

有意狭窄のない急性心筋梗塞症の
発症時刻と冠攣縮性狭心症の自然
発作出現時刻の日内分布の比較

**Comparison of the Circadian
Variation of the Time of Onset of
Acute Myocardial Infarction and of
Attack of Vasospastic Angina
Without Significant Stenosis**

長嶋 道貴*
内田 達郎
田中 美佳
遠田 賢治
今村 仁治
森 文章
辺 泰樹
谷野 俊輔
笠原 信弥
広沢弘七郎

Michitaka NAGASHIMA, MD*
Tatsuro UCHIDA, MD
Mika TANAKA, MD
Kenji ENTA, MD
Kimiharu IMAMURA, MD
Fumiaki MORI, MD
Taesoo BYUN, MD
Shunsuke TANINO, MD
Shinya KASAHARA, MD
Koshichiro HIROSAWA, MD

Abstract

Objectives. To study the involvement of vasospasm as the trigger of acute myocardial infarction without significant stenosis, the circadian variation of the time of onset of acute myocardial infarction was compared with that of vasospastic angina without significant stenosis.

Methods. The subjects consisted of 3 groups, 64 patients with acute myocardial infarction without significant stenosis, 101 patients with acute myocardial infarction with one vessel disease and 98 patients with vasospastic angina without significant stenosis. The times of onset of acute myocardial infarction and spontaneous attack of vasospastic angina were recorded and classified according to the 4 periods (0:00 - 6:00, 6:00 - 12:00, 12:00 - 18:00, 18:00 - 24:00) and the pattern of distribution was compared between the 3 groups.

Results. The time distribution of acute myocardial infarction without significant stenosis showed a double peaked pattern at 6:00 - 12:00 and 18:00 - 24:00 and was similar to the pattern of acute myocardial infarction with one vessel disease ($p = 0.93$). Only a single peak in 0:00 - 6:00 was found in the pattern of distribution of vasospastic angina without significant stenosis and differed significantly from acute myocardial infarction ($p < 0.01$).

Conclusions. The circadian variation of the time of onset of acute myocardial infarction was similar in patients with or without significant stenosis, and differed significantly from that in patients with vasospastic angina.

J Cardiol 2000; 36(1): 1 - 7

Key Words

Myocardial infarction, pathophysiology

Coronary vasospasm

Circadian rhythm

Angina pectoris

仙台循環器病センター 循環器内科: 〒981-3107 仙台市泉区本田町21-1; *(現)大阪市立総合医療センター 循環器内科:
〒534-0021 大阪市都島区都島本通2-13-22

Division of Cardiology, Sendai Cardiovascular Center, Sendai; *(present) Division of Cardiology, Osaka City General Hospital, Osaka
Address for reprints: NAGASHIMA M, MD, Division of Cardiology, Osaka City General Hospital, Miyakojima-hondori 2-13-22,
Miyakojima-ku, Osaka 534-0021

Manuscript received November 8, 1999; revised February 15, 2000; accepted March 7, 2000

はじめに

冠動脈造影上、有意狭窄病変のない心筋梗塞症の頻度は1-3.5%^{1,7)}とされており、当施設においては血栓溶解療法を行った例を含めると、その頻度は10%である。これらの有意狭窄病変のない症例では、心筋梗塞症の発症要因の一つとして冠攣縮を考慮することが多い。しかし冠攣縮を主病態とする冠攣縮性狭心症の経過中に心筋梗塞症を発症する頻度は決して高いものではなく^{8,9)}、狭心症の自然発作の持続時間から考えても、冠攣縮のみによる冠閉塞から梗塞に至ることは考えにくい。

本研究では冠攣縮が有意狭窄病変のない心筋梗塞症の発症の引き金であるとするれば、有意狭窄病変のない心筋梗塞症の好発時間帯が、概日リズムのある冠攣縮性狭心症の自然発作の好発時間帯と同様の分布を示すという仮定に基づき、冠攣縮性狭心症の自然発作の出現時刻と、有意狭窄病変を有する心筋梗塞症、有意狭窄病変のない心筋梗塞症の発症時刻を調査し、冠攣縮の関与について検討した。

対象と方法

1. 対象

1989-1997年に当施設で診断された、冠動脈造影上、有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症連続98例、有意狭窄病変のない初回発症の急性心筋梗塞症連続64例、および1992-1997年に当施設で診断された、冠動脈造影上、主要冠動脈の1枝に有意狭窄病変を有する初回発症の急性心筋梗塞症連続101例を対象とした。冠攣縮性狭心症の診断は、胸痛を伴う一過性の有意の心電図変化(ST上昇またはST低下)と発作前後6ヵ月以内の冠動脈造影で有意狭窄病変のないことにより行った。心筋梗塞症の診断は、30分以上の持続性の胸痛を伴う有意の心電図ST変化(ST上昇またはST低下)とクレアチンキナーゼの上昇、または心電図上の新たなQ波形成により行った。心筋梗塞症患者については、primary 経皮的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty: primary PTCA)が施行されていない症例を対象とし、急性期または慢性期の冠動脈造影で冠動脈病変の狭窄度を評価した。冠動脈病変の狭窄度の評価にはAmerican Heart Association(AHA)心機能分類¹⁰⁾を用い、75%以上の狭窄度を有する病変を有意

Table 1 Therapeutic procedure for acute myocardial infarction in the acute phase

	AMI(S)group (n = 101)	AMI(NS)group (n = 64)
Coronary angiography	73(72)	50(78)
Thrombolysis	63(62)	40(63)
Primary PTCA	0	0
Adjuvant PTCA	3(36)	0

(): %.

AMI = acute myocardial infarction; S = significant stenosis; NS = no significant stenosis; PTCA = percutaneous transluminal coronary angioplasty.

狭窄病変とした。

2. 心筋梗塞症群の急性期治療

心筋梗塞症の急性期の治療内容をTable 1に示した。急性期に冠動脈造影が施行された症例は有意狭窄病変のない心筋梗塞症群で64例中50例(78%)、有意狭窄病変を有する心筋梗塞症群で101例中73例(72%)であった。前者のうち40例(63%)、後者のうち63例(62%)で血栓溶解療法が施行された。有意狭窄病変を有する心筋梗塞症群の36例(36%)でadjuvant PTCAが施行された。

3. 心筋梗塞症群の狭窄度の推移

有意狭窄病変のない心筋梗塞症群の狭窄度の推移をFig. 1に示した。急性期に有意狭窄病変が認められた症例は39例で、そのうち38例で血栓溶解療法が施行され、いずれも慢性期には有意狭窄病変は認められなかった。急性期に冠動脈造影が施行されなかった14例でも、慢性期の冠動脈造影では有意狭窄病変は認められなかった。

有意狭窄病変を有する心筋梗塞症群の狭窄度の推移をFig. 2に示した。急性期に血栓溶解療法が施行された63例では、血栓溶解療法後に全例において急性期または慢性期に有意狭窄病変が認められた。血栓溶解療法が施行されなかった38例のうち、31例では慢性期の冠動脈造影で有意狭窄病変が認められ、7例については急性期に有意狭窄病変が認められたが、合併症のため慢性期に冠動脈造影が施行されなかった。

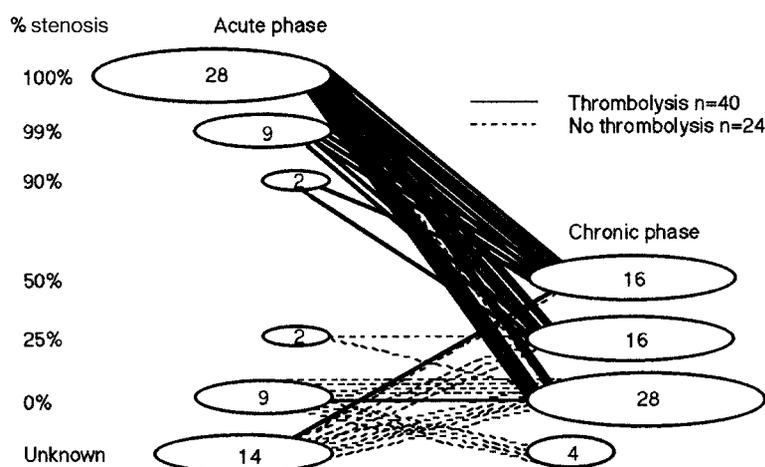


Fig. 1 Changes in degree of coronary stenosis in patients with acute myocardial infarction without significant stenosis

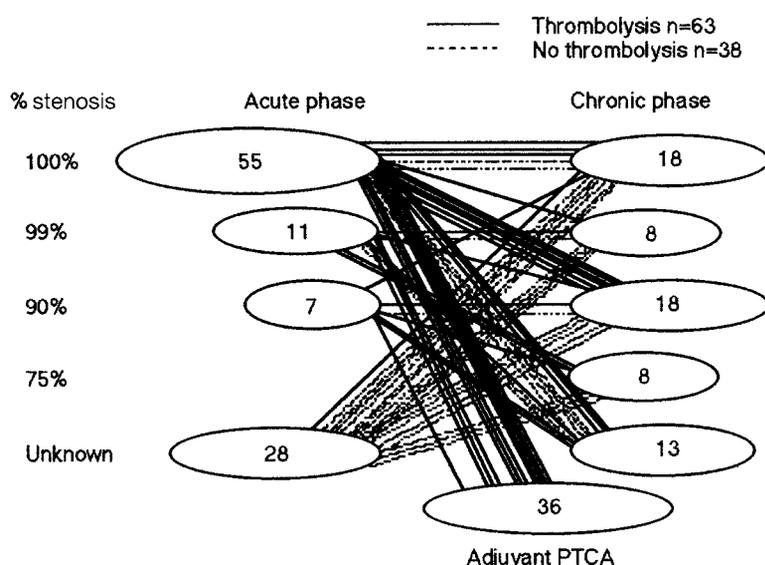


Fig. 2 Changes in degree of coronary stenosis in patients with acute myocardial infarction with significant stenosis
Abbreviation as in Table 1.

4. 方法

心筋梗塞症の発症時刻，冠攣縮性狭心症の自然発作出現時刻を0-6時，6-12時，12-18時，18-24時の4間隔に分け，有意狭窄病変のない心筋梗塞症群，有意狭窄病変を有する心筋梗塞症群，有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症群での日内分布を比較した．心筋梗塞症の発症時刻は持続性の胸痛発作の出現時刻とし，冠攣縮性狭心症の自然発作出現時刻については，有意の心電図ST変化を伴う胸痛発作161回(ST上昇140回，ST低下21回)を調査した．

5. 統計学的解析

患者背景の年齢を除いた各因子について²独立性検定を用いて3群間で比較検定を行った．年齢については平均±標準誤差で示し，3群間の比較検定には分散分析法を用いた．心筋梗塞症の発症時刻と冠攣縮性狭心症の自然発作出現時刻の日内分布の比較については²独立性検定を用いた． $p < 0.05$ を有意差の判定とした．

結 果

1. 患者背景

有意狭窄病変のない心筋梗塞症，有意狭窄病変を有

Table 2 Baseline characteristics

	AMI(NS)group (n = 64)	AMI(S)group (n = 101)	VSA(NS)group (n = 98)	p value
Age(yr, mean \pm SD)	56 \pm 11	61 \pm 12	58 \pm 10	< 0.01
Male	51(80)	79(78)	87(89)	0.12
Coronary risk factors				
Hypertension	22(34)	55(54)	36(37)	< 0.05
Hyperlipidemia	24(38)	45(45)	29(30)	0.092
Diabetes mellitus	7(11)	23(23)	10(10)	< 0.05
Smoking	44(69)	61(60)	81(83)	< 0.01
Family history of IHD	9(14)	13(13)	17(17)	0.66

() %.

VSA = vasospastic angina; IHD = ischemic heart disease. Other abbreviations as in Table 1.

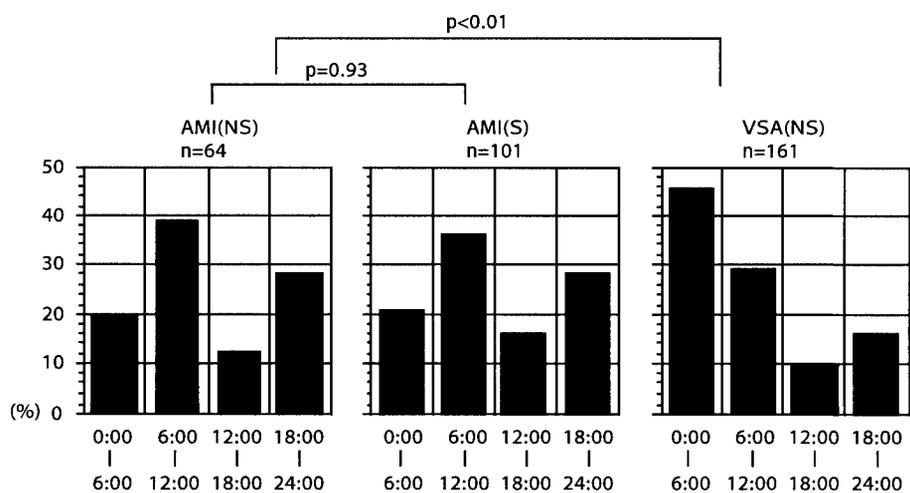


Fig. 3 Comparison of circadian distribution in acute myocardial infarction and vasospastic angina during medication

Abbreviations as in Tables 1, 2.

する心筋梗塞症，有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症の3群の患者背景をTable 2に示した．年齢，高血圧歴，糖尿病歴，喫煙歴で3群間に有意差が認められた．年齢は，有意狭窄病変を有する心筋梗塞症群 > 有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症群 > 有意狭窄病変のない心筋梗塞症群の順で，有意狭窄病変のない疾患群で低い傾向にあった．高血圧歴の割合は，有意狭窄病変を有する心筋梗塞症群 > 有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症群 > 有意狭窄病変のない心筋梗塞症群，糖尿病歴の割合は，有意狭窄病変を有する心筋梗塞症群 > 有意狭窄病変のない心筋梗塞症群 > 有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症群の順で，いずれも有意狭窄病変のない疾患群で低い傾向にあった．喫煙歴の割合は有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症群で最も高い傾向にあっ

た．

2. 心筋梗塞症の発症時刻，冠攣縮性狭心症の自然発作出現時刻の日内分布の比較

有意狭窄病変のない心筋梗塞症群の発症時刻，有意狭窄病変を有する心筋梗塞症群の発症時刻，有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症群の自然発作出現時刻の日内分布をFig. 3に示した．有意狭窄病変のない心筋梗塞症群は6-12時(39%)と18-24時(28%)をピークとする2峰性の分布パターンを示した．有意狭窄病変を有する心筋梗塞症群も6-12時(36%)と18-24時(28%)をピークとする2峰性の分布パターンを示した．一方，有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症群は0-6時(45%)をピークとする1峰性の分布パターンを示した．有意

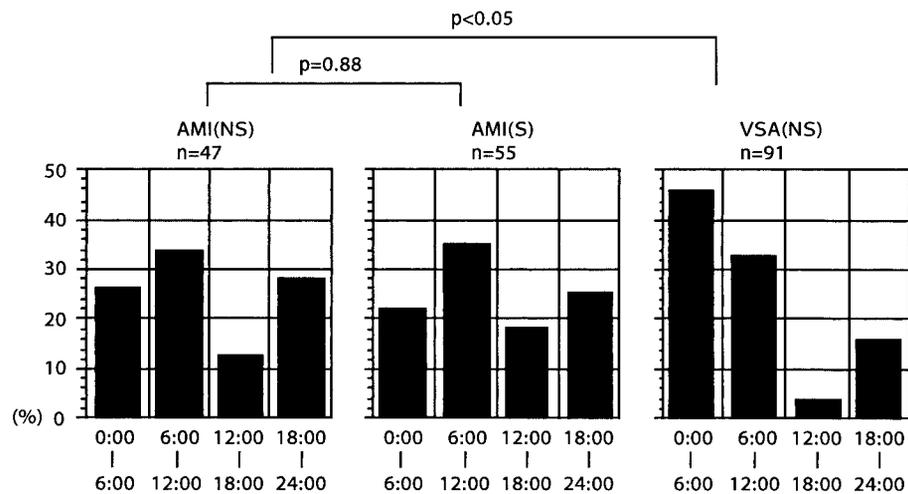


Fig. 4 Comparison of circadian distribution in acute myocardial infarction and vasospastic angina without medication

Abbreviations as in Tables 1, 2.

狭窄病変のない心筋梗塞症群の日内分布パターンは有意狭窄病変を有する心筋梗塞症群と比較して差がなく ($p = 0.93$), 有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症群の日内分布パターンと有意に異なった ($p < 0.01$).

抗狭心症薬(硝酸薬, Ca拮抗薬, 遮断薬)および抗血小板薬を服用していない非薬物下の症例でも, 同様に日内分布を比較した. 非薬物下の有意狭窄病変のない心筋梗塞症は47例, 有意狭窄病変を有する心筋梗塞症は55例であった. 有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症については最終服薬時刻から24時間以上経過した後の自然発作91回を調査した. Fig. 4に示したように, 有意狭窄病変のない心筋梗塞症群, 有意狭窄病変を有する心筋梗塞症群のいずれも6-12時(34%, 35%)と18-24時(28%, 25%)に多い傾向を示し, 2峰性の分布パターンを示した ($p = 0.88$). 一方, 有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症群は0-6時(46%)をピークとする1峰性の分布パターンを示し, 有意狭窄病変のない心筋梗塞症群と有意に異なった ($p < 0.05$).

考 察

有意狭窄病変のない心筋梗塞症例において冠攣縮の誘発試験により, その発症機序を推察することは少なくなく, Bertrandら¹¹⁾は有意狭窄病変のない心筋梗塞症例における亜急性期のエルゴノピン試験による冠攣縮の発現率を21%と報告している. しかし, 冠攣縮の誘発が有意狭窄病変のない心筋梗塞症の発症に関連

した所見とされる一方で, 冠攣縮を主病態とする冠攣縮性狭心症の経過中に心筋梗塞を発症する頻度は約5%⁸⁾と低く, 当施設においても有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症313例を調査した結果, 約5年の平均追跡期間で心筋梗塞症を発症した例は, わずか5例(2%)⁹⁾にすぎなかった. 冠攣縮性狭心症の自然発作の短い持続時間から考えても, 冠攣縮による冠血流の遮断のみで梗塞に至ることは考えにくい. 冠攣縮に概日リズムがあることはよく知られているが, 有意狭窄病変のない心筋梗塞症の発症機序の引き金が冠攣縮であるとすれば, 梗塞の発症時刻にも冠攣縮と同様の概日リズムが存在するという仮定のもとに, 本研究では冠攣縮性狭心症の自然発作出現時刻と有意狭窄病変のない心筋梗塞症, 有意狭窄病変を有する心筋梗塞症の発症時刻を調査し, それらの日内分布を比較した.

我が国の報告¹²⁾では冠攣縮性狭心症の自然発作出現時刻の概日リズムには0-6時にピークがあるとされている. 本研究においても冠攣縮性狭心症の自然発作は0-6時の時間帯に最も高率に出現し, 1峰性の日内分布パターンを示した. 一方, 心筋梗塞症の発症時刻の概日リズムについても多数の報告¹³⁻¹⁹⁾があり, 6-12時の時間帯をピークとする報告が多いが, 第2のピークが18-24時の時間帯にあるとしている報告^{13,14,16,17)}もある. 本研究では有意狭窄病変を有する心筋梗塞症は, 6-12時と18-24時の時間帯に多く発症する傾向にあり, 有意狭窄病変のない心筋梗塞症の

発症時刻についても同様の結果となった。そこで冠攣縮の概日リズムに着目し、有意狭窄病変のない心筋梗塞症の概日リズムとの比較から冠攣縮の関与について検討したが、有意狭窄病変のない心筋梗塞症の発症時刻と冠攣縮性狭心症の自然発作出現時刻の日内分布パターンは異なる結果となった。

心筋梗塞症は器質的冠動脈病変を基盤とし、粥状硬化の破綻に冠攣縮や血栓形成といったさまざまな要素が関与し発症するものと考えられている。Olivaら²⁰⁾は急性心筋梗塞症の急性期にニトログリセリンの冠動脈内注入に対する梗塞責任病変の反応性を観察し、冠攣縮の存在を証明した。本研究でも4例で硝酸イソソルビドの冠動脈内注入により75%以上の狭窄病変の消失が確認された。有意狭窄病変のない心筋梗塞症の慢性期の冠動脈造影で冠動脈の易攣縮性が認められた報告^{6,7,11)}も多く、本研究では慢性期に冠動脈内アセチルコリン負荷試験を施行しえた有意狭窄病変のない心筋梗塞症の21例のうち15例で冠攣縮が誘発された。一方、剖検例に基づく報告^{21・23)}によれば、急性心筋梗塞症では冠動脈閉塞血栓が認められる例が多い。本研究では有意狭窄病変のない心筋梗塞症64例のうち38例において血栓溶解療法後に有意狭窄病変が消失し、冠動脈造影所見の推移から血栓形成の関与が強く推察された。このように有意狭窄病変のない心筋梗塞症の発症においても冠攣縮や血栓形成が何らかの形で関与していると思われ、冠攣縮に続発した冠動脈内血栓による冠閉塞が発症要因として推察された症例報告^{24,25)}も散見するが、冠閉塞過程において何が一義的原因なのかを臨床上明らかにすることは困難で、いまだ不明な点も多い。本研究では発症時刻の概日リ

ズムの観点から有意狭窄病変のない心筋梗塞症の発症機転の引き金を冠攣縮で説明することは困難であり、他の要因が引き金となっている可能性が示唆された。

有意狭窄病変の有無にかかわらず、心筋梗塞症の発症時刻の日内分布パターンが同様の傾向を示したことも興味深かった。これは心筋梗塞症の発症には冠動脈病変の狭窄度の程度にかかわらず、一定の概日リズムを有する同様の諸要因が関与している可能性を示唆する結果であると考えられた。

本研究の限界

本研究の問題点として、対象症例数が不十分であること、有意狭窄病変を有する心筋梗塞症群において血栓溶解療法が不成功であった症例や合併症のため再冠動脈造影が施行されなかった症例の中に有意狭窄病変のない症例が含まれている可能性があることが挙げられる。今後症例数を増やし、より明確な症例での検討が必要である。心筋梗塞症の発症要因として考えられる冠動脈硬化や冠攣縮、血栓形成といった局所的因子は、冠危険因子、自律神経系、血小板機能、凝固線溶系などの全身的因子により制御されている。心筋梗塞症の発症機序の解明には、これらの全身的因子を含めた多角的な検討が必要である。

結 論

冠動脈造影上、有意狭窄病変のない心筋梗塞症と有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症の自然発作は、好発する時間帯が異なった。

要 約

目 的: 冠動脈造影上、有意狭窄病変のない急性心筋梗塞症の発症における冠攣縮の関与について、発症時刻から検討することを目的とした。

方 法: 冠動脈造影上、有意狭窄病変のない初回発症の急性心筋梗塞症64例、有意狭窄一枝病変を有する初回発症の急性心筋梗塞症101例、および有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症98例を対象とした。有意狭窄病変のない心筋梗塞症群、有意狭窄病変を有する心筋梗塞症群の発症時刻、有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症群の自然発作出現時刻を0-6時、6-12時、12-18時、18-24時の4間隔に分け、3者の日内分布パターンを比較した。冠攣縮性狭心症の自然発作出現時刻については、有意のST変化を伴う胸痛発作161回を調査した。

結 果: 有意狭窄病変のない心筋梗塞症の発症時刻の日内分布パターンは、有意狭窄病変を有す

る心筋梗塞症と同様の6-12時と18-24時をピークとする2峰性を示し($p = 0.93$), 0-6時をピークとする1峰性を示した有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症の自然発作出現時刻の分布パターンと異なった($p < 0.01$).

結論: 有意狭窄病変のない心筋梗塞症と有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症の自然発作は, 好発する時間帯が異なった.

J Cardiol 2000; 36(1): 1-7

文 献

- 1) Arnett EN, Roberts WC: Acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries: An unproven combination. *Circulation* 1976; **53**: 395 - 400
- 2) Rosenblatt A, Selzer A: The nature and clinical features of myocardial infarction with normal coronary arteriogram. *Circulation* 1977; **55**: 578 - 580
- 3) Heupler FA Jr, Proudfit WL, Razavi M, Shirey EK, Greenstreet R, Sheldon WC: Ergonovine maleate provocative test for coronary arterial spasm. *Am J Cardiol* 1978; **41**: 631 - 640
- 4) Nakanishi S, Nagasaki F, Shimura T, Nishiyama S, Shiratori K, Yamaguchi H: Myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. *Shinzo* 1981; **13**: 568 - 576 (in Japanese)
- 5) Nobuyoshi M, Kohchi K, Nosaka H, Itoh Y, Nakamura N, Nishimura K, Hattori R, Wada T, Motoi T, Miyahara T, Ohshige T: Myocardial infarction in 14 patients with normal coronary arteriogram. *Shinzo* 1981; **13**: 1177 - 1188 (in Japanese)
- 6) Betriu A, Pare JC, Sanz GA, Casals F, Magrina J, Castaner A, Navarro-Lopez F: Myocardial infarction with normal coronary arteries: A prospective clinical-angiographic study. *Am J Cardiol* 1981; **48**: 28 - 32
- 7) Tomotsune K, Utsumi J, Uchida H, Wakiya Y, Sakurai H, Kanoh T, Kitamura K: Myocardial infarction in 12 patients without occlusive coronary artery disease. *Shinzo* 1983; **15**: 1075 - 1082 (in Japanese)
- 8) 大森久子, 内田達郎, 遠田賢治, 長嶋道貴, 森 文章, 辺 泰樹, 児玉秋生, 笠原信弥, 岩出和徳, 広澤弘七郎: 有意狭窄病変のない冠攣縮性狭心症からの急性心筋梗塞症例について. *Jpn Circ J* 1997; **61**(Suppl I): 536 (abstr)
- 9) Nakamura M, Takeshita A, Nose Y: Clinical characteristics associated with myocardial infarction, arrhythmias, and sudden death in patients with vasospastic angina. *Circulation* 1987; **75**: 1110 - 1116
- 10) AHA Committee Report: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* 1975; **51**: 7 - 40
- 11) Bertrand ME, Lablache JM, Tilmant PY, Thieuleux FA, Delforge MG, Chahine RA: The provocation of coronary arterial spasm in patients with recent transmural myocardial infarction. *Eur Heart J* 1983; **4**: 532 - 535
- 12) Kimura E, Hosoda S, Katoh K, Endo M, Yasue H, Asada S, Kuroiwa A: Panel discussion on the variant form of angina pectoris. *Jpn Circ J* 1978; **42**: 455 - 476
- 13) Pell S, D Alonzo CA: Acute myocardial infarction in a large industrial population: Report of a 6-year study of 1,356 cases. *JAMA* 1963; **185**: 831 - 838
- 14) Johansson BW: Myocardial infarction in Malmo 1960 - 1968. *Acta Med Scand* 1972; **191**: 505 - 515
- 15) Myocardial infarction community registers: Results of a WHO international collaborative study coordinated by the regional office of Europe, in *Public Health in Europe*. No. 5. Copenhagen: Regional Office for Europe (World Health Organization) 1976: pp1 - 232
- 16) Muller JE, Stone PH, Turi ZG, Rutherford JD, Czeisler CA, Parker C, Poole WK, Passamani E, Roberts R, Robertson T, Sobel BE, Willerson JT, Braunwald E, and the MILIS study group: Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1985; **313**: 1315 - 1322
- 17) Hjalmarson A, Gilpin EA, Nicod P, Dittrich H, Henning H, Engler R, Blacky AR, Smith SC Jr, Ricou F, Ross J Jr: Differing circadian patterns of symptom onset in subgroups of patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1989; **80**: 267 - 275
- 18) Willich SN, Linderer T, Wegscheider K, Leizorovicz A, Alamertery I, Schroder R, and the ISAM study Group: Increased morning incidence of myocardial infarction in the ISAM Study: Absence with prior beta-adrenergic blockade. *Circulation* 1989; **80**: 853 - 858
- 19) Hansen O, Johansson BW, Gullberg B: Acute myocardial infarction: Seasonal and circadian variation and the relation to meteorological variables. *Prog Biometeorol* 1991; **8**: 99 - 108
- 20) Oliva PB, Breckinridge JC: Arteriographic evidence of coronary arterial spasm in acute myocardial infarction. *Circulation* 1977; **56**: 366 - 374
- 21) Miller RD, Burchell HB, Edwards JE: Myocardial infarction with and without acute coronary occlusion. *Arch Intern Med* 1951; **88**: 597 - 604
- 22) Roberts WC, Buja LM: The frequency and significance of coronary arterial thrombi and other observations in fatal acute myocardial infarction: A study of 107 necropsy patients. *Am J Med* 1972; **52**: 425 - 443
- 23) Horie T, Sekiguchi M, Hirokawa K: Relationship between acute myocardial infarction and coronary thrombus. *Kokyu to Junkan* 1977; **25**: 681 - 689 (in Japanese)
- 24) Naito H, Yoroze T, Matsuda Y, Yamaguchi M, Tanabe Y, Nakashima H, Kusukawa R: Coronary spasm producing coronary thrombosis in a patient with acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1987; **10**: 275 - 276
- 25) Kadowaki K, Sato T, Abe Y, Yanagiya N, Kumagai T: A case of acute myocardial infarction following occlusive intracoronary thrombi caused by coronary artery spasm. *Kokyu to Junkan* 1992; **40**: 705 - 708 (in Jpn with Eng abstr)