

携帯型左心機能連続監視装置による無症候性虚血性心疾患の検討

Silent myocardial ischemia evaluated by ambulatory left ventricular function monitoring

今井 嘉門
弓倉 整
荒木 康史
安藤 達夫
斎藤 颯
小沢友紀雄
波多野道信
鎌田力三郎

Kamon IMAI
Sei YUMIKURA
Yasushi ARAKI
Tatsuo ANDO
Satoshi SAITO
Yukio OZAWA
Michinobu HATANO
Rikisaburo KAMATA

Summary

To determine whether left ventricular function is less disturbed in asymptomatic ischemia than in symptomatic ischemia, exercise-induced left ventricular function was measured in beat-to-beat using an ambulatory left ventricular function monitoring system.

The study subjects were 22 patients with coronary artery disease. Supine and sitting ergometer exercise tests were performed. Of 44 exercise tests, 33 showed significant ST depression on electrocardiograms. Among these 33, 17 were asymptomatic: 16, symptomatic.

The left ventricular functions during exercise of these 33 were analyzed and compared with those of five normal controls. The changes in end-diastolic volume were not so significant either in controls or in the asymptomatic and symptomatic groups, but the changes in end-systolic volume were reversed in the diseased groups, particularly in the symptomatic group. The changes in ejection fraction (EF), therefore, were significantly negative in the diseased group, particularly in the symptomatic group.

The correlation between exercise-induced left ventricular dysfunction and symptoms was evaluated among the 33 patients. Symptoms were present in 35% (6/17) in <10% decrease in EF, 44% (4/9) in 10~15% decrease, and 85% (6/7) in \geq 15% decrease, respectively.

Thus, asymptomatic ischemia represents a lesser degree of myocardial ischemia as indicated by mild left ventricular dysfunction, compared with symptomatic ischemia. However, some cases of severe myocardial ischemia did not develop symptoms.

We concluded that silent myocardial ischemia is responsible for a lesser degree of myocardial ischemia and decreased pain perception.

Key words

Silent myocardial ischemia

Ambulatory left ventricular function monitor

Exercise test

日本大学医学部 第二内科
東京都板橋区大谷口上町 30-1 (〒173)

The Second Department of Internal Medicine, Nihon
University School of Medicine, Oyaguchi-kamimachi
30-1, Itabashiku, Tokyo 173

Received for publication January 9, 1989; accepted April 8, 1989 (Ref. No. 36-335)

目 的

心筋虚血の非観血的な診断は、従来、主に心電図所見に基づき、運動負荷心電図やホルター心電図で行っていた¹⁻³⁾。最近では、タリウム心筋シンチグラフィやプールアンジオグラフィなど、核医学検査が心筋虚血の診断に汎用されるようになった⁴⁻⁷⁾。これらの検査時に、明らかな胸痛や胸部圧迫感などの自覚症状を認めないにもかかわらず、心筋虚血を示唆する所見を観察することが報告されている⁸⁾。

胸痛を伴わず、心電図上の心筋虚血を示唆する一過性の ST 変化は、Cohn らにより silent myocardial ischemia (無症候性心筋虚血) と呼ばれ^{9,10)}、この臨床概念および分類が提唱されたが、その病態生理の詳細は依然として解明されていない。そこで、この無症候性心筋虚血の病態を解明するため、冠動脈疾患患者で心筋虚血に起因する左心機能障害の程度と、胸痛・胸部圧迫感など自覚症状の出現との関連を、左心機能の推移を秒単位で測定できる携帯型左心機能連続監視装置^{11,12)}を用いて検討した。

対象および方法

対象は労作性狭心症の 22 名で、男性 16 名、女性 6 名、平均年齢は 59 歳であった。冠動脈造影所見は一枝病変 7 名、二枝病変 10 名、三枝病変 4 名で、1 名は未施行であった。

左心機能測定：携帯型左心機能連続監視装置で左心機能を測定するため、まずピロリン酸 15 μ g/Kg を静注し、15~20 分後に ^{99m}Tc 20 mCi を再度静注して、生体内で赤血球を標識した。標準 12 誘導心電図を記録するため放射線透過性のあるカーボンロードで準備し、この上に T シャツを付け、その後ゴム製の特殊なチョッキを装着した。さらにこのチョッキの上に、左室を照準するように高感度な CdTe 検出器を固定した。この検出器の位置の妥当性を、ガンマカメラで得た心プール像と、検出器から得られた時間・カウント曲

線を用いて判断した。バックグラウンドは既報のごとく、オリジナルの時間・カウント曲線の拡張末期カウントの 80% とした¹³⁾。オリジナルの時間・カウント曲線から、バックグラウンドを除去して補正した時間・カウント曲線を求め、これより拡張末期カウント (end-diastolic count : EDC)、収縮末期カウント (end-systolic count : ESC)、および駆出率 (ejection fraction : EF) を 1 心拍ごとに求め、さらに 15 秒間ごとにおのおのの平均値を算出した (Fig. 1)。

運動負荷試験：25 W より開始し、3 分ごとに 25 W ずつ増加する多段階エルゴメーター運動負荷をまず臥位で施行し、臥位運動終了 30 分後に、座位で同様に行った。運動負荷の終了点は最大運動負荷 (100 W, 3 分間) の終了、心電図の ST 水平低下 ≥ 0.2 mV, pressure rate product (収縮期血圧 \times 心拍数) $\geq 25,000$, 収縮期血圧低下 ≥ 10 mmHg, および胸痛・胸部圧迫感などの自覚症状出現である。

心電図：標準 12 誘導心電図は 30 秒ごとに 6 要素心電計 (フクダ製カーディマックス FK-66 ST 計測付き) で記録した。同時に内蔵コンピューターで ST レベルおよび ST スロープを計測し、一連の検査終了時におのおののトレンドグラフィーを記載した。

ST に関するトレンドグラフィーの定量分析、および循環器科医 2 名による標準 12 誘導心電図の視覚的な定性分析の結果に基づき、ST 水平低下 ≥ 0.1 mV を有意な虚血性変化とした。

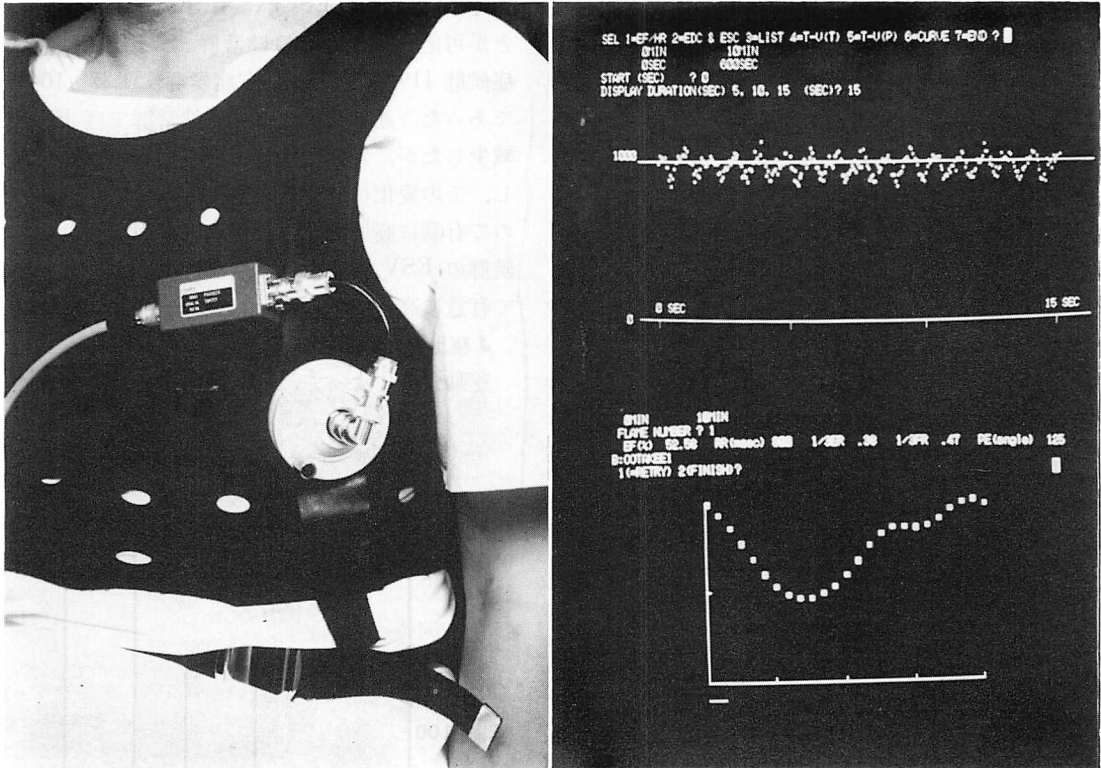
結 果

運動負荷時の心電図変化

エルゴメーター運動負荷を 22 名の対象者に、臥位および座位で施行し、その総計 44 回の運動負荷で、心電図上の虚血性 ST 変化は 33 回の負荷で出現し、残り 11 回では認めなかった。虚血性 ST 変化を認めた 33 回の運動負荷のうち、16 回の負荷で胸痛や胸部圧迫感などの自覚症状が出現した (Table 1)。

CdTe-detector

Original curve



15 sec averaged curve

Fig. 1. An ambulatory left ventricular function monitoring system (ALOKA RRG-607).

Left panel: An ambulatory left ventricular function monitoring system is shown. This system consists of a CdTe-detector, pre-amplifier, control unit and a personal computer. The patient wears a special rubber vest over his chest, then the CdTe-detector is focused over the left ventricular region.

Right upper diagram: An original time-activity curve for the left ventricle is shown. The duration of display is 15 sec. After background subtraction, 15 sec mean ejection fraction, end-systolic volume and end-diastolic volume were obtained.

Right lower diagram: A 15 sec averaged time-activity curve is shown.

以下、虚血性変化を心電図に認めた 33 回の運動負荷(無症候群 17 回, 有症候群 16 回)時の左心機能の推移と, 健常者で施行した 5 回の運動負荷時の推移とを検討した。

拡張末期容量 (end-diastolic volume: EDV) の変化
運動負荷による EDV の変化率は, 安静時の EDC (EDC_{REST}) と運動負荷時の EDC (EDC_{EX}) の比, すなわち EDC_{EX}/EDC_{REST} で求めることが可能で, この値は, 健常群 $94.00 \pm 0.93\%$ (mean

\pm SE), 無症候群 $102.88 \pm 1.54\%$, 有症候群 $103.68 \pm 1.37\%$ であった。運動負荷により, 健常群では EDV は減少したが, 無症候群および有症候群のそれは増加し, その変化は健常群に比較して, おのおので有意に高度であった ($p < 0.01$)。しかし, 無症候群と有症候群との間には有意差を認めなかった (**Fig. 2**)。

収縮末期容積 (end-systolic volume: ESV) の変化
運動負荷による ESV の変化率は, 安静時の

Table 1. Classification of patients by the results of ergometer exercise tests

Coronary artery disease	22 patients
Supine ergometer exercise test	22
Sitting ergometer exercise test	22
<hr/>	
Total exercise tests	44
↓	
No significant ST depression	11
Significant ST depression	33
↓	
Asymptomatic	17
Symptomatic	16

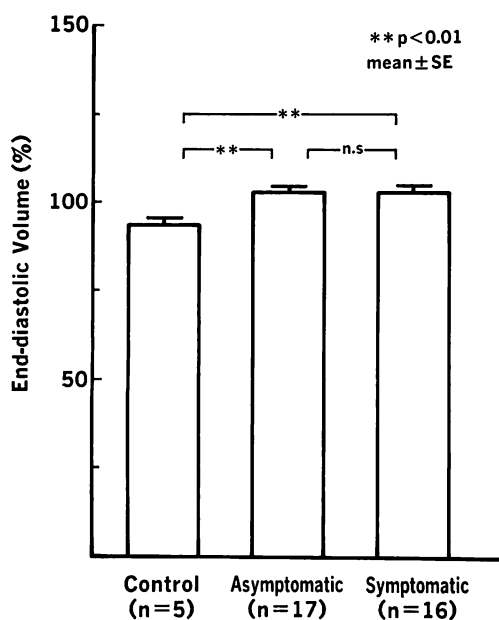


Fig. 2. Changes in end-diastolic volume.

End-diastolic volume by exercise is 94.0% in the control group, 102.8% in the asymptomatic group, and 103.7% in the symptomatic group, respectively. End-diastolic volume decreases in the control group. It is significantly increased in the asymptomatic and symptomatic groups. However, no significant difference exists between the asymptomatic and symptomatic groups.

ESC (ESC_{REST}) と運動負荷時の ESC (ESC_{EX}) の比, すなわち ESC_{EX} / ESC_{REST} で求めることが可能で, この値は健常群 72.40±4.81%, 無症候群 119.29±4.06%, 有症候群 151.37±10.07%であった. 運動負荷により, 健常群では ESV は減少したが, 無症候群および有症候群では増加し, その変化は健常群の変化に比較して, おのおの有意に高度であったが (p<0.01), さらに有症候群の ESV の変化は, 無症候群の変化に比較して有意に高度であった (p<0.05) (Fig. 3).

4 駆出率の変化

運動負荷によって, EF の絶対値は健常者では

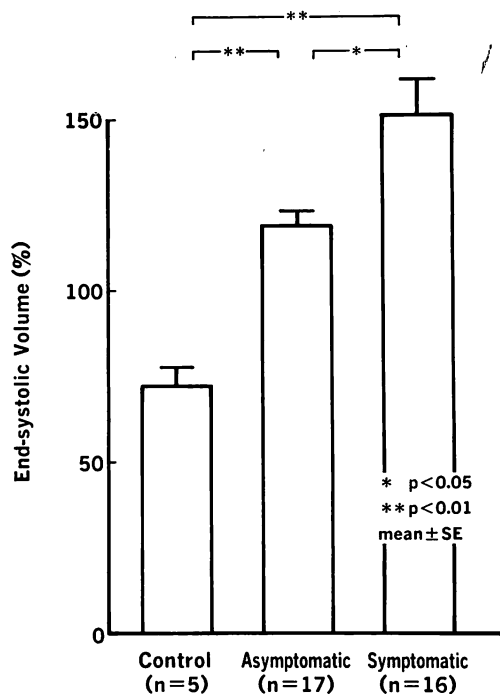


Fig. 3. Changes in end-systolic volume.

Change in end-systolic volume by exercise is 72.4% in the control group, 119.3% in the asymptomatic group, and 151.4% in the symptomatic group. In the control group, end-systolic volume decreases by exercise. It increases significantly in the asymptomatic and symptomatic groups. The changes in the symptomatic group are greater than those in the asymptomatic group.

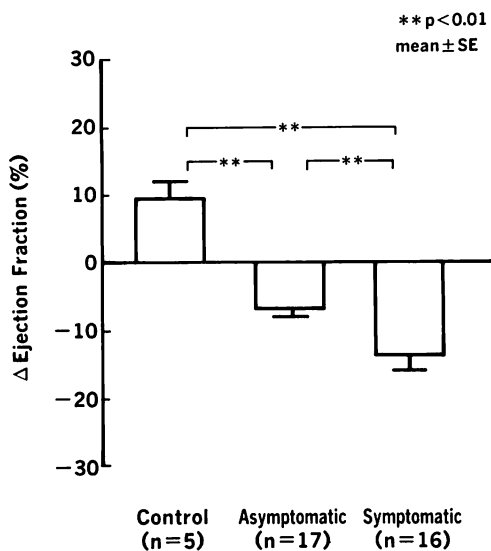


Fig. 4. Changes in ejection fraction with exercise.

Delta ejection fraction is 9.4% in the controls, -6.6% in the asymptomatic and -13.6% in the symptomatic groups, respectively. In the control group, ejection fraction increases with exercise. However, ejection fraction decreases in the asymptomatic and symptomatic groups. The decrease observed in the symptomatic group is greater than that in the asymptomatic group. There are significant differences among the groups.

9.40±1.78% と増加した。他方、無症候群では -6.64±1.23%, 有症候群では -13.62±1.75% と低下し、その低下は健常群に比し有意であった ($p < 0.01$) が、有症候群と無症候群との比較では、前者での低下の程度は後者のそれより高度であった ($p < 0.01$) (Fig. 4).

33回の運動負荷をΔ駆出率(ΔEF)の低下により5群に区分し、各群の症候出現の頻度を見ると、Fig. 5に示すように、運動によりEFが著明に低下する群ほど、高頻度に症候が出現していた。統計学的な検討を行うため、運動によるΔEFの低下が10%未満群、10~15%群および15%以上群の3群に区分して比較検討すると、10%未満群では17回中6回(35%)に、10~15%

群では9回中4回(44%)に、15%以上の群では7回中6回(86%)に症候を認めた。統計学的には、前2群間では有意差を認めなかったが、10~15%群と15%以上の群との間では有意差を認めた ($p < 0.05$)。このように運動負荷によって生じた左心機能の障害が高度なほど、症候の出現は高頻度であった。しかし、左心機能の障害が高度であるにもかかわらず、無症候の場合も認められた。

考 按

虚血性心疾患の重要な症候として、狭心痛が注目されてきたが、狭心痛や胸部圧迫感がなくても心電図に心筋虚血を示唆する変化が出現する、いわゆる silent myocardial ischemia (無症候性心筋虚血)を、1980年、Cohnらが報告した⁹⁾。その後、にわかにかこの状態が注目され、アメリカ合衆国でも幾つかの雑誌の特集^{14,15)}や学会のシンポジウムのテーマに取り上げられ、また幾つかの研究成果が発表されている。

本邦においても、誌上に特集^{16,17)}として無症候性心筋虚血が採用され、1988年の日本循環器学会では、これに関するシンポジウムが開催されて、循環器科医の関心事の一つとなっている。無症候性心筋虚血に多少類似するものに、無痛性虚血性心疾患 (ischemic heart disease without pain)がある。1962年におけるWHO虚血性心疾患臨床分類では無痛性虚血性心疾患が列記されていたが¹⁸⁾、新しいWHO分類(1979年)では、この項目およびこれに類似する疾患は削除されている¹⁹⁾。しかし、現実に我々も、冠動脈造影で有意な病変を有し、心電図あるいはタリウム心筋シンチグラフィなどで心筋虚血の存在を示唆する変化が存在するにもかかわらず、症状を全くあるいは時として認めない患者を経験する。

このような無症候性心筋虚血の診断、病態、治療の必要性の有無、予後の検討など、幾つかの重要な問題点が存在している。これらの諸問題を解明するため、運動負荷心電図やホルター心電図を用いて、幾つかの検討が報告されている^{8,20,21)}。ホ

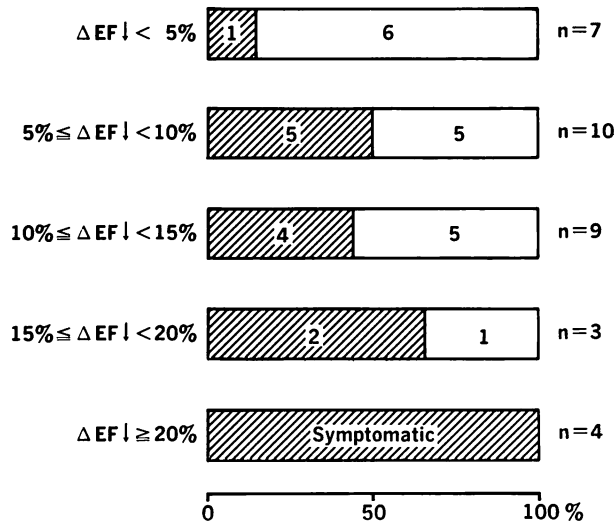


Fig. 5. Relationship between exercise-induced left ventricular dysfunction and symptoms.

Left ventricular dysfunction is classified into 5 groups. Distribution of symptomatic and asymptomatic exercise tests is shown. In the cases of severe exercise-induced dysfunction, symptoms develop frequently. However, a few exceptions are seen.

ルター心電図は日常の生活時の心電図を 24 時間にわたり連続記録できるので、心筋虚血の推移を調べるのに便利な方法と考えられた。しかし、心電図で認める ST 低下が必ずしも心筋虚血を反映しない場合もあり、例えば体位の変換などにより心筋虚血に類似した ST 変化が生ずる場合が報告されている^{3,22-24)}。このように心電図を用いた無症候性心筋虚血の診断では、幾多の問題点が残されていた。

心筋虚血の非観血的な診断法として、従来からの心電図以外に、冠血流の分布を反映するタリウムによるシングルホトン^{25,26)}や、ルビジウム-82 によるポジトロン^{27,28)}による心筋シンチグラフィ、心臓のポンプ作用を評価する心プールアンジオグラフィ^{29,30)}が注目されるようになった。これらの検討で観察された心筋虚血の一部は喫煙や寒冷試験で誘発された例であるが^{27,28)}、大部分は運動負荷で誘発された心筋虚血であった。これらの運動などで誘発した心筋虚血と、ホルター心電図で日常活動時に認められる心筋虚血とは、その

病態および症状の出現上若干相違している可能性は否めない。しかし、心筋虚血の程度と自覚症状出現の関連に関して検討することは可能である。

心筋酸素の供給と需要の不均衡(供給<需要)が生ずると、心臓に機械的および電気的变化が生じ、胸痛などの自覚症状を生じる。これらの詳細な推移を解明するため、経皮的経管的冠動脈形成(PTCA) 施行時に膨大させたバルーンで一時的に冠血流を遮断して生じさせた心筋虚血時の機械的・電気的および自覚症状の推移を観察した報告がある³¹⁾。それによると、狭心痛や胸部圧迫感などの自覚症状は機械的および電気的变化が出現した後に生じ、自覚症状は心筋虚血の鋭敏な指標ではないことが明らかにされた。PTCA を用いた検討は冠動脈を急性閉塞した一次性心筋虚血であったが、今回の検討で、運動負荷により心筋酸素の需要が供給を上回る二次性心筋虚血においても、胸痛や胸部圧迫感などの自覚症状は、鋭敏な心筋虚血の指標にはならなかった。

Cohn によれば¹⁰⁾、無症候性心筋虚血とは胸痛

およびそれに関連する左上肢や頸部の痛みやしびれなどの症状を全く伴わずに起きる一過性の心筋の血流異常、機能異常および電気現象異常と定義される。さらにこれは3つの病型に分類することが可能で、1) 心筋梗塞や狭心症の既往がなく、自覚症状のない者に認める場合、2) 無痛性心筋梗塞や心筋梗塞後無症状の患者に認める場合、3) 狭心症をもつ同一症例で、有症候のみならず無症候性心筋虚血発作をもつ場合である。

無症候性心筋虚血の病態を解明するため、また「無症候性の心筋虚血は、有症候性の心筋虚血よりも軽度である」という仮定の妥当性を確認するため、従来、血行動態を観血的に連続測定したり、左心機能を心プールアンジオグラフィーで、さらに冠血流分布をタリウム心筋シンチグラフィーで測定し、検討が行われて来た。

血行動態の検討では、無症候虚血発作による心機能低下は有症候のそれと比べ短時間で、かつ軽度であった³²⁾。心プールアンジオグラフィーを用いた検討では、両群とも運動による心駆出率など、左心機能の変化は類似しており、差異を認めないという報告がある^{29,30)}。Righetti らはタリウ

ム心筋シンチグラフィーを用いた検討で、運動負荷時の心筋酸素需要量を反映する pressure rate product は、有症候群と比較して無症候群では高く、無症候群の心筋虚血の範囲は狭いと報告している²⁵⁾が、一方、Reisman らはこれら両群のタリウム欠損の範囲はほぼ同程度であると報告²⁶⁾している。PTCA 施行時、前下行枝にバルーンを挿入膨大させ、急性の冠動脈血流遮断を行った際、狭心痛を認める者と認めない者が存在することから、狭心痛出現に心筋虚血範囲の多少は関与しないことを推察させる報告もある³³⁾。このように多くの報告があるにもかかわらず、無症候性心筋虚血の病態はいまだ明確でない。

今回、短時間の左心機能変化を測定出来る携帯型左心機能連続監視装置を用いて、EF、ESC および EDC を検討したところ、運動によって誘発された心筋虚血では、無症候群の EF の低下および ESC の増加は有症候群に比較して軽度であった。それ故、運動負荷により誘発された無症候群の心筋虚血に起因する左心機能の障害は、有症候群のそれより軽度であった。しかしながら、一部の運動負荷例では、心筋虚血による左心機能

Exercise-induced left ventricular dysfunction and symptoms

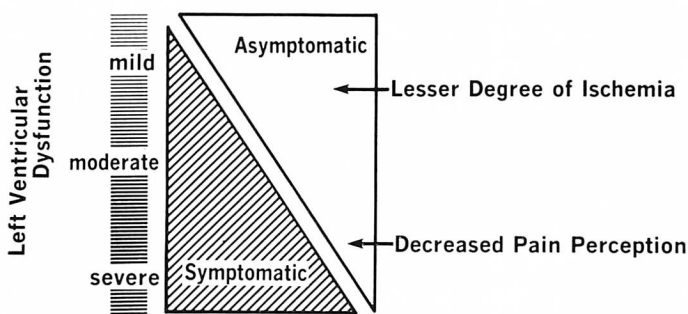


Fig. 6. Mechanism for silent ischemia.

The vertical axis shows the degree of left ventricular dysfunction, while the horizontal axis indicates the rate of development of symptoms. A majority of those with asymptomatic ischemia show mild dysfunction, while a majority of those with symptomatic ischemia show severe dysfunction. The reason for asymptomatic ischemia with mild dysfunction is the lesser degree of ischemia. However, some of the ischemia with severe left ventricular dysfunction does not develop symptoms. The reason for this may be decreased pain perception.

障害が大きいにもかかわらず、症候を認めなかった。これらより、無症候性心筋虚血の機序として、虚血による左心機能障害が軽度な場合には“lesser degree of ischemia”が関与し、また小数例であるが、虚血により高度な左心機能障害を呈しながら無症候の場合には、“decreased pain perception”が関与するものと推察できる (Fig. 6)。

Rozanski らは心筋虚血の進展経過における自覚症状出現の有無について、1) 虚血の程度が軽い、2) 痛みを自覚する閾値の変化、3) その他の因子を挙げている³⁴⁾。今回の我々の結果は、Rozanski らの推察を支持するものである。今後、痛みを自覚する閾値が何故変化したのか、また痛覚に関与する endorphine や naloxone の影響に関して、さらに検討する必要がある。

結 語

心筋虚血が生じた際、無症候群の左心機能障害は有症候群のそれに比較して軽度であった。しかしながら、一部では、心筋虚血による左心機能の障害が大きいにもかかわらず、症候を認めない例があった。

これらより、無症候性心筋虚血の機序として、虚血による左心機能障害が軽度な場合は“lesser degree of ischemia”が、小数例ではあるが、虚血により高度な左心機能障害を呈しながら無症候の場合は“decreased pain perception”が関与するものと推察される。

要 約

無症候性心筋虚血における心機能の障害が有症候性のそれよりも軽度であるか否か検討する目的で、それを1心拍ごとに測定できる携帯型左心機能連続監視装置を用いて運動負荷中の心機能を測定し、検討した。

冠動脈疾患患者 22 名を対象とし、臥位および座位のエルゴメーター運動負荷を行った。総計 44 回の運動負荷検査のうち、33 回は心電図上著

明な ST 低下を示したが、そのうち 17 回は無症候性、16 回は有症候性であった。この 33 回の運動負荷時における左心機能の推移を分析し、健常者 5 名における左心機能の推移と比較した。

運動により誘発された心筋虚血による左心機能の障害と症候との関連を調べた。33 回の運動負荷中、症候を認めたのは、左室駆出率の低下が 10% 未満の例では 35% (6/17)、10~15% の例では 44% (4/9)、15% 以上の例では 85% (6/7) であった。

全例を通じ、無症候性心筋虚血例における左心機能障害の程度は、有症候性のそれに比較して軽度であった。しかし、一部の例では高度な心筋虚血が存在するにもかかわらず、症候を認めなかった。

無症候性心筋虚血の機序として lesser degree of ischemia および decreased perception が推定された。

文 献

- 1) Glodschlager N, Selzer A, Cohn K: Treadmill stress tests as indications of presence and severity of coronary artery disease. *Ann Intern Med* **85**: 277-286, 1976
- 2) Stern S, Tzivoni D, Stern Z: Diagnostic accuracy of ambulatory ECG monitoring in ischemic heart disease. *Circulation* **52**: 1045-1049, 1975
- 3) Crawford MH, Mendoza CA, O'Rourke RA, White DH, Boucher C, Gorwit J: Limitations of continuous ambulatory electrocardiogram monitoring for detecting coronary artery disease. *Ann Intern Med* **89**: 1-5, 1978
- 4) Pohost GM, Zir LM, Moore RH, McKusick KA, Guiney TE, Beller GA: Differentiation of transiently ischemic from infarcted myocardium by serial imaging after a single dose of thallium-201. *Circulation* **55**: 294-302, 1977
- 5) Beller GA, Watson DD, Ackell P, Pohost GM: Time course of thallium-201 redistribution after transient myocardial ischemia. *Circulation* **61**: 791-797, 1980
- 6) Borer JS, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Epstein SE, Johnston GS: Real-time radionuclide cineangiography in the noninvasive evaluation of global and regional left ventricular function at

- rest and during exercise in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* **296**: 839-844, 1977
- 7) Borer JS, Kent KM, Bacharach SL, Green MV, Rosing DR, Seides S, Epstein SE, Johnston GS: Sensitivity, specificity and predictive accuracy of radionuclide cineangiography during exercise in patients with coronary artery disease: Comparison with exercise electrocardiography. *Circulation* **60**: 572-580, 1979
 - 8) Schang SJ, Pepine CJ: Transient asymptomatic ST segment depression during daily activity. *Am J Cardiol* **39**: 396-402, 1977
 - 9) Cohn PF: Silent myocardial ischemia in patients with a defective anginal warning system. *Am J Cardiol* **45**: 697-702, 1980
 - 10) Cohn PF: Asymptomatic coronary artery disease: Pathophysiology, diagnosis, management. *Mon Con Cardiovasc Dis* **50**: 55-60, 1981
 - 11) Wilson RA, Sullivan PJ, Moore RH, Zielonka JS, Alpert NM, Boucher CA, McKusick KA, Strauss HW: An ambulatory ventricular function monitor: Validation and preliminary clinical results. *Am J Cardiol* **52**: 601-606, 1983
 - 12) Tamaki N, Gill JB, Moore RH, Yasuda T, Boucher CA, Strauss HW: Cardiac response to daily activities and exercise in normal subjects assessed by an ambulatory ventricular function monitor. *Am J Cardiol* **59**: 1164-1169, 1987
 - 13) 弓倉 整, 今井嘉門, 安藤達夫, 斎藤 颯, 小沢友紀雄, 波多野道信, 鎌田力三郎: 心疾患リハビリテーション時, RI を用いた携帯型連続左心機能監視装置の有用性. *Therap Res* **10**: 261-266, 1989
 - 14) Parmley WW: Silent ischemia. Tip of the iceberg. *Am J Med* **79**: 1, 1985
 - 15) Cohn PF, Kannel WB: Recognition, pathogenesis, and management options in silent coronary artery disease: Introduction. *Circulation* **75**: II-2, 1987
 - 16) 外園光一: Silent myocardial ischemia の診断と治療. *クリニカ* **6**: 399-404, 1988
 - 17) 安田寿一: 無症候性心筋虚血の臨床的意義. *Therapeutic Res* **8**: 1173-1174, 1988
 - 18) Arterial hypertension and ischemic heart disease: Preventive aspects: World Health Organization Technical Report Series **231**: 1962
 - 19) Special report: Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation* **59**: 607-609, 1979
 - 20) Stern S, Tzivoni D: Dynamic changes in the ST-T segment during sleep in ischemic heart disease. *Am J Cardiol* **32**: 17-20, 1973
 - 21) Cecchi AC, Dovellini EV, Marchi F, Pucci P, Santoro GM, Frazzini PF: Silent myocardial ischemia during ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with effort angina. *J Am Coll Cardiol* **1**: 934-939, 1983
 - 22) Armstrong WF, Morris SN: The ST segment during ambulatory electrocardiographic monitoring. *Ann Intern Med* **98**: 249-251, 1983
 - 23) Quyyumi AA, Wright C, Fox K: Ambulatory electrocardiographic ST segment changes in healthy volunteers. *Br Heart J* **50**: 460-464, 1983
 - 24) Froelicher VF, Thompson AJ, Longo MR, Triebwasser JH, Lancaster MC: Value of exercise testing for screening asymptomatic men for latent coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis* **18**: 265-276, 1976
 - 25) Righetti A, Ratib O, El-Harake B, Rutishauser W: Thallium-201 myocardial scintigraphy and electrocardiographic findings in asymptomatic coronary patients during exercise testing. *in* Silent Myocardial Ischemia (ed. by Rutishauser W, Roskamm H), Springer, Berlin, 1984, pp 79-83
 - 26) Reisman S, Berman S, Maddahi J, Swan HJC: Silent myocardial ischemia during treadmill exercise: Thallium scintigraphic and angiographic correlates. *J Am Coll Cardiol* **5**: 306, 1985 (abstr)
 - 27) Deanfield JE, Shea M, Ribiero P, DeLandsheere CM, Wilson RA, Horlock P, Selwyn AP: Transient ST-segment depression as a marker of myocardial ischemia during daily life. *Am J Cardiol* **54**: 1195-1200, 1984
 - 28) Deanfield JE, Shea MJ, Wilson RA, Horlock P, DeLandsheere CM, Selwyn AP: Direct effect of smoking on the heart: Silent ischemia disturbances of coronary flow. *Am J Cardiol* **7**: 1005-1009, 1986
 - 29) Cohn PF, Brown EJ, Wynne J, Holman BL, Atkins H: Global and regional left ventricular ejection fraction abnormalities during exercise in patients with silent myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* **1**: 931-933, 1983
 - 30) Ratib O, Righetti A, Rutishauser W: Isotope ventriculography during asymptomatic ischemia. *in* Silent Myocardial Ischemia (ed. by Rutishauser W, Roskamm H), Springer, Berlin, 1984, pp 84-89
 - 31) Hauser AM, Gangadharan V, Ramos RG, Grodon S, Timmis GC: Sequence of mechanical, electrocardiographic and clinical effects of repeated coronary artery occlusion in human beings: Echocardiographic observations during cor-

今井, 弓倉, 荒木, ほか

- onary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* **5**: 193-197, 1985
- 32) Chierchia S, Lazzari M, Freedman B, Brunelli C, Maseri A: Impairment of myocardial perfusion and function during painless myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* **1**: 924-930, 1983
- 33) Wohlgeleirnter D, Jaffe CC, Cabin HS, Yeatman LA, Cleman M: Silent ischemia during coronary occlusion produced by balloon inflation: Relation to regional myocardial dysfunction. *J Am Coll Cardiol* **10**: 491-498, 1987
- 34) Rozanski A, Berman DS: Silent myocardial ischemia. I. Pathophysiology, frequency of occurrence, and approaches toward detection. *Am Heart J* **114**: 615-626, 1987