grafting in Behcet's disease. *J. Card. Surg.* **20** : 160-163, 2005.