

ジピリダモール負荷心エコー  
一図法による虚血性心疾患  
の診断

Ischemic heart disease  
evaluated using dipyrida-  
mole-stress two-dimen-  
sional echocardiography

服部 達史  
内山 隆久  
藤林 陽三  
坂巻 達夫  
佐藤 裕一  
小島 雅敏  
梶原 長雄

Tatsushi HATTORI  
Takahisa UCHIYAMA  
Youzou FUJIBAYASHI  
Tatsuo SAKAMAKI  
Yuichi SATO  
Masatoshi KOJIMA  
Nagao KAJIWARA

**Summary**

Dipyridamole-stress two-dimensional echocardiography (2DE) was performed in 25 subjects, 14 with stenotic and 11 with normal coronary arteries by coronary angiography, to assess the sites and severity of coronary artery stenosis noninvasively. Dipyridamole was administered intravenously with a dose of 0.56 mg/kg for 4 min. 2DE was recorded at the lower papillary muscle level and the percent fractional area change (%FAC) of the left ventricular segments was computed (FV). In all cases with an echocardiographic regional wall motion abnormality in the interventricular septum, a significant stenosis ( $\geq 75\%$ ) was documented angiographically in the left anterior descending coronary artery (LAD). In seven of eight patients with a segmental abnormality in the inferolateral wall, a significant stenosis was observed in the left circumflex coronary artery (Cx). The sensitivity and specificity of dipyridamole-stress echocardiography were 100% and 92%, respectively, for an LAD stenosis, and 87.5% and 71%, respectively, for a Cx stenosis. The segmental wall motion abnormality induced by dipyridamole resolved within four to five min after terminating the infusion in patients with coronary artery narrowing of 75%; whereas, it persisted up to six to seven min in patients with 90% narrowing. There was no improvement in the LV wall motion 15 min after the termination of the infusion in patients with severe narrowing (99%).

In conclusion, dipyridamole-stress echocardiography proved to be one of the most useful methods, not only for detecting coronary artery disease, but for predicting the severity and for localizing the sites of lesions, as well.

**Key words**

Dipyridamole echocardiography

Fractional area change

Ischemic heart disease

駿河台日本大学病院 循環器科  
東京都千代田区神田駿河台 1-8-13 (〒101)

Department of Cardiology, Surugadai Nihon University Hospital, Kanda-Surugadai 1-8-13, Chiyoda-ku, Tokyo 101

Received for publication April 20, 1989; accepted September 2, 1989 (Ref. No. 36-398)

はじめに

虚血性心疾患の増加に伴い, その診断および治療が極めて重要となっているが, 心電図変化により虚血性心疾患を診断していた時代から, 現在は心エコー図や核医学などを応用した検査法の時代へと進歩してきている. 虚血性心疾患では, 安静時の検査によりなら異常を見出し得ぬ場合が少なくない. それに対し, 種々の負荷, 例えば運動, 薬物, 寒冷, 食道ペーシングなどを加えると, 虚血性心疾患の診断精度の向上が期待されるようになってきた.

今回, ジピリダモール負荷時の断層心エコー図法を用いて, 虚血部位, およびその責任冠動脈の狭窄程度の診断に関し, 検討を行った.

対象および方法

胸痛などの症状を有するため精査を目的として入院した25名(平均年齢 $52.1 \pm 10.4$ 歳, 男性20名, 女性5名)にジピリダモール負荷心エコー図検査を行った. 内服薬服用例では, ジギタリス剤,  $\beta$ 遮断剤, ジピリダモールは1週間前より, 亜硝酸剤とカルシウム拮抗剤は48時間前より中止し

た.

10~15分間安静臥床の後, 心電図を II,  $aV_F$ ,  $V_1$ ,  $V_4$ ,  $V_5$ , および  $V_6$  で記録し, 左上腕で血圧を測定した. 断層心エコー図は短軸画像が最もよく描出される体位と位置(通常は左側臥位 20~30° 前後, 第3~4肋間胸骨左縁, 場合によっては第5肋間胸骨左縁)でトランスジューサーを保持し, 画像をビデオテープに記録した.

ジピリダモール負荷はジピリダモール 0.56 mg/kg を生食水 50 ml に加え, 4分間で点滴静注した. この間, 1分間隔で血圧, 心電図および断層心エコー図(低位乳頭筋位)を記録した(Fig. 1). 点滴静注終了後7分まで, 1分ごとに同様の記録を行い, その後, 10分後と15分後に再度記録した. 記録されたビデオテープから, 心電図 R の頂点に一致した拡張末期と, 心電図 T 波の終末付近で心エコー図の内腔面積が最小を示す収縮末期の画像を選び出し, コントロン製コンピューター Cardio 80 を用い, 左室心内膜縁を手動的にトレースし, 断層心エコー図の分析を行った. その方法は, 後方右室左室接合部と左室内腔面積重心を結ぶ線を基準線として, 反時計回転に8分画し(Fig. 2), 固定法(fixed method)により, 拡

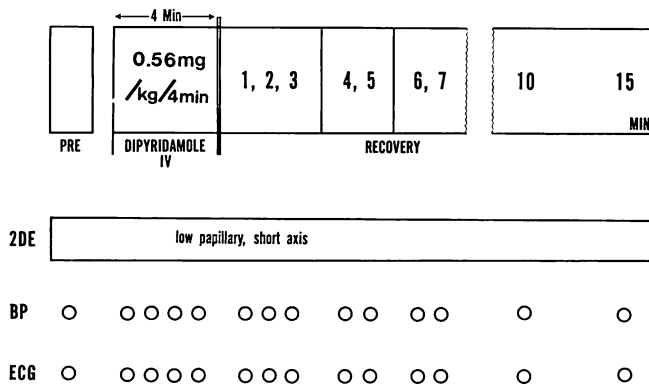


Fig. 1. Protocol of the study

Dipyridamole was administered intravenously with a dose of 0.56 mg/kg for 4 min. Two-dimensional echocardiogram (2DE) was continuously recorded at the lower papillary muscle level of the short-axis image throughout the study. Blood pressure (BP) and electrocardiogram (ECG) were also recorded serially as shown by the circles in the figure. Numbers on the top indicate the time (min) after dipyridamole administration.

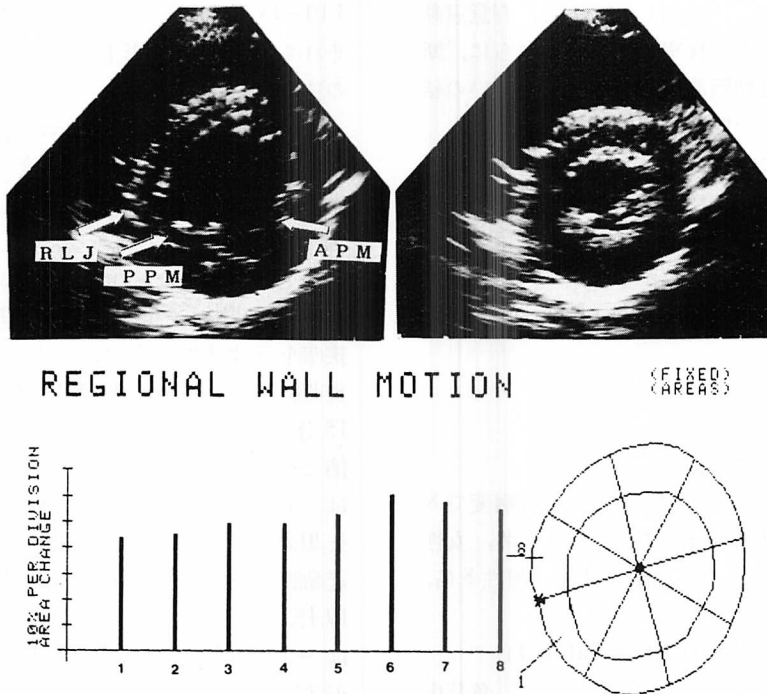


Fig. 2. Computer-assisted analysis of regional wall motion of the left ventricle.

Top: two-dimensional echocardiograms are shown at the lower papillary muscle level of the short-axis image in end-diastole (left) and in end-systole (right), from a video tape. Bottom: each bar demonstrates a percent fractional area change (%FAC) of the left ventricle at each segmental region. Two circles on the right illustrate the endocardial delineation of the left ventricle (outer; end-diastole and inner; end-systole). The computer subdivided the left ventricle into 8 segments equiangularly. Numbers show the corresponding segments; 2~4 anterior, 5~7 interventricular septum, and 8 and 1 inferior wall. The closed circle (•) is the center of the end-diastolic delineation and the star (\*) is the posterior junction of the ventricle.

APM=anterior papillary muscle; PPM=posterior papillary muscle; RLJ=right-left ventricular junction.

張末期と収縮末期でおのおの相当する小分節の面積から、局所面積変化率 (%FAC) を下の式により求めた。

$$\%FAC = \frac{\Delta EDA - \Delta ESA}{\Delta EDA} \times 100\% \dots 1)$$

( $\Delta EDA$  は拡張末期の小分節の面積,  $\Delta ESA$  は相対応する収縮末期の小分節の面積).

さらに負荷前値の %FAC に対する変化率 ( $\Delta\%FAC$ ) を次の式から計算した。

$$\Delta\%FAC$$

$$= \frac{(\text{負荷後値 } \%FAC - \text{負荷前値 } \%FAC)}{\text{負荷前値 } \%FAC} \times 100\% \dots 2)$$

$\Delta\%FAC$  をジピリダモール負荷中および負荷終了後に、前述の時間間隔で求めた。この結果を、本検査の前後1週間以内に行った冠動脈造影所見と比較検討した。

断層心エコー図上の異常分節とは、おのおの分節について、冠動脈造影所見正常者における「平均値-標準偏差 (M-SD)」を下まわる値が1

分以上持続するものと定義した。また, 有意冠動脈狭窄は 75% 以上の狭窄例とした。さらに, 断層心エコー図と冠動脈造影の分析は, お互いの結果を知らない別々の協同研究者が行った。

なお, 被検者には負荷心エコー図と冠動脈造影検査を行うまでの間, 症状や安静時心電図の変化はみられなかった。また右冠動脈疾患例は少数例のため, 本研究には加えなかった。

統計処理については analysis of variance と t 検定法を用いた。

## 結 果

### 1. 冠動脈造影成績

75% 以上の有意冠動脈狭窄は, 一枝病変で 8 名 (男性 8 名), 多枝病変で 6 名 (男性 5 名, 女性 1 名) であり, 正常冠動脈例は 11 名 (男性 8 名, 女性 3 名) であった。

### 2. 冠動脈狭窄部位の Δ%FAC (Table 1)

正常冠動脈例 (正常群) の Δ%FAC は, 負荷中は  $0.1 \pm 10.1\%$ , 負荷終了 3 分後で  $4.6 \pm 12.8\%$ , 5 分後で  $6.3 \pm 20.2\%$ , 終了 7 分後で  $3.4 \pm 16.2\%$ , 15 分後で  $4.6 \pm 15.3\%$  であった。有意冠動脈狭窄例 (冠動脈狭窄群) では, 負荷中, 分節 2, 3 および 4 の Δ%FAC が  $-10.3 \pm 20.0\%$  と, 正常群のそれ ( $-2.85 \pm 12.4\%$ ) に比べ有意な低下を示すものがあり ( $p < 0.01$ ), そのような例では冠動脈造影上, 左冠動脈回旋枝 (Cx) に有意な狭窄を認めた。また, 負荷中, 分節 5, 6 および 7 の Δ%FAC が  $-8.74 \pm 18.1\%$  のように正常群の

$3.10 \pm 13.5\%$  に比べ有意な低下を示し, ( $p < 0.01$ ) それらは冠動脈造影上左冠動脈前下行枝 (LAD) の狭窄群であった。

ジピリダモール負荷心エコー図からの冠動脈狭窄部位診断は, LAD 群で感度 100% (12/12), 特異度 92% (12/13), Cx 群ではそれぞれ 87.5% (7/8), 71% (12/17) であった。

### 3. 冠動脈狭窄度との関係 (Fig. 3)

冠動脈造影上, 正常, 75%, 90% および 99% 狭窄を示す 4 群に分け, ジピリダモール負荷中, 負荷終了後 1~3 分, 4~5 分, 6~7 分および 10~15 分の 5 区に分け, Δ%FAC が異常を示した分節について, その変化を比較検討した。正常群では, 全経過にわたり, Δ%FAC は  $0.1 \pm 10.1 \sim 6.3 \pm 20.2\%$  という範囲の変化を示すのみであった。冠動脈狭窄群では負荷中の Δ%FAC は  $-16.1 \pm 19.4\% \sim -18.9 \pm 13.7\%$ , 負荷終了後 1~3 分までは  $-10.5 \pm 20.4\% \sim -12.0 \pm 16.2\%$  で, いずれも正常群に比べて有意に低値を示したが ( $p < 0.05$ ), 75%, 90% および 99% 狭窄例の間には差を認めなかった。75% 群では負荷終了後 4~5 分で  $-3.4 \pm 17.1\%$  となり, 他の狭窄群とは有意差を認めた ( $p < 0.05$ )。90% 群では負荷終了後 6~7 分で, 99% 群との間に有意差を示した ( $p < 0.05$ )。なお, 99% 群では, 負荷終了後 10~15 分でも他群より有意に低値を示した ( $p < 0.05$ )。

### 4. 副作用

被検者 25 名中, 胸痛 3 名, 頭痛 3 名, 顔面紅潮 1 名であり, 重篤な合併症はなかった。

**Table 1. Comparison of Δ%FAC during dipyridamole administration between the segments of diseased and normal coronary arteries**

CAG finding	LAD		Cx	
	Stenosis	Normal	Stenosis	Normal
Segment number	5, 6, 7	5, 6, 7	2, 3, 4	2, 3, 4
Δ%FAC (%)	$-8.74 \pm 18.1$	$3.10 \pm 13.5$	$-10.3 \pm 20.0$	$-2.85 \pm 12.4$
	$p < 0.01$		$p < 0.01$	

CAG=coronary angiography; LAD=left anterior descending coronary artery; Cx=left circumflex coronary artery.

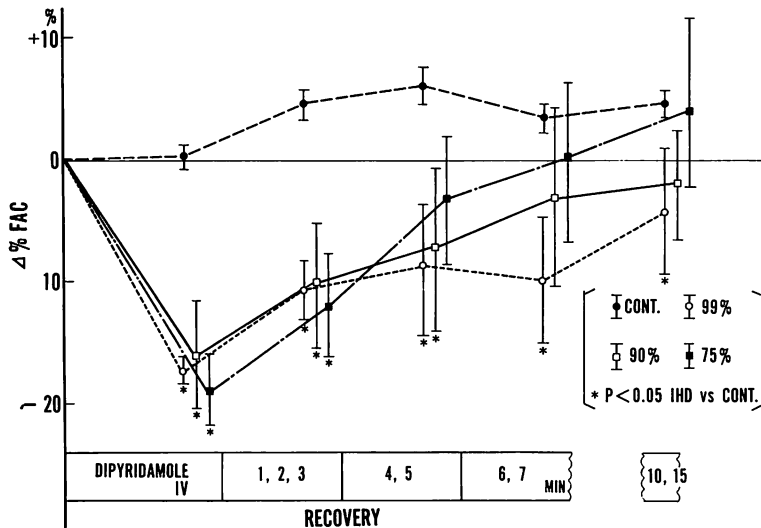


Fig. 3. Time course of  $\Delta\%$ FAC before, during and after dipyrindamole administration.

Recovery time after dipyrindamole administration reflects the severity of coronary artery stenosis. Earlier restoration of  $\Delta\%$ FAC is shown in a 75% stenosis and prolonged recovery of  $\Delta\%$ FAC in a 99% stenosis. ● (closed circles) indicates control (normal coronary) and ○ (open circles), □ (open squares), and ■ (closed squares) demonstrate 99%, 90% and 75% coronary stenosis, respectively.

## 考 察

ジピリダモールはアデノシンがイノシンへ変化する過程で働くデアミナーゼに作用し、この過程を抑制することにより細動脈を拡張するため、血管拡張剤として臨床に広く使用されてきた。最近では虚血性心疾患の薬物負荷診断法として、日常診療でも本剤による負荷試験が心電図、心エコー図および核医学画像診断法に組み入れられることが多い。実際、ジピリダモール負荷心エコー図法は、トレッドミル運動負荷心電図法よりも優れているとの報告がある<sup>1)</sup>。

冠動脈病変が存在すると、狭窄部より末梢側の心内膜側細動脈は、冠血管の自己調節能 (auto-regulation) のため、最大限に拡張している。心内膜側の冠血流はその時の灌流圧に依存している<sup>2)</sup>が、心外膜側の冠動脈にはまた拡張能が残存している。このようなとき、ジピリダモールなどの冠拡張剤を投与すると、最大拡張を来している

心内膜側の血管にはほとんど作用効果を示すことができず、一方、拡張余力のある心外膜側血管に強く作用してこれを拡張させるので、心外膜側の圧が低下して圧勾配の変化が生じ、その結果、心内膜側から心外膜側への貫壁性の心筋虚血が出現する<sup>3-6)</sup>。ジピリダモールの投与することで、冠血流速度の増大が生じ、冠血管の側圧が減少するために、狭窄部ではいっそう狭窄度が増し、血流が障害されることもある<sup>7)</sup>。いずれにしても、ジピリダモール負荷により、強い冠動脈狭窄例では狭窄より末端部の心筋壁内部で血流の不均一性が生じ、局所壁運動の異常がみられるようになる。心筋が著しい虚血に陥ると、数秒のうちに、左室弛緩能の傷害に続いて収縮能の傷害が生じ、20秒程遅れて心電図変化が表れ、その後に胸痛が出現する<sup>8)</sup>。したがって、ジピリダモール負荷心エコー図法によると、局所の壁運動異常を検出することにより、負荷心電図法よりも早期に虚血性心疾患を発見できる。

局所壁運動異常の指標として, 本研究では断層心エコー図短軸像より左室内腔を8等角分し, おのおの局所分節の面積変化率(%FAC)を用いた. その上, 負荷前後で心エコー図を比較検討した(% $\Delta$ FAC). 左室短軸心エコー図で, % $\Delta$ FACが正常例の「平均値-1標準偏差(SD)」以下, かつそれが1分以上続く箇所を壁運動異常部位としたが, 分節5, 6および7(前壁中隔)での異常低下値は左冠動脈前下行枝の狭窄, 分節2, 3および4(下側壁)での低下例は左冠動脈回旋枝狭窄例であった.

冠動脈の灌流分布は右冠動脈優位型, バランス(平衡)型および左冠動脈優位型があり, 三型では必ずしも同じ分布様式を示すとは限らないが, 一般的には, 前中隔から前乳頭筋後縁までは左冠動脈前下行枝の第一対角枝, 前壁後縁から後中隔までの左室自由壁の外側1/2では左冠動脈回旋枝が灌流を支配している. また後乳頭筋附着部を含む領域は右冠動脈または左冠動脈回旋枝終末部で栄養されている. 今回の成績では, 解剖学的に左室横断面(心エコー図の短軸像)を8分画する方法で責任冠動脈の推定が十分できることが判明した. さらに, 異常を示した分節とその狭窄度によってはジピリダモール負荷終了後も左室壁運動異常が長く残り, 心エコー図上の% $\Delta$ FACの違ひから, 冠動脈の狭窄度が推定可能であると考えられた.

我々はジピリダモールの負荷量を0.56 mg/kgとしたが, Picanoらはこれを0.84 mg/kgという多量にすると, 感度は変わらないが, 特異度は71%から100%へ改善し, 重篤な副作用も認めなかったと報告している<sup>9)</sup>. しかし, 我々は, 冠動脈造影上で有意狭窄を認めないが, ジピリダモール負荷試験で心電図上ST上昇を伴う壁運動異常を呈した1症例を経験したので, 本試験が陽性を示す機序は, そのすべてをcoronary steal現象<sup>2)</sup>だけに帰することは出来ず, ジピリダモールによる血圧低下が局所の冠灌流圧を低下させ, 心筋虚血を引き起こす可能性<sup>10)</sup>も考慮すべきである

う.

ジピリダモール負荷心エコー図法は, エルゴメーターなどによる運動負荷心エコー図と比べ, 記録が容易であり, 被検者の呼吸による影響や筋肉運動に伴うエコートランスジューサーのずれなど, さまざまな画像記録上の不利な点が除かれるので, 脳血管障害などで十分な運動負荷ができない被検者にも容易に施行可能であり, 今後もさらに広範囲に応用されるべき分野と考えられる. しかし, 本法については, 機序を含めて未知の部分が多く, 今後も一層の検討が必要である.

## 結 論

ジピリダモール負荷心エコー図では, 負荷中, 有意狭窄を示す冠動脈の灌流支配領域に一致して, 心エコー図上, 左室局所壁運動が低下した. また負荷後, 左室局所の異常壁運動は, 冠動脈狭窄が強い程, 正常に回復するまでに長い時間を要した.

## 要 約

虚血性心疾患患者14名および正常11名に対しジピリダモール負荷(0.56 mg/kg $\times$ 4分間)断層心エコー図法を行い, 以下の結果を得た.

1. 心エコー図上, 左室前壁中隔部に局所壁運動の異常が認められるものは左冠動脈前下行枝(LAD)に, 左室下側壁部の壁運動異常例では左冠動脈回旋枝(Cx)に, 冠動脈造影上75%以上の有意狭窄病変を伴うものであった.

2. 責任冠動脈病変の診断率は, LAD病変では感度100%, 特異度92%, Cx病変では感度87.5%, 特異度71%であった.

3. ジピリダモール負荷後の壁運動の回復状態から, 局所壁運動異常は, 75%狭窄群では終了後3分まで, 90%狭窄群では5分まで, 99%狭窄群では15分以上認められた. したがって, ジピリダモール負荷断層心エコー図は, 冠動脈狭窄の罹患部位とその程度を診断する検査法として, 臨床上極めて有用であると考えられた.

本研究の一部は1988年度の日本私学振興財団  
学術研究振興資金によった。

文 献

- 1) Picano E, Distanto A, Masini M, Morales MA, Lattanzi F, L'abbate A: Dipyridamole echocardiography test in effort angina pectoris. *Am J Cardiol* **56**: 452-456, 1985
- 2) Albro PC, Gould LK, Westcott RJ, Hamilton GW, Ritchie JL, Williams DL: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. *Am J Cardiol* **41**: 267-279, 1978
- 3) Gallgher KP, Fotts JD, Shebuski RJ, Rankin JHG, Rowe GG: Subepicardial vasodilatory reserve in the presence of critical coronary stenosis in dogs. *Am J Cardiol* **46**: 67-73, 1980
- 4) Gross GJ, Warltier DC: Coronary steal in four models of single or multiple vessel obstruction in dogs. *Am J Cardiol* **48**: 84-92, 1981
- 5) Wadie M, Fan, Maurice Mcgreor: Effect of coronary drugs on retrograde flow in areas of chronic myocardial ischemia. *Circ Res* **15**: 355-365, 1964
- 6) Gould KL: Pressure-flow characterization of coronary stenosis in unanesthetized dogs at rest and during coronary vasodilation. *Circ Res* **43**: 242-253, 1978
- 7) Schwartz JS, Carlyle PF, Cohn JN: Effect of dilation of the distal coronary bed on flow and resistance in severely stenotic coronary arteries in the dogs. *Am J Cardiol* **43**: 219-224, 1979
- 8) Upton MT, Rerych SK, Newman GE, Port OO, Scobb FR, Jones RH: Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise before angina and ST-segment depression. *Circulation* **62**: 341-349, 1980
- 9) Picano E, Lattanzi F, Masini M, Distanto A, L'abbate A: High dose dipyridamole echocardiography test in effort angina pectoris. *J. Am Coll Cardiol* **8**: 848-854, 1986
- 10) Ando J, Yasuda H, Kobayashi T, Miyamoto A, Kanamori K, Murakami R, Matsumura N: Conditions for "coronary steal" caused by coronary vasodilator in man. *Jpn Heart J* **23**: 79-95, 1982