

# 多枝冠動脈攣縮が誘発された拡張型心筋症様のび慢性左室壁運動低下例の検討

# Diffuse Left Ventricular Hypokinesia Mimicking Dilated Cardiomyopathy With Multi-Vessel Coronary Vasospasm

清水 雅俊  
河田 正仁  
岡田 敏男  
水谷 哲郎\*

Masatoshi SHIMIZU, MD  
Masahito KAWATA, MD  
Toshio OKADA, MD  
Tetsuo MIZUTANI, MD\*

### Abstract

We investigated 7 patients with multi-vessel coronary vasospasm ( $\geq 75\%$ ) and diffuse left ventricular hypokinesia by coronary angiography and echocardiography. Four patients were male and 3 were female and mean  $\pm$  SD age was  $63.0 \pm 11.2$  years.

Chief complaints were dyspnea in 3 patients, and chest pain, appetite loss, palpitation and general fatigue in one each. New York Heart Association functional classification was I in one patient, II in 5 and III in one. Mean heart rate was  $73.9 \pm 11.6$  beats/min. Initial echocardiography showed left ventricular end-diastolic diameter (LVDd)  $54.4 \pm 5.5$  mm, left ventricular end-systolic diameter (LVDs)  $43.7 \pm 4.8$  mm and percentage fractional shortening (%FS)  $19.7 \pm 2.6\%$ . The left ventricle was not remarkably enlarged despite poor contraction. Coronary vasospasm was induced after acetylcholine injection into the right coronary artery in 6 patients, left anterior descending artery in 7 and circumflex artery in 5. Four patients developed three-vessel coronary vasospasm. Three patients underwent endomyocardial biopsy which showed non-specific mild fibrosis. They were treated with nitrates and/or Ca-antagonists to prevent coronary vasospasm. Follow-up echocardiography was performed in 6 patients after  $8.5 \pm 6.6$  months. Echocardiography revealed marked improvement in left ventricular contraction (LVDd  $49.7 \pm 4.6$  mm, LVDs  $35.8 \pm 4.4$  mm,  $p < 0.05$ ; %FS  $27.9 \pm 4.5\%$ ,  $p < 0.05$ ). These data suggested that left ventricular dilation was not prominent despite the poor contractility in patients with multi-vessel coronary vasospasm and diffuse left ventricular hypokinesia.

The left ventricular dysfunction might be hibernating myocardium produced by multiple episodes of coronary vasospasm. Anti-vasospastic agents were effective in these patients.

J Cardiol 2000; 35(6): 409-415

### Key Words

- Coronary vasospasm
- Acetylcholine
- Cardiomyopathies, dilated
- Myocardium (hibernating)

### はじめに

拡張型心筋症の成因の一つとして、冠動脈攣縮による微小循環障害が挙げられている<sup>1)</sup>。冠動脈攣縮の発作時には一過性左室壁運動障害が出現することは良く知られている<sup>2)</sup>。しかしながら、冠動脈攣縮が慢性的な左室壁運動障害をきたしうるか否かは十分明らかに

されていない<sup>3)</sup>。さらに、ヒトにおいて冠動脈攣縮が拡張型心筋症の発症や臨床像にどのように関与しているかを検討した報告はない。今回、多枝にわたる冠動脈攣縮が誘発された拡張型心筋症様のび慢性左室壁運動低下例の臨床像を検討した。また、冠動脈攣縮の予防による壁運動障害の経過も観察した。

国立神戸病院 循環器科, \*内科: 〒654-0155 神戸市須磨区西落合3-1-1

Departments of Cardiology and \* Internal Medicine, Kobe National Hospital, Kobe

Address for reprints: SHIMIZU M, MD, Department of Cardiology, Kobe National Hospital, Nishiochiai 3-1-1, Suma-ku, Kobe 654-0155

Manuscript received May 25, 1999; revised September 7 and December 16, 1999; accepted February 8, 2000

## 対象と方法

### 1. 対 象

1997年6月-1998年11月にアセチルコリンによる冠動脈攣縮誘発試験を施行した連続125例中、肥大型心筋症、弁膜症、二次性心筋症(アルコール性、アドリアマイシン性)、左室造影未施行例を除いた121例において、冠動脈攣縮が64例にみられた。このうち器質的冠動脈狭窄を有さない52例中、2枝以上の冠動脈に75%以上の冠動脈攣縮が誘発され、かつ左室造影および術前の心エコー図検査において、び慢性壁運動低下を呈し、左室内径短縮率が25%未満であった7例(男性4例、女性3例、平均年齢 $63.0 \pm 11.2$ 歳)を対象とした。各症例について自覚症状、New York Heart Association (NYHA)心機能分類、心電図所見、心エコー図検査における各種計測値(左室内径短縮率、左室拡張終期径、左室収縮終期径)、心臓カテーテル検査所見(冠動脈攣縮所見)を検討した。3症例においては右心室内膜側より心筋生検が施行された。また、6例については治療経過を心エコー図法で観察した。

### 2. 方 法

冠動脈攣縮誘発試験は、アセチルコリンを右冠動脈に20と50 $\mu$ g、左冠動脈に50と100 $\mu$ gをそれぞれ順番に20秒でカテーテルより冠動脈内に注入し、胸痛の自覚、心電図変化、血圧を観察して1分30秒後を目安に造影を行った。アセチルコリン注入中に発生する徐脈発作に対しては、前もって右心室内にペースメーカーカテーテルを留置して体外式ペースメーカーで補充した。冠動脈攣縮誘発試験は、少なくとも36時間以上の休薬の後に施行された。また、すべての患者に対して心臓カテーテル検査および冠攣縮誘発試験の目的、手技、起こりうる合併症についての十分な説明を行い、文書による同意を得た。

心エコー図検査では、左室壁運動異常の局在性や壁の菲薄化、弁膜症の有無などについて精査した。対象の7例全例において陳旧性心筋梗塞の所見や弁膜症などの基礎疾患は認められなかった。経過観察ができた6例については、冠攣縮の予防目的で硝酸薬かCa拮抗薬の一方もしくは両方を新たに投薬して、左室拡張終期径、左室収縮終期径、左室内径短縮率を治療前と比較した。

統計学的検討はStudentのpaired *t*検定を用い、*p* < 0.05を有意差の判定とした。

## 結 果

### 1. 自覚症状、NYHA心機能分類、心電図所見 (Table 1)

自覚症状としては息切れ感などの呼吸困難が3例で最も多く、胸痛、食思不振、動悸、疲労感が各1例であった。NYHA心機能分類はI度が1例、II度が5例、III度が1例であった。カテーテル検査術前の心電図所見は心拍数 $73.9 \pm 11.6$ /minで、心房細動が2例、心房粗動が1例にみられた。心拍数はいずれも90/min以下に十分コントロールされており、左室壁運動低下をきたすほどの頻脈化はみられなかった。

### 2. 心エコー図検査における計測値および心臓カテーテル検査所見 (Tables 2, 3)

当初の心エコー図検査では左室拡張終期径 $54.4 \pm 5.5$ mm、左室収縮終期径 $43.7 \pm 4.8$ mm、左室内径短縮率 $19.7 \pm 2.6\%$ と左室収縮能低下を示したが、左室拡大は軽度にとどまっていた。冠動脈造影では、いずれの症例も初回の造影で有意狭窄は認められず、アセチルコリン負荷により2枝以上に冠動脈攣縮が誘発された。冠動脈攣縮は、右冠動脈6例、左冠動脈前下行枝7例、左冠動脈回旋枝5例に誘発された。4例においては3枝すべてに冠動脈攣縮が出現した。冠動脈攣縮の形態では、5例は連続した分節にわたるび慢性の攣縮が出現する枝を有しており、残り2例は限局した分節に攣縮がみられた。心筋生検が施行された3例の所見は、いずれも非特異的な軽度の線維化のみであり、心筋壊死巣や炎症細胞浸潤は認められなかった。

### 3. 心エコー図による治療経過の観察 (Table 3)

経過観察ができた6例においては2例に硝酸薬、1例にCa拮抗薬、3例に両者が追加投与された。なお、そのうちの4例においてはすでに全例にジギタリスが、2例に利尿薬が、3例にアンジオテンシン変換酵素阻害薬が投与されていた。6例における平均 $8.5 \pm 6.6$ ヵ月後の心エコー図による観察では、左室拡張終期径 $49.7 \pm 4.6$ mm (*p* = 0.129)、左室収縮終期径 $35.8 \pm 4.4$ mm (*p* = 0.031)、左室内径短縮率 $27.9 \pm 4.5\%$  (*p* = 0.029)と、追加前に比較して有意に左室収縮能の改

**Table 1 Patient characteristics, heart rate, blood pressure and electrocardiogram findings**

Case No.	Age (yr)	Sex	Chief complaint	NYHA class	Heart rate (beats/min)	Blood pressure (mmHg)	ECG findings
1	48	Male	Dyspnea at rest	II	80	134/90	Atrial fibrillation
2	78	Male	Exertional dyspnea	II	80	130/80	Atrial flutter
3	54	Male	Chest pain	III	78	130/70	—
4	65	Male	General fatigue	II	69	115/80	—
5	64	Female	Palpitation	I	75	164/86	Incomplete RBBB
6	56	Female	Appetite loss	II	85	150/70	—
7	76	Female	Exertional dyspnea	II	50	104/70	Atrial fibrillation
Mean±SD	63.0±11.2				73.9±11.6	132.4±20.1 / 78.0±8.2	

NYHA=New York Heart Association ; ECG=electrocardiogram ; RBBB=right bundle branch block.

**Table 2 Segments and severity of coronary vasospasm provoked by acetylcholine**

Case No.	Right coronary artery	Left anterior descending artery	Left circumflex artery	Biopsy
1	#1-#3 : 90% diffuse	#7 : 90%	—	+
2	#1, #4 PD, #4 AV : 75%	#6, #7 : 90% diffuse	#11 : 75%	
3	#2, #4 AV : 75%, #4 PD : 90%	#7- : 99% diffuse with delay	#11- : 99% diffuse with delay	
4	—	#6, #7 : 90% diffuse, #8 : 75%	#11- : 90% diffuse	+
5	#4 AV : 75%	#8 : 75%	#11, #13 : 75%	
6	#1 : 90%	#6 : 75%	—	+
7	#3, #4 AV : 75%	#7, #9 : 75%	#11-#13 : 75% diffuse	

#: Coronary segments are numbered according to the classification of American Heart Association.  
PD=posterior descending artery ; AV=atrioventricular node artery.

**Table 3 Comparisons of echocardiographic measurements before and after nitrate and/or Ca-antagonist therapy**

Case No.	Before treatment (mm)				After treatment (mm)				Follow-up (month)	Drugs
	LVDd	LVDs	%FS (%)	LAD	LVDd	LVDs	%FS (%)	LAD		
1	57	48	16	45	52	36	31	42	14	Digitalis, diuretics + nitrate
2	49	39	20	38	49	38	22	33	2	Digitalis, ACE-I + nitrate and Ca-antagonist
3	51	40	22	42	48	35	27	30	5	Digitalis, diuretics, ACE-I + nitrate and Ca-antagonist
4	56	45	20	31	57	41	28	36	13	Nitrate
5	53	41	23	35	43	28	35	34	1	Nitrate and Ca-antagonist
6	50	41	18	38	49	37	24	34	16	Digitalis, ACE-I + Ca-antagonist
7	65	52	20	49						Digitalis, diuretics, ACE-I
Mean±SD	54.4±5.5	43.7±4.8	19.7±2.6	39.7±6.1	49.7±4.6	35.8±4.4	27.9±4.5	34.8±4.0	8.5±6.6	

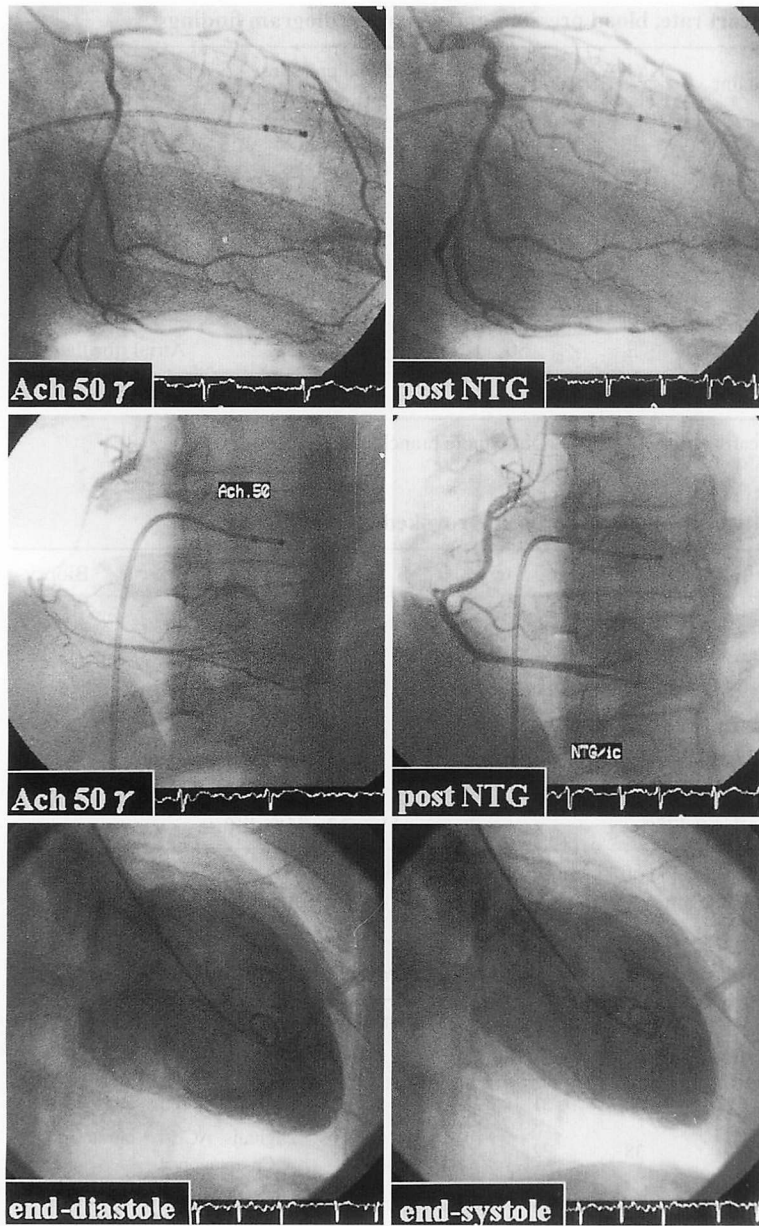
Note that percentage fractional shortening (%FS) became more than 30% after treatment in 2 patients.

LVDd(s)=left ventricular end-diastolic (end-systolic) diameter ; LAD=left atrial dimension ; ACE-I=angiotensin converting enzyme inhibitor.

善が得られ、そのうち2例においては左室内径短縮率が30%以上となった。また、増悪はみられなかった。

**Figs. 1, 2**に代表例(48歳, 男性)を示した。左室造影でび慢性の壁運動低下がみられ、アセチルコリン負

荷試験により右冠動脈分節1-3と左冠動脈前下行枝分節7に冠動脈攣縮が誘発された。心エコー図では、左室拡張終期径57mm, 左室収縮終期径48mm, 左室内径短縮率16%であった。ジギタリス, 利尿薬が投



**Fig. 1 Representative case (Case 1)**

*Upper row*: After 50  $\mu$ g acetylcholine injection, 90% spasm was induced in segment 7 of the left anterior descending artery.

*Middle row*: After 50  $\mu$ g acetylcholine injection, the right coronary artery showed diffuse 90% spasm in segments 1, 2 and 3. There was no organic stenosis noted in either of the coronary arteries after nitroglycerin injection.

*Lower row*: Left ventriculogram of the same patient showing diffuse hypokinesis.

Ach = acetylcholine; NTG = nitroglycerin.

与されていたが、硝酸薬を追加したところ14ヵ月後には左室拡張終期径52mm、左室収縮終期径36mm、左室内径短縮率31%まで改善した。心房細動が合併していたが、心拍数は80/minと前後で不変であった。

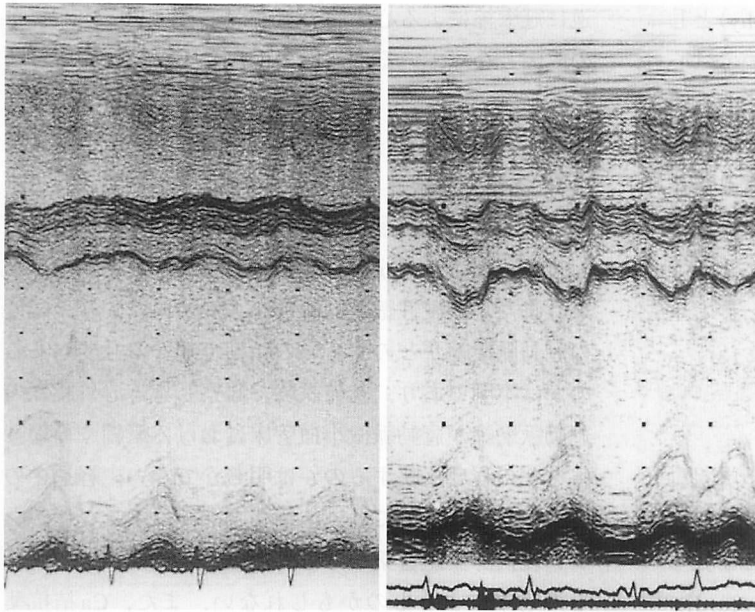
## 考 案

### 1. 多枝冠動脈攣縮と慢性的なび慢性左室壁運動障害の関連

拡張型心筋症の成因の一つとして、冠動脈攣縮による微小循環障害が挙げられている<sup>1)</sup>。ウイルス性心筋炎の動物モデルである心筋炎マウスは、冠動脈微小血

管床に攣縮が発生し<sup>4)</sup>、免疫的機序とともに心筋細胞壊死、線維化、石灰化、心室拡張をきたして拡張型心筋症へ進展するとされている。また、Ca拮抗薬ベラパミルの早期投与で、心筋障害の改善と拡張型心筋症への進展阻止が得られている<sup>5,6)</sup>。遺伝性心筋症モデルの心筋症シリアンハムスターにおいても冠動脈微小血管の攣縮が示されている<sup>7)</sup>。しかしながら、ヒトにおいては、冠動脈攣縮が拡張型心筋症の成因であるとする報告はなく、その合併頻度が0-3.4%とされているにすぎない<sup>8,9)</sup>。

今回提示した7例は、拡張型心筋症様のび慢性左室



**Fig. 2 M-mode echocardiographic follow-up of Case 1**

*Left:* The left ventricle revealed dilation and diffuse hypokinesis before treatment (LVDd 57 mm, LVDs 48 mm, %FS 16%).

*Right:* After 14 months follow-up, the left ventricular size decreased and the wall motion improved (LVDd 52 mm, LVDs 36 mm, %FS 31%). Although atrial fibrillation was present, the heart rate was controlled to under 90 beats/min.

Abbreviations as in Table 3.

壁運動低下とともに多枝冠動脈攣縮の誘発が認められた。高度の冠動脈攣縮が遷延して血流を途絶してしまうと、心筋梗塞<sup>10-12)</sup>や気絶心筋<sup>13-15)</sup>を発症することが知られている。しかし、これら急性心筋障害をきたさない程度の持続性や反復性の冠動脈攣縮が、慢性収縮障害をきたしうるかどうかは不明である。ここで、多枝冠動脈攣縮がこれらの壁運動障害を生じる可能性として多枝冠動脈攣縮による冬眠心筋<sup>16,17)</sup>が考えられた。冬眠心筋は、高度冠動脈狭窄による心筋血流量の慢性的低下によって発生するとされてきたが、安静時心筋血流量は冬眠心筋の収縮能低下を説明しうるほど低下していないとの報告もみられている<sup>18,19)</sup>。実際、高度冠動脈狭窄の作成のみでは冬眠心筋の動物モデルは確立できないとされる<sup>20)</sup>。冬眠心筋の別の発生機序として、反復性気絶心筋の概念が提唱されている。すなわち、心筋酸素消費量の増加による一過性虚血により気絶心筋が生じ、その反復により慢性収縮機能低下に陥るとされている<sup>18,19,21)</sup>。

今回の症例群が多枝冠動脈攣縮による冬眠心筋とすれば、冠動脈攣縮による冠血流予備能の低下によって、日常生活においても軽度の労作で需給バランスが崩れて気絶心筋をきたし、これを繰り返すことにより慢性的な壁運動障害をきたした可能性が考えられた。また、これらの症例は胸痛の自覚に乏しいため、無症候性の攣縮発作による冠血流の低下によって気絶心筋をきたし、壁運動が完全に回復する前に発作が反復すること

により慢性収縮能低下を生じていた可能性も考えられた。自験例においては、冠動脈攣縮の予防目的でジギタリス、利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬に加えて硝酸薬やCa拮抗薬を併用した。その結果、平均8.5±6.6ヵ月後には左室内径短縮率の改善が得られた。したがって、冠動脈攣縮の予防によって反復性気絶心筋の連鎖を阻止し、冬眠心筋より回復した可能性が考えられた。

## 2. 軽度拡張型心筋症との異同

今回の症例の特徴として、心エコー図検査での左室内径短縮率が19.7±2.6%と、左室収縮能低下は明らかであったが、左室拡張終期径54.4±5.5 mmと左室腔の拡大は軽度にとどまっていた。拡張型心筋症は心筋収縮不全を基本病態としたもので、心エコー図と左室造影で心筋肥大を伴わない左室腔の拡大と駆出率の低下がみられるものと定義されている。それゆえに、形態的・機能的特徴によって診断がなされるため、必ずしも単一の疾患ではなく、その病因は多様であり、左室駆出率の低下にもかかわらず、左室腔拡大の程度が軽度である一群も知られている。

Kerenら<sup>22)</sup>は左室拡張終期径の拡大が正常上限の15%未満の症例を軽度拡張型うっ血性心筋症とし、これら左室拡大が軽度であるものの中にも予後不良な症例が存在することを示している。一方、Iidaら<sup>23)</sup>、Gavazziら<sup>24)</sup>は、同じく左室拡張が軽度である群を、

軽度拡張型心筋症(mildly dilated cardiomyopathy)としているが、彼らの報告では、大半の症例においては心機能の改善もしくは安定化がみられたとしている。これらが拡張型心筋症の中でも良性の病因を持つ一群であるのか、早期に診断できたために良好な経過をたどったのかは明らかでない。自験例においては、投薬により収縮能の著明な改善が得られた。それによって軽度拡張型心筋症の中でも良好な経過を示す一群と重複すると考えられた。

### 3. 頻拍に伴う心機能障害との異同

今回の7症例中、2例に心房細動が1例に心房粗動がみられた。上室性不整脈例では心拍数のコントロールが不良であると心機能障害をきたしうることが知られている。これらは頻脈誘発性心筋症(tachycardia-induced cardiomyopathy)<sup>25)</sup>とされ、拡張型心筋症の経過中にこれら不整脈が合併した場合との鑑別が必要となる。Groganら<sup>26)</sup>は、当初、拡張型心筋症とみなされていた心拍数120/min以上の心房細動を有する10症例を経過観察しているが、洞調律への復帰や心拍数のコントロールを行うことで全例の左室駆出率が改善したとしている。また、経過中に頻脈性心房細動を再発した3例においては、すべて心不全症状の悪化をみたとしている。自験例においては、心機能低下時に頻脈化がみられていたわけではなく、これら心房細動や心房粗動が左室収縮障害の原因とは考えにくかった。また、

逆に冠攣縮による心房筋の障害がこれら心房性不整脈の成因となっている可能性も否定しえないと考えられた。

### 4. 本研究の限界

一般的に、多枝冠動脈攣縮の誘発される症例が必ずしもび慢性左室壁運動障害を呈しているわけではない。また、び慢性壁運動障害をきたすには、どの程度の冠動脈攣縮がどのくらいの頻度で起こる必要があるのかは不明であり、誘発試験で観察しうる心外膜側の冠動脈攣縮が冠動脈微小血管床における攣縮や循環障害をどの程度反映するのかは明らかでない。経過中の心機能改善については、治療薬として、アンジオテンシン変換酵素阻害薬なども併用されていたため、これらの効果によるものかもしれない。また、Ca拮抗薬による後負荷軽減作用が心機能改善をもたらした可能性も否定できない。

## 結 論

多枝冠動脈攣縮が誘発された拡張型心筋症様のび慢性左室壁運動低下例について検討した。これらの左室腔拡大は軽度で、冠攣縮の予防薬治療によく反応して心機能の改善が得られた。慢性のび慢性左室壁運動低下に対する多枝冠動脈攣縮の関与として、冠動脈攣縮による冬眠心筋の可能性も考えられた。

## 要 約

冠動脈造影によって有意狭窄が認められず、アセチルコリン負荷で多枝に有意な75%以上の冠動脈攣縮が誘発され、かつ心エコー図検査で拡張型心筋症様のび慢性壁運動低下(左室内径短縮率25%未満)を呈した7例(男性4例、女性3例、平均年齢63.0±11.2歳)について、その臨床像と治療経過を検討した。

自覚症状は呼吸困難が3例で最も多く、胸痛は1例のみで、その他食思不振、動悸、疲労感が各1例あった。平均心拍数は73.9±11.6/minで、New York Heart Association心機能分類はI度が1例、II度が5例、III度が1例であった。4例においては3枝すべてに冠攣縮が出現した。心エコー図所見は左室拡張終期径54.4±5.5mm、左室収縮終期径43.7±4.8mm、左室内径短縮率19.7±2.6%と左室収縮能低下を示したが、左室拡大は軽度であった。冠動脈攣縮は、右冠動脈6例、左冠動脈前下行枝7例、左冠動脈回旋枝5例に誘発された。4例においては3枝すべてに冠動脈攣縮が出現した。3例の心筋生検所見は、いずれも非特異的な軽度の線維化のみであった。6例における硝酸薬もしくはCa拮抗薬を含めた治療経過は、心エコー図による平均8.5±6.6ヵ月の観察で、左室拡張終期径49.7±4.6mm、左室収縮終期径35.8±4.4mm( $p<0.05$ )、左室内径短縮率27.9±4.5%( $p<0.05$ )と、治療前と比較して左室収縮能の有意な改善が得られた。多枝冠動脈攣縮を有する拡張型心筋症様のび慢性左室壁運動低下例の左室腔拡大は軽度で、冠攣縮の予防薬治療によく反応して心機能の

改善が得られた。

慢性のび慢性左室壁運動低下に対する多枝冠動脈攣縮の関与として、冠動脈攣縮による冬眠心筋の可能性も考えられた。

*J Cardiol* 2000; 35 (6) : 409–415

## 文 献

- 1) Stern TN: Dilated cardiomyopathy: Current concepts. *Compr Ther* 1986; **12**: 57–62
- 2) Fujii H, Yasue H, Okumura K, Matsuyama K, Morikami Y, Miyagi H, Ogawa H: Hyperventilation-induced simultaneous multivessel coronary spasm in patients with variant angina: An echocardiographic and arteriographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988; **12**: 1184–1192
- 3) Toussaint M, Duboc D, Lucet P, Pfister A, Da Lage C: Congestive cardiomyopathy and spasm of coronary microvascularisation in man: Electron microscopic evidence. *Ann Pathol* 1987; **7**: 223–226
- 4) Silver MA, Kowalczyk D: Coronary microvascular narrowing in acute murine coxsackie B3 myocarditis. *Am Heart J* 1989; **118**: 173–174
- 5) Sole MJ, Liu P: Viral myocarditis: A paradigm for understanding the pathogenesis and treatment of dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1993; **22** (Suppl A) : 99A–105A
- 6) Dong R, Liu P, Wee L, Butany J, Sole MJ: Verapamil ameliorates the clinical and pathological course of murine myocarditis. *J Clin Invest* 1992; **90**: 2022–2030
- 7) Factor SM, Minase T, Cho S, Dominitz R, Sonnenblick EH: Microvascular spasm in the cardiomyopathic Syrian hamster: A preventable cause of focal myocardial necrosis. *Circulation* 1982; **66**: 342–354
- 8) Sueda S, Ochi N, Kawada H, Matsuda S, Hayashi Y, Tsuruoka T, Uraoka T: Frequency of provoked coronary vasospasm in patients undergoing coronary arteriography with spasm provocation test of acetylcholine. *Am J Cardiol* 1999; **83**: 1186–1190
- 9) Bertrand ME, LaBlanche JM, Tilmant PY, Thieuleux FA, Delforge MR, Carre AG, Asseman P, Berzin B, Libersa C, Laurent JM: Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteriography. *Circulation* 1982; **65**: 1299–1306
- 10) El-Maraghi NR, Sealey BJ: Recurrent myocardial infarction in a young man due to coronary arterial spasm demonstrated at autopsy. *Circulation* 1980; **61**: 199–207
- 11) Roberts WC, Curry RC Jr, Isner JM, Waller BF, McManus BM, Mariani-Constantini R, Ross AM: Sudden death in Prinzmetal's angina with coronary spasm documented by angiography: Analysis of three necropsy patients. *Am J Cardiol* 1982; **50**: 203–210
- 12) Fukai T, Koyanagi S, Takeshita A: Role of coronary vasospasm in the pathogenesis of myocardial infarction: Study in patients with no significant coronary stenosis. *Am Heart J* 1993; **126**: 1305–1311
- 13) Mathias P, Kerin NZ, Blevins RD, Cascade P, Rubenfire M: Coronary vasospasm as a cause of stunned myocardium. *Am Heart J* 1987; **113**: 383–385
- 14) Ascher EK, Stauffer JC, Gaasch WH: Coronary artery spasm, cardiac arrest, transient electrocardiographic Q waves and stunned myocardium in cocaine-associated acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; **61**: 939–941
- 15) Fournier C, Boujon B, Hebert JL, Zamani K, Grimon G, Blondeau M: Stunned myocardium following coronary spasm. *Am Heart J* 1991; **121**: 593–595
- 16) Rahimtoola SH: The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; **117**: 211–221
- 17) Rahimtoola SH: A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation* 1985; **72** (Suppl V) : V-123–V-135
- 18) Vanoverschelde JL, Wijns W, Depre C, Essamri B, Heyndrickx GR, Borgers M, Bol A, Melin JA: Mechanisms of chronic regional postschemic dysfunction in humans: New insights from the study of noninfarcted collateral-dependent myocardium. *Circulation* 1993; **87**: 1513–1523
- 19) Camici PG, Gropler RJ, Jones T, L'Abbate A, Maseri A, Melin JA, Merlet P, Parodi O, Schelbert HR, Schwaiger M, Wijns W: The impact of myocardial blood flow quantitation with PET on the understanding cardiac diseases. *Eur Heart J* 1996; **17**: 25–34
- 20) Shen YT, Vatner SF: Mechanism of impaired myocardial function during progressive coronary stenosis in conscious pigs: Hibernation versus stunning? *Circ Res* 1995; **76**: 479–488
- 21) Wijns W, Vatner SF, Camici PG: Hibernating myocardium. *N Engl J Med* 1998; **339**: 173–181
- 22) Keren A, Gottlieb S, Tzivoni D, Stern S, Yarom R, Billingham ME, Popp RL: Mildly dilated congestive cardiomyopathy: Use of prospective diagnostic criteria and description of the clinical course without heart transplantation. *Circulation* 1990; **81**: 506–517
- 23) Iida K, Sugishita Y, Yukisada K, Ito I: Clinical characteristics of cardiomyopathy with mild dilatation. *J Cardiol* 1990; **20**: 301–310 (in Jpn with Eng abstr)
- 24) Gavazzi A, De Maria R, Renosto G, Moro A, Borgia M, Caroli A, Castelli G, Ciaccheri M, Pavan D, De Vita C, Baroldi G, Camerini F, on behalf of the the SPIC (Italian Multicenter Cardiomyopathy Study) Group: The spectrum of left ventricular size in dilated cardiomyopathy: Clinical correlates and prognostic implications. *Am Heart J* 1993; **25**: 410–422
- 25) Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, Smith MS, Cobb FR, Coleman RE, Gallagher JJ, German L: Tachycardia-induced cardiomyopathy: A reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1986; **57**: 563–570
- 26) Grogan M, Smith HC, Gersh BJ, Wood DL: Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; **69**: 1570–1573