

The Usefulness of the Body Surface  
Electrocardiographic Mapping using Ergometer  
Exercise and Intravenous Dipyridamole Infusion  
for Detection of Ischemic Heart Disease

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/2297/8162">http://hdl.handle.net/2297/8162</a>

# 虚血性心疾患に対する体表面電位図の有用性

## —運動負荷およびジピリダモール負荷を用いた検討—

金沢大学医学部内科学第一講座 (主任: 小林健一教授)

西 田 哲 也

(平成1年12月9日受付)

体表面電位図法の虚血性心疾患の評価に対する有用性を明らかにするため、運動負荷及びジピリダモール負荷を用いて検討した。運動負荷はエルゴメーターにて多段階に亜最大負荷を行いジピリダモール負荷は0.568mg/kgを4分間かけ静脈内投与した。体表面電位図は125点の電極を用いて記録し、等電位線図法と等時線図法の両者について検討した。等電位線図法で検討した虚血性心疾患患者26例中運動負荷では23例(88.5%)、ジピリダモール負荷では15例(57.7%)がJ点より60msecの点で0.10mV以上のST下降を示し負荷陽性であった。有意のST下降を示した誘導点数(number of abnormal ST sites, nST)、ST下降の最大値(value of maximal ST depression, STmax)は運動負荷とジピリダモール負荷との間で有意な正の相関が認められた。STmaxの出現時間は運動負荷では主として負荷直後に、ジピリダモール負荷では2.5分後から10分後にかけて認められた。ST下降が認められた領域は両負荷において極めて類似しており、左前胸部から左側胸部を中心として認められた。またSTmaxの出現部位も両負荷においてほぼ一致した。有意狭窄を有する冠動脈枝数についての検討では運動負荷、ジピリダモール負荷ともに罹患枝数とnST、STmaxの間には有意の相関は認められなかった。<sup>201</sup>Tl運動負荷心筋シンチグラフィでの一過性欠損像の出現の有無とnST、STmaxの間にも有意の相関は認められなかったが、<sup>99m</sup>Tc運動負荷心プールシンチグラフィにおける左室駆出率の増加率(increasing rate of left ventricular ejection fraction,  $\Delta$ EF)とnST、STmaxの間には有意の相関が認められた。等時線図法(ventricular activation time map, VATmap)を用いた検討では、狭心症14例中6例(42.9%)において等時線配列の変化が認められたが、対照群8例では配列の変化は認められなかった。等時線配列の変化は個々の症例において運動負荷およびジピリダモール負荷の両者とも体表面上の同位置で同様のパターンを示した。両負荷での心筋酸素消費量を反映する収縮期血圧と心拍数の積(pressure rate product, PRP)の変化はジピリダモール負荷が運動負荷に比し有意に小であった( $p < 0.001$ )。以上より負荷体表面電位図法は虚血性心疾患の診断、左室機能低下の評価に加え、虚血による体表面興奮伝播過程の変化を視覚的に捕らえることができ有用と考えられた。またジピリダモール負荷は、運動負荷に比し虚血性心疾患診断の感度はやや低い運動負荷と同等の虚血を誘発することにより、高齢者、重度肺機能低下者、下肢不自由者等、十分な運動負荷が困難な症例において有用と考えられた。

---

**Key words** body surface electrocardiographic mapping, dipyridamole, isopotential map, isochrones map, VAT map

---

Abbreviations: AHA, american heart association; CAG, coronary arteriography; EF, ejection fraction; IHD, ischemic heart disease; nST, the maximal value of the number of lead points which indicates ST-segment depression more than 0.10mV measured at 60 msec from the J point; LAD, left anterior descending branch; LCX, left circumflex

体表面電位図は体表面における電位分布を詳細に検討することにより、心臓の興奮面の伝播過程の情報が他の方法に比して正確に捕らえることが出来るとされている<sup>14,15</sup>。1963年、Taccardi<sup>16</sup>は健康成人男子15名に対し200から400点の電極を用いて電位図を記録し、心室興奮のある時点で複数の極大と極小電位が認められることを示し、これが従来の標準12誘導心電図やベクトル心電図では得られない情報であるとした。山田ら<sup>20</sup>は87誘導点の電位図を用い、QRS部分の等電位線図より陳旧性心筋梗塞において、梗塞心筋量の定量的評価について検討した。さらにMullerら<sup>9</sup>は急性心筋梗塞において前胸部の限られた領域のST上昇の総和( $\Sigma$  ST)あるいは、ある一定のST上昇を示す誘導点数(number of abnormal ST sites, nST)より梗塞の定量的解析が可能であるとした。一方、1977年StraussとPittら<sup>8</sup>により冠動脈狭窄を作成した犬での実験でアデノシン投与による虚血領域の冠血流の変化が<sup>20</sup>T1心筋シンチグラフィにより体外より認識できることが示された。この後よりジピリダモールを用いた薬理学的冠動脈拡張が冠動脈疾患の診断に用いられるようになり、12誘導心電図<sup>20</sup>, <sup>20</sup>T1心筋シンチグラフィ<sup>7,10</sup>、心プールシンチグラフィ<sup>11</sup>、心エコー図<sup>12</sup>等を用いた検討が行われている。以上のことから、本研究は冠動脈疾患において運動負荷時とジピリダモール負荷時の体表面電位図の対比検討を行い、ジピリダモール負荷が虚血性心疾患の定量的診断の一助となりうるかについて検討したものである。

## 対象および方法

### I. 対 象

対象は昭和59年4月より昭和62年3月の間に虚血性心疾患が疑われて金沢大学第一内科へ入院した症例で冠動脈造影を施行した34例である。これらの症例から心電図上脚ブロック、WPW症候群、心室内伝導障害のあるもの、先天性心疾患、弁膜症および心筋症の症例は除外した。34例のうち冠動脈造影にて少なくとも一枝に75%以上の狭窄を有する26例(男23例、女3例、年齢26才～69才、平均年齢58.8才)を虚血性心疾患(ischemic heart disease, IHD)群とした(表1)。IHD群26例は全例労作性狭心症であった。冠動脈造影はJudkins法またはSones法にて左右冠動脈につきそれぞれ二方向以上の撮影を行った。有意狭窄の判

定はニトログリセリン舌下投与後の造影像に基づき、米国心臓学会(american heart association, AHA)の基準<sup>19</sup>に従って75%以上とした。各冠動脈の区分もAHAの基準に準拠した。冠動脈主幹部の病変については50%以上を有意狭窄とし二枝病変とみなした。IHD群26例のうち一枝病変が7例、二枝病変が10例、三枝病変が9例であった。側副血行路を認めたのは一枝病変1例、二枝病変2例、三枝病変3例の計6例であった。冠動脈造影に引き続き二方向より左室造影を行い壁運動の評価、左室駆出率の算出を行った。左心室壁運動については、正常のものが6例、壁運動以上を示すものが20例であり、平均左室駆出率は $62.7 \pm 13.3\%$ であった。心筋梗塞の合併については、IHD群26例中12例に合併を認め、その部位は前壁中隔梗塞2例、側壁梗塞1例、下壁梗塞4例、下側壁梗塞2例、後側壁梗塞1例、広範囲前壁梗塞1例、前壁梗塞と下壁梗塞の合併例1例であった。対照群としては胸痛を訴えて当科を受診した患者のうち、12誘導心電図、24時間ホルター心電図、運動負荷心電図にて虚血性心疾患が疑われたが、冠動脈造影にて正常冠動脈像を示し、エルゴノビン負荷試験にても陰性であった8例(男3例、女5例、年齢30才～64才、平均年齢49.0才)を用いた。左室造影では壁運動異常はなく、平均左室駆出率は $75.4 \pm 8.4\%$ であった。

## II. 方 法

### 1. 体表面電位図の記録

体表面電位図の記録の72時間前より、心電図および血行動態に影響を与える薬剤はすべて中止した。ただし症例によっては抗血小板凝集薬、抗凝固薬は投与した。体表面電位図の記録はCardiovision(帝人、東京)を用い、電極は銀-塩化銀電極(日本光電、東京)を用い前胸部に8列64点、背部に8列61点の計125点に装着し仰臥位安静呼吸位にて2.5秒間にわたり単極誘導心電図を同時記録した。電極の装着は第二肋間の高さを第一列とし一肋間分(約3cm)の間隔に縦に8列とし、前胸部については右前腋窩線より胸骨右縁までに等間隔に4列(A～D)胸骨左縁より左前腋窩線までに等間隔に4列(E～H)とし、また背部については左中腋窩線より右中腋窩線までを等間隔に8列(I～P)とした。なお、I-1,2,3の電極は省いた(図1)。安静時での体表面電位図を記録した後、仰臥位自転車エルゴメーター(建部青州堂、東京)を用い、負荷前後

branch; LMT, left main trunk; OMI, old myocardial infarction; PRP, pressure rate product; RCA, right coronary artery; STmax, the maximal value of ST-segment depression measured at 60 msec from the J point; VAT, ventricular activation time

を通じ1分間隔で標準12誘導心電図を用いて四肢および胸部誘導を監視し、マンシットを用いて収縮期血圧を測定し、多段階に亜最大負荷を行った。負荷は25Wより開始し2分ごとに25Wずつ負荷量を増大した。胸痛、2mm以上の虚血性(水平型または下降型)ST低下、10mmHg以上の収縮期血圧低下、著しい下肢疲労等の出現した際には負荷を中止した。また負荷後3分以上経過してもST低下、胸痛の持続する症例

ではニトログリセリンを舌下投与した。電位図の記録は運動負荷終了直後、2.5分後、5分後、7.5分後、10分後、15分後および20分後に行った(図2)。ジピリダモール負荷については、エルゴメーター負荷終了後30分間以上の安静を保った後に引き続き施行した。ジピリダモール(ペルサンチン<sup>®</sup>)は、Albroら<sup>®</sup>の方法に従い、0.568mg/kgを4分間かけて肘静脈より静注し、エルゴメーター負荷と同様に体表面電位図を静注前、

Table 1. Results of coronary arteriography

Case	Age (year)	Sex	Stenosis				OMI	Co
			LMT	RCA	LAD	LCX		
1	64	M	—	No. 2:99%	No. 6:75%	No. 11:90%	—	+
2	54	M	—	No. 4:99%	No. 8:75%	No. 12:90%	—	—
3	64	M	—	No. 2:75%	No. 6:90%	No. 13:75%	—	—
4	54	M	—	No. 3:99%	No. 6:90%	No. 12:90%	—	—
5	64	M	75%	—	No. 6:90%	—	—	—
6	59	F	—	No. 4:90%	No. 7:90%	—	—	—
7	57	M	—	No. 1:99%	No. 6:99%	—	—	+
8	52	M	—	No. 4:90%	No. 6:90%	—	—	—
9	67	M	—	—	No. 6:100%	No. 11:90%	—	+
10	64	M	—	—	No. 9:90%	No. 13:75%	—	—
11	66	M	—	No. 3:90%	—	—	—	—
12	57	F	—	—	No. 6:99%	—	—	+
13	66	M	—	—	No. 7:99%	—	—	—
14	56	F	—	—	—	No. 12:90%	—	—
15	66	M	—	No. 1:100%	No. 7:75%	No. 11:75%	I	+
16	59	M	—	No. 2:75%	No. 7:100%	No. 11:75%	AS, I	+
17	42	M	—	No. 2:90%	No. 7:75%	No. 12:100%	P, L	—
18	69	M	50%	No. 1:90%	No. 6:90%	No. 13:75%	I	—
19	61	M	—	No. 3:75%	No. 6:90%	No. 13:99%	I	—
20	68	M	75%	—	No. 6:90%	No. 12:99%	EA	—
21	64	M	—	—	No. 7:75%	No. 12:90%	L	—
22	61	M	—	—	No. 6:75%	No. 12:99%	I, L	—
23	66	M	—	No. 2:75%	—	No. 11:90%	I, L	—
24	61	M	—	No. 2:75%	—	—	I	—
25	26	M	—	—	No. 6:99%	—	AS	—
26	43	M	—	—	No. 7:90%	—	AS	—
27	49	F	—	—	—	—	—	—
28	64	F	—	—	—	—	—	—
29	30	F	—	—	—	—	—	—
30	62	M	—	—	—	—	—	—
31	52	F	—	—	—	—	—	—
32	52	F	—	—	—	—	—	—
33	37	M	—	—	—	—	—	—
34	46	M	—	—	—	—	—	—

Co, collateral circulation; AS, anteroseptal infarction; I, inferior infarction; P, posterior infarction; L, lateral infarction; EA, extensive anterior infarction

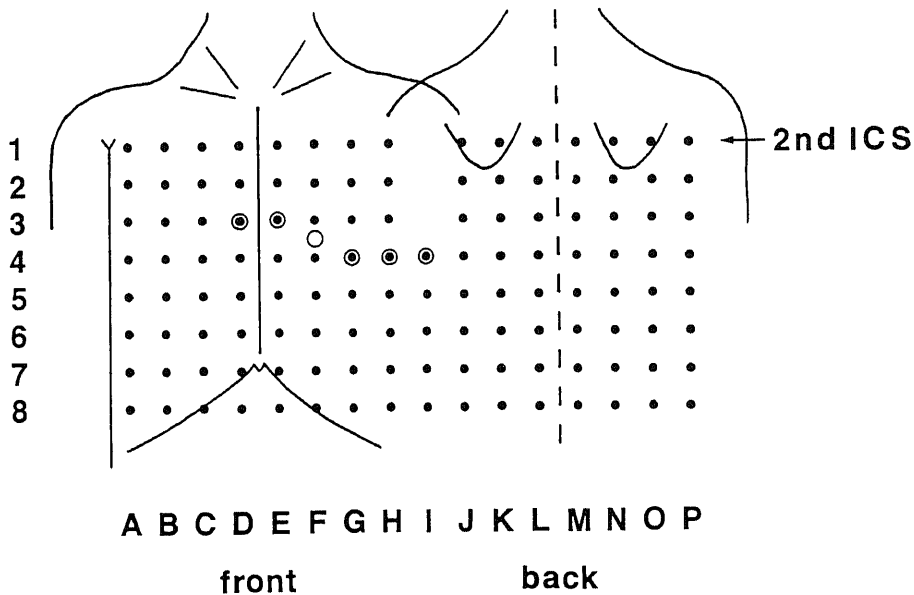


Fig. 1. Electrode sites on the body surface in mapping. one hundred and twenty-five lead points were arranged latticelike (16×8 matrix) except for three lead points in the left midaxillary regions, and covered the entire thoracic surface. ICS, intercostal space; ○, lead points of standard precordial leads.

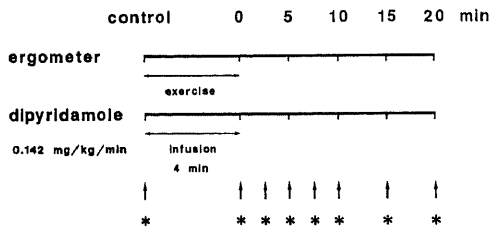


Fig. 2. Protocol of body surface mapping. After recording of body surface map at rest (control), submaximal ergometer exercise tests were performed. Body surface map was recorded immediately after exercise, 2.5, 5.0, 7.5, 10.0, 15.0, and 20.0 min after exercise. Dipyridamole was infused intravenously at a rate of 0.142mg/kg per min for 4 minutes (total dose of 0.568mg/kg). Then, body surface map was recorded at the same time as that of ergometer exercise. ↑, record of body surface map.

静注直後, 2.5分後, 5分後, 7.5分後, 10分後, 15分後および20分後に記録した。心電図監視, 血圧測定についてもエルゴメーター負荷と同様に行った。ジピリダモール静注により胸痛, 2mm以上の虚血型ST低下, 10mmHg以上の収縮期血圧の低下等の出現した

際にはアミノフィリン (ネオフィリン®) を 125~250 mg 静注した。ジピリダモール静注にて胸痛以外に頭痛, 顔のほてり, 胸部不快感, 腹部不快感の副作用が認められたが, アミノフィリン静注により速やかに消失した。またこれら以外の重篤な副作用は認められなかった。

2. 体表面電位図の解析

体表面電位図のうち等電位線図の解析において, ST部分の評価については安井らの検討<sup>14)</sup>に従い, PQ間の平坦部分を基線としJ点より60msec後方の点での電位を用いて等電位線図(STmap)を作成し, 負荷前後での各誘導点における電位の差を算出した。そして, 0.10mV以上の下降を示し, かつその電位が負となる誘導点数の最大値をnST, 負荷前後で最大のST下降を示す点での電位をST下降の最大値(value of maximal ST depression, STmax)とし, さらにSTmaxの出現する体表面上の位置についても検討した。等時線図に関してはQRSに対する検討は各誘導点での波形につきQRSの開始よりR波の頂点までの時間を心室興奮伝達時間(ventricular activation time, VAT)とし, 同じ時間を示した誘導点を結んで等時線図(VATmap)を作成した。QSパターンの場合にはVATは0としRSR'パターンの場合には最初の

R までの VAT を採用した。

3. 核医学的検査

負荷心筋シンチグラフィに関しては、運動負荷は標準12誘導心電図の監視下に仰臥位自転車エルゴメーターによる多段階運動負荷法を 25W より 2 分間隔で 25W ずつ負荷量を増大して行った。終了点は自覚症状の出現時(胸痛, 下肢疲労など), 2mm 以上の虚血性 ST 低下の出現または亜最大心拍数(予測最大心拍数の 90%) に達した時点とした。終了点にて<sup>201</sup>Tl-塩化タリウム 2~3mCi を静注し, さらに 1 分間運動を続けさせた。心筋シンチグラムの撮影は負荷終了約 10 分後に負荷直後像(early image)として行い, さらに 3 時間後に再分布像(delayed image)を撮影した。全例を Single photon emission computed tomography (SPECT) にて検討し, 核医学専門医の判定にて負荷直後像で欠損像を認め, 再分布像において再分布を認めたものを一過性欠損像陽性とした。心電図同期心プールシンチグラフィは, 体内標識<sup>99m</sup>Tc ヒト血清アルブミンを 25mCi 投与し, 平衡分布時に安静仰臥位にて修正左前斜位にガンマカメラを設置し, 64×64 画素に一心拍 28 フレームのマルチゲート法にて 5 分間撮像し安静時像とし, その後運動負荷心筋シンチグラフィと同様の運動負荷を行い, 亜最大負荷時にイメー

ジングを行った。それぞれの左室駆出率(left ventricular ejection fraction, LVEF) をカウント数により容積曲線を算出して求め, 左室駆出率の負荷による増加率(increasing rate of left ventricular ejection fraction,  $\Delta$ EF) を算出した。

III. 統計学的処理

統計学的解析に関してはエルゴメーター負荷での nST (STmax) とジピリダモール負荷での nST (STmax) との関係は最小二乗法を用いて直線回帰式を求め, 相関係数を決定した。定量数値は平均値±標準偏差で表した。統計学的処理は, 対応のある標本の t 検定 (paired t test) を用い p<0.05 を有意とした。

成 績

I. 等電位線図による検討

1. nST, STmax の検討

図 3 に 64 才男性三枝病変例(症例 1) での等電位線図(STmap) を示す。冠動脈造影では右冠動脈(right coronary artery, RCA) の 1 番に 75%, RCA 2 番に 99%, 左冠動脈前下行枝(left anterior descending branch, LAD) の 6 番に 75%, 左冠動脈回旋枝(left circumflex branch, LCX) の 11 番に 90% の狭窄があり, 右室枝および LCX より RCA 4 番への側副血行

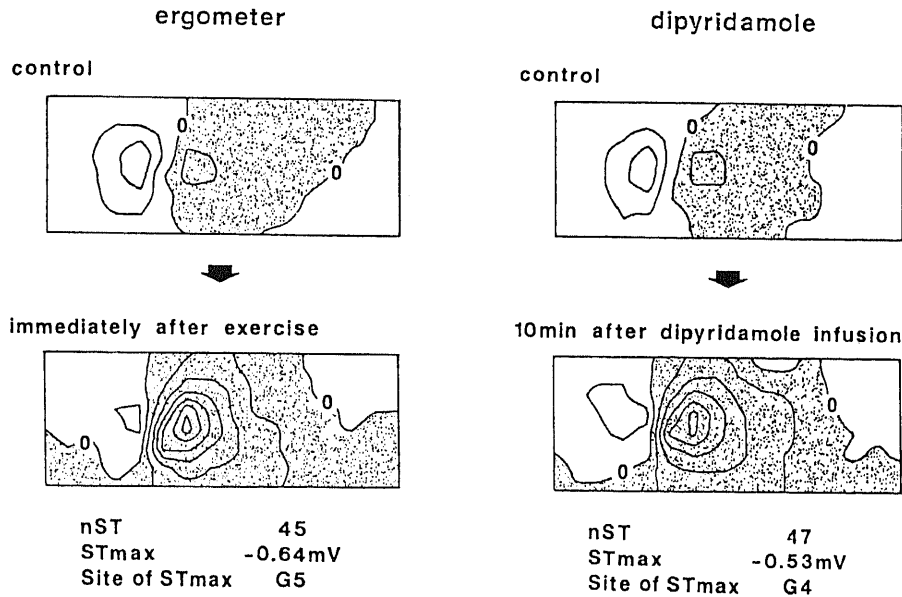


Fig. 3. An example of isopotential map. (case 1) □, positive potential area; ▨, negative potential area. ST depression area is distributed similarly at left lateral chest wall after ergometer exercise test and dipyrindamole infusion test. Isopotential lines are drawn at 0.10mV intervals.

Table 2. Results of isopotential ST mapping for the patients of IHD group

Case	nST		STmax(mV)		Site of STmax		Chest symptom	
	E	D	E	D	E	D	E	D
1	45	47	-0.64	-0.53	G5	G4	+	+
2	4	8	-0.06	-0.08	F7	G7	-	+
3	18	0	-0.14	0	G6	...	+	+
4	19	1	-0.21	-0.10	H5	I5	-	-
5	4	1	-0.10	-0.06	G6	G6	-	-
6	0	1	-0.12	-0.14	H5	H5	-	-
7	72	59	-0.31	-0.23	G4	G5	+	+
8	10	0	-0.10	-0.02	I4	J4	-	+
9	0	18	-0.04	-0.14	I5	I6	+	+
10	17	0	-0.29	-0.14	G5	H4	-	-
11	40	0	-0.14	-0.02	G4	I4	+	-
12	33	79	-0.14	-0.28	G5	F3	+	+
13	3	1	-0.08	-0.12	G5	G5	+	-
14	28	0	-0.27	-0.12	G5	H5	+	+
15	22	35	-0.33	-0.35	G7	G6	+	+
16	3	4	-0.10	-0.12	H5	I5	-	-
17	7	4	-0.12	-0.14	G5	J4	-	-
18	0	0	-0.25	-0.06	F5	G5	+	-
19	26	0	-0.27	0	H4	...	-	-
20	34	42	-0.21	-0.27	F7	G7	+	+
21	15	9	-0.14	-0.12	G6	H5	-	-
22	12	15	-0.16	-0.08	G4	G4	-	-
23	2	0	-0.12	-0.14	G5	G5	-	-
24	3	0	-0.08	0	G4	...	-	-
25	19	0	-0.10	-0.10	H7	H7	-	-
26	9	0	-0.10	-0.10	H6	H6	-	-
mean±SD	17.1 ±16.8	12.4 ±21.1	-0.18 ±0.12	-0.13 ±0.12				

E, ergometer exercise test; D, dipyridamole infusion test

Table 3. Results of isopotential STmapping for the patients revealing normal coronary arteriogram

Case	Age (year)	Sex	nST		STmax (mV)	
			E	D	E	D
1	49	F	21	0	-0.10	-0.16
2	64	F	17	12	-0.12	-0.10
3	30	F	5	2	-0.08	-0.12
4	62	M	1	5	-0.14	-0.12
5	52	F	23	14	-0.14	-0.12
6	52	F	1	8	-0.06	-0.10
7	37	M	28	11	-0.16	-0.12
8	46	M	13	2	-0.10	-0.08
mean ±SD			13.6 ±10.4	6.8 ±5.3	-0.11 ±0.03	-0.12 ±0.02

E, ergometer exercise test; D, dipyridamole infusion test

路が認められた。安静時の STmap (図 3 左上) では左前胸部 G-5 を中心に最高 0.14mV の ST 下降領域が認められるが、エルゴメーター負荷直後の STmap (図 3 左下) では同じく G-5 を中心として最高 0.64 mV の ST 下降領域が認められ、0.10mV 以上の ST 下降を示した誘導点数 nST は 45 を示した。これに対しジピリダモール静注後 10 分の STmap (図 3 右下) では G-4 を中心として最高 0.53mV の ST 下降領域

が認められ、nST は 47 であった。両負荷における ST 下降領域の分布は極めて類似しており STmax の値、その部位、nST の値等の指標もほぼ同じであった。

IHD 群の各症例における両負荷での nST, STmax の値および STmax の位置について表 2 に示した。nST の平均値はエルゴメーター負荷で  $17.1 \pm 16.8$ 、ジピリダモール負荷で  $12.4 \pm 21.1$  であり、STmax の平均値はエルゴメーター負荷で  $-0.18 \pm 0.12$ mV、ジピリダモール負荷で  $-0.13 \pm 0.12$ mV であった。nST, STmax とともに二つの負荷の間で有意の差は認めなかった。また 0.10mV 以上の ST 下降を示し負荷陽性であったのはエルゴメーター負荷では 26 例中 23 例 (88.5%)、ジピリダモール負荷では 26 例中 15 例 (57.7%) であり、前者において有意に多く認められた。対照群の各症例における両負荷での nST, STmax の値について表 3 に示した。nST の平均値はエルゴメーター負荷で  $13.6 \pm 10.4$ 、ジピリダモール負荷で  $6.8 \pm 5.3$  であり、STmax の平均値はエルゴメーター負荷で  $-0.11 \pm 0.03$ mV、ジピリダモール負荷で  $-0.12 \pm 0.02$ mV であった。nST, STmax とともに二つの負荷の間で有意の差は認められなかった。図 4 はエルゴメーター負荷とジピリダモール負荷における STmax の出現する位置について図示したものであ

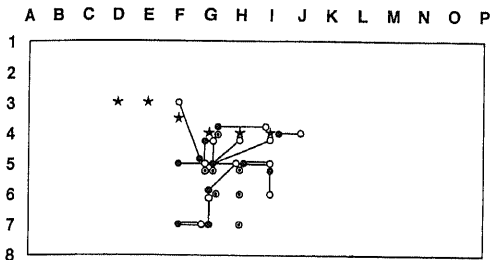


Fig. 4. Distribution of the sites of STmax. The sites of STmax distribute at left lower lateral chest wall at two tests. In seven patients the sites of STmax are coincident at two tests and in 11 patients the sites of STmax are within 1 point difference in all directions at two tests. ●, ergometer exercise test; ○, dipyridamole infusion test; ◎, the site of STmax that are coincident at two tests; ★, the sites of electrodes of standard precordial lead.

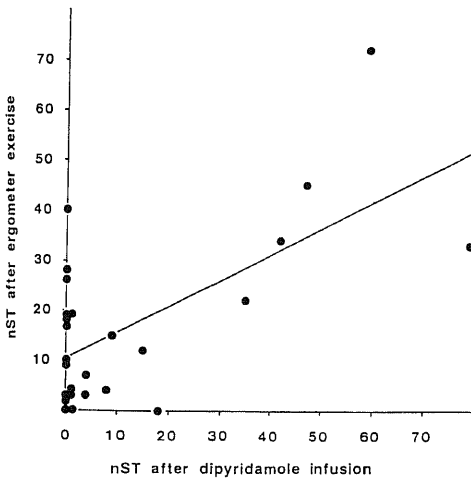


Fig. 5. Relationship between nST after ergometer test and after dipyridamole test. The regression equation is  $Y = 0.52X + 10.64$  and coefficient of correlation  $r$  is 0.65 ( $p < 0.01$ ,  $n = 26$ ).

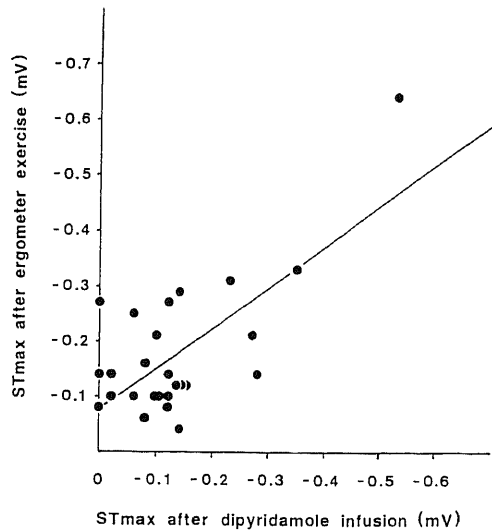


Fig. 6. Relationship between STmax after ergometer test and after dipyridamole test. The regression equation is  $Y = 0.73X - 0.08$  and coefficient of correlation  $r$  is 0.70 ( $p < 0.01$ ,  $n = 26$ ).



る。IHD 群26例中7例では STmax の出現部位はエルゴメーター負荷時とジピリダモール負荷時とで一致し、11例では一誘導点の差、3例では二誘導点の差であった。STmax の出現部位は左前胸部下方から左側胸部下方に集中していた。そして両負荷ともに標準胸部誘導における V<sub>4</sub>の一肋間下方にあたる G5 に最も多く STmax の出現が認められた。次にそれぞれの負

荷時の胸部症状の出現については、エルゴメーター負荷では26例中11例(42%)に、ジピリダモール負荷では26例中10例(38%)であり、両者間で有意の差は認められなかった。図5は両負荷での nST の値について比較したものであるが、 $y=0.52x+10.64$ ,  $r=0.65$ ,  $p<0.01$ と両者間で正の相関が認められた。図6は両負荷での STmax の値について示したものである。

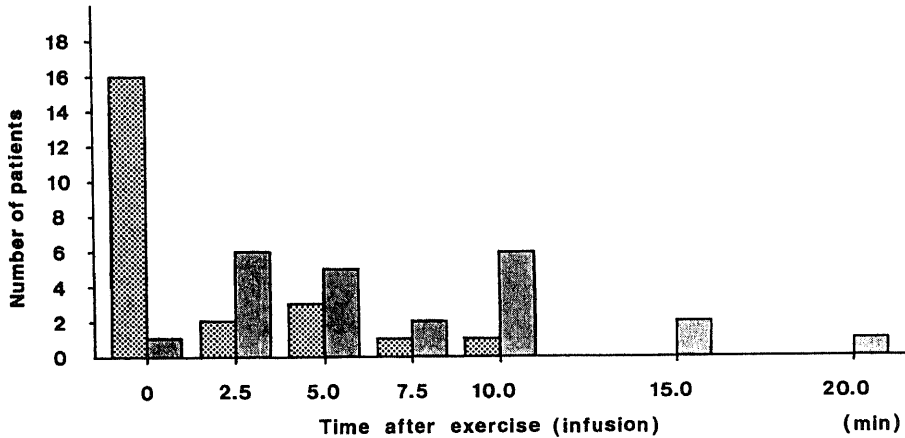


Fig.7. Appearance time of STmax after two tests. ※, ergometer exercise test; ▨, dipyridamole infusion test.

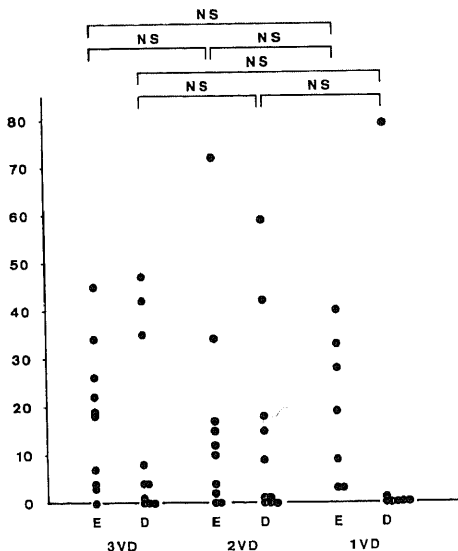


Fig.8. Relationship between number of diseased coronary artery and nST after two tests. There are no significant correlations among three groups at two tests. E, ergometer exercise test; D, dipyridamole infusion test; 1VD, one vessel disease; 2VD, two vessel disease; 3VD, three vessel disease.

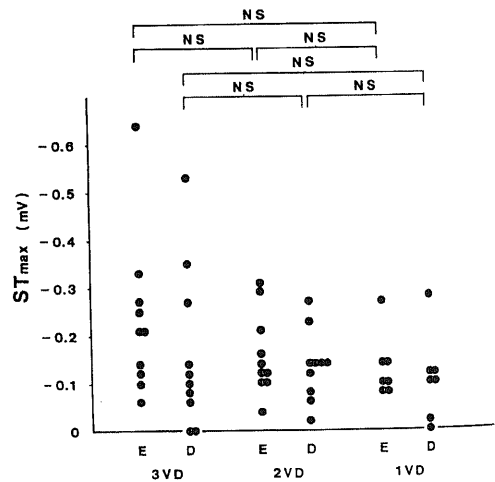


Fig.9. Relationship between number of diseased coronary artery and STmax after two tests. There are no significant correlations among three groups at two tests. Abbreviations are same as that used in fig.8.

これによると  $y=0.72x+0.08$ ,  $r=0.70$ ,  $p<0.01$  と nST と同様に正の相関が認められた。

STmax の出現時間について検討した結果を図 7 に示す。STmax はエルゴメーター負荷では 23 例中 16 例 (70%) が負荷終了直後に認められ、2.5 分後 2 例、5 分後 3 例、7.5 分後 1 例、10 分後 1 例、15 分後と 20 分後では認められなかったが、これに対してジピリダモール負荷では負荷終了直後 1 例、2.5 分後 6 例、5 分後 5 例、7.5 分後 2 例、10 分後 6 例、15 分後 2 例、20 分後 1 例と認められた。平均出現時間はエルゴメーター負荷:  $1.6 \pm 2.9$  分、ジピリダモール負荷:  $7.2 \pm 5.0$  分とジピリダモール負荷において有意に大であった ( $p < 0.001$ )。

## 2. 冠動脈造影との対比

まず nST と有意狭窄を有する冠動脈病変枝数との

関係については、エルゴメーター負荷、ジピリダモール負荷ともに一枝病変群、二枝病変群、三枝病変群の各群間に有意差は認められなかった (図 8)。STmax と冠動脈病変枝数との関係についても両負荷ともに各群間に有意差は認められなかった (図 9)。

## 3. 核医学的検査指標との対比

表 4 は IHD 群における個々の症例の核医学的検査の成績を示したものである。運動負荷前後で心筋描出の固定性欠損像は 26 例中 12 例に認められた。また運動負荷心筋シンチグラフィにおける心筋描出の再分布現象 (一過性欠損像) 出現の有無と nST の値との対比については (図 10)、IHD 群 25 例中 11 例において再分布現象が認められたがエルゴメーター負荷、ジピリダモール負荷のいずれも再分布現象の有無と nST の値との間には有意な相関は認められなかった。STmax との

Table 4. Results of 201-Thallium stress myocardial scintigraphy and stress radionuclide left ventriculography

Case	Myocardial scintigraphy		Left ventriculography	
	Fixed defect	Redistribution	EF (%)	$\Delta$ EF (%)
1	(-)	(+) A, L	43 → 28	-34.9
2	(-)	(±) P, L	60 → 68	+13.3
3	(-)	(-)	55 → 58	+ 5.5
4	(-)	(±) I	41	...
5	(-)	(+) I (RR)	51 → 53	+ 3.9
6	(-)	(+) A, S	...	...
7	(-)	(-)	56 → 51	- 8.9
8	(-)	(-)	60	...
9	(-)	(+) A	68 → 59	-13.2
10	(-)	(+) A	...	...
11	(-)	(+) I, P	53 → 62	+17.0
12	(-)	(+) A, S	45 → 42	- 7.0
13	(-)	(+) A, S	...	...
14	(-)	(+) L	60 → 61	+ 1.7
15	(+) I, P	(±) I, P	62 → 47	-24.2
16	(+) I	(+) A, AP	33 → 35	+ 6.0
17	(+) I, L	(-)	...	...
18	(+) A, P	(+) A, P	...	...
19	(+) I, L, P	(±) L	39 → 32	-17.9
20	(+) A, S	(±) A, S	47 → 40	-14.7
21	(+) A, L	(-)	45 → 42	- 6.7
22	(+) I, L	(-)	54 → 47	-13.0
23	(+) I, P	(-)	75 → 82	+ 9.3
24	(+) P	(±) I	63 → 53	-15.9
25	(+) A, S	(±) A, S	31 → 39	+25.8
26	(+) AP	(+) I, S	61 → 72	+18.0

A, anterior wall; S, interventricular septum; I, inferior wall; L, lateral wall; P, posterior wall; AP, apex; RR, reversed redistribution; EF, ejection fraction

対比に関しても (図11), 両負荷ともに再分布現象の有無と STmax の値との間には有意な相関は認められなかった. 更に運動負荷心プールシンチグラフィにおける左室駆出率の変化率 ( $\Delta EF$ ) と負荷体表面電位図で

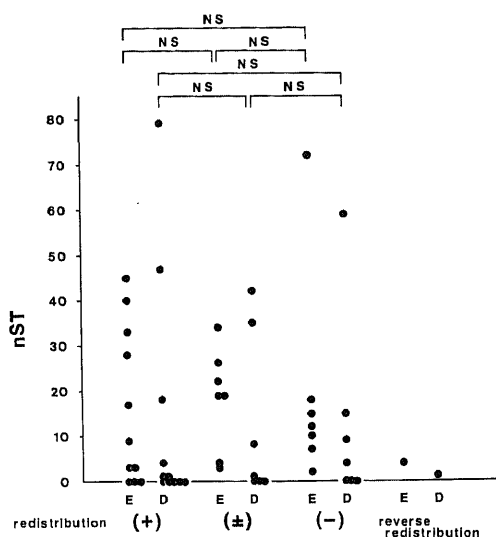


Fig. 10. Relationship between results of 201-T-hallium stress myocardial scintigraphy and nST after two tests. There are no significant relationships among three groups. E, ergometer exercise test; D, dipyridamole infusion test; (+), redistribution is observed clearly; ( $\pm$ ), redistribution is observed slightly; (-), no redistribution is observed.

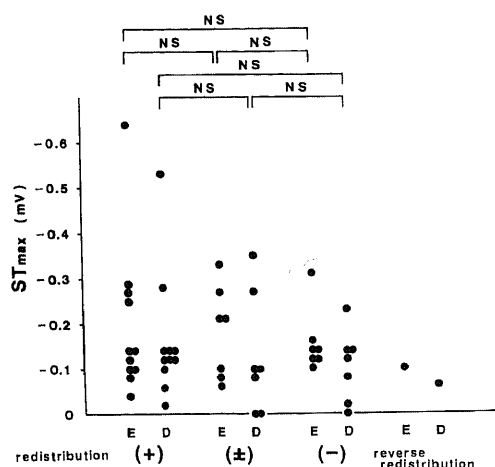


Fig. 11. Relationship between results of 201-T-hallium stress myocardial scintigraphy and STmax after two tests. There are no significant relationships among three groups. Abbreviations are same as that used in Fig. 10.

得られた各指標との関係については, nST と  $\Delta EF$  との間にはエルゴメーター負荷 (図12) では有意の相関はなく, これに対してジピリダモール負荷 (図13) では有意の負の相関を認めた ( $y = -0.35x + 2.88$ ,  $r = -0.53$ ,  $p < 0.05$ ).  $\Delta EF$  と STmax との関係については, エルゴメーター負荷 (図14), ジピリダモール負荷 (図15) のいずれも有意な負の相関 (それぞれ  $y = 74.0x + 10.50$ ,  $r = 0.65$ ,  $p < 0.01$ ;  $y = 67.3x + 6.77$ ,  $r = 0.57$ ,  $p < 0.01$ ) が認められた. 以上の成績から

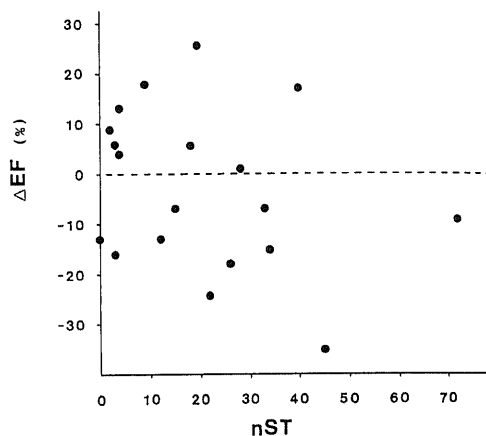


Fig. 12. Relationship between results of stress radionuclide left ventriculography and nST after ergometer exercise test. There are no significant relationships between  $\Delta EF$  and nST.

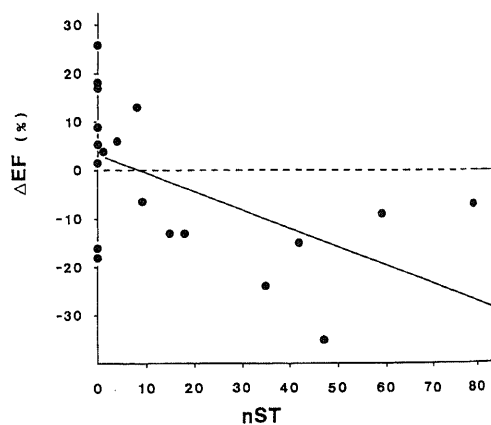


Fig. 13. Relationship between results of stress radionuclide left ventriculography and nST after dipyridamole infusion test. The regression equation is  $Y = -0.35X + 2.88$  and the coefficient of correlation  $r$  is  $-0.53$  ( $p < 0.05$ ,  $n = 19$ ).

△EF が小さく左心機能の低下が著しい症例ほど負荷体表表面電位図上の ST 下降の程度が著しいと考えられた。

4. 血行動態指標の変化

表5はエルゴメーター負荷時とジピリダモール静注時の心拍数と収縮期血圧の変化を示したものである。エルゴメーター負荷後に心拍数は60±9/minから105±22/minへ、収縮期血圧は114±17mmHgから140±19mmHgへ、収縮期血圧と心拍数の積 (pressure

rate product, PRP) は68±13×10<sup>2</sup>mmHg/minから148±43×10<sup>2</sup>mmHg/minへと、いずれの指標も有意に増加を示した(各々 p<0.001)。これに対してジピリダモール負荷では、心拍数は66±11/minから74±13/minと有意に増加を示したが(p<0.05)、収縮期血圧は110±19mmHgから104±19mmHgへと、PRPは71±15×10<sup>2</sup>mmHg/minから77±18mmHg/minとい

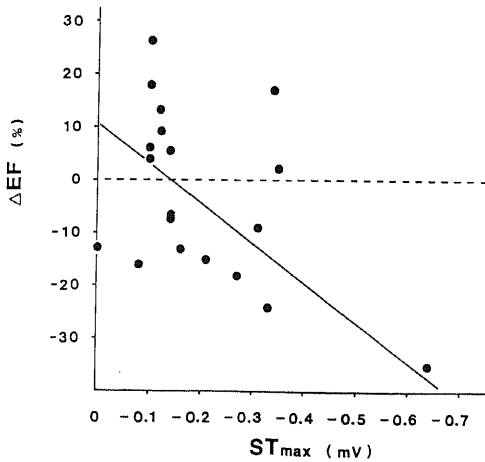


Fig. 14. Relationship between results of stress radionuclide left ventriculography and STmax after ergometer exercise test. The regression equation is  $Y=74.0X+10.50$  and the coefficient of correlation  $r$  is 0.65 ( $p<0.01$ ,  $n=19$ ).

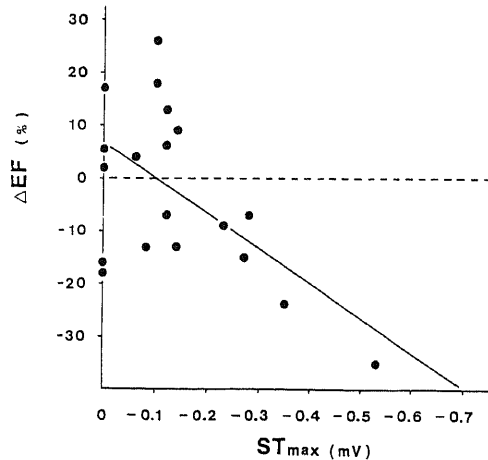


Fig. 15. Relationship between results of stress radionuclide left ventriculography and STmax after dipyridamole infusion test. The regression equation is  $Y=67.3X+6.77$  and the coefficient of correlation  $r$  is 0.57 ( $p<0.01$ ,  $n=19$ ).

Table 5. Summary of changes in electrocardiography and hemodynamics following ergometer exercise test and dipyridamole infusion test

	Ergometer		Dipyridamole
nST			
STmax (mV)	17.1±16.8	NS	12.4±21.1
	-0.18±0.12	NS	-0.13±0.12
HR (beats/min) before	60±9	**	66±11
after	105±22		74±13
SBP (mmHg) before	114±17	**	110±19
after	140±19		104±18
PRP (×10 <sup>2</sup> mmHg·beats/min) before	68±13	**	71±15
after	148±43		77±18

n=26, mean±SD

\*\* $p<0.001$ ; \* $p<0.05$ ; SBP, systolic blood pressure; HR, heart rate; PRP, pressure rate product; NS, statistically not significant; SD, standard deviation

ずれも有意な増大を示さなかった。

## II. 等時線図による検討

心筋が虚血におちいると心室興奮が遅延することが知られているが、これを二次元的にその興奮伝播過程を表したのが等時線図である。図16はその等時線図(VATmap)の実例を示したものである。図16の如く等時線の開始が右肩領域にあって興奮が左下方へ伝播するものは、IHD群14例中10例に認められ、等時線の開始が右側胸部にあって興奮がほぼ水平に左側方へ伝播するものは、IHD群14例中4例に認められた。一方、対照群8例の安静時VATmapについては、全例右肩領域より左下方への興奮伝播が認められた。図17はエルゴメーター負荷、ジピリダモール負荷でのVATmapの実例を示したものである。症例は57才才男性で(症例7)冠動脈造影上RCA1番に99%、LAD6番に99%の狭窄があり、右室枝からLADへの側副血行が認められた。エルゴメーター負荷によるVATmapでは直後に右側胸部の等時線配列が密とな

り、かつ左前胸部に島状に体表面での興奮伝播が促進した部位が認められたが、負荷終了とともに徐々にこの変化は消失し、安静時の等時線配列に戻った。本症例のジピリダモール負荷では運動負荷時とほぼ同様の等時線の変化が静注2.5分後から5分後にかけて出現し、この等時線配列の変化はアミノフィリンの静注により消失した。エルゴメーター負荷によるVATmap上の等時線配列の変化は心筋梗塞の既往のないIHD群14例中6例(43%)で認められ、その変化パターンは等時線の密集、屈曲、島状配列等それぞれ異なっていたが、その出現部位は左前胸部に集中していた。これに対して、対照群8例では等時線配列の変化は一例も認められなかった。IHD群でのジピリダモール負荷でのVATmapに関しては6例においてエルゴメーター負荷で認められた等時線配列のパターン変化と類似した変化が認められた。これに対し対照群ではジピリダモール負荷による等時線配列の変化は全例認められなかった。表6は以上の両負荷によるVATmapの

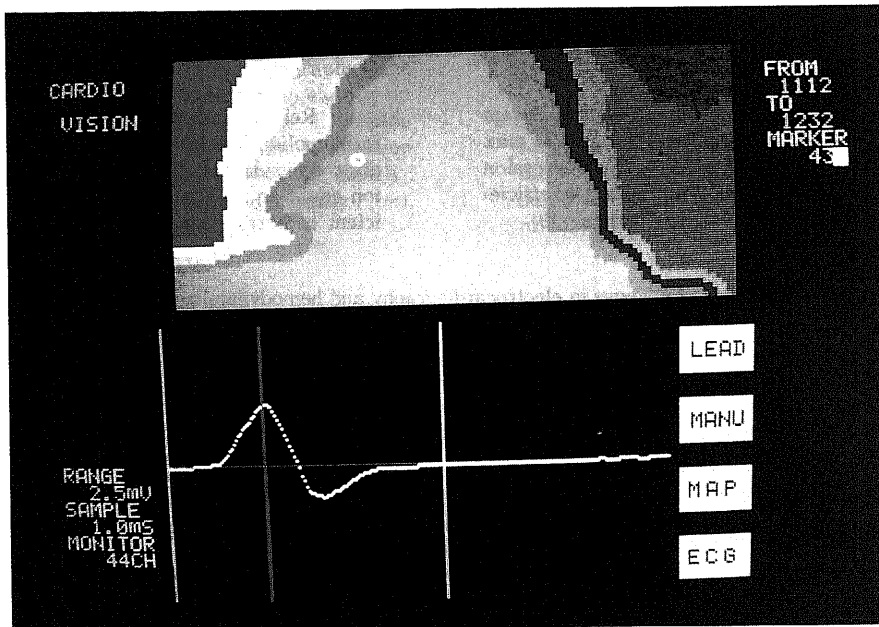


Fig. 16. An example of isochrones map at rest. The rectangular area that occupies the upper half of the photograph represents the torso surface. The left half of the map reflects the anterior chest and the right half the back. Each contour line connected the points of equal peak R time at 5 msec intervals. Isochrone lines extend from the right upper anterior chest (red) to the left anterior chest (blue) and then to the back (black). The lower half of the photograph represents the electrocardiogram at the lead point shown by open circle (○). The interval between left yellow vertical line and middle red vertical line represents ventricular activation time at that point.

変化について、IHD 群の個々の症例での成績を示したものである。IHD 群でおのおのの負荷により等時線配列の変化が認められたものを A 群、等時線配列の認められなかったものを B 群、および対照群を C 群と分類し、等電位線図より得られた nST, STmax に関する対比を行った。図18は nST についての対比であるが、エルゴメーター負荷では A 群と B 群、B 群と C 群、A 群と C 群それぞれ間に有意差は認められなかった。一方、ジピリダモール負荷では A 群は B 群、C 群に比し nST が有意に大であった（おのおの  $34.0 \pm 32.6$  vs  $1.4 \pm 2.7$ :  $p < 0.05$ ,  $34.0 \pm 32.6$  vs  $6.8 \pm 5.3$ :  $p < 0.05$ ). 次に STmax についてみると（図19）、エルゴメーター負荷では各群間で有意差は認められなかったが、ジピリダモール負荷においては A 群では B 群、C 群に比しその ST 低下の程度は有意に大であった（ $-0.24 \pm 0.15$  vs  $-0.07 \pm 0.05$ :  $p < 0.05$ ,  $-0.24 \pm 0.15$  vs  $-0.12 \pm 0.02$ :  $p < 0.05$ ). 以上のことからジピリダモール負荷による VATmap の等時線配列の変化があるものでは著しい虚血性変化を表すものと考えられた。

## 考 察

従来より運動負荷12誘導心電図は虚血性心疾患の診断に広く用いられているが、その ST 下降の部位より罹患冠動脈枝を推測することは困難としている報告が多い。Robertson ら<sup>10)</sup>によると39例の虚血性心疾患患者においてトレッドミル負荷を施行し標準12誘導心電図の検討から、主な狭窄が右冠動脈にあるものは左冠動脈の病変の有無と関係なく II, III, aV<sub>F</sub>にて虚血型の ST 下降が認められ、これに対して主な狭窄が左冠動脈にあるものでは、ST 下降は I, aV<sub>L</sub>, 胸部誘導に認められたとし、側副血行路が十分に発達した症例では合致しなかったという。Dunn ら<sup>10)</sup>は70%以上の狭窄を有し心筋梗塞の合併を認めない一枝病変例61例について、同様に標準12誘導心電図を用いてトレッドミル負荷を行っている。それによると LAD 病変を有する37例では、下壁誘導と V<sub>4-6</sub>に主として ST 下降が、RCA 病変の18例と LCX 病変の6例では V<sub>5</sub>と V<sub>6</sub>に主として ST 下降が認められたとし、このことから ST 下降から罹患冠動脈枝の推定は困難としている。

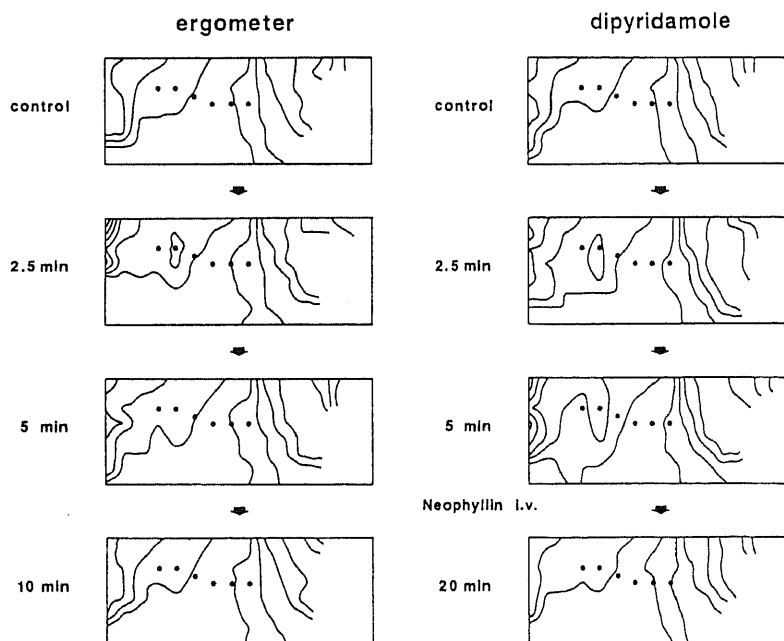


Fig. 17. An example of isochrones maps (case 7) representing changes after ergometer exercise test and dipyridamole infusion test. The isochrone lines change crowded at the right side of the anterior chest wall and make island-like zone at left parasternal region 2.5 min after ergometer exercise and 2.5 to 5 min after dipyridamole infusion. The pattern of changes are similar with two different tests. Isochrone lines are drawn at 5 msec intervals. i. v., intravenous infusion.

これに対し、 $V_1$ , aVL での ST 上昇は LAD 病変の半数近くに認められ、 $^{20}T1$  心筋シンチグラフィでの一過性欠損像出現部位は罹患冠動脈枝と有意の相関が認められたとしている。Fuchs ら<sup>17)</sup>は70%以上の狭窄を有する一枝病変134例について急性心筋梗塞発症時、運動負荷試験時の各々の標準12誘導心電図を検討し、I, aVL,  $V_1$ に見られる Q 波、ST 上昇、陰性 T 波は LAD 病変と高い相関を示し、一方、II, III, aVFに見られる Q 波、ST 上昇、陰性 T 波は RCA または LCX 病変と高い相関を示したが、ST 下降単独では相関が低く狭窄冠動脈枝の推定に有用ではなかったとしている。このように運動負荷12誘導心電図所見と冠動脈罹患病変部位との相関についてはこれまで必ずしも意見の一致を認めていないのが現状である。一方、虚血性心疾患例での運動負荷時の体表面電位図所見と虚血部位との関係について検討した報告は

これまでいくつかなされている<sup>14)18)-21)</sup>。虚血性心疾患の診断に関して Fox ら<sup>22)</sup>は左前胸部に16点の電極を配した前胸壁マップを用い、自転車エルゴメーター負荷で検討している。100例につき検討した報告<sup>23)</sup>によるとその診断の感度は96%であったのに対して、標準12誘導心電図のそれは80%であったという。そして注目すべきこととして、三枝病変例の診断には前胸壁マップと標準12誘導心電図とでは診断の感度と特異性とに差はなかったが、一枝病変の場合前者は感度74%、後者は42%であったとしている。さらにこの前胸壁マップでは16点を前方、下方、側方の三つの領域に分け、ST 下降が出現する部位により罹患冠動脈枝の推定もほぼ可能であるとしている。しかしここで問題となることは正常冠動脈で壁運動異常を呈さない症例で運動負荷心電図で ST 下降を呈することがあることである。このことに関しては、川久保ら<sup>24)</sup>は36点の

Table 6. Results of isochrones mapping

Case	Age	Sex	CAG	Collateral	Change of distribution of isochrone lines	
					Ergometer	Dipyridamole
Group A						
1 ( 1)	64	M	3VD	(+)	(+)	(+)
2 ( 6)	59	F	2VD	(-)	(+)	(+)
3 ( 7)	57	M	2VD	(+)	(+)	(+)
4 ( 9)	67	M	2VD	(+)	(+)	(+)
5 (10)	64	M	2VD	(-)	(+)	(+)
6 (12)	57	F	1VD	(+)	(+)	(+)
Group B						
1 ( 2)	54	M	3VD	(-)	(-)	(-)
2 ( 3)	64	M	3VD	(-)	(-)	(-)
3 ( 4)	54	M	3VD	(-)	(-)	(-)
4 ( 5)	64	M	2VD	(-)	(-)	(-)
5 ( 8)	52	M	2VD	(-)	(-)	(-)
6 (11)	66	M	1VD	(-)	(-)	(-)
7 (13)	66	M	1VD	(-)	(-)	(-)
8 (14)	56	F	1VD	(-)	(-)	(-)
Group C						
1 (27)	49	F	normal		(-)	(-)
2 (28)	64	F	normal		(-)	(-)
3 (29)	30	F	normal		(-)	(-)
4 (30)	62	M	normal		(-)	(-)
5 (31)	52	F	normal		(-)	(-)
6 (32)	52	F	normal		(-)	(-)
7 (33)	37	M	normal		(-)	(-)
8 (34)	46	M	normal		(-)	(-)

The number of the patients represented in table 1 is indicated in ( ); 1VD, one vessel disease; 2VD, two vessel disease; 3VD, three vessel disease.

前胸部運動負荷マッピングを行い ST 下降領域の分布により左冠動脈主幹部病変など虚血部位診断が可能であり、心臓神経症等運動負荷試験の偽陽性群と真の虚血性心疾患との鑑別診断が行えるとしている。一方、安井ら<sup>14)18)</sup>、久保田ら<sup>19)</sup>は87誘導点の体表面電位図を記録し、運動負荷後の ST 下降領域の広さにより、壁運動異常を認めない虚血性心疾患患者の冠動脈病変の重症度を推定することができるが、罹患冠動脈枝を同定することは困難であるとしている。今回の検討では運動負荷にて26例中23例(88.5%)に有意の ST 下降が見られたが、罹患冠動脈枝数と nST, STmax 等の指標は有意な相関を示さなかった。一般的に多枝病変例であるほど nST, STmax が大となることが予想されたが、これは今回の対象とした症例に陳旧性心筋梗塞

を合併した症例が多く含まれていたこと、一枝病変例でも高度狭窄例が多かったこと等が関与していると考えられた。また ST 下降領域と罹患冠動脈枝との関係については、大部分の症例において運動負荷、ジピリダモール負荷ともに ST 下降領域は左前胸部下方から左側胸部下方に集中しており、このことから安井らの検討<sup>14)18)</sup>と同様に負荷体表面電位図での ST 下降領域より罹患冠動脈枝を推定することは困難であると考えられた。

これまでに虚血性心疾患での<sup>201</sup>Tl-負荷心筋シンチグラフィの所見と運動負荷心電図との対比については多くの報告<sup>24)~28)</sup>がある。70%以上の狭窄病変を持つ一枝障害例の診断感度に関する報告では、運動負荷心筋シンチグラフィの感度は70~80%で運動負荷心電図の

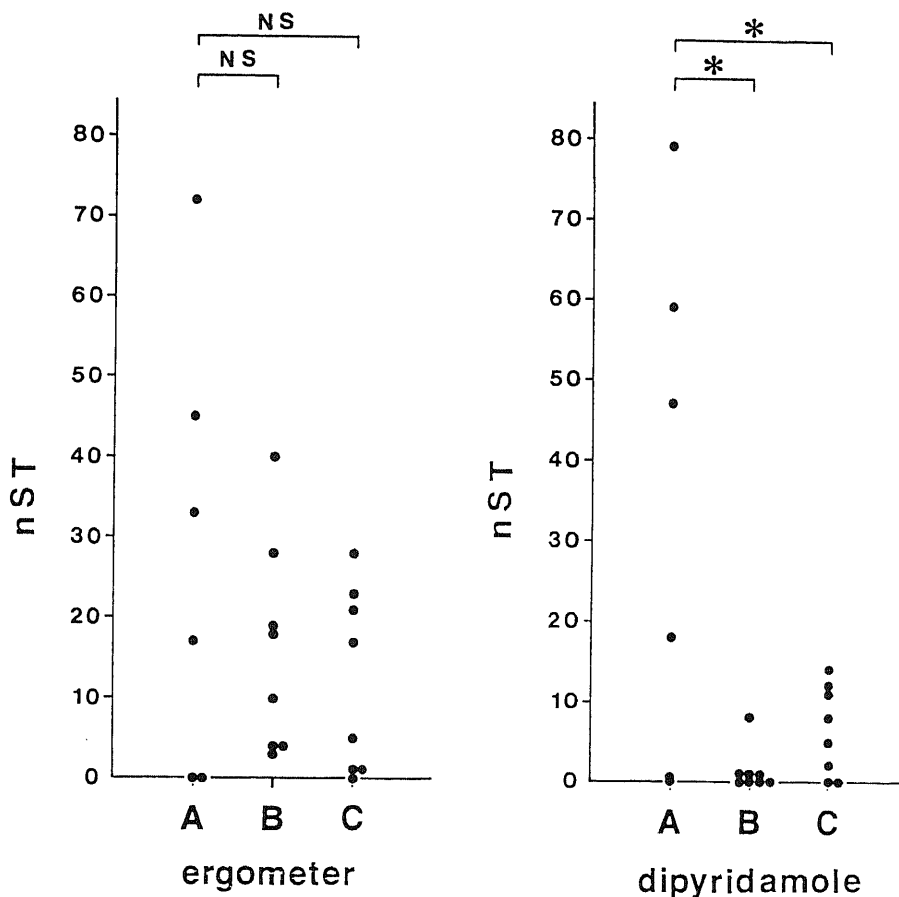


Fig. 18. Relationship between changes of isochrone lines and nST after ergometer exercise test and dipyridamole infusion test. nST in group A is significantly larger than that in group B and group C after dipyridamole infusion test. \*,  $p < 0.05$ .



感度はそれより低いとする報告が多い<sup>24)26)</sup>。そこで今回の研究において、<sup>201</sup>Tl-負荷心筋シンチグラフィの所見と運動負荷体表面電位図との対比を行ったのであるが、既述のごとく、前者の一過性欠損像の出現の有無と体表面電位図の nST および STmax との間に有意の相関は認められなかった。このことの理由として、一過性欠損像が認められるもので nST, STmax が低値であった例では電位図変化をきたさない程度の冠スパズムが起こっていた可能性があり、逆に nST, STmax 高値にもかかわらず一過性欠損像が認められない例では、Tubau ら<sup>28)</sup>の示しているように側副血行路が影響した可能性や、運動負荷心筋シンチグラフィ時の負荷量が不足していた可能性が考えられた。また運動負荷心アールシンチグラフィとの対応からは、両負荷ともに左心機能の低下例ほど STmax が大となることが示され、負荷体表面電位図が左心機能推定に有用であると考えられた。

ジピリダモールは血管平滑筋に直接作用して弛緩を

引き起こし、主として細動脈レベルの冠血管を拡張して冠血流量を増大させるとされている<sup>29)30)</sup>。しかし一方、本剤は心筋虚血を誘発するとされている<sup>7)9)32)</sup>。この虚血が引き起こされる機序は現在のところ完全には解明されていないが、Gould ら<sup>39)</sup>によるとジピリダモール投与により軽度の心筋酸素消費量の増大が起こることと、冠動脈の拡張により狭窄を介しての冠血流の増大と圧較差の増大が生じるため、狭窄遠位の冠灌流圧が低下し、心内膜下が灌流不足となることの二つの可能性が考えられている。しかし Gould らの考えに対して Albro ら<sup>9)</sup>は<sup>201</sup>Tl-心筋シンチグラフィでの研究より、ジピリダモールによる虚血に心筋酸素消費量の増大と心筋への血流供給の絶対的低下のいずれが大きな役割を果たしているかは断定できないが、狭心症の発生や心電図上の ST 変化の出現する率が低かったことより、主として相対的な血流異常によるものであろうとしている。ジピリダモールによる冠盗血現象 (coronary steal phenomenon) と心筋虚血との関係に

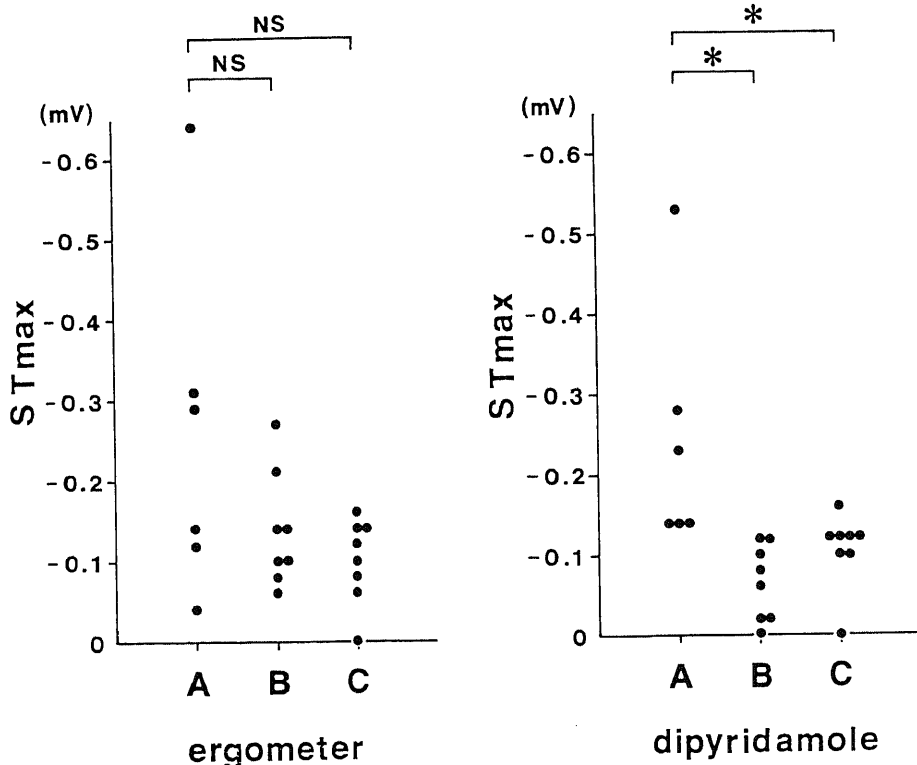


Fig. 19. Relationship between changes of isochrone lines and STmax after ergometer exercise test and dipyrindamole infusion test. STmax in group A is significantly larger than that in group B and group C after dipyrindamole infusion test.

\*,  $p < 0.05$ .

については従来より多くの報告<sup>29)30)</sup>があるが、近年、Feldman ら<sup>32)</sup>によると、13例のヒトに対する検討においてジピリダモール静注により総冠血流量は51%の増大を示し虚血域と正常域の平均酸素消費量には有意差は認められなかったが、虚血域での乳酸産生増加が認められ冠血流分布の変化による冠盗血現象を証明している。以上よりジピリダモールによる虚血誘発には次の二つの機序が考えられる。第一に狭窄血管によって支配される心筋の細動脈は虚血自体の影響により最大限に拡張しており<sup>33)</sup>、その結果ジピリダモールによる細動脈の拡張が選択的に正常心筋内で生じ、虚血心筋領域より正常心筋領域への冠盗血現象が生ずること。特に虚血心筋領域が側副血行路を介して血流をうけている場合にはその側副血行路の血流減少が生じ、より強く虚血が誘発されることである。第二に細動脈の拡張により冠狭窄部位の圧較差が生じ、遠位部冠灌流圧が低下するために心内膜下虚血が生じることである。しかし上述の実験モデルはいずれも冠動脈一枝病変での検討結果であり、臨床的に問題となるのはむしろ側副血行路のある場合や多枝病変例の場合である。Becker ら<sup>30)</sup>の犬を用いた実験によると、結紮した冠動脈以外の冠動脈が正常の際には側副血行路の血流はジピリダモールにより増加したが、LAD 遠位部を結紮し LAD 近位と LCX 近位に狭窄を作成したモデルではジピリダモール投与により虚血域の血流は減少したとしている。そしてニトログリセリン投与群では血流分布に変化が見られなかったことと合わせ、冠盗血現象には細動脈レベルでの選択的な拡張と虚血領域への側副血行の供給血管にも狭窄が存在することが必要としている。また複数の冠動脈閉塞もしくは狭窄犬でのジピリダモール投与による急性実験に関しては Gross ら<sup>34)</sup>の成績がある。これによると、ジピリダモールと同じく細動脈レベルを選択的に拡張させるクロモナールを用いて冠盗血現象を検討し、LAD 完全閉塞に加え LCX 近位部に狭窄を作成した際には、軽度の血管拡張においても LAD への側副血行路の血流の有意の減少が認められたという。今回の検討においても、症例数は少ないが側副血行路を有する症例において nST, STmax が大となるものが見られ、この盗血現象のためと考えられた。

さて今回の臨床研究の目的の一つは、身体的活動に制限がある虚血性心疾患患者に対し、ジピリダモールの静脈内投与により、その診断と重症度、ひいては罹患病変の部位の推定が可能であるかどうかについて検討するものであった。そしてもし上述のことが可能であるならば、それが運動負荷体表面電位図所見と一致

するかどうかであった。今回の成績では、虚血性心疾患診断の感度はジピリダモール負荷でエルゴメーター負荷に比べやや低値 (57.7% vs 88.5%) であったが、12誘導心電図で同じくジピリダモール負荷を検討した Albro ら<sup>35)</sup>の3%、Josephson ら<sup>36)</sup>の10%、Tavazzi ら<sup>37)</sup>の48%より高く、寺田ら<sup>7)</sup>の63%に近かった。また冠動脈病変の重症度推定については、エルゴメーター負荷、ジピリダモール負荷ともに病変枝数による有意差は認められなかった。また、罹患冠動脈の推定は安井<sup>10)18)</sup>、久保田ら<sup>19)</sup>の成績同様に困難であると考えられた。しかし、今回は症例数が少なかったこと、陳旧性心筋梗塞の合併例が多かったこと等、さらに症例を重ねて検討すべきと考えられた。ジピリダモール負荷体表面電位図法は運動負荷体表面電位図法に比して虚血性心疾患診断の感度はやや低いが運動負荷と同等の虚血を誘発することにより、高齢者、重度肺機能低下者、下肢不自由者等、十分な運動負荷試験が困難な症例において有用であると考えられた。

等電位線図法では心室興奮伝播過程の推定に際して、正負電位の分布とその大小を経時的に追跡して電位図を観察する必要があり非常に煩雑である。これに対して等時線図法では興奮伝播過程が一枚の図で表示され、その配列および粗密から簡便に心室興奮伝播過程の解析が可能である。これまで心室興奮伝達時間 (VAT) を等時線配列した VATmap を用いて健常者の安静時や<sup>38)</sup>、陳旧性心筋梗塞患者の安静時<sup>39)</sup>について検討がなされているが、VATmap の負荷による変化を検討した研究はこれまでにない。そこで今回 VATmap を二つの負荷前後で作製し比較検討した。林ら<sup>39)</sup>は健常者の安静時の VATmap について A, B, C の3型に分類を行っている。A型は等時線の開始が右肩領域にあり、その終了が背部中央上方に認められるもの、B型は等時線の開始が左肩領域にあり、胸部を下行し右背部から右側胸部にわたる領域で終了するもの、C型は等時線の開始が右肩領域と左肩領域にあり背部中央にてこれが終了するものとしており、それぞれの比率は57.1%、16.7%、26.2%であったとしている。今回エルゴメーター負荷 VATmap とジピリダモール負荷 VATmap を作成検討した14例では、安静時に等時線の開始が右肩領域にあり左下方へ伝播する A型に近いものが14例中10例に見られ、等時線の開始が右側胸部にありほぼ水平に左側方へ伝播する、林らの3型には分類され難いものが4例に認められた。VATmap における等時線の粗密は興奮伝播の速度をある程度反映するものであるが、興奮面の進行が体表面に対して垂直方向か接線方向かにより体表面への等

時線の投影の様子は異なるとされている<sup>30)</sup>。すなわち、健常者の VATmap において見られる初期の等時線密集は、心室中隔を左室側から右室側へ、興奮が胸壁へやや垂直に近い方向で進展するための現象と考えられ、左側胸部において等時線が粗となるのは左室自由壁の興奮の進展が胸壁に対して接線方向であるためと考えられる<sup>30)</sup>。今回エルゴメーター負荷及びジピリダモール負荷により VATmap で等時線配列の変化が認められた例は14例中6例と少なく、その変化したパターンも等時線の密集、屈曲、島状配列とさまざまであったが、個々の症例において現れた等時線配列の変化がエルゴメーター負荷とジピリダモール負荷の両負荷において全く同じであったことは両負荷が同程度の虚血を生じ、再分極相のみならず脱分極相に対しても同様の影響を及ぼすものと考えられた。また、等時線配列の変化が生じた部位が左前胸部に集中していたことは、等電位線図において STmax の出現した部位が同じく左前胸部に集中していたことと合わせて考えると、この部位に心表面上の虚血が投影されやすいことを示していると考えられた。この左前胸部下方に心表面での虚血が投影されやすい理由としては、第一に心臓は胸郭内で左前方に偏位して存在し、その周囲を肺、筋肉、骨、皮下組織等の不均一な物質で囲まれており、かつ個人差があるが、この左前胸部下方が心表面と胸壁との距離が最も近いことが多いこと、第二にこの部には心尖部が位置することが多く、心尖部は各主要冠動脈にとって灌流域としては最も遠位にあたる領域であり、虚血が生じ易いこと、等が考えられた。

### 結 論

26名の虚血性心疾患（うち12名に陳旧性心筋梗塞の合併あり）の患者及び虚血性心疾患が疑われたが冠動脈造影にて正常冠動脈像を示した対照群8名に対し運動負荷及びジピリダモール負荷を用いて体表面電位図を記録し、その有用性につき検討した。

1. 等電位線図法で検討した26名中運動負荷では23名(88.5%)、ジピリダモール負荷では15名(57.7%)が有意の ST 下降を示し、負荷陽性であった。

2. エルゴメーター負荷およびジピリダモール負荷における nST, STmax の値はともに両負荷の間で有意の正の相関が認められた。

3. エルゴメーター、ジピリダモール両負荷ともに ST 下降が認められた領域は極めて類似しており、左前胸部下方から左側胸部下方に集中して認められた。

4. 両負荷時の収縮期血圧と心拍数の積の負荷前後における変化は、エルゴメーター負荷に比しジピリダ

モール負荷が有意に小さかった。

5. 運動負荷心プールシンチグラフィにおける左室駆出率の増加率 ( $\Delta EF$ ) と両負荷での STmax の間には有意の相関が認められた。

6. 等時線図法を用いた検討では狭心症14名中6名(43%)において等時線配列の変化が認められ、両負荷において生じた等時線配列の変化は個々の症例において同位置で同様のパターンを示した。

以上より負荷体表面電位図法は虚血性心疾患の診断と左室機能の評価に加え、虚血による興奮伝播過程の変化を視覚的に捕らえることができ有用と考えられた。またジピリダモール負荷はエルゴメーターによる運動負荷に比べ診断の感度はやや低いが、運動負荷と等価な虚血を誘発することにより、高齢者、重度肺機能低下者、下肢不自由者等、十分な運動負荷が困難な症例において有用と考えられた。

### 謝 辞

稿を終えるに臨み、大学院医学研究科課程において終始御指導と御校閲を賜りました恩師小林健一教授ならびに恩師服部信前教授に深甚なる謝意を表します。また終始、御指導と御教示を頂きました池田孝之講師に深く感謝し、本研究の遂行に際し、多大な御協力を頂きました金沢大学医学部第一内科循環器班の各位に深く感謝致します。また核医学的画像処理に関して御指導頂きました金沢大学核医学講座久田欣一教授ならびに分校久志講師に深く感謝致します。

なお、本論文の要旨は第2回日本心電学会学術集会、第51回日本循環器学会総会にて発表した。

### 文 献

- 1) Taccardi, B.: Distribution of heart potentials on the thoracic surface of normal human subjects. *Circ. Res.*, **12**, 341-352 (1963).
- 2) 山田和生, 林 博史: 体表面心臓電位図の現況と将来。呼吸と循環, **27**, 1268-1282 (1979).
- 3) Yamada, K., Toyama, J., Sugeno, J., Wada, M. & Sugiyama, S.; Body surface isopotential maps. Clinical application to the diagnosis of myocardial infarction. *Jpn. Heart J.*, **19**, 28-45 (1978).
- 4) Muller, J. E., Maroko, P. R. & Braunwald, E.; Evaluation of precordial electrocardiographic mapping as a mean of assessing changes in myocardial ischemic injury. *Circulation*, **52**, 16-27 (1975).
- 5) Strauss, H. W. & Pitt, B.: Noninvasive detection of subclinical coronary arterial narrowings with a coronary vasodilator and myocardial

- perfusion imaging. *Am. J. Cardiol.*, **39**, 403-406 (1977).
- 6) **Tavazzi, L., Previtali, M., Salerno, J. A., Chimienti, M., Ray, M., Medici, A., Specchia, G. & Bobba, P.**: Dipyridamole test in angina pectoris: Diagnostic value and pathophysiological implications. *Cardiology*, **69**, 34-41 (1982).
- 7) 寺田康人, 杉本恒明, 浦岡忠夫, 余川 茂, 井内和幸, 秋山 真, 神保正樹, 二谷立介, 瀬戸 光: 虚血性心疾患における dipyridamole 負荷試験の意義. *心臓*, **15**, 162-169 (1983).
- 8) **Albro, P. C., Gould, K. L., Westcott, R. J., Hamilton, G. W., Ritchie, J. L. & Williams, D. L.**: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. 3. Clinical trial. *Am. J. Cardiol.*, **42**, 751-760 (1978).
- 9) **Josephson, M. A., Brown, B. G., Hecht, H. S., Hopkins, J., Pierce, C. D. & Petersen, R. B.**: Noninvasive detection and localization of coronary stenoses in patients: Comparison of resting dipyridamole and exercise thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Am. Heart J.*, **103**, 1008-1018 (1982).
- 10) **Leppo, J., Boucher, C. A., Okada, R. D., Newell, J. B., Strauss, H. W. & Pohost, G. M.**: Serial thallium-201 myocardial imaging after dipyridamole infusion: Diagnostic utility in detecting coronary stenoses and relationship to regional wall motion. *Circulation*, **66**, 649-657 (1982).
- 11) **Sochor, R., Pachinger, O., Ogris, E., Probst, P. & Kaindl, F.**: Radionuclide imaging after coronary vasodilation: Myocardial scintigraphy with thallium-201 and radionuclide angiography after administration of dipyridamole. *Eur. Heart J.*, **5**, 500-509 (1984).
- 12) **Picano, E., Distanti, A., Masini, M., Morales, M. A., Lattanzi, F. & L'Abbate, A.**: Dipyridamole-echocardiography test in effort angina pectoris. *Am. J. Cardiol.*, **56**, 452-456 (1985).
- 13) **Austen, W. G., Edwards, J. E., Frye, R. L., Gensini, G. G., Gott, V. L., Griffith, L. S. C., Mcgoon, D. C., Murphy, M. L. & Roe, B. B.**: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for grading of coronary artery disease, Council on cardiovascular surgery, American Heart Association. *Circulation*, **51**, 5-40 (1975).
- 14) 安井昭二, 久保田功, 小熊正樹, 渡辺佳彦, 立木 楷: 虚血性心疾患の運動負荷体表面電位図. 虚血性心疾患・診断の進歩 (水野康編), 第1版, 1-21 頁, スズケンセンター出版部, 名古屋, 1981.
- 15) **Robertson, D., Kostuk, W. J. & Ahuja, S. P.**: The localization of coronary artery stenoses by 12 lead ECG response to graded exercise test: Support for intercoronary steal. *Am. Heart J.*, **91**, 437-444 (1976).
- 16) **Dunn, R. F., Freedman, B., Bailey, I. K., Uren, R. F. & Kelly, D. T.**: Localization of coronary artery disease with exercise electrocardiography: Correlation with Thallium-201 myocardial perfusion scanning. *Am. J. Cardiol.*, **48**, 837-843 (1981).
- 17) **Fuchs, R. M., Achuff, S. C., Grunwald, L., Yin, F. C. P. & Griffith, L. S. C.**: Electrocardiographic localization of coronary artery narrowings: Studies during myocardial ischemia and infarction in patients with one-vessel disease. *Circulation*, **66**, 1168-1176 (1982).
- 18) **Yasui, S., Kubota, I., Ohyama, T., Ikeda, K. & Yamaki, M.**: Diagnosis of coronary artery disease by body surface mapping-Body surface distribution of exercise-induced STchanges in patients without myocardial infarction. *Jpn. Circ. J.*, **49**, 727-732 (1985).
- 19) **Kubota, I., Ikeda, K., Ohyama, T., Yamaki, M., Kawashima, S., Igarashi, A., Tsuiki, K. & Yasui, S.**: Body surface distributions of STsegment changes after exercise in effort angina pectoris without myocardial infarction. *Am. Heart J.*, **110**, 949-955 (1985).
- 20) **Fox, K. M., Selwyn, A. & Shillingford, J.**: Precordial electrocardiographic mapping after exercise in the diagnosis of coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, **43**, 541-546 (1979).
- 21) **Fox, K. M., Selwyn, A. P., Oakley, D. & Schillingford, J. P.**: Relation between the precordial projection of STsegment changes after exercise and coronary angiographic findings. *Am. J. Cardiol.*, **44**, 1068-1075 (1979).

- 22) Fox, K. M., Selwyn, A. P. & Shillingford, J. P.: A method for praecordial surface mapping of the exercise electrocardiogram. *Br. Heart J.*, **40**, 1339-1343 (1978).
- 23) 川久保清: 運動負荷 ST マッピングからみた ST 偏位の臨床的意義. *日内会誌*, **72**, 46-56 (1983).
- 24) Botvinick, E. H., Taradash, M. R., Shames, D. M. & Parmley, W. W.: Thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy for the clinical and equivocal electrocardiographic stress tests. *Am. J. Cardiol.*, **41**, 43-51 (1978).
- 25) Wainwright, R. J., Maisey, M. N. & Sowton, E.: Segmental quantitative analysis of digital thallium-201 myocardial scintigrams in diagnosis of coronary artery disease. Comparison with rest and exercise electrocardiography and coronary arteriography. *Br. Heart J.*, **46**, 478-485 (1981).
- 26) McCarthy, D. M., Blood, D. K., Sciacca, R. R. & Cannon, P. J.: Single dose myocardial perfusion imaging with thallium-201: Application in patients with nondiagnostic electrocardiographic stress tests. *Am. J. Cardiol.*, **43**, 899-906 (1979).
- 27) Massie, B. M., Botvinick, E. H. & Brundage, B. H.: Correlation of thallium-201 scintigrams with coronary anatomy: Factors affecting region by region sensitivity. *Am. J. Cardiol.*, **44**, 616-622 (1979).
- 28) Tubau, J. F., Chaitman, B. R., Bourassa, M. G., Lespérance, J. & Dupras, G.: Importance of coronary collateral circulation in interpreting exercise test results. *Am. J. Cardiol.*, **47**, 27-32 (1981).
- 29) Fam, W. M. & McGregor, M.: Effect of nitroglycerin and dipyridamole on regional coronary resistance. *Circ. Res.*, **22**, 649-659 (1968).
- 30) Kinsella, D., Troup, W. & McGregor, M.: Studies with a new coronary vasodilator drug: Persantin. *Am. Heart J.*, **63**, 146-151 (1962).
- 31) Becker, L. C.: Conditions for vasodilator-induced coronary steal in experimental myocardial ischemia. *Circulation*, **57**, 1103-1110 (1978).
- 32) Feldman, R. L., Nichols, W. W., Pepine, C. J. & Conti, C. R.: Acute effect of intravenous dipyridamole on regional coronary hemodynamics and metabolism. *Circulation*, **64**, 333-344 (1981).
- 33) Gould, K. L., Westcott, R. J., Albro, P. C. & Hamilton, G. W.: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. 2. Clinical methodology and feasibility. *Am. J. Cardiol.*, **41**, 279-287 (1978).
- 34) Gould, K. L.: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. 1. Physiologic basis and experimental validation. *Am. J. Cardiol.*, **41**, 267-278 (1978).
- 35) Gross, G. J. & Warltier, D. C.: Coronary steal in four models of single or multiple vessel obstruction in dogs. *Am. J. Cardiol.*, **48**, 84-92 (1981).
- 36) 林 博史, 石川富久, 高見和秀, 小島春紀, 矢部誠太郎, 大杉茂樹, 宮地恭一, 外畑 巖: 体表面等時線図による心室興奮伝播課程の推定. *J. Cardiogr.*, **15**, 525-533 (1985).
- 37) Ikeda, K., Kubota, I., Igarashi, A., Yamaki, M., Tsuiki, K. & Yasui, S.: Detection of local abnormalities in ventricular activation sequence by body surface isochrone mapping in patients with previous myocardial infarction. *Circulation*, **72**, 801-809 (1985).

**The Usefulness of the Body Surface Electrocardiographic Mapping using Ergometer Exercise and Intravenous Dipyridamole Infusion for Detection of Ischemic Heart Disease** Tetsuya Nishida, Department of Internal Medicine (I), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Juzen Med. Soc., 98, 1227—1247 (1989)

**Key words** body surface electrocardiographic mapping, dipyridamole, isopotential map, isochrones map, VATmap

#### Abstract

To assess the usefulness of the body surface mapping for detection of ischemic heart disease, 125 lead body surface mapping was performed using multigated submaximal ergometer exercise test (E) and intravenous dipyridamole infusion test (D). Dipyridamole was administered at a rate of 0.568mg/kg/4min. All patients were examined by both isopotential map method and isochrones map method. Each isopotential map after E was compared with isopotential map after D regarding the distribution pattern of ST-segment depression. Each isochrones map after E was also compared with isochrones map after D regarding the ventricular activation sequence. Significant ST-segment depression ( $>0.10\text{mV}$ ) was observed in 23 patients (88.5%) after E and in 15 (57.7%) after D. After E and D, each patient showed a similar distribution pattern of ST-segment depression. There were no significant differences between E and D in the maximal number of leads which showed significant ST-segment depression (nST) and in the maximal value of ST-segment depression (STmax). Then a good correlation was observed between E and D in nST ( $r=0.65$ ) and in STmax ( $r=0.70$ ). The sites of STmax were distributed at the left lower lateral chest wall after both tests. Most of STmax were observed immediately after E, but from 2.5 to 10min after D. There was no significant correlation between the number of diseased coronary arteries and nST, STmax after two tests. However, there were significant correlations between  $\Delta\text{EF}$  in stress radionuclide ventriculography and STmax after both E and D ( $p<0.01$ ). The increase of pressure-rate product (PRP) that reflects myocardial oxygen consumption was significantly smaller in D than in E ( $p<0.001$ ). In isochrones map method, the changes of the distribution of isochrone lines were observed in six of 14 patients (42.9%) with angina pectoris without myocardial infarction after both E and D. The patterns of changes of isochrone lines were crowd, flexion and/or island-like zone formation. All of these changes were observed on the anterior chest wall. However, no changes of the distribution of isochrone lines were observed in eight controls. These results indicate that body surface mapping using E and D is useful for estimation of the severity of the ischemic heart disease and of the influence of myocardial ischemia to the ventricular activation sequence. Then, dipyridamole test may be useful in the evaluation of ischemic heart disease in patients who are physically unable to perform adequate exercise.