

Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィーからみた無症候性心筋虚血の意義：非梗塞例における検討

Significance of Silent Ischemia in Dipyridamole Perfusion Scintigraphy: Evaluation in Patients With Angina

北岡 裕章
高田 淳
山田 光俊
瀬尾 宏美
土居 義典

Hiroaki KITAOKA
Jun TAKATA
Mitsutoshi YAMADA
Hiromi SEO
Yoshinori DOI

Abstract

The significance of silent myocardial ischemia detected by dipyridamole perfusion scintigraphy was evaluated in 80 patients with stable angina and reversible defects (RD) but no infarction. The patients were divided into two groups: 26 patients with silent RD (62±7 years) and 54 patients with painful RD (65±7 years). Coronary risk factors, extent of coronary lesions, localization and degree of RD, and prognosis were compared.

There was no significant difference in the incidence of coronary risk factors between these two groups, except for hyperlipidemia which was less frequently observed in patients with silent RD than in those with painful RD (8% vs 41%, $p < 0.01$). Coronary angiography revealed a higher prevalence of insignificant lesions or single vessel disease in patients with silent RD than in those with painful RD (73% vs 39%, $p < 0.05$). Dipyridamole perfusion scintigraphy revealed a lower degree of RD in patients with silent RD than in those with painful RD (4.4 ± 3.3 vs 9.0 ± 4.1 segments, $p < 0.05$), though there was no significant difference in the localization of RD between these two groups. Treadmill stress testing revealed a lower incidence of chest pain in patients with silent RD than in those with painful RD (26% vs 65%, $p < 0.05$), despite the mean exercise-duration being significantly longer in the former than in the latter (5.5 ± 1.7 vs 3.9 ± 1.7 min, $p < 0.05$). Although initial percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) and/or coronary artery bypass grafting (CABG) were less frequently performed in patients with silent RD than in those with painful RD (12% vs 31%, $p < 0.05$), there was no significant difference in the cardiac event-rate during the mean follow-up period of 24 ± 14 months between the two groups.

Patients with stable angina and silent RD on dipyridamole perfusion scintigraphy may have less extensive coronary lesions and smaller amounts of ischemic myocardium than patients with painful RD. Dipyridamole perfusion scintigraphy is useful for detecting and evaluating silent myocardial ischemia, even in those patients who cannot exercise adequately.

Key Words

ischemia (silent myocardial), angina pectoris, prognosis, scintigraphy (dipyridamole perfusion), reversible defect

はじめに

冠動脈病変を有し客観的に心筋虚血が証明されるにもかかわらず自覚症状を伴わない場合、無症候性心筋

虚血 (silent myocardial ischemia) と定義される¹⁾。この無症候性心筋虚血を検出するため、通常運動負荷心電図や Holter 心電図が用いられる²⁻⁴⁾。これらの検査は生理的であり、また Holter 心電図は日常生活における心

高知医科大学 老年病科, 循環器科: 〒783 高知県南国市岡豊町小蓮

Section of Cardiology, Department of Medicine and Geriatrics, Kochi Medical School, Kochi

Address for reprints: KITAOKA H, MD, Section of Cardiology, Department of Medicine and Geriatrics, Kochi Medical School, Kohasu, Oko-cho, Nankoku, Kochi 783

Manuscript received February 12, 1992; revised April 14, 1995; accepted April 21, 1995

筋虚血の有無を判定できるという意味で重要である。一方、T1心筋シンチグラフィーを用いた無症候性心筋虚血の検討は少ない。近年、運動負荷心筋シンチグラフィーに加え、dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィーがとくに高齢者や運動制限のある患者における心筋虚血の検出に有用であることが報告されている^{5,6)}。このdipyridamole 負荷心筋シンチグラフィー施行時においても、画像上明らかに可逆性欠損を認めるにもかかわらず胸痛を自覚しない例を経験するが、その意義における検討は少ない。今回われわれは、dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィー施行時に認められる無症候性心筋虚血の意義を明らかにするため、以下の検討を行った。

対象と方法

対象は ST 変化を伴う胸痛発作の既往を有し、冠動脈造影と dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィーを同時期に施行し、シンチグラフィーで固定性欠損を認めず可逆性欠損像のみを示す狭心症 (非梗塞) 80 例である。Dipyridamole 負荷時の胸痛の有無および負荷による ST 低下の有無により、1) 無痛群 26 例 (男 16 例, 女 10 例, 平均年齢 62 ± 7 歳); ST 低下 (+) 10 例, ST 低下 (-) 16 例と、2) 有痛群 54 例 (男 39 例, 女 15 例, 平均年齢 65 ± 7 歳); ST 低下 (+) 39 例, ST 低下 (-) 15 例とに分け、臨床像, 冠危険因子, 冠動脈造影所見, シンチグラフィーの欠損像の部位・範囲, トレッドミル負荷心電図 (負荷時間, ST 変化, 胸痛) およびその予後 (平均観察期間 28 ± 14 ヶ月) について検討した。

Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィーは Gould らの方法^{7,8)} に準じ、dipyridamole 0.568 mg/kg 静注と 3 分間の足踏み負荷を加え、thallium-201 chloride 111 MBq (3 mCi) 静注の 5 分後および 3 時間後から 3 方向の撮像を行い、planar 像と circumferential profile curve を併用して、欠損像の有無・部位を判定した。また正面像, 45° 左前斜位像, 70° 左前斜位像のそれぞれを 30° ごとの 9 分画に分け (合計 27 分画), 可逆性欠損像の範囲を半定量的に検討した。

冠動脈造影は Sones 法または Judkins 法により行い、AHA 基準 75% 以上を有意病変と判定した。トレッドミル運動負荷心電図は無投薬下に、Bruce 変法により亜最大負荷を行い、胸痛や診断可能な ST 低下を生じた場合、その時点で負荷を中止した。標準 12 誘導で J

点より 0.08 秒後で 1 mm 以上の ST 低下の出現を陽性と判定した。

統計学的検討については、2 群間の平均値の差は unpaired *t* 検定、比率の差は χ^2 検定を用いて検討し、 $p < 0.05$ を有意差の判定とした。また各計測値は平均 ± 標準偏差で表した。

成 績

1. 臨床像

年齢・性には無痛群, 有痛群で有意差は認めなかった。高齢者 (60 歳以上) の頻度も、無痛群 19 例 (73%), 有痛群 45 例 (83%) と差はなかった。冠危険因子は無痛群で高脂血症が低頻度であった [無痛群 2 例 (8%), 有痛群 22 例 (41%); $p < 0.01$]。糖尿病 [無痛群 3 例 (12%), 有痛群 14 例 (26%)], 高血圧 [無痛群 14 例 (54%), 有痛群 36 例 (67%)], 喫煙歴 [無痛群 16 例 (62%), 有痛群 36 例 (67%)], 家族歴 [無痛群 6 例 (23%), 有痛群 13 例 (24%)] には有意差を認めなかった (Fig. 1)。

2. 冠動脈病変枝数 (Fig. 2)

無痛群では非有意 (0 枝) および 1 枝病変 19 例 (73%), 多枝病変 7 例 (27%), 有痛群では 0-1 枝病変 21 例 (39%), 多枝病変 33 例 (61%) と、無痛群で 0-1 枝病変が、有痛群で多枝病変が高頻度であった ($p < 0.05$)。Dipyridamole 負荷時 ST 低下を伴った例のみで対比しても、無痛群 (10 例) は 0-1 枝病変 6 例 (60%), 多枝病変 4 例 (40%), 有痛群 (39 例) は 0-1 枝病変 9 例 (23%), 多枝病変 30 例 (77%) と、ほぼ同様の結果であった ($p < 0.01$)。

3. Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィー所見 (Fig. 3)

1) 可逆性欠損像の範囲

無痛群 4.4 ± 3.3 分画, 有痛群 9.0 ± 4.1 分画と、無痛群で範囲が狭かった ($p < 0.05$)。Dipyridamole 負荷時 ST 低下を伴った例のみについて検討すると、無痛群 (10 例) は 5.3 ± 4.2 分画, 有痛群 (39 例) は 9.8 ± 4.2 分画と、やはり無痛群で同様に範囲が狭かった ($p < 0.05$)。

2) 可逆性欠損像の部位

無痛群では前壁 10 例 (39%), 下壁 12 例 (46%), 前壁および下壁 4 例 (15%), 有痛群ではそれぞれ 23 例

CORONARY RISK FACTORS

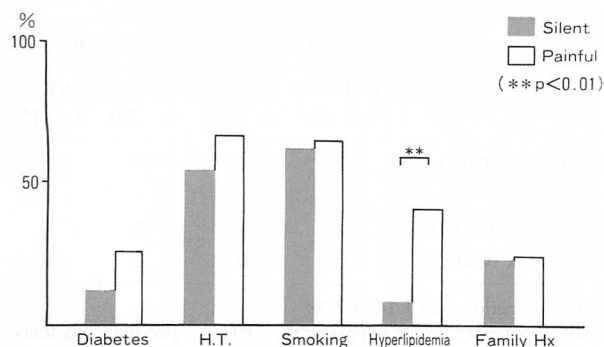
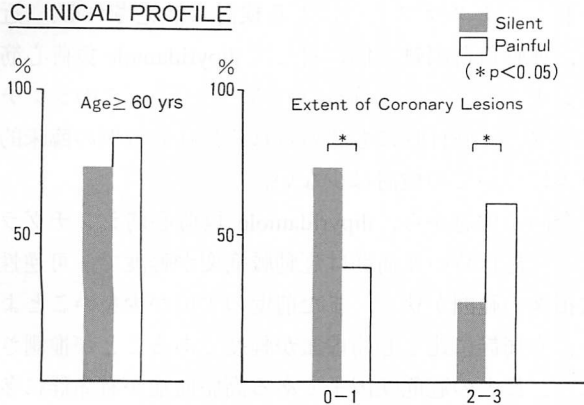


Fig. 1 Incidence of coronary risk factors in patients with silent and painful scintigraphic ischemia
HT = hypertension; Hx = history.

CLINICAL PROFILE

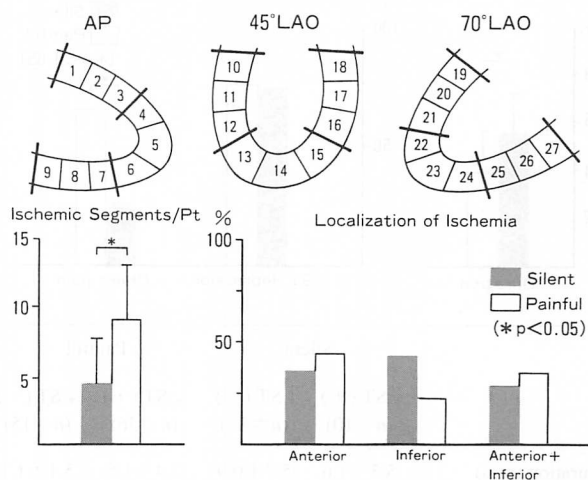


*p < 0.05.

Fig. 2 Clinical and coronary angiographic profiles
SD = standard deviation; ↓ ST = ST depression.

(43%), 12例(22%), 19例(35%)と、無痛群で下後壁領域可逆性欠損像の頻度が高い傾向がみられたが、統計学的有意差は認められなかった。Dipyridamole 負荷時 ST 低下を伴う例のみについて検討しても、無痛群(10例)では前壁2例(20%), 下壁5例(50%), 前壁および下壁3例(30%), 有痛群(39例)ではそれぞれ11例(28%), 10例(26%), 18例(46%)と、同様の傾向

THALLIUM-201 SCINTIGRAPHY



*p < 0.05.

Fig. 3 Amount and localization of scintigraphic myocardial ischemia
AP = antero-posterior; LAO = left anterior oblique; pt = patient.

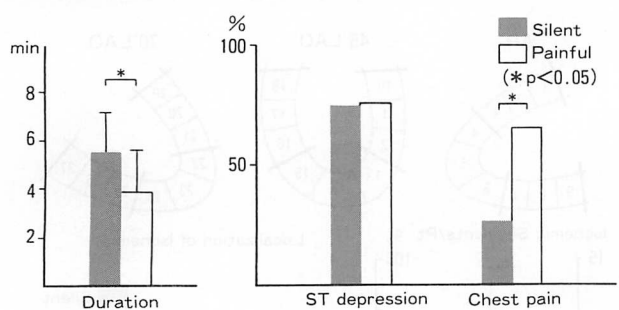
Fig. 3 Amount and localization of scintigraphic myocardial ischemia
AP = antero-posterior; LAO = left anterior oblique; pt = patient.

を認めた。

4. トレッドミル運動負荷所見 (Fig. 4)

運動負荷心電図は、無痛群23例、有痛群51例に施行可能であった。運動時間は無痛群5.5 ± 1.7分、有痛群3.9 ± 1.7分 (p < 0.05) と無痛群で長いにもかかわらず、胸痛は無痛群6例(26%), 有痛群33例(65%)と無痛群で低頻度であった (p < 0.05)。しかし、運動時の有意なST低下の出現は、無痛群17例(74%), 有痛群38例(75%)と両群間に差を認めなかった。同様にdipyridamole 負荷時にST低下を伴った例のみについて検討すると、運動時間は無痛群(10例)5.5 ± 1.6分、有痛群(36例)3.4 ± 1.5分と無痛群で長く、胸痛は無痛群2例(20%), 有痛群25例(69%)と無痛群で低頻度であった (p < 0.01)。また、有意のST低下は無痛群7例(70%), 有痛群31例(86%)と差を認めなかった。

TREADMILL EXERCISE TEST



	Silent		Painful	
	↓ ST (+) (n=10)	↓ ST (-) (n=13)	↓ ST (+) (n=36)	↓ ST (-) (n=15)
Duration (min)	5.5 ± 1.6	5.7 ± 0.9	3.4 ± 1.5	5.1 ± 1.1
ST depression (≥ 1 mm)	7 (70%)	10	31 (86%)	6
Chest pain	2 (20%)*	3	25 (69%)*	6

* $p < 0.01$.

Fig. 4 Profile of exercise stress testing
Abbreviation as in Fig. 2.

5. 治療および予後 (Table 1)

初期冠動脈バイパス術 (coronary artery bypass graft: CABG)・経皮的冠動脈形成術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA) は無痛群 3 例 (12%), 有痛群 17 例 (31%) に施行された ($p < 0.05$). 内科治療例の平均 24 ± 14 ヶ月の観察では, 無痛群 23 例中 2 例 (9%), 有痛群 37 例中 5 例 (14%) に晩期 CABG・PTCA が施行された (有意差は認められなかった). 心臓死は有痛群の 1 例のみにみられた. Dipyridamole 負荷時に ST 低下を伴った例について検討しても, 初期 CABG・PTCA は無痛群 10 例中 2 例 (20%), 有痛群 39 例中 14 例 (36%) と無痛群で少なかった. 内科治療例における晩期 CABG・PTCA は無痛群 8 例中 1 例 (13%), 有痛群 25 例中 5 例 (20%) と両群間に差を認めなかった.

考 察

心筋虚血が客観的に証明されるにもかかわらず胸痛などの自覚症状を欠如する場合, 無症候性心筋虚血と定義される¹⁾. これは心筋梗塞や狭心症などの既往がない無症状の中年男性の 2-4% に⁹⁾, また冠動脈病変の証明されている患者の 20-40% にみられる³⁾ と報告されている. また安定狭心症患者においてはその虚血発作の約 70% が無症候性であるとの報告もみられる⁴⁾. 無

Table 1 Treatment and outcome for patients with silent and painful reversible defects

	Silent		Painful	
	↓ ST (+) (n=10)	↓ ST (-) (n=16)	↓ ST (+) (n=39)	↓ ST (-) (n=15)
Initial CABG/PTCA	2	1	14	3
Follow-up				
Late CABG/PTCA	1	1	5	0
Cardiac death	0	0	1	0

Follow-up period: 24 ± 14 months.

CABG=coronary artery bypass graft; PTCA=percutaneous transluminal angioplasty. Other abbreviation as in Fig. 2.

症候性心筋虚血を検出する検査法として, 従来, Holter 心電図や運動負荷試験が頻用され¹⁻⁴⁾, 運動負荷心筋シンチグラフィによる検討も散見される. 近年, 運動負荷困難な例に対して dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィが施行される^{5,6,10-12)} が, このシンチグラフィ施行時にも認められる無症候性例の臨床的意義についての検討は少ない.

今回の検討から, dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィ施行時の無痛群は冠動脈病変が軽度で, 可逆性欠損像の範囲が狭く, また前壁の欠損が少ないことより, 有痛群に比し心筋虚血が軽度であることが推測された. 最大の冠危険因子である高脂血症が有痛群に多いのも, 重症冠動脈病変が多いことの反映と考えられた. Cohn は無症候性心筋虚血の頻度, 診断法, 重症度, 予後などを明らかにする目的で 3 つの病型に分けて検討している¹⁾ が, 今回の対象は狭心症患者で有痛性のみならず, 無痛性虚血も有する III 型に相当する.

無症候性心筋虚血の機序として, 虚血心筋量の程度と疼痛閾値の異常が考えられている^{12,13)}. Sigwart らは PTCA 施行時の心筋虚血の発生過程は, 拡張不全, 収縮不全, 心電図変化, 胸痛の順であり, もし胸痛が生じる前に PTCA バルーンによる閉塞が解除されると胸痛は生じないことを報告した¹⁴⁾. もう一つの機序として, 疼痛刺激に対する閾値の上昇や知覚神経末端の破壊により胸痛を感じないため, 無症候性となる可能性がある^{13,15)}. 今回はこの心筋梗塞による知覚神経障害の影響を除外するため非梗塞例に限って検討を加えた. また両群の糖尿病合併は同様に低頻度であり, 糖尿病性神経障害の影響も少ないものと考えられ, 以上のことから, とくに狭心症患者における無症候性心筋虚血の機序として虚血心筋量が重要な因子であると考

えられた。運動負荷心電図との対比においても、dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィ時の無痛群は運動負荷時においても胸痛出現の頻度は極めて少なく、より生理的な運動負荷時にも同様の機序を介して無症候性となる可能性が推察された。

Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィを用いて心筋虚血を検出するさいには、dipyridamole 負荷による可逆性欠損像出現の機序について考慮する必要がある。Dipyridamole は内因性の adenosine レベルの増加を介して働く冠拡張剤であり、本剤の投与により正常冠動脈領域では、心内膜側も心外膜側ともに冠血流量は約 4 倍に増加するといわれている^{11,16}。しかし狭窄冠動脈においては、冠血流量は増加せず、この相対的な冠血流量差が dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィにおける可逆性欠損像の成因であるとする報告がみられる¹⁷。一方、正常心筋の血流増加のために側副血路による虚血部への血流が低下し、虚血部心筋の血流が絶対的に減少する可能性や、dipyridamole 投与により全体としての冠血流量は変化しないものの心外膜側の血流量がより増加し、虚血に陥りやすい心内膜側の血流量が減少するという機序により虚血が発生する可能性も推定されている¹⁸。Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィによる可逆性欠損像を用いて無症候性心筋虚血を検出するさいには、この相対的血流差による可逆性欠損像か、真の虚血による可逆性欠損像であるかを十分考慮して検討する必要がある。

われわれの 437 例の検討では、可逆性欠損像と ST 低下の間に有意の相関がみられ、また病変枝数が多くなるほど可逆性欠損像と ST 低下が同時に出現する頻度が高くなり、可逆性欠損像とともに ST 低下を示す例では、心筋虚血が誘発されているものと推定される²¹。

また、最近の dipyridamole 負荷による心エコー図法や RI アンジオグラフィの検討でも、冠動脈狭窄を有

する領域で高率に壁運動異常が認められており、真の虚血が発生している可能性が指摘されている^{19,20}。今回の検討では、シンチグラフィ施行時に可逆性欠損像とともに、ST 低下を伴う明らかな虚血が発生していると考えられる例のみについても対比したが、やはり無痛群では非有意病変、1 枝病変が高頻度で、可逆性欠損像も小範囲であった。いずれにしてもシンチグラフィにおける可逆性欠損像が、すべて心筋虚血を意味するものではない可能性も考慮に入れて、注意深く検討することが大切である。

今回の検討では、有痛群では冠動脈病変の重症度や心筋虚血量を反映して、初期血行再建術を必要とした症例が多かった。しかし内科治療例の経過観察では、無痛群、有痛群とも同程度の頻度で晩期血行再建術を必要としている。この Cohn III 型の予後についての報告も多い。安定狭心症で運動負荷陽性例について無痛群と有痛群を対比すると無痛群の予後がやや不良とする報告もみられるが、5 年間の追跡調査を行った報告では両群の生存率に有意差はみられていない²²。880 例の安定狭心症患者を 7 年間経過観察した CASS の報告でも運動負荷陽性例における心事故発生率は、無痛群 26%、有痛群 23% とほぼ同等であった²³。冠動脈疾患の予後は、従来より冠動脈病変枝数および左室機能不全の程度によって規定されることが知られているが、心筋虚血(無症候性および有痛性)も重要な因子であると推定されている。その意味においても、客観的な心筋虚血が証明された場合には、胸痛の有無にかかわらず、いわゆる total ischemic burden²⁴ に対する積極的な治療が重要と考えられた。

Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィは、可逆性欠損像の機序を十分考慮に入れて用いるならば、とくに高齢者を含めて十分な運動負荷をかけられない冠動脈疾患患者において、無症候性の例も含めて心筋虚血の検出に有用であると考えられる。

要 約

Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィからみた無症候性心筋虚血の意義を明らかにする目的で、シンチグラフィで可逆性欠損像を認めた狭心症(非梗塞例) 80 例を、無痛群 26 例(年齢 62±7 歳)と有痛群 54 例(年齢 65±7 歳)の 2 群に分け、冠危険因子、冠動脈病変枝数、欠損像の部位・範囲、予後などについて対比した。

その結果、冠危険因子のうち高脂血症が無痛群で有意に低頻度であった(無痛群 8%、有痛群 41%; $p < 0.01$)。冠動脈病変枝数は無痛群で 0-1 枝 73%、多枝 27%、有痛群で 0-1 枝 39%、多

枝61%と無痛群で0-1枝が高頻度であった($p < 0.05$). Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィーの可逆性欠損像の範囲は、無痛群 4.4 ± 3.3 分画、有痛群 9.0 ± 4.1 分画と無痛群で小範囲であった($p < 0.05$). 欠損像の部位には差異を認めなかった。トレッドミル負荷心電図での負荷時間は無痛群 5.5 ± 1.7 分、有痛群 3.9 ± 1.7 分と無痛群で延長しているにもかかわらず($p < 0.05$), 胸痛出現は無痛群で低頻度であった(無痛群 26%, 有痛群 65%, $p < 0.05$). 初期 PTCA・CABG は無痛群 12%, 有痛群 31% に施行された($p < 0.05$). 初期内科治療例の経過観察中 (24 ± 14 ヶ月)の心事故は無痛群 9%, 有痛群 14% に発生した(有意差は認められなかった).

Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィーで可逆性欠損像を示しながら胸痛を認めない狭心症例は、冠動脈病変枝数が少なく欠損領域も小範囲である。Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィーは、運動負荷を十分にかかけられない例においても、無症候性心筋虚血の検出に有用である。

J. Cardiol 1995; 26: 7-13

文 献

- 1) Cohn PF: Silent Myocardial Ischemia and Infarction, 2nd Ed. Marcel Decker, New York-Basel, 1989; pp 232
- 2) Cohn PF: Silent myocardial ischemia. *Ann Intern Med* 1988; **109**: 312-317
- 3) Rozanski A, Berman DS: Silent myocardial ischemia. *Am Heart J* 1987; **114**: 615-638
- 4) Deanfield JE, Maseri A, Selwyn AP, Ribeiro P, Chierchia S, Krikler S, Morgan M: Myocardial ischemia during daily life in patients with stable angina: Its relation to symptoms and heart rate changes. *Lancet* 1983; **II**: 753-758
- 5) Hamashige N, Doi Y, Yonezawa Y, Kuzume O, Odawara H, Chikamori T, Ozawa T: Detection and classification of coronary artery disease by dipyridamole perfusion scintigraphy: Its prognostic significance. *J Cardiol* 1989; **19**: 667-678 (in Japanese)
- 6) Doi Y, Yonezawa Y: Progression of coronary atherosclerosis and the non-invasive evaluation in older patients. *Jpn J Geriatr* 1990; **27**: 419-425 (in Japanese)
- 7) Gould KL, Westcott RJ, Albro PC, Hamilton GW: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilatation: II. Clinical methodology and feasibility. *Am J Cardiol* 1978; **41**: 279-287
- 8) Albro PC, Gould KL, Westcott RJ, Hamilton GW, Ritchie JL, Williams DL: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation: III. Clinical trial. *Am J Cardiol* 1978; **42**: 751-760
- 9) Erikssen J, Thaulow E: Follow-up of patients with asymptomatic myocardial ischemia. *in* Silent Myocardial Ischemia (ed by Rutishauser W, Roskamm H). Springer-Verlag, Berlin, 1984; pp 156-164
- 10) Lam JYT, Chaitman BR, Glaenzler M, Byers S, Fite J, Shah Y, Goodgold H, Samuels L: Safety and diagnostic accuracy of dipyridamole-thallium imaging in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1988; **11**: 585-589
- 11) Iskandrian AS, Heo J, Askenase A, Segal BL, Auerbach N: Dipyridamole cardiac imaging. *Am Heart J* 1988; **115**: 432-443
- 12) Leppo JA: Dipyridamole-thallium imaging: The lazy man's stress test. *J Nucl Med* 1989; **30**: 281-287
- 13) Cohn PF: The concept and pathogenesis of active but asymptomatic coronary artery disease. *Circulation* 1987; **75** (Suppl II): II-2-II-3
- 14) Sigwart U, Grbic M, Payot M, Goy J-J, Essinger A, Fisher A: Ischemic events during coronary balloon obstruction. *in* Silent Myocardial Ischemia (ed by Rutishauser W, Roskamm H). Springer-Verlag, Berlin, 1984; pp 29-36
- 15) Droste C, Roskamm H: Experimental pain measurement in patients with asymptomatic myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1983; **1**: 940-945
- 16) Gould KL: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilatation: I. Physiologic basis and experimental validation. *Am J Cardiol* 1978; **41**: 269-278
- 17) Becker LC: Conditions for vasodilator-induced coronary steal in experimental myocardial ischemia. *Circulation* 1978; **57**: 1103-1110
- 18) Beller GA, Holzgrefe HH, Watson DD: Effects of dipyridamole-induced vasodilation on myocardial uptake and clearance kinetics of thallium-201. *Circulation* 1983; **68**: 1328-1338
- 19) Klein HO, Minin R, Eliyahu S, Bakst A, Levi A, Dean H, Oren V, Beker B, Kaplinsky E, Gilboa S, Segni ED: Effects of the dipyridamole test on left ventricular function in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; **69**: 482-488
- 20) Cates CU, Kronenberg MW, Collins HW, Sandler MP: Dipyridamole radionuclide ventriculography: A test with high specificity for severe coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; **13**: 841-851
- 21) Yonezawa Y, Hamashige N, Doi Y, Aono T, Odawara H, Chikamori T, Yamada M, Takata J, Ozawa T: Diagnostic value of ST depression and chest pain during dipyridamole loading for coronary artery disease. *Shinzo* 1991; **23**: 361-366 (in Japanese)
- 22) Falcone C, De Servi S, Poma E, Campana C, Scire A, Montemartini C, Giuseppe S: Clinical significance of exercise-induced silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1987; **9**: 295-299
- 23) Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, Ng G, Chaitman BR, Sheffield LT, Tristani FE, Fisher LD: Risk of developing an acute myocar-

dial infarction or sudden coronary death in patients with exercise-induced silent myocardial ischemia : A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. Am J Cardiol 1988;

62 : 1155-1158

24) Cohn PF : Total ischemic burden : Implication for prognosis and therapy. Am J Med 1989; 86 (Suppl 1A) : 6-8