

冠動脈病変診断における Dobutamine 負荷心エコー図法の有用性と問題点

Usefulness and Limitations of Dobutamine Stress Echocardiography for Detection of Coronary Artery Disease

高木 力
吉川 純一
吉田 清
赤阪 隆史
本多 康浩
前西 秋文

Tsutomu TAKAGI
Junichi YOSHIKAWA
Kiyoshi YOSHIDA
Takashi AKASAKA
Yasuhiro HONDA
Akifumi MAENISHI

Abstract

The value of dobutamine stress echocardiography for detecting coronary artery disease was evaluated in 67 patients with normal left ventricular wall motion at rest who also underwent quantitative angiography. The overall sensitivity and specificity of dobutamine stress echocardiography for detecting coronary artery disease were 83% and 70%, respectively. The sensitivities for detecting multivessel disease and single vessel disease were 92% and 76%, respectively. The sensitivity of dobutamine stress echocardiography was 91% in patients treated without β -blocker, and 70% in patients treated with β -blocker ($p < 0.001$). The relatively low peak heart rate during dobutamine infusion in patients treated with β -blocker seems to affect the sensitivity of dobutamine stress echocardiography. There were no severe complications during dobutamine infusion. Dobutamine stress echocardiography is a safe and accurate method for detecting coronary artery disease. However, an additional technique to increase peak heart rate in patients treated with β -blocker such as injection of atropin should be considered.

Key Words

dobutamine stress echocardiography, coronary artery disease

はじめに

近年、虚血性心疾患診断における負荷心エコー図法、とくにデジタル画像解析装置を用いた dobutamine 負荷心エコー図法の有用性が報告されている。しかし、わが国においてはデジタル画像解析装置を用いた dobutamine 負荷心エコー図法に関する報告はない。今回、神戸市立中央市民病院における 1992 年 2 月-1993 年 2 月の初期使用経験をもとに、本法の冠動脈病変の有無の診断における有用性と問題点について検討した。とくに β 遮断剤の投与の有無が本法の成績に及ぼす影響について検討したので報告する。

対象と方法

1. 対 象

対象は 1992 年 2 月-1993 年 2 月の期間に dobutamine 負荷心エコー図法を施行した 204 例のうち、心筋梗塞例や冠動脈バイパス術後例などを除いた 67 症例で、心エコー図検査で安静時壁運動異常を認めた例は、病歴上明らかな心筋梗塞の既往がない場合でも除外した。Table 1 に除外項目を示す。

対象の平均年齢は 58.0 ± 9.3 歳 (平均 \pm 標準偏差)。性別は男 60 例、女 7 例。 β 遮断剤投与例が 25 例、非投与例が 42 例であった。

Table 1 Criteria for exclusion

Total number of patients	204
Not undergone coronary angiography	19
Inadequate echocardiogram at rest	4
Previous myocardial infarction	100
Abnormal wall motion at rest	4
Previous coronary bypass grafting	10
.....	
Remaining number of patients	67

2. Dobutamine 負荷心エコー図

Dobutamine 負荷の方法はすでに報告されている方法を一部変更して行った¹⁻⁴⁾。Dobutamine を 8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ より投与開始し、5分ごとに 8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ずつ増加し、最大 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ まで増加した。Dobutamine 投与量を増加するさい、各ステージ開始 4 分後よりデジタル画像を記録し、少量投与時のデジタル画像と比較して新たな壁運動異常の出現を認めないことを確認した後に増加した。Dobutamine 負荷中、3 極心電図と自動血圧測定装置により、心拍数と血圧を持続的に監視した。心拍数が目標心拍数に達しない場合でも atropine の追加静注は行わなかった。Beta 遮断剤を含むすべての薬剤について dobutamine 負荷心エコー図法実施当日も内服を継続した。

Table 2 に dobutamine 負荷中止項目を示す。目標心拍数 [THR=(220-年齢) \times 0.85] に達した場合や新たな壁運動異常の出現を認めたとき、胸痛や不整脈などの副作用の出現を認めた時点で負荷を中止した。胸痛については、被験者が過去に経験した胸痛と比較して 5/10 以上の強さがあると訴えたときに中止した。当初、収縮期血圧が前ステージの値に比較して 20 mmHg 以上低下した場合、dobutamine 負荷中止項目としていた。しかし、1992 年 11 月以降は壁運動異常などの虚血所見を伴わない血圧低下は負荷中止項目から除外した⁵⁻⁷⁾。

3. 心エコー図記録

断層心エコー図の記録には東芝製 140A ならびに Hewlett Packard 製 SONOS1000 を用いた。傍胸骨長軸断面、傍胸骨短軸断面(乳頭筋レベル)、心尖部 4 腔断面、心尖部 2 腔断面の 4 断面の断層心エコー図をビデオテープに記録した。同時に Freeland 製デジタル画像解析装置をオンライン方式で用いて、デジタル画像を

Table 2 End points of dobutamine infusion

	n	%
85% of the patient's age-predicted maximal heart rate	2	3.0
New regional wall motion abnormality	18	26.9
Maximum dose of dobutamine (40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	30	44.8
Angina	9	13.4
Arrhythmia		
PVC	1	1.5
PAC	3	4.5
Increase in systolic blood pressure >250 mmHg	2	3.0
More than a 20 mmHg decline in systolic blood pressure	0	0.0
Significant side effects		
Headache	0	0.0
Nausea	2	3.0
Others	0	0.0

PVC=premature ventricular complex; PAC=premature atrial complex

dobutamine 投与前、少量投与時 (8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)、最大投与時、投与終了後に記録し、4 分割画面表示した。

4. 壁運動解析

4 分割表示したデジタル画像を用いて、壁運動の評価を行った。左室壁を Sawada ら⁸⁾と同様に 16 の分画に分割し (**Fig. 1**)、各分画について、壁運動を hyperkinesis 0 点, normokinesis 1 点, hypokinesis 2 点, akinesis 3 点, dyskinesis 4 点と点数表示し、壁運動を総合評価した。そのさい、心内膜面の動きだけでなく、収縮期の壁厚増大の程度も評価した。本研究では、すべての検査を 2 人の同じ術者が実施し、2 人の術者が同時にそれぞれ壁運動を評価した。2 人の評価が異なるときは、術者間の討議により壁運動スコアを決定した。Dobutamine 投与により新たな壁運動異常の出現 (壁運動スコアの増加) を認めたとき、あるいは少量投与時に壁運動の改善 (壁運動スコアの減少) を認めないときに dobutamine 負荷心エコー図法陽性と判定した。そのさい、Segar ら⁹⁾の方法に準じて、中隔前 1/2 から前壁は左前下行枝が、側壁と後壁は左回旋枝が、下壁は右冠動脈が灌流していると考えた。心尖部下壁については、それぞれ左前下行枝と右冠動脈あるいは左前下行枝と左回旋枝の灌流の重複領域とした。すなわち心尖部下壁の壁運動異常に加え、他の右冠動脈領域の壁運

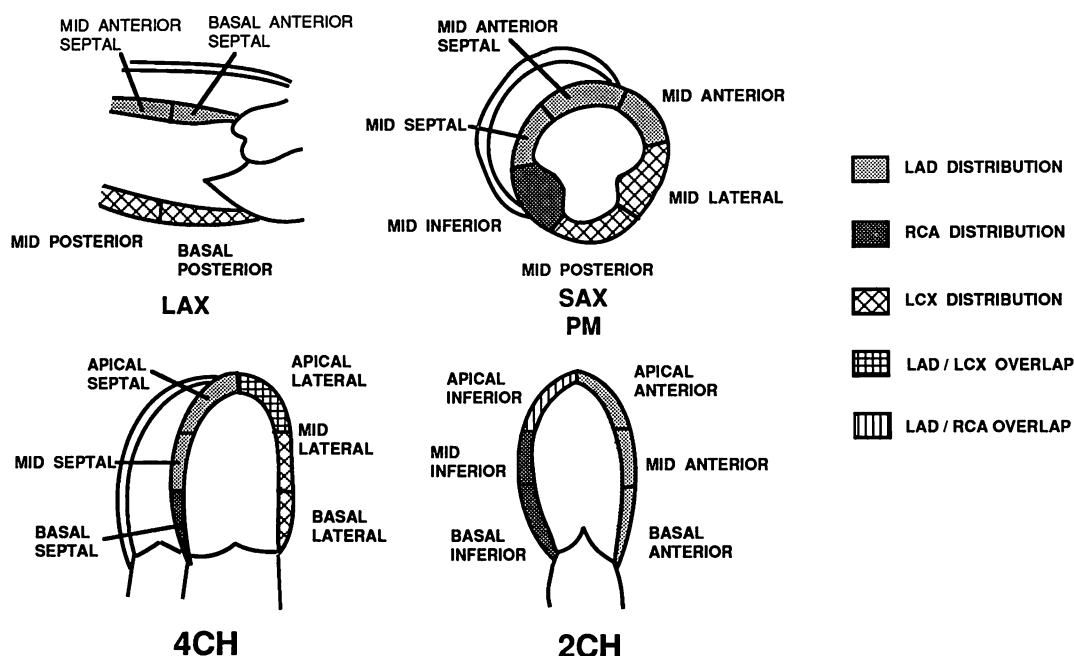


Fig. 1 Diagram of the modified 16-segment model with areas of coronary artery distribution

LAX=long-axis view; SAX PM=short-axis view at the papillary muscle level; 4CH=four-chamber view; 2CH=two-chamber view; LAD=left anterior descending coronary artery; RCA=right coronary artery; LCX=left circumflex coronary artery (Sawada SG *et al*: Echocardiographic detection of coronary disease during dobutamine infusion. *Circulation* 1991; 83: 1605-1614)

動異常を伴う場合には右冠動脈病変と診断し、それ以外の場合は左前下行枝病変と診断した。同様に、心尖部側壁についても左前下行枝と左回旋枝の重複領域とした。

5. 冠動脈造影検査

全例に対して dobutamine 負荷心エコー図法実施から 1 週間以内に冠動脈造影検査を施行した。最低 2 方向より撮影した冠動脈造影画像を冠動脈画像解析装置 CARDIO500 を用いて解析し、冠動脈狭窄率を求めた。50% 以上の冠動脈狭窄を認めるとき有意冠動脈病変と診断した。

6. トレッドミル負荷心電図検査ならびに運動負荷 TI 心筋シンチグラフィ

Dobutamine 負荷心エコー図法実施から 1 週間以内にトレッドミル負荷心電図検査ならびに運動負荷 TI 心筋シンチグラフィ (SPECT) を実施できた 53 例について、それらの結果を比較した。トレッドミル負荷心電図検査は Bruce プロトコル⁹⁾ で行い、Chung の判定

基準⁹⁾ により判定した。運動負荷 TI 心筋シンチグラフィにおいては、dobutamine 負荷心エコー図検査の結果を知らない判定医により、4 時間後の撮像で再分布所見を認めると判定された場合に陽性と診断した。

7. 統計処理

本文中の数値は平均±標準偏差で表し、統計処理としては、paired ならびに unpaired *t*-test, χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ のとき有意と判定した。

結 果

1. Dobutamine 負荷

各 dobutamine 負荷中止項目の頻度を Table 2 に示す。Dobutamine 投与量が 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ に到達した例が 30 例と最も多く、新たな壁運動異常の出現が 18 例、胸痛が 9 例、上室性期外収縮が 3 例、目標心拍数到達、血圧上昇 (250 mmHg 以上)、吐き気がそれぞれ 2 例、心室性期外収縮が 1 例であった。今回の対象の中には血圧低下が dobutamine 投与中止項目となった例はなかった。Dobutamine 負荷中に認めた副作用を Table 3 に示

Table 3 Side-effects of dobutamine infusion

	n	%
Chest pain	20	29.9
Arrhythmia		
PVC	7	10.4
PAC	5	7.5
Increase in systolic blood pressure >220 mmHg	3	4.5
More than a 20 mmHg decline in systolic blood pressure	2	3.0
Other side effects		
Headache	3	4.5
Nausea	4	6.0
Dyspnea	2	3.0

Abbreviations as in Table 2.

す。胸痛が20例と最も多く、心室性期外収縮が7例、上室性期外収縮が5例、悪心が4例、頭痛と血圧上昇(220 mmHg以上)がそれぞれ3例、呼吸困難感2例であった。胸痛を認めた20例中2例を除き、すべてdobutamine投与を中止すると胸痛は速やかに消失した。胸痛がdobutamine負荷中止後も持続した2例においても、dobutamine投与中止後nitroglycerinの舌下投与により速やかに消失した。心室性期外収縮については3連発以上続くものはなく、いずれもdobutamine投与の中止により速やかに消失した。その他の副作用についてもdobutamine投与の中止により速やかに消失した。

Dobutamineの最大投与量は $31.9 \pm 8.5 \mu\text{g/kg/min}$ ($16\text{--}40 \mu\text{g/kg/min}$)であった(Table 4)。Beta遮断剤投与群のdobutamine最大投与量は $31.4 \pm 9.3 \mu\text{g/kg/min}$ と非投与群のdobutamine最大投与量 $32.2 \pm 8.0 \mu\text{g/kg/min}$ と比べ有意差を認めなかった。血行動態的には心拍数が安静時の 60.6 ± 10.5 から負荷終了時 $93.7 \pm 26.4 \text{ bpm}$ へと有意な増加を認め($p < 0.05$)、収縮期血圧が安静時 116.0 ± 13.3 から $152.0 \pm 27.1 \text{ mmHg}$ へと有意な上昇を認めた($p < 0.05$)。したがってrate-pressure productは安静時の $7.0 \pm 1.6 \times 10^3$ から $14.2 \pm 4.2 \times 10^3$ へと有意に増大した($p < 0.05$) (Table 4)。Beta遮断剤投与群の安静時心拍数は 57.4 ± 9.9 と非投与群の $62.5 \pm 10.4 \text{ bpm}$ と比較して有意差を認めなかった。しかし負荷終了時心拍数はβ遮断剤投与群で 79.0 ± 26.4 と非投与群の $103.2 \pm 21.9 \text{ bpm}$ と比較し有意に少なかった($p < 0.001$)。そのためdobutamine負荷終了時の心拍数の目標心拍数に対する割合である%THRはβ遮断剤投与群で 56.3 ± 18.8

と非投与群の $75.1 \pm 16.7\%$ に比較して有意に低値であった($p < 0.0001$)。収縮期血圧に関しては、安静時、負荷終了時ともにβ遮断剤投与群と非投与群の間で有意差を認めなかった。安静時のrate-pressure productについては両群間で差を認めなかったが、dobutamine負荷終了時のrate-pressure productについては、β遮断剤投与群では $11.7 \pm 3.4 \times 10^3$ と非投与群の $15.6 \pm 3.9 \times 10^3$ に比較して有意に低値であった($p < 0.0001$)、(Table 4)。

2. 冠動脈造影

冠動脈造影上、有意冠動脈病変を67例中57例に認めた。1枝病変が33例、2枝病変が11例、3枝病変が13例であった。合計94本の冠動脈に有意冠動脈病変を認めた。その内訳は、左前下行枝47本、左回旋枝27本、右冠動脈20本であった。

3. Dobutamine負荷心エコー図法による冠動脈病変の診断

有意冠動脈病変を認めた57例中47例でdobutamine負荷心エコー図法陽性であった。有意冠動脈病変を認めなかった10例中7例でdobutamine負荷心エコー図法陰性であった。以上より、dobutamine負荷心エコー図法の有意冠動脈病変の有無の診断における感度、特異度はそれぞれ82.5%、70.0%であった。冠動脈病変枝数別に検討すると、1枝病変を有する33例中、dobutamine負荷心エコー図法が陽性であったものは25例(75.8%)であった。2枝あるいは3枝病変の多枝病変を有する24例のうち、dobutamine負荷心エコー図法が陽性であったものは22例(91.7%)であった(Table 5)。

本法による冠動脈病変の有無の診断に対して、β遮断剤の投与が及ぼす影響をTable 5に示す。冠動脈病変を有する57例のうち、β遮断剤非投与例は34例で、1枝病変が19例、多枝病変が15例であった。Beta遮断剤投与例は23例で、1枝病変が14例、多枝病変が9例であった。Beta遮断剤非投与例34例のうち31例(91.2%)でdobutamine負荷心エコー図法陽性であるのに対し、投与例23例のうち16例(69.6%)で陽性であり、β遮断剤投与例で有意に感度が低かった($p < 0.001$)。1枝病変例では、β遮断剤非投与例19例のうち16例(84.2%)でdobutamine負荷心エコー図法陽性

Table 4 Rest and dobutamine stress hemodynamic data

	Overall (n=67)	Without β -blocker (n=42)	With β -blocker (n=25)	Without β -blocker vs with β -blocker
Peak dose of dobutamine ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	31.9 \pm 8.5	32.2 \pm 8.0	31.4 \pm 9.3	NS
Baseline heart rate (bpm)	60.6 \pm 10.5	62.5 \pm 10.4	57.4 \pm 9.9	NS
Stress heart rate (bpm)	93.7 \pm 26.4	103.2 \pm 21.9	79.0 \pm 26.4	$p < 0.001$
%THR (%)	68.1 \pm 19.6	75.1 \pm 16.7	56.3 \pm 18.8	$p < 0.0001$
Baseline systolic blood pressure (mmHg)	116.0 \pm 13.3	114.8 \pm 12.1	117.9 \pm 15.0	NS
Stress systolic blood pressure (mmHg)	152.0 \pm 27.1	152.0 \pm 25.4	153.6 \pm 29.7	NS
Baseline rate-pressure product ($\times 10^3$)	7.0 \pm 1.6	7.2 \pm 1.5	6.8 \pm 1.6	NS
Stress rate-pressure product ($\times 10^3$)	14.2 \pm 4.2	15.6 \pm 3.9	11.7 \pm 3.4	$p < 0.0001$

%THR = stress heart rate/target heart rate \times 100; NS = not significant

Table 5 Sensitivity and specificity of dobutamine stress echocardiography for detection of coronary artery disease

	Overall	Without β -blocker	With β -blocker	Without β -blocker vs with β -blocker
Sensitivity	82.5% (47/57)	91.2% (31/34)	69.6% (16/23)	$p < 0.001$
SVD	75.8% (25/33)	84.2% (16/19)	64.3% (9/14)	$p < 0.05$
MVD	91.7% (22/24)	100.0% (15/15)	77.8% (7/9)	$p < 0.001$
Specificity	70.0% (7/10)			

SVD = single vessel disease; MVD = multivessel disease

であるのに対し、投与例 14 例のうち 9 例 (64.3%) で陽性であり、 β 遮断剤投与例で有意に感度が低かった ($p < 0.05$)。多枝病変例でも、 β 遮断剤非投与例 15 例のうち 15 例 (100%) で dobutamine 負荷心エコー図法陽性であるのに対し、投与例 9 例のうち 7 例 (77.8%) で陽性であり、 β 遮断剤投与例で有意に感度が低かった ($p < 0.001$)。

Dobutamine 負荷心エコー図法とほぼ同時期 (1 週間以内) にトレッドミル負荷心電図検査ならびに運動負荷 T1 心筋シンチグラフィを実施した 53 例について、冠動脈病変の有無の診断における各検査法の感度、特異度を **Table 6** に示す。有意冠動脈病変を有する 46 例中、dobutamine 負荷心エコー図法は 40 例 (87.0%) で、トレッドミル負荷心電図は 29 例 (63.0%) で、T1 心筋シンチグラフィは 38 例 (82.6%) で陽性であった。一方、有意冠動脈病変を有さない 7 例中、dobutamine 負荷心エコー図法は 5 例 (71.4%) で、トレッドミル負荷心電図は 6 例 (85.7%) で、T1 心筋シンチグラフィは 5 例 (71.4%) で陰性であった。有意冠動脈病変を有さないにもかかわらず dobutamine 負荷心エコー図法で陽性であった 2 例については、T1 心筋シンチグラフィも陽性であった。

Table 6 Sensitivity and specificity of dobutamine stress echocardiography, treadmill exercise ECG and thallium scintigraphy for detection of coronary artery disease

	Sensitivity	Specificity
Dobutamine stress echocardiography	87.0% (40/46)	71.4% (5/7)
Treadmill exercise electrocardiography	63.0% (29/46)	85.7% (6/7)
Thallium scintigraphy (SPECT)	82.6% (38/46)	71.4% (5/7)

SPECT = single photon emission computed tomography

Dobutamine 負荷心エコー図法による個々の冠動脈病変の検出の感度、特異度を **Table 7** に示す。造影上有意冠動脈病変を有する 94 動脈のうち、灌流する心筋壁分画に dobutamine 負荷で新たな壁運動異常を認めた例は 67 動脈 (71.3%) であった。各冠動脈別に感度を検討すると、左前下行枝が 47 冠動脈中 36 (76.6%) で、左回旋枝が 27 冠動脈中 16 (59.3%)、右冠動脈が 20 動脈中 15 (75.0%) であった。一方、有意病変を有さない 107 冠動脈のうち、94 動脈 (87.9%) の灌流領域で dobutamine 負荷心エコー図法で壁運動異常を認めなかった。各冠動脈別に特異度を検討すると、左冠動脈が 20 動脈中 19 (95.0%)、左回旋枝が 40 動脈中 35 (87.5%)、右冠動脈が 47 動脈中 40 (85.0%) であった。

Table 7 Sensitivity and specificity of dobutamine stress echocardiography for detection of individual coronary artery disease

	Sensitivity	Specificity
Overall	71.3% (67/94)	87.9% (94/107)
LAD	76.6% (36/47)	95.0% (19/20)
LCX	59.3% (16/27)	87.5% (35/40)
RCA	75.0% (15/20)	85.0% (40/47)

Abbreviations as in Fig. 1.

考 察

Dobutamine は β_1 受容体作動物質で陽性変力作用を有し心筋収縮を増強するが、 α 作用や β_2 作用は弱く、末梢血管の緊張に与える変化が弱く、dopamine や norepinephrine, isoproterenol に比較して陽性変時作用は弱く、催不整脈作用も弱いと報告されている¹⁰。また dobutamine は狭窄冠動脈に対しては正常の冠動脈と異なる作用を及ぼし、不均等な心筋灌流をもたらすことが報告されている¹¹。Dobutamine 投与による心筋酸素需要の増大と心筋灌流の変化により、冠動脈病変が存在すればその灌流領域に心筋虚血がもたらされ、壁運動異常が出現する。1986年にBertheらは、dobutamine 負荷中に断層心エコー図を用いて壁運動異常を検出することにより、冠動脈病変の診断が可能であることを報告した¹²。

負荷心エコー図法において、デジタル画像解析装置にはいくつかの有用性があることが報告されている¹³⁻¹⁴。第1にはシネループ法により1収縮期の画像を繰返し表示可能なことである。第2には複数の画像を同一画面に表示可能であることである。したがって負荷前と負荷中の画像を並べて繰返し観察することにより、壁運動異常の出現をより簡単にとらえることが可能である。

1991年にSawadaらは、デジタル画像解析装置を用いた dobutamine 負荷心エコー図法の冠動脈病変検出における有用性を報告している¹¹。彼らは安静時に壁運動異常を認めない55例において、冠動脈病変の有無の診断における dobutamine 負荷心エコー図法の感度が89%、特異度が85%と報告している。Cohenら²⁾や Marcovitzら³⁾、Segarら⁴⁾も同様の報告を行っている (Table 8)。今回のわれわれの検討では、冠動脈病変の有無の診断における dobutamine 負荷心エコー図法の感

Table 8 Sensitivity and specificity of dobutamine stress echocardiography in previous studies

	Sensitivity	Specificity
Sawada <i>et al</i> ¹⁾	89%	85%
SVD	81%	
MVD	100%	
Cohen <i>et al</i> ²⁾	86%	95%
SVD	69%	
MVD	94%	
Marcovitz <i>et al</i> ³⁾	96%	66%
	(87%)*	(91%)*
Segar <i>et al</i> ⁴⁾	95%	82%
	(90%)*	(86%)*

*In patients with normal wall motion at baseline.
Abbreviations as in Table 5.

度が83%、特異度が70%であった。感度はこれまでの報告とほぼ同様であったが、特異度はこれまでの報告と比較して低値である。今回の検討では有意冠動脈病変のない症例が10例と少なく、特異度については症例数を増加してさらに検討する必要がある。今回、冠動脈造影上は有意冠動脈病変を認めなかったにもかかわらず、dobutamine 負荷心エコー図法で陽性となった偽陽性例3例のうち2例においては、T1心筋シンチグラフィでも再分布所見を認めた。このことから、これらの例では冠動脈造影では検出できない末梢病変が存在し、そのために壁運動異常や心筋灌流障害が出現した可能性がある。この点に関しては今後の検討が必要である。

病変枝数別に dobutamine 負荷心エコー図法の冠動脈病変の有無の診断における感度について検討すると、これまでの報告と同様に¹⁻²⁾、今回の検討でも1枝病変例に比較して多枝病変例において感度が高かった。

冠動脈病変の有無の診断において、dobutamine 負荷心エコー図法と他の検査法を比較すると、dobutamine 負荷心エコー図法はトレッドミル負荷心電図に比べ感度が高く、運動負荷T1心筋シンチグラフィと比較して同等の感度であった。

Segarら⁴⁾の報告では、左冠動脈前下行枝病変検出の感度が79%、左回旋枝病変検出の感度が70%、右冠動脈病変の検出の感度が77%と報告している。今回のわれわれの検討では冠動脈病変検出における dobutamine 負荷心エコー図法の感度は、左前下行枝病変については77%、左回旋枝病変については59%、右冠動脈病変については75%と、左前下行枝病変や右冠動脈病変に

比べ左回旋枝病変の検出の感度が低値であった。運動負荷心エコー図法による冠動脈病変検出についての報告でも、左前下行枝病変や右冠動脈病変に比べ左回旋枝病変の検出の感度が低いことが示されている¹⁵⁻¹⁶⁾。McNeill らは、経皮的冠動脈形成術前の冠動脈病変検出における dobutamine 負荷心エコー図法の感度は、左前下行枝病変については82%、右冠動脈病変については73%であるのに対して、左回旋枝病変については57%と報告している¹⁷⁾。しかし Segar ら⁴⁾は、左回旋枝と右冠動脈の灌流領域の重複を考慮することにより左回旋枝病変検出においても高い感度を得ることが可能であると報告している。今回のわれわれは Segar らの方法と同様に側壁と後壁を左回旋枝の灌流領域と規定したにもかかわらず、左回旋枝病変の検出の感度が Segar らの報告に比較して低値であった。Segar らの研究では対象に安静時壁運動異常を認める例を含めている。対象に安静時壁運動異常を認める例を含めない場合、dobutamine 負荷心エコー図法による冠動脈病変診断の感度が90%であるのに対して、安静時壁運動異常を認める例を含めた場合、感度が95%と高くなっている。この対象の違いによる冠動脈病変検出の感度の違いが左回旋枝病変検出における感度の違いにも影響を及ぼしている可能性がある。

今回われわれが用いたプロトコールでは、新たな壁運動異常の出現を認めた段階で dobutamine 負荷を中止した。そのために%THR は全体で $68.1 \pm 19.6\%$ にとどまり、負荷量が足りないために他に冠動脈病変があっても壁運動異常を誘発できなかった可能性がある。今後、個々の冠動脈病変の検出の感度を向上させるためには、新たな壁運動異常の出現を dobutamine の投与終了基準から除外する必要があると考えられる。その場合、重篤な副作用の頻度が増加する可能性が問題となるであろう。

Sawada らは、dobutamine 負荷において最高心拍数は β 遮断剤投与群で非投与群に比較して有意に低値であったにもかかわらず、冠動脈病変の有無の診断における dobutamine 負荷心エコー図法の感度は β 遮断剤の投与の有無により影響を受けなかったと報告している¹⁾。その理由として、より重症な冠動脈病変を有する症例に β 遮断剤が投与される傾向にあるためではないかと考察している。しかし今回のわれわれの検討では、冠動脈病変の有無の診断における dobutamine 負荷

心エコー図法の感度は1枝病変例、多枝病変例ともに β 遮断剤投与群で非投与群に比較して有意に低値であった。McNeill らは、dobutamine 負荷のみでは目標心拍数に達せず、壁運動異常を認めなかった症例に対して、atropine を追加投与して心拍数を上昇させることにより、冠動脈病変検出の感度を向上させることが可能であると報告している¹⁸⁾。今回のわれわれの検討でも、 β 遮断剤非投与群に比較して投与群で負荷終了時の心拍数、%THR、rate-pressure product が有意に低値であった。このことが β 遮断剤投与群における dobutamine 負荷心エコー図法の冠動脈病変検出の感度を下げている原因と考えられる。Sawada らも、軽症から中等症の冠動脈病変症例で β 遮断剤を投与された症例の数が増えると β 遮断剤の影響が現れる可能性がある¹⁾と考察している¹⁾。 β 遮断剤投与群において dobutamine 負荷心エコー図法の感度を向上させるためには、dobutamine 同法施行前の休薬や atropine の追加投与を検討する必要があると考えられる。

今回の検討では dobutamine 負荷による重篤な副作用は認めなかった。研究開始時、dobutamine の大量投与の経験がなかったため、今回のプロトコールでは初期の報告に従い atropine の追加投与は行わなかった。また壁運動異常が出現した段階で dobutamine の投与を中止した。前述のように、本法の診断精度を上げるためには dobutamine 負荷量を増すことを検討する必要がある。その場合、重篤な副作用の頻度が増す可能性がある。しかし dobutamine の半減期は1-3分と短く¹⁹⁻²⁰⁾、dobutamine 負荷中に副作用が出現しても dobutamine の投与を中止すると速やかに消失する。したがって心電図や血圧、胸痛や他の副作用を持続的にモニタリングしながら段階的に投与量を増すことにより重篤な副作用の出現を防ぐことが可能と考えられる。1993年に Mertes らは1,118例の dobutamine 負荷心エコー図法における副作用について報告²¹⁾している。Dobutamine の投与を $30 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ から $50 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ へ増量、atropine の追加静注、壁運動異常を dobutamine 投与中止項目とするか否かにかかわらず、dobutamine 負荷心エコー図法で重篤な副作用を認めなかったと報告している。今後、本法の感度を向上させるためにさらに負荷を増強することが可能であると考えられる。

結 論

安静時壁運動異常のない非梗塞例 67 例において、dobutamine 負荷心エコー図法は冠動脈病変の有無の診断において感度、特異度ともに高く、有用な検査法で

ある。しかし β 遮断剤投与例における冠動脈病変の有無の診断や個々の冠動脈病変の診断における感度をより上げるために、atropine の追加投与や dobutamine 負荷終了項目の変更などを検討する必要があると考えられる。

要 約

安静時壁運動異常を有さない 67 症例において、dobutamine 負荷心エコー図法の冠動脈病変検出における有用性を検討した。Dobutamine 負荷心エコー図法の冠動脈病変の検出における感度は 83%、特異度は 70% であった。多枝病変例における感度は 92% で、1 枝病変例における感度は 76% であった。Beta 遮断剤非投与例における感度は 91% であったのに対し、投与例における感度は 70% であった ($p < 0.001$)。Beta 遮断剤投与例においては dobutamine 負荷中の最高心拍数が少なく、そのことが β 遮断剤投与例における本法の感度を低くしていると考えられた。Dobutamine 負荷による重篤な副作用は認めなかった。Dobutamine 負荷心エコー図法は冠動脈病変検出において安全で信頼性の高い検査法である。Beta 遮断剤投与例に対しては、心拍数を増加させるため、atropine の追加投与などを検討する必要がある。

J Cardiol 1994; 24: 347-355

文 献

- 1) Sawada SG, Segar DS, Ryan T, Brown SE, Dohan AM, Williams R, Fineberg NS, Armstrong WF, Feigenbaum H: Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation* 1991; **83**: 1605-1614
- 2) Cohen JL, Greene TO, Ottenweller J, Binebaum SZ, Wilchfort SD, Kim CS, Alston JR: Dobutamine digital echocardiography for detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; **67**: 1311-1318
- 3) Marcovitz PA, Armstrong WF: Accuracy of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; **69**: 1269-1273
- 4) Segar DS, Brown SE, Sawada SG, Ryan T, Feigenbaum H: Dobutamine stress echocardiography: Correlation with coronary lesion severity as determined by quantitative angiography. *J Am Coll Cardiol* 1992; **19**: 1197-1202
- 5) Rosamond TL, Vacek JL, Hurwitz A, Rowland AJ, Beauchamp GD, Crouse LJ: Hypotension during dobutamine stress echocardiography: Initial description and clinical relevance. *Am Heart J* 1992; **123**: 403-407
- 6) Mazeika PK, Nadazdin A, Oakley CM: Clinical significance of abrupt vasodepression during dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1992; **69**: 1484-1486
- 7) Pellikka PA, Oh JK, Bailey KR, Nichols BA, Monahan KH, Tajik AJ: Dynamic intraventricular obstruction during dobutamine stress echocardiography. *Circulation* 1992; **86**: 1429-1432
- 8) Bruce RA, Blackman JR, Jose JW: Exercise tests in adult normal subjects and cardiac patients. *Pediatrics* 1963; **32**: 742
- 9) Chung EK: Interpretation of the exercise ECG test. *in* Exercise Electrocardiography: Practical Approach (ed by Chung EK), 2nd ed, Williams & Wilkins, Baltimore, 1983, p 181
- 10) Tuttle RR, Mills J: Development of a new catecholamine to selectively increase cardiac contractility. *Circ Res* 1975; **36**: 185-196
- 11) Meyer SL, Curry GC, Donsky MS, Tweig DB, Parkey RW, Willerson JT: Influence of dobutamine on hemodynamics and coronary blood flow in patients with and without coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1976; **38**: 103-108
- 12) Berthe C, Pierard LA, Hiernaux M, Trotteur G, Lempeereur P, Carlier J, Kulbertus HE: Predetecting the extent and location of coronary artery disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infusion. *Am J Cardiol* 1986; **58**: 1167-1172
- 13) Armstrong WF, O'Donnel JA, Ryan T, Feigenbaum H: Effect of prior myocardial infarction and extent and location of coronary disease on accuracy of exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1987; **10**: 531-538
- 14) Feigenbaum H: Exercise echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1988; **1**: 161-166
- 15) Ryan T, Vasey DG, Presti CF, O'Donnel JA, Feigenbaum H, Armstrong WF: Exercise echocardiography: Detection of coronary artery disease in patients with normal left ventricular wall motion at rest. *J Am Coll Cardiol* 1988; **11**: 993-999
- 16) Sawada SG, Judson WE, Ryan T, Armstrong WF, Feigenbaum H: Upright bicycle exercise echocardiography after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1989; **64**: 1123-1129
- 17) McNeill AJ, Fioretti PM, El-Said EM, Salustri A, de Feyter PJ, Roelandt JRTC: Dobutamine stress echocardiography before and after coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1992; **69**: 740-745
- 18) McNeill AJ, Fioretti PM, El-Said EM, Salustri A, Forster T, Roelandt JRTC: Enhanced sensitivity for detection of coronary

- artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1992; **70** : 41–46
- 19) Murphy PL, Williams TL, Kau DL : Disposition of dobutamine in the dog. *J Pharmacol Exp Ther* 1976; **66** : 238
- 20) Kates RE, Leier CV : Dobutamine pharmacokinetics in severe heart failure. *Clin Pharmacol Ther* 1978; **24** : 537
- 21) Mertes H, Sawada SG, Ryan T, Segar DS, Kovacs R, Foltz J, Feigenbaum H : Symptoms, adverse effects, and complications associated with dobutamine stress echocardiography. *Circulation* 1993; **88** : 15–19