

イソプロテレノール負荷心
プールシンチグラフィに
よる心筋虚血の検出: アシ
ンクロニーの心筋虚血指標
としての意義

Myocardial ischemia de-
tected by isoproterenol
stress cardiac blood-pool
scintigraphy: Signifi-
cance of asynchrony as
an index of myocardial
ischemia

増岡 健志
鯨坂 隆一
渡辺 重行
山内 孝義
斎藤 巧
飯田 要
杉下 靖郎
武田 徹*
石川 演美*
外山比南子**

Takeshi MASUOKA
Ryuichi AJISAKA
Shigeyuki WATANABE
Takayoshi YAMANOUCI
Takumi SAITO
Kaname IIDA
Yasuro SUGISHITA
Tohru TAKEDA*
Nobuyoshi ISHIKAWA*
Hinako TOYAMA**

Summary

It is well known that left ventricular regional contraction abnormality (hypokinesis: hypo) occurs during myocardial ischemia. However, it is uncertain whether left ventricular asynchronous contraction (asynchrony) is an index of myocardial ischemia. To validate asynchrony as an index of myocardial ischemia, isoproterenol infusion stress (ISP) cardiac blood-pool scintigraphy (RI angiography) was performed in patients with ischemic heart disease. The subjects were classified into 2 groups: 1) 15 patients with coronary artery disease (CAD) and 2) 8 patients with "normal" coronary arteries (NC). None had any electrical ventricular conduction disturbance. ISP was administered with increasing doses of 0.02, 0.04, 0.08 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ at 3-min intervals, and it was terminated in the event of angina, significant ST changes or target heart rate. Symptom-limited ergometer exercise testing (EX) was also administered in 14 patients. Regional decrease in amplitude and phase delay identified by phase analysis was diagnosed as hypo and asynchrony, respectively. ISP myocardial scintigraphy was also performed in 15

筑波大学臨床医学系 内科

*同 放射線科

つくば市天王台 1-1-1 (〒305)

** (現) 東京都老人総合研究所

Departments of Medicine and *Radiology, Institute of
Clinical Medicine, University of Tsukuba, Tennodai
1-1-1, Tsukuba 305

** (present) Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

Received for publication August 5, 1991; accepted October 18, 1992 (Ref. No. 36-164)

patients.

Results were as follows:

ISP and EX induced asynchrony in 14 (93%) and 13 patients (93%), respectively, while, did hypo in 4 (27%) and 9 (64%), respectively. Ten (67%) of 15 patients had asynchrony without hypo in ISP; whereas, only 4 (28%) of 14 patients did in EX. ISP-induced asynchrony occurred in one of 8 patients with NC. The locations of ISP-induced asynchrony and those of EX-induced asynchrony were concordant in 11 (79%) of 14 patients. Asynchrony on the ISP RI angiogram was observed at the same sites of redistribution on the ISP myocardial scintigram.

We concluded that asynchrony itself is a sensitive and specific index of myocardial ischemia.

Key words

Isoproterenol

Radionuclide ventriculography

Asynchrony

Myocardial ischemia

はじめに

心筋虚血により左室局所壁運動異常が出現し¹⁾, その際 asynchronous contraction (以下 asynchrony) を伴うことはよく知られている²⁾. しかし, asynchrony が単独で心筋虚血の指標たり得るか否かについては, いまだ十分明らかにされていない³⁾.

一方, 左室局所壁運動は, 心筋虚血のみならず, 左室に対する負荷条件の変化や収縮性の変化により影響を受ける. カテコラミンは心筋虚血誘発作用を有する一方で, 心収縮性の増強作用や減負荷作用により, 左室局所壁運動を改善する可能性がある. したがって, カテコラミン負荷時の局所壁運動異常の評価は慎重を要するが, 左室収縮の asynchrony を指標とした場合には, 血行動態の変化を除外して, 虚血性の変化を検出できるかもしれない.

そこで, 冠動脈疾患例を対象にイソプロテレンール負荷試験ならびに運動負荷試験を施行し, 各々, 心プールシンチグラフィによる左室局所壁運動の変化を解析し, asynchrony の心筋虚血指標としての意義について検討した.

対象および方法

対象は当科にてイソプロテレンール負荷心プールシンチグラフィおよびイソプロテレンール負荷 ²⁰¹Tl 心筋 single photon emission computed

tomography (SPECT) を施行した 23 例で, その内訳は冠動脈疾患 15 例, および胸痛症状を有するも冠動脈造影上異常を認めなかった対照群 8 例である. 冠動脈疾患群はイソプロテレンール負荷 ²⁰¹Tl 心筋 SPECT⁴⁾ にて, 欠損の出現とその再分布所見を認め, かつ冠動脈造影施行例では, 主要冠動脈枝の少なくとも一枝に 75% 以上の器質的内腔狭窄を有する例とした. 冠動脈疾患群では 15 例中 14 例で, 対照群では 8 例中 3 例についてエルゴメーター運動負荷心プールシンチグラフィも施行した. なお, 安静時および負荷時に心電図上明らかな左室内興奮伝播異常を呈する例は対象から除外した. 対象の臨床像を **Table 1** に示す.

イソプロテレンール負荷試験は同薬剤 0.02 μg/kg(体重)/min にて 3 分間静注し, 以後 3 分ごとに倍増し, 胸痛, 0.20 mV 以上の ST 降下, もしくは目標心拍数 (130/min) 到達のいずれかの発現にて中止した^{5,6)}. 運動負荷試験には自転車エルゴメーターを用い, 臥位にて施行した. 初回負荷量は 0.5 watts/kg(体重) とし, 3 分ごとに 0.5 watts/kg(体重) ずつ追加し, 胸痛, 0.20 mV 以上の ST 降下, 目標心拍数(年齢別予測最大心拍数の 85%), あるいは高度の下肢疲労のいずれかの発現をもって終了とした.

心プールシンチグラフィは Siemens 製ガンマカメラ (PHO/GAMMA LEM) とオンラインで接続した島津製ミニコンピューター

Table 1. Clinical profiles of patients

Patient no.	Age	Sex (M/F)	Diagnosis	CAG findings
Coronary artery disease group				
1	62	M	AP	1 VD (LCX)
2	68	M	AP	1 VD (LAD)
3	73	M	AP	1 VD (LCX)
4	63	M	AP	1 VD (LCX)
5	47	M	AP	1 VD (LAD)
6	44	M	AP	1 VD (LCX)
7	56	F	AP	1 VD (LCX)
8	30	F	SLE, AP	LMT, LCX
9	70	M	AP	/
10	66	M	OMI, AP	1 VD (LAD)
11	59	M	AP	1 VD (LAD)
12	60	M	AP	3 VD
13	42	M	AP	1 VD (RCA)
14	49	M	AP	1 VD (RCA)
15	72	M	AP	/
57.5±12.6		13/2		
(30-73)				
Control group (8 patients)				
57.1±9.8		4/4		
(46-75)				

AP=angina pectoris; OMI=old myocardial infarction; LAD=left anterior descending artery; LCX=left circumflex artery; LMT=left main trunk; RCA=right coronary artery; VD=vessel disease; CAG=coronary arteriogram; /=not done.

(SCINTIPAC 1200) を使用して行なった。ピロリン酸静注 10 分後に $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 15mCi を右肘静脈より注入し、安静時および負荷終了前 3 分間とに、仰臥位修正左前斜位 45 度より心電図同期マルチゲート法 (平衡時) にて撮影した。すなわち、安静時には image mode にて 40 msec ごとに 600 心拍加算 (64×64 画素) し、負荷時には同様に 30 msec ごと 3 分間加算収集し、9 点スムージング、バックグラウンド処理を行ない、その中心部 32×32 画素の心プール像の各画素につき、その一心周期の時系列放射能曲線を一次項フーリエ解析し、局所位相マップおよび振幅マップを作成、16 色カラースケールにて表示した^{7,8)}。Asyn-

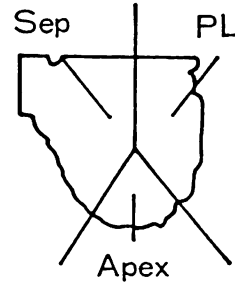


Fig. 1. Regions of interest used to evaluate left ventricular regional contraction in phase analysis of left anterior oblique blood pool scintigraphic images.

Sep=septal wall; PL=posterolateral wall.

chrony および壁運動低下 (hypokinesis) の有無およびその局在は半定量的に評価した。すなわち、負荷により、カラースケール上 2 段階以上の位相遅延および振幅低下の出現を認めた場合、それぞれ asynchrony (+), hypokinesis (+) と判定し、Fig. 1 に示すごとく、左室を中隔 (septum)、心尖部 (apex)、後側壁 (posterolateral) の 3 領域に区分し、その局在を評価した。

また左室全体としての収縮機能、および asynchrony を評価する目的で、左室駆出分画、および左室位相角標準偏差 (SD) を算出した。SD は位相イメージ上の左室に関心領域を設定して作成した位相角ヒストグラム (R-R 間隔を 0-360° とする) より算出した⁹⁾。

イソプロテレノール負荷 ^{201}Tl 心筋 SPECT は、日立製回転型ガンマカメラ (RC150DT) と日立製ミニコンピューター (HARPII) を用いて行ない、負荷時および再分布時に撮像した心筋 SPECT 像より、再分布の有無およびその局在を視覚的に評価した。

結 果

1. イソプロテレノール負荷心プールシンチグラフィによる左室壁運動の評価

Table 2 に冠動脈疾患 15 例について、イソプロテレノール負荷心プールシンチグラフィによ

Table 2. Location of left ventricular regional wall motion abnormalities during isoproterenol (ISP) and exercise (EX) stress testings in patients with coronary artery disease: Estimation by phase analysis of radionuclide ventriculography

Patient no.	ISP RNV		EX RNV	
	Phase delay	Reduced amplitude	Phase delay	Reduced amplitude
1	PL	—	PL	PL
2	Apex	—	Apex	—
3	PL	—	PL	PL
4	PL	PL	PL	PL
5	Sep	—	Sep	Sep
6	PL	—	PL	—
7	PL	—	PL	—
8	Apex, PL	—	/	/
9	Apex, PL	—	Apex, Sep	Apex, Sep
10	Apex, PL	Apex, Sep	Apex, Sep	Apex, Sep
11	Apex	—	Apex	Apex
12	PL	PL	PL	PL
13	PL	PL	PL	PL
14	PL	—	PL	—
15	—	—	—	—

RNV=radionuclide ventriculography; /=not done; —=no abnormality; PL=posterolateral wall; Sep=septal wall.

る左室 asynchrony (位相遅延) および hypokinesis (振幅低下) の出現頻度および局在を示した。

位相遅延は 15 例中 14 例 (93%) と高率に認められたが, 振幅低下は 15 例中 4 例 (27%) に認められたのみであった。位相遅延と振幅低下の局在は, 4 例中 3 例で一致していた。

一方, 対照群では振幅低下出現例はなく, 8 例中 1 例 (13%) にのみ位相遅延が出現した。

2. 運動負荷心プールシンチグラフィによる左室壁運動評価

Table 2 に冠動脈疾患 14 例における運動負荷心プールシンチグラフィの成績を示した。

位相遅延は 14 例中 13 例 (93%) で, イソプロテレンール負荷同様, 高率に出現した。一方, 振幅低下は 14 例中 9 例 (64%) と, イソプロテレンール負荷より高率に出現した。位相遅延と振幅低下の局在は全例で一致した。なお表には示さないが, 対照群 3 例では, 全例, 位相遅延, 振幅低下

のいずれも認められなかった。

3. イソプロテレンール負荷と運動負荷における左室局所壁運動の対比

Table 2 に示すごとく, いずれの負荷においても, 振幅低下が単独で出現した例はなかった。またイソプロテレンール負荷では位相遅延の単独出現例は 10 例 (67%) であったが, 運動負荷では 4 例 (28%) のみであった。

イソプロテレンール負荷にて位相遅延が出現した 14 例中 11 例 (79%) では, 同一部位に運動負荷でも位相遅延が出現した。また, イソプロテレンール負荷にて振幅低下が出現した 4 例では, 全例, 同一部位に運動負荷によっても振幅低下が出現した。すなわち, 両負荷における壁運動異常の局在は比較的よく一致していた。

Table 3. Location of isoproterenol (ISP)-induced left ventricular regional wall motion abnormalities, ISP-induced thallium-201 reversible perfusion defects and coronary artery stenoses in patients with coronary artery disease

Patient no.	ISP RNV		ISP SPECT	CAG
	Phase delay	Reduced amplitude		
1	PL	—	PL	LCX
2	Apex	—	Ant	LAD
3	PL	—	PL	LCX
4	PL	PL	PL	LCX
5	Sep	—	Ant	LAD
6	PL	—	PL	LCX
7	PL	—	Inf, PL	LCX
8	Apex, PL	—	Ant, PL	LMT, LCX
9	Apex, PL	—	Ant	/
10	Apex, PL	Apex, Sep	Ant, PL	LAD
11	Apex	—	Ant	LAD
12	PL	PL	PL	3 VD
13	PL	PL	Inf, PL	RCA
14	PL	—	Inf, PL	RCA
15	—	—	PL	/

SPECT=single photon emission computed tomography. Other abbreviations as in Tables 1 and 2.

4. イソプロテレノール負荷心プールシンチグラフィ所見とイソプロテレノール負荷 ²⁰¹Tl 心筋 SPECT 所見の対比

²⁰¹Tl 心筋 SPECT にて後側壁に再分布を認めた 11 例中 10 例 (91%) では、心プールシンチグラフィでも同部位に位相遅延を認めた。前壁に再分布を認めた 6 例では 5 例で心尖部に、1 例で中隔に位相遅延を認めた。すなわち、負荷 ²⁰¹Tl 心筋 SPECT における再分布と負荷心プールシンチグラフィにおける位相遅延の局在は、後側壁についてはよく一致し、また前壁についても明らかな差異を認めなかった (Table 3)。

5. 冠動脈造影所見との対比

冠動脈造影を施行した 13 例の冠動脈疾患例について、位相遅延の局在と狭窄枝の対応を検討した (Table 3)。

後側壁に位相遅延を認めた 10 例中、7 例は回旋枝に、2 例は右冠動脈に狭窄を認めた。中隔もしくは心尖部に位相遅延を認めた 5 例中、4 例は

前下行枝に、1 例は左冠動脈主幹部に狭窄を認めた。すなわち、位相遅延の局在と罹患冠動脈枝の対応はほぼ良好であった。

6. 左室全体の asynchrony および収縮機能

Fig. 2 に対照群のイソプロテレノール負荷時、冠動脈疾患群の同負荷時および運動負荷時における左室位相角標準偏差 (SD) の推移を示した。対照群ではイソプロテレノール負荷により SD 値は有意に増加した (p<0.05)。冠動脈疾患群においても、イソプロテレノール負荷により SD 値は有意に増加した (p<0.01)。安静時およびイソプロテレノール負荷時の SD 値を両群間で比較すると、いずれも冠動脈疾患群が対照群より有意に大であった (p<0.05, p<0.01)。特にイソプロテレノール負荷時においては、SD 値が 13 を上回る例は対照群では 8 例中 1 例 (13%) のみであったのに対し、冠動脈疾患群では 15 例中 12 例 (80%) であった。冠動脈疾患群では運動負荷により SD 値の増加する例が多かったものの (14 例中 10 例、

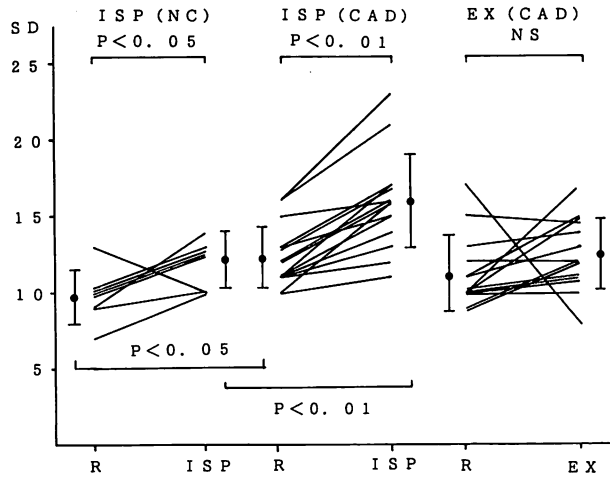


Fig. 2. Changes of standard deviation (SD) of phase angle histograms during isoproterenol (ISP) and during exercise (EX) stress testings.

CAD=coronary artery disease; NC=normal control; R=rest.

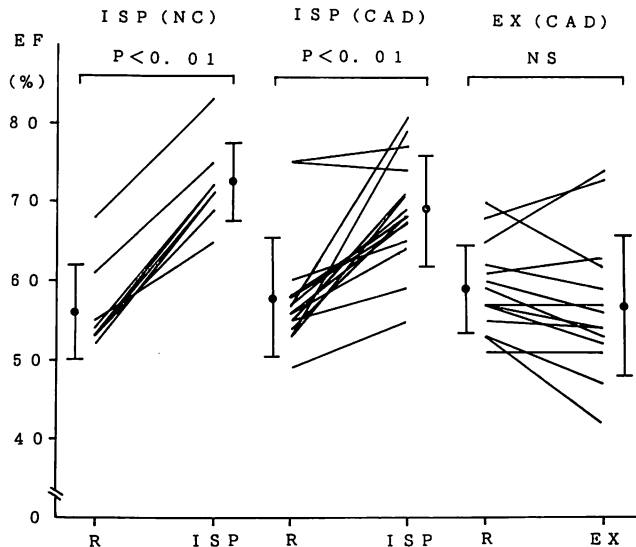


Fig. 3. Changes in left ventricular ejection fraction (LVEF) during ISP and during EX stress testings.

71%), 全体としては有意の増加を認めなかった。

Fig. 3 に各負荷時の左室駆出分画の推移を示した。イソプロテレノール負荷では、対照群、冠動脈疾患群のいずれも左室駆出分画が有意に増加し

(各々, $p < 0.01$, $p < 0.01$), 両群間に明らかな差異を認めなかった。一方、冠動脈疾患群についてイソプロテレノール負荷と運動負荷における左室駆出分画の反応を比較すると、イソプロテレノール負荷では多くの例が増加反応を示したのに対し

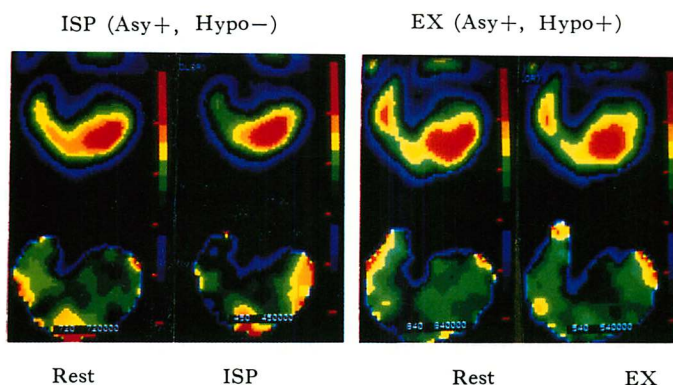


Fig. 4. Evaluation of left ventricular regional wall motion abnormalities during ISP and EX stress testings by phase analysis of blood pool scintigraphic images in a representative case with left circumflex coronary lesion.

Upper: amplitude map, lower: phase map.

(15例中14例, 93%), 運動負荷では多くの例が減少反応を示した(14例中9例, 64%). すなわち, 平衡時心プールシンチグラフィでは, 運動負荷と異なり, イソプロテレノール負荷による左室駆出分画の反応に基づいて心筋虚血を診断することはよりいっそう困難であった.

7. 症例呈示

Fig. 4 に左冠状動脈回旋枝狭窄病変例を示す. 運動負荷では後側壁に位相遅延および振幅低下のいずれをも認めたが, イソプロテレノール負荷では, 同部に位相遅延が単独で出現した.

考 察

以上の結果より, 冠動脈疾患例では, イソプロテレノール静注負荷心プールシンチグラフィ上, asynchrony によって示される位相遅延が高率に認められ, その局在は運動負荷心プールシンチグラフィ上の位相遅延出現部位, およびイソプロテレノール負荷心筋 SPECT 上の再分布所見出現部位とよく一致し, イソプロテレノール負荷心プールシンチグラフィ上の位相遅延所見が心筋虚血の一指標として妥当であることが示された.

1. イソプロテレノールと心筋虚血ならびに左室機能

カテコラミンの投与により心筋虚血が惹起されることはよく知られており^{10,11}, 本研究においてもイソプロテレノール負荷心筋 SPECT 上, 高率に欠損の出現とその再分布所見を認めた. イソプロテレノール負荷試験は, 高齢者や下肢運動障害を有する症例での冠動脈疾患診断に有用であると報告されている¹²⁻¹⁴.

イソプロテレノールは強力な陽性変時作用ならびに陽性変力作用を有し, 冠循環予備能の低下している冠動脈疾患例では, 心筋酸素需給バランスを負に傾け, また冠灌流圧の低下や盗流現象も関与して, 心筋虚血を惹起する¹⁵⁻¹⁷.

冠動脈疾患例の左室機能に対するイソプロテレノールの効果については, 心筋虚血の影響以外にイソプロテレノールの薬理作用である陽性変力作用や, 後負荷軽減作用をも併せて考慮する必要がある^{15,17}. 本研究にて示されたごとく, イソプロテレノールは心筋虚血発現に際しても左室駆出機能を低下させず, 正常例同様, 左室駆出機能を亢進させた. 一方, 局所的駆出機能の低下も一部の症例(27%)で認められた. すなわち, イソプロテ

レノール負荷においては, 左室の全体および局所の駆出機能から心筋虚血を診断するのは困難である¹⁸⁾.

2. イソプロテレノールと asynchrony

本研究において, 左室位相角の標準偏差は対照群においても有意に増大した. すなわち, 正常例でもイソプロテレノールにより, 左室収縮の時間的整合性が崩れることが示された. Knight らは局所的除神経を行なった条件下では, ノルエピネフリン静注により除神経部にのみ asynchrony が出現し, β 遮断薬の投与により asynchrony が消失すると報告している¹⁹⁾. このことは, 心筋虚血が出現しなくても, 心臓に対する交感神経系の神経分布や β 受容体密度の heterogeneity の程度によっては, カテコラミンの作用により, asynchrony が出現し得ることを示唆する. しかし, 対照群の標準偏差は負荷前, 負荷時とも, 冠動脈疾患群より有意に小さく, 位相遅延所見も 8 例中 1 例で出現したのみで, カテコラミンによる asynchrony は, 心筋虚血を伴わない限り, 軽度であることが示唆された.

3. 心筋虚血と asynchrony

冠動脈疾患例において収縮早期に壁運動異常を認めることはよく知られている²⁰⁻²²⁾. また, 冠動脈バイパス手術, 経皮的冠動脈形成術 (PTCA) および冠動脈内血栓溶解療法 (PTCR) による冠循環の改善に伴い, このような asynchrony の改善を認めることも報告されている²³⁻²⁵⁾.

一方, 冠動脈疾患例における asynchrony の意義を負荷試験を用いて検討した報告は少ない²⁶⁾. 梅澤らは, 狭心症例において運動負荷時左室位相角の標準偏差が増大することから, 同指標の心筋虚血指標としての有用性を報じている²⁶⁾.

今回の検討では, イソプロテレノール静注により, 冠動脈疾患のほとんどの症例で asynchrony が出現し, かつその多くは hypokinesis を伴わなかった. また, その局在は, イソプロテレノール負荷 ²⁰¹Tl 心筋 SPECT により確認された心筋虚血発現部位とほぼ合致していた. さらに asyn-

chrony は運動負荷試験でも高率に出現し, かつその局在はイソプロテレノール負荷試験における局在とよく合致した. すなわち, イソプロテレノール静注により生じた asynchrony は, 心筋虚血により発現したものであることが強く示唆された.

4. Asynchrony と hypokinesis の比較

冠動脈疾患群においてはイソプロテレノール静注により高率に asynchrony を認めたものの, 左室駆出分画は増加し, hypokinesis の出現は少数例にとどまった. これは前述のごとく, 後者が左室に対する負荷条件や心収縮性の変化の影響を受けることによると考えられる. これに対し, asynchrony は心収縮性の変化の影響を受けにくいことが報告されている²⁷⁾.

すなわち, 心筋虚血時, 通常, asynchrony と hypokinesis はともに発現するが, 前者は心室壁運動に対する心筋虚血以外の関与因子の影響を受けにくい点で, 臨床的な心筋虚血の評価にとり有用であると考えられる.

結 論

左室壁 asynchrony は負荷試験の種類によらず心筋虚血の発現に伴って高率に出現し, 心室内興奮伝播異常を伴わない限り, 単独であっても, 心筋虚血の鋭敏かつ特異的な指標であると考えられた.

要 約

心筋虚血により左室局所収縮異常が発現することはよく知られているが, asynchronous contraction (asynchrony) が単独で心筋虚血の指標となり得るか否かは明らかでない. 本研究の目的は虚血性心疾患例にイソプロテレノール (ISP) 負荷試験を行ない, 核医学的手法を用いて心筋虚血と asynchrony との関連について検討することにある. 対象は冠動脈疾患 (CAD) 15 例と「正常」冠動脈 (NC) 8 例で, 心室内興奮伝播異常例は除外した. 全例に ISP 負荷試験 [ISP 0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (体

重)/minにて静注, 3分ごとに倍増し, 胸痛, ST変化の出現もしくは心拍数 130/minにて中止]を施行し, 16例では症候限界性エルゴメーター運動負荷試験も併せ行なった. 負荷前後で平衡時心プールシンチグラフィを行ない, 位相解析法により振幅低下および位相遅延を半定量的に診断し, それぞれ収縮低下, asynchronyの指標とした. 15例ではISP負荷心筋シンチグラフィも行なった.

ISP負荷によりCAD群15例中14例(93%)で位相遅延が出現し, 4例では振幅低下も伴っていた. 一方, 運動負荷ではCAD群14例中13例(93%)で位相遅延が出現し, 9例では振幅低下も伴っていた. 振幅低下を伴わない位相遅延の出現は, ISP負荷では15例中10例(67%)と高率であったが, 運動負荷では14例中4例(28%)に過ぎなかった. 一方, NC群ではISP負荷により8例中1例(13%)で位相遅延を認めたのみであった. ISP負荷と運動負荷における位相遅延の出現部位は14例中11例(79%)で一致していた. またISP負荷心筋シンチグラフィにおける一過性の低灌流部位と位相遅延の出現部位はほぼ一致していた.

結論として, asynchronyは心室内興奮伝播異常を伴わない限り, 単独であっても, 心筋虚血の鋭敏かつ特異的な一指標であることが示唆された.

謝 辞

筑波大学附属病院機能検査部稲葉 武, 同核医学検査部根本広文, 畠山六郎の諸氏のご協力に感謝する. また, ご指導いただいた伊藤 巖前教授ならびに秋貞雅祥前教授に深甚なる謝意を表する.

文 献

- 1) Tennant R, Wiggers CJ: Effect of coronary occlusion on myocardial contraction. *Am J Physiol* **112**: 351-361, 1935
- 2) Tyberg JV, Parmley WW, Sonnenblick EH: In vitro studies of myocardial asynchrony and regional hypoxia. *Circ Res* **25**: 569-579, 1969
- 3) Doran JH, Traill TA, Brown DJ, Gibson DG:

Detection of abnormal left ventricular wall movement during isovolumic contraction and early relaxation: Comparison of echo- and angiocardio-graphy. *Br Heart J* **40**: 367-371, 1978

- 4) Watanabe S, Ajisaka R, Masuoka T, Yamanouchi T, Sugishita Y, Ito I, Takeda T, Satoh M, Ishikawa N, Akisada M, Toyama H: Usefulness of isoproterenol stress thallium-201 myocardial single photon emission computed tomography (SPECT). *Shinzo* **22**: 203-212, 1990 (in Japanese)
- 5) Watanabe S, Ajisaka R, Masuoka T, Iida K, Sugishita Y, Ito I, Takeda T, Toyama H, Akisada M: Isoproterenol stress thallium scintigraphy for detecting coronary artery disease. *J Cardiol* **19**: 657-665, 1989
- 6) Ajisaka R, Sugishita Y, Ito I, Takeda T, Hatakeyama R, Toyama H, Akisada M: Evaluation of left ventricular function in patients with ischemic heart disease by isoproterenol infusion stress blood pool scintigraphy. *Shinzo* **18**: 225-232, 1986 (in Japanese)
- 7) Ohtake T, Nishikawa J, Machida K, Iio M, Toyama H, Ohshiro M, Kawakubo K, Yazaki Y, Yamaoki K: Value of the modified high temporal resolution phase analysis for the detection of myocardial infarction. *J Med Imagings* **2**: 554-563, 1982 (in Japanese)
- 8) Masuoka T, Toyama H, Ajisaka R, Takeda T, Watanabe S, Fujita T, Matsumoto R, Iida K, Ogawa T, Sugishita Y, Akisada M, Ito I: An attempt to evaluate pulmonary hypertension by phase analysis of radionuclide ventriculography. *Shinzo* **20**: 230-237, 1988 (in Japanese)
- 9) Tamaki N, Mukai T, Ishii Y, Yamamoto K, Minato K, Fujita T, Torizuka K, Tamaki S, Yoshida A, Kadota K, Kambara H, Kawai C: Quantitative evaluation of asynchrony of the left ventricle using phase analysis. *J Nucl Med* **18**: 1241-1248, 1981 (in Japanese)
- 10) Raab W, Van Lith P, Lepeschkin E, Herrlich H: Catecholamine-induced myocardial hypoxia in the presence of impaired coronary dilatation independent of external cardiac work. *Am J Cardiol* **9**: 455-470, 1962
- 11) Kimura E, Ushiyama K, Kikuchi H, Mabuchi G: Diagnosis of angina pectoris by intravenous infusion of isoproterenol. *J Jpn Soc Intern Med* **57**: 644-655, 1968 (in Japanese)
- 12) Wexler H, Kuaity J, Simonson E: Electrocardiographic effects of isoprenaline in normal subjects and patients with coronary atherosclerosis. *Br Heart J* **33**: 759-764, 1971

- 13) Kuramoto K, Matsushita S, Mifune J, Sakai M, Murakami M: Electrocardiographic and hemodynamic evaluations of isoproterenol test in elderly ischemic heart disease. *Jpn Circ J* **42**: 955-960, 1978
- 14) Ajisaka R, Fujita T, Matsumoto R, Iida K, Ogawa T, Matsuda M, Sugishita Y, Ito I: Isoproterenol infusion stress two-dimensional echocardiography in detecting coronary artery disease. *J Cardiogr* **13**: 991-1001, 1983 (in Japanese)
- 15) Krasnow N, Rollet EL, Yurchak PM, Hood WB, Gorlin R: Isoproterenol and cardiovascular performance. *Am J Med* **37**: 514-525, 1964
- 16) Cohen MV, Sonnenblick EH, Kirk ES: Coronary steal: Its role in detrimental effect of isoproterenol after acute coronary occlusion in dogs. *Am J Cardiol* **38**: 880-888, 1976
- 17) Ajisaka R, Nitta M, Miyake S, Taniguchi K, Takeuchi J: Hemodynamic response to isoproterenol infusion in patients with ischemic heart disease: Comparison with that to atrial pacing. *Shinzo* **17**: 271-279, 1985 (in Japanese)
- 18) Sapru RP, Muir AL, Hannan WJ, Smith HJ, Brash HM, Wraith PK: Effect of exercise and isoprenaline on left ventricular ejection fraction in patients with angina pectoris as assessed by radionuclide angiography. *Cardiology* **69**: 91-97, 1982
- 19) Knight DR, Shen Y-T, Thomas JX Jr, Randall WC, Vatner SF: Sympathetic activation induces asynchronous contraction in awake dogs with regional denervation. *Am J Physiol* **255**: H358-H365, 1988
- 20) Johnson LL, Ellis K, Schmidt D, Weiss MB, Cannon PJ: Volume ejected in early systole: A sensitive index of left ventricular performance in coronary artery disease. *Circulation* **52**: 378-389, 1975
- 21) Gibson DG, Doran JH, Traill TA, Brown DJ: Abnormal left ventricular wall movement during early systole in patients with angina pectoris. *Br Heart J* **40**: 758-766, 1978
- 22) Ozaki M, Yamagishi T, Ikezono T, Shimizu T, Furutani Y, Matsumura K, Ishine K, Nagano H, Ogawa H, Matsuzaki M, Matsuda Y, Kusakawa R: Relation of regional asynchrony to global left ventricular systolic and diastolic function in patients with angina pectoris without previous myocardial infarction. *Jpn Circ J* **51**: 98-106, 1987
- 23) Bonow RO, Vitale DF, Bacharach SL, Frederick TM, Kent KM, Green MV: Asynchronous left ventricular regional function and impaired global diastolic filling in patients with coronary artery disease: Reversal after coronary angioplasty. *Circulation* **71**: 297-307, 1985
- 24) Gibson DG, Mehmehl H, Schwarz F, Li K, Küber W: Changes in left ventricular regional asynchrony after intra-coronary thrombolysis in patients with impending myocardial infarction. *Br Heart J* **56**: 121-130, 1986
- 25) Gibson DG, Greenbaum RA, Pridie RB, Yacob MH: Correction of left ventricular asynchrony by coronary artery surgery. *Br Heart J* **39**: 304-308, 1988
- 26) Umezawa S, Fujiwara H, Hirai M, Seki N, Hiroe M, Taniguchi K: The usefulness of phase analysis of gated radionuclide angiography in the patients with ischemic heart disease. *J Nucl Med* **24**: 1757-1764, 1987 (in Japanese)
- 27) Ehring T, Heusch G: Left ventricular asynchrony: An indicator of regional myocardial dysfunction. *Am Heart J* **120**: 1047-1057, 1990