

虚血性心疾患における安静時の心室 グラジェントの変動

Alteration in Ventricular Gradient at Rest in Patients With Ischemic Heart Disease

赤羽 知之
堀中 繁夫
山本 英雄
田淵 禎三
八木 繁

Tomoyuki AKABANE
Shigeo HORINAKA
Hideo YAMAMOTO
Teizo TABUCHI
Shigeru YAGI

Abstract

The possibility of using alteration in the ventricular gradient (VG) to discern the presence of ischemic heart disease was studied in 30 patients with effort angina pectoris (AP), 21 with vasospastic angina (VSA), 21 with chest pain syndrome (CPS), and 20 healthy volunteers (control). The VG of each consecutive heart beat over a 22-sec interval was calculated by microcomputer from resting Frank-lead X, Y, Z scalar electrocardiograms. The mean values and standard deviations (SD) for the azimuth, elevation, and magnitude of the VG in each group were calculated. The SD and SD/mean ratios for each parameter were used as indices of VG alteration in the groups, and the indices were compared. The SD and SD/mean for the magnitude and elevation of VG were significantly greater in the AP group than in the CPS and control groups. The SD for the azimuth of VG was significantly greater in the AP group than in the CPS and control groups ($p < 0.01$). The SD and SD/mean for the magnitude of VG were greater in the AP group than in the VSA group ($p < 0.01$). The SD/mean for the elevation and magnitude of VG were greater in the VSA group than in the control group ($p < 0.01$). The SD/mean of the magnitude of the VG was found to be the best index, as it was higher than the upper limit of the control group. The sensitivity and specificity were 80 and 91% (AP vs CPS, $p < 0.001$), and 43 and 91% (VSA vs CPS, not significant), respectively. Alteration in the VG at rest, measured as the SD/mean, might be useful for diagnosing AP.

Key Words

ventricular gradient, ischemic heart disease, coronary angiography

はじめに

虚血性心疾患の診療には簡便かつ安全で診断率の高い非侵襲的診断法が重要であり、種々の運動負荷心電図法、負荷心エコー図法や核医学的検査法などの成績が報告されている¹⁻⁴⁾。最近、われわれはFrank誘導X, Y, Z スカラー心電図より求めた連続心拍の空間QRS-T夾角の変動について虚血性心疾患を中心に各種心疾患における成績を発表^{5,6)}したが、とくに労作狭心症については空間QRS-T夾角の標準偏差値が健常群や“胸

痛症候群”例に比べ高値であることを報告した。

この現象の機序については、まだ十分に解明されていないが、われわれの成績ではQRSベクトルよりTベクトルの変動が大きく⁶⁾、心筋虚血が心筋細胞の再分極過程に影響し、1心拍ごとのTベクトルの変動を大きくさせている可能性が考えられる。Wilsonら⁷⁾により提唱された心室グラジェント (ventricular gradient: VG) は、理論上心室筋局所の興奮性、とくに興奮持続時間の差により決定され、心室脱分極順序に依存しないと考えられており、T波の構成に関与するところが

大きいとされている。そこで、今回われわれは、この VG に注目して、連続心拍について1心拍ごとの VG を算出し、連続心拍におけるその変動について検討し、虚血性心疾患診断におけるその臨床的意義について報告する。

対象と方法

対象は疾患群 72 例および健常対照群(健常群) 20 例である。疾患群は全例狭心症様の症状を有している症例で、冠動脈造影および左室造影を施行した結果、左室造影で心筋虚血を示唆する高度の壁運動異常を認めない労作狭心症、血管攣縮性狭心症、胸痛症候群に分類した。心筋梗塞症、心臓弁膜症、心筋症および不整脈を有するもの、また安静時の 12 誘導心電図で、aVr を除く誘導で ST 低下が 0.5 mm 以上の症例は VG 算出に対する影響を考慮して、今回は対象から除外した。

労作狭心症群は、硝酸剤注入後の冠動脈造影で 75% 以上の有意な器質的狭窄を有する労作狭心症 30 例(男 23 例, 女 7 例, 平均年齢 57 ± 10 歳)である。血管攣縮性狭心症群は冠動脈に有意な器質的狭窄のない acetylcholine 負荷テスト陽性の 21 例(男 17 例, 女 4 例, 平均年齢 55 ± 9 歳)である。なおこの場合、胸痛出現および心電図変化と同時に、冠動脈造影所見において 99% 以上の内腔狭窄を認めた場合を acetylcholine 負荷テスト陽性とした。胸痛症候群例は冠動脈に有意な器質的狭窄を有さず acetylcholine 負荷テスト陰性の 21 例(男 11 例, 女 10 例, 平均年齢 48 ± 12 歳)である。健常群は健診において理学的所見、胸部 X 線写真、心電図に異常が認められない 20 例(男 14 例, 女 6 例, 平均年齢 52 ± 14 歳)である。

疾患群では心電図記録 24 時間以前に投薬を中止した状態で非発作時に、健常群では適宜 X, Y, Z スカラー心電図を記録した。安静時、仰臥位でベクトル心電計(フクダ電子製 VC-3G)を用いて、Frank 誘導 X, Y, Z スカラー心電図の 3 誘導を同時に 5 分間データレコーダー(SONY 製 FC-14)に記録し、アナログデジタル変換器(Kanopus 電子製 Analog Pro II)を介して、1,000 samples/sec でマイクロコンピューター(NEC 製 PC-9801 RA51)に入力した。

期外収縮、その他の変形およびノイズの混入を除くため、QRS 波の相関係数 0.99 以上の連続 22 秒間の P-QRS-T の重ね合わせ波形をモニターに描出し、基線の

ずれが $10 \mu\text{V}$ 以上ないことを確認した後、各誘導の QRS 波の開始点を 0 レベルとし、QRS 波、ST 部分、T 波の積分値を VG の計測に用いたが、ST 部分は T 波に加えた。心房グラジェントは VG に比べて非常に小さいとされている⁸⁾ので、今回はとくに Ta 波については考慮せずに算出した。なお、QRS 波の開始点および T 波の終了点は空間ベクトルの大きさの微分波形をもとに決定した。

1 心拍ごとの VG の大きさ、方位角、仰角を算出し、22 秒間の全心拍におけるこれらの計測値の平均値と標準偏差値を求めた。この方位角、仰角および大きさの標準偏差値と標準偏差値/平均値比の 6 項目をその症例の指標とした。また正常範囲は方位角、仰角および大きさそれぞれについて健常群の標準偏差値および標準偏差値/平均値比の平均値 $\pm 2SD$ とし、その範囲を越えるものを異常と判定した。統計学的処理は一元配置分散分析法および χ^2 テストを用いて $p < 0.05$ を有意とした。

成 績

X, Y, Z スカラー心電図記録時の RR 間隔は、健常群 $930 \pm 141 \text{ msec}$ 、労作狭心症群 $938 \pm 174 \text{ msec}$ 、血管攣縮性狭心症群 $924 \pm 136 \text{ msec}$ 、胸痛症候群例 $876 \pm 107 \text{ msec}$ と 4 群間に有意差を認めなかった。また RR 間隔の変動は、健常群 $28 \pm 12 \text{ msec}$ 、労作狭心症群 $22 \pm 7 \text{ msec}$ 、血管攣縮性狭心症群 $34 \pm 19 \text{ msec}$ 、胸痛症候群例 $22 \pm 9 \text{ msec}$ と血管攣縮性狭心症群で他の 3 群に比べ RR 間隔の変動が大きかったが、有意差はなかった。

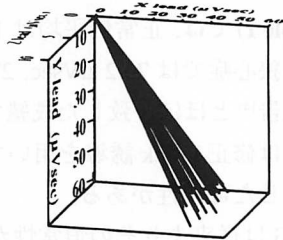
Fig. 1 には健常群の 1 例と労作狭心症群の 1 例の連続 22 秒間の各心拍の VG の重ね合わせ図を示したが、労作狭心症例では健常例に比べ VG の方位角、仰角、大きさの変動(標準偏差値)は大きい。

1. 標準偏差値

Table 1 に各群における VG の方位角、仰角および大きさの平均値、標準偏差値および標準偏差値/平均値比と有意差判定を一括して示した。労作狭心症群では、胸痛症候群例および健常群に比べ方位角、仰角、大きさのいずれの標準偏差値も有意に大きかった($p < 0.01$)。また、労作狭心症群では血管攣縮性狭心症群に対して VG の大きさの標準偏差値のみが有意に大き

Normal

Ventricular Gradient
 Magnitude = $77.80 \pm 3.24 \mu\text{Vsec}$
 Azimuth = $9.15 \pm 3.00^\circ$
 Elevation = $48.20 \pm 2.77^\circ$



Effort angina

Ventricular Gradient
 Magnitude = $62.44 \pm 6.80 \mu\text{Vsec}$
 Azimuth = $5.26 \pm 4.39^\circ$
 Elevation = $46.84 \pm 4.76^\circ$

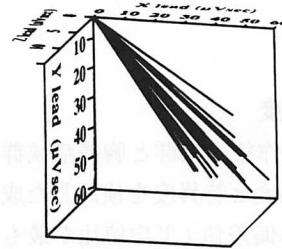


Fig. 1 Superimposed ventricular gradient of each heart beat in a continuous 22-sec interval in one healthy control subject and a patient with effort angina pectoris

Normal=healthy control subject; Effort angina=patient with effort angina pectoris

Table 1 Mean, standard deviation (SD), and SD/mean for the azimuth, elevation, and magnitude of the ventricular gradient

A. Mean

Patient group	AZM (degree)	ELE (degree)	MAG ($\mu\text{V} \cdot \text{sec}$)
Normal	24.53 ± 12.83	55.68 ± 9.26	113.74 ± 25.92
Chest pain syndrome	16.84 ± 13.35	52.95 ± 8.66	97.74 ± 29.61
Effort angina	27.37 ± 37.49	59.13 ± 19.33	$70.19 \pm 30.38^{*+}$
Vasospastic angina	19.00 ± 20.00	62.00 ± 30.76	$88.95 \pm 30.76^*$

B. SD

Patient group	AZM SD (degree)	ELE SD (degree)	MAG SD ($\mu\text{V} \cdot \text{sec}$)
Normal	3.75 ± 1.65	2.56 ± 0.94	5.83 ± 1.31
Chest pain syndrome	3.52 ± 1.40	3.10 ± 0.83	5.61 ± 1.16
Effort angina	$6.80 \pm 4.59^{*+}$	$5.67 \pm 2.99^{*+}$	$7.04 \pm 2.25^{*+o}$
Vasospastic angina	6.00 ± 8.00	5.00 ± 4.00	5.41 ± 0.97

C. SD/mean

Patient group	AZM SD% (%)	ELE SD% (%)	MAG SD% (%)
Normal	19.97 ± 16.85	4.84 ± 2.14	5.18 ± 1.09
Chest pain syndrome	40.28 ± 54.78	6.04 ± 2.18	6.00 ± 1.15
Effort angina	35.83 ± 46.00	$10.12 \pm 5.40^{*+}$	$11.59 \pm 5.48^{*+o}$
Vasospastic angina	27.71 ± 24.74	$7.38 \pm 4.04^*$	$6.67 \pm 2.10^*$

Values are presented as mean \pm SD.

* $p < 0.01$ vs normal, + $p < 0.01$ vs chest pain syndrome, $^o p < 0.01$ vs vasospastic angina

AZM=azimuth; ELE=elevation; MAG=magnitude

かった ($p < 0.01$). 血管攣縮性狭心症群, 胸痛症候群例, 健常群の3群ではいずれの標準偏差値についても有意差はなかった。

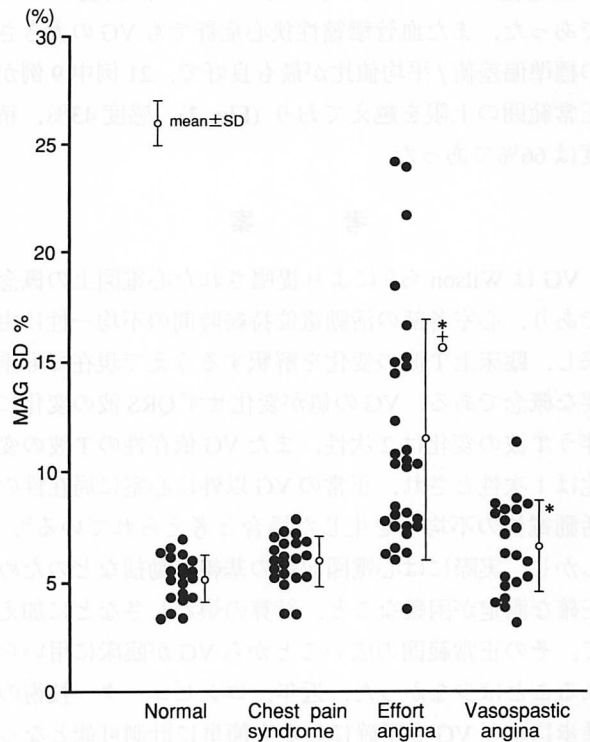


Fig. 2 SD/mean (SD%) for the magnitude of the ventricular gradient in four study groups

* $p < 0.01$ vs normal, + $p < 0.01$ vs chest pain syndrome, $^o p < 0.01$ vs vasospastic angina
 Abbreviations as in Table 1.

2. 標準偏差値 / 平均値比

労作狭心症群のVGの仰角の標準偏差値 / 平均値比は, 胸痛症候群例および健常群に比べ有意に大きく ($p < 0.01$), VGの大きさの標準偏差値 / 平均値比は血管攣縮性狭心症群, 胸痛症候群例, 健常群より有意に大

きかった ($p < 0.01$). 血管攣縮性狭心症群では, VG の仰角および大きさの標準偏差値 / 平均値比は健常群に比し有意に大きかった ($p < 0.01$). 胸痛症候群例と健常群ではすべての標準偏差値 / 平均値比に有意差を認めなかった (Table 1).

3. 各指標の感度と特異度

6項目の指標について労作狭心症群と胸痛症候群例とを対比させて各指標の感度と特異度を検討した成績では, VG の大きさの標準偏差値 / 平均値比が最も良好な成績を示した. 労作狭心症 30 例中 24 例が正常範囲の上限 (7.36%) を越え (Fig. 2), 感度は 80% であった ($p < 0.001$). 一方, 胸痛症候群例では 21 例中 19 例が正常範囲内にあり, 特異度は 91% で, 精度は 84% であった. また血管攣縮性狭心症群でも VG の大きさの標準偏差値 / 平均値比が最も良好で, 21 例中 9 例が正常範囲の上限を越えており (Fig. 2), 感度 43%, 精度は 66% であった.

考 案

VG は Wilson ら⁷⁾により提唱された心電図上の概念であり, 心室各部の活動電位持続時間の不均一性に由来し, 臨床 T 波の変化を解釈するうえで現在でも重要な概念である. VG の値が変化せず QRS 波の変化に伴う T 波の変化は 2 次性, また VG 依存性の T 波の変化は 1 次性とされ, 正常の VG 以外に心室に局在性の活動電位の不均一を生じた場合と考えられている⁹⁾. しかし, 実際には心電図記録の基線の動揺などのため正確な測定が困難なこと, 計算の煩わしさなどに加えて, その正常範囲の広いことから VG が臨床に用いられることは少なかった. 近年, コンピューター技術の進歩により VG も正確にしかも簡単に計測可能となってきた¹⁰⁻¹⁴⁾.

VG 計測のためのサンプリングレートは, 従来の報告では 480 Hz¹⁰⁾, 500 Hz^{11,12)}, 400 Hz^{13,14)}とされているが, American Heart Association では 500Hz 以上を推奨しており¹⁵⁾, われわれのサンプリングレート (1,000Hz) は, この基準を十分に満たしている. 計測機器の精度や記録状態にも依存するが, 周波数が高いほど正確な VG の計測が可能と考えられる.

わが国のこれまでの報告から正常例の VG の計測値をみると, 大きさの平均 87.2 μ Vsec, 115 μ Vsec, 方位

角 7.5°, 25°, 仰角 54.5°, 65° であり, 虚血性心疾患では虚血部位によって若干の差はあるが, 大きさ 75 μ Vsec, 77 μ Vsec, 方位角 8°, 21°, 仰角 53°, 58° といった値が報告されている^{10,14)}. われわれの成績 (Table 1) では, 正常例平均は 113.7 μ Vsec, 24.5°, 55.7°, 労作狭心症では 70.2 μ Vsec, 27.4°, 59.1° であり, 前述の報告¹⁴⁾とほぼ一致した成績である. ただ, 石川の成績¹⁰⁾は修正 Frank 誘導を用いているため, 若干の相違を生じた可能性がある.

VG は従来よりその恒常性が報告されており^{11,12,16,17)}, 今回検討した 1 心拍ごとの変動についてはとくに問題とはされていなかった. VG の変化の原因としては心筋虚血がよく知られているが⁹⁾, 他にも心室筋の活動電位に影響する種々の要因により影響を受け, 健常者においても RR 間隔, 自律神経機能, 呼吸, 電解質などの複雑な関与が考慮されている¹⁸⁻²⁰⁾.

本研究の対象となった VG の 1 心拍ごとの変動については, とくに RR 間隔の変動の影響が最も強く示唆されるが, われわれの成績では対象の 4 群間の RR 間隔の変動に有意差を認めなかった. また虚血性心疾患では健常者に比べて RR 間隔の変動が必ずしも大きくないことが報告²¹⁾されており, 1 心拍ごとの RR 間隔の変動の大きさが今回認められた労作狭心症群における VG の大きさの標準偏差値 / 平均値比の高値を説明しうる原因とは考え難い. この点から, 今回労作狭心症群に認められた成績については心筋虚血の関与が考えられる.

Abel ら²²⁾は健常者と虚血性心疾患患者について, エルゴメーター負荷による心拍数の変化と VG の大きさの関係について報告している. それによると健常者では心拍数の増加により VG の大きさは小さくなるが, 一過性に増加し再び減少する 2 相性を示す. しかし虚血性心疾患患者では 2 相性とはならず異なる経過をとるとしている. この成績から健常者と虚血性心疾患患者では RR 間隔の変動に対応する VG の変化が一様でないことが示唆される. Hirata ら²³⁾はイヌの乳頭筋灌流標本について, 正常灌流時と低酸素灌流時のさいの心筋活動電位に及ぼす刺激頻度の突然の変化の影響を観察している. 刺激頻度の突然の増加に伴い心筋活動電位持続時間は 1 心拍ごとに長短を繰り返す交代現象を示すが, 低酸素灌流時には正常灌流時に比べ交代現象が増強することを報告している. Dilly ら²⁴⁾は, プタ

の左心室の一部に作成した虚血領域の单相活動電位持続時間に自発的に交代現象が起こることを認め、心室の正常領域には認められないので、この交代現象を虚血心筋に特有な所見としてよいのではないかと考えている。

臨床的に考えると、心拍ごとの RR 間隔の変動によって生じる心室筋興奮の変動は VG の変動に反映され、さらに虚血の存在によってその変動が増強される可能性がある。器質的狭窄を有する冠動脈灌流領域の心筋では安静時においても常に一定度以上の虚血が生じており、VG の大きさの標準偏差値/平均値比での高値はこの心筋虚血状態から生じている可能性が考えられる。また虚血心筋の活動電位持続時間に自発的に交代現象が生ずるとすれば、虚血領域の範囲にもよるが、VG の変動にこの交代現象が関連していることも考えられる。

血管攣縮性狭心症群の VG の大きさの標準偏差値/平均値比は、健常群より有意に大きく労作狭心症群より有意に小さいという成績が得られた。VG の変動の増強が安静時に存在する心筋虚血によって生ずるものと考えれば、冠動脈の器質的狭窄を認めない血管攣縮性狭心症群で VG の大きさの変動が労作狭心症群より低値であることは理解できる。しかし健常群よりも高値を示したことは、VG 変動の要因が心筋虚血だけではないことを示唆している。心室筋の再分極過程に自律神経機能が関与していることは知られており²⁹、一方、血管攣縮性狭心症における自律神経系の占める役割については、狭心症発作誘発試験を含め、いくつかの報告がある^{26,27}。したがって血管攣縮性狭心症における自律神経系の活動性の変化が、興奮間隔の変動のみならず同時に心室筋の再分極過程に関与していると考えられるならば、VG の変動には自律神経機能異常が影響している可能性が考えられる。

今回の成績では、Table 1 に示すように VG の大きさについて健常群と労作狭心症群、血管攣縮性狭心症

群に有意差を認めた。しかし労作狭心症において個々の症例についてみると、健常群の平均値+2SD を越える症例はなく、平均値-2SD未満の症例を異常とすると、感度は27% (8/30例)と低かった。また仰角、方位角については両群間に有意差を認めなかった。この成績からすると、VG 自体の計測値に基づく診断については感度が低く、有用な指標にはなり難いといえよう。一方、VG の大きさの標準偏差値/平均値比の感度と特異度はそれぞれ81%、91%であり、運動負荷に伴う種々の危険性や運動不能の症例、高齢者などを考慮すると、この計測値は臨床的に有用な指標と考えられる。しかし本法の有用性を確固なものにするためには、今後の課題として、今回除外した症例を含むさらに多数の症例についての検討や他の検査法との比較検討が必要と考えられる。

自律神経系の心筋興奮への直接的な影響²⁸が VG の変動にどのように関与しているか、また虚血領域の部位、範囲あるいは側副血行の有無などの関連も今後検討すべき問題と思われる。薬剤の影響や心室内伝導異常を示す症例での検討も興味ある点であろう。

結 論

1. 安静時における VG の大きさの標準偏差値/平均値比は、労作狭心症群では健常群、血管攣縮性狭心症群、胸痛症候群例よりも有意に高値であった。血管攣縮性狭心症群では健常群より有意に高値であった。

2. 胸痛症候群例と対比させた VG の大きさの標準偏差値/平均値比の感度は、労作狭心症群80%、血管攣縮性狭心症群43%で、特異度は91%であった。

以上より、安静時における VG の大きさの標準偏差値/平均値比は、安全に行える非侵襲的診断法として、労作狭心症の診断に有用な指標と考えられた。

本研究にご協力いただいたフクダ電子(株)北川信之氏に感謝します。

要 約

安静時の心室グラジェントの変動により虚血性心疾患の有無の鑑別が可能かどうかを検討した。対象は労作狭心症群30例、血管攣縮性狭心症群21例、胸痛症候群例21例、健常対照群20例で、安静時の Frank 誘導 X, Y, Z スカラー心電図から22秒間の連続心拍の1心拍ごとの心室グラジェントをマイクロコンピュータによって求め、心室グラジェントの方位角、仰角、大きさについて、それぞれの平均値と標準偏差値を算出し、これらの標準偏差値と標準偏差値/

平均値比をその症例の変動の指標とし比較検討した。

労作狭心症群では心室グラジェントの方位角と仰角の標準偏差値が胸痛症候群例と健常群より有意に大きく、大きさの標準偏差値は両群および血管攣縮性狭心症群より有意に大きかった。血管攣縮性狭心症群、胸痛症候群例、健常群の3群間ではすべての標準偏差値に有意差はなかった。労作狭心症群の心室グラジェントの仰角の標準偏差値/平均値比は胸痛症候群例と健常群より有意に大きく、大きさの標準偏差値/平均値比は労作狭心症群では $11.59 \pm 5.48\%$ であり、両群(健常群 $5.18 \pm 1.09\%$, 胸痛症候群例 $6.00 \pm 1.15\%$) および血管攣縮性狭心症群 ($6.67 \pm 2.10\%$) より有意に大きかった ($p < 0.01$)。血管攣縮性狭心症群では仰角と大きさの標準偏差値/平均値比が健常群より有意に大きかった。胸痛症候群例と健常群ではすべての標準偏差値/平均値比に有意差はなかった。健常群の平均値+2SDを正常上限として、労作狭心症群と胸痛症候群例を対比させた成績では、全指標のうち心室グラジェントの大きさの標準偏差値/平均値比が感度80%, 特異度91%と最も良好であった。同じく血管攣縮性狭心症群と胸痛症候群例の対比では感度43%, 特異度91%であった。

以上より、本法は運動負荷に伴うような危険性がなく高齢者や運動不能の症例などにも適用できる利点があり、安静時の心室グラジェントの変動、とくに大きさの標準偏差値/平均値比は労作狭心症の診断に有用と考えられた。

J Cardiol 1994; 24: 439-445

文 献

- Weiner DA, MaCabe C, Hueter D, Ryan TJ, Hood WB: The predictive value of anginal chest pain as an indicator of coronary disease during exercise testing. *Am Heart J* 1978; **96**: 458-462
- Wilson RF, Marcus ML, Christensen BV, Talman C, White CW: Accuracy of exercise electrocardiography in detecting physiologically significant coronary arterial lesions. *Circulation* 1991; **83**: 412-421
- Ryan T, Vasey CG, Presti CF, O'Donnell 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
- Gould KL: How accurate is thallium exercise testing for the diagnosis of coronary artery disease? *J Am Coll Cardiol* 1989; **14**: 1487-1490
- 待山 昭, 山本英雄, 堀中繁夫, 永島和幸, 八木 繁: 虚血性心疾患における空間QRS-T夾角の標準偏差値と運動負荷心電図の検討. *J Cardiol* 1991; **21**: 557-564
- 堀中繁夫, 山本英雄, 田淵禎三, 待山 昭, 高田正則, 赤羽知之: 各種心疾患における空間QRS-T夾角の標準偏差値の検討. *心電図* 1992; **12**: 591 (abstr)
- Wilson FN, MacLeod AG, Barker PS, Johnston FD: The determination and the significance of the areas of the ventricular deflections of the electrocardiogram. *Am Heart J* 1934; **10**: 46-61
- Berkun MA, Kesselman RH, Donoso E, Grishman A: The spatial atrial gradient. *Am Heart J* 1956; **52**: 858-861
- 春見建一: T波の異常. *臨床生理* 1979; **8**: 263-267
- 石川 澄: 健常者ならびに虚血性心疾患患者における運動負荷のGベクトルの変化に関する研究. *日内会誌* 1979; **68**: 1275-1283
- 奥村満磨, 山内一信, 小池武禎, 岡島智志, 石川征雄, 金井友義, 渡辺佳彦, 安井昭二, 外畑 巖: 空間心室 gradientの恒常性の臨床的検討: 間歇性WPW症候群を用いて. *心臓* 1975; **7**: 1270-1277
- 奥村満磨, 山内一信, 岡島智志, 小池武禎, 石川征雄, 志野友義, 渡辺佳彦, 外畑 巖: 空間心室 gradientの恒常性の臨床的検討: 間歇性ブロックを用いて. *心臓* 1977; **9**: 973-977
- Motomura M, Kawaguchi Y, Sawamura M, Kinoshita M, Kawakita S: Relationship between ventricular gradient and the impairment of wall motion of the left ventricle in coronary disease. *Jpn Circ J* 1984; **48**: 201-211
- Motomura M, Ohbayashi Y, Hashimoto K, Furukawa T, Itoh M, Mitsunami K, Kinoshita M, Bito K: Clinical significance of $\bar{A}qrs$, $\bar{A}t$ and ventricular gradient in single vessel coronary artery diseases. *Jpn Circ J* 1989; **53**: 1491-1496
- AHA Committee Report: Recommendations for standardization of leads and of specifications for instruments in electrocardiography and vectorcardiography: Report of the committee on electrocardiography, American Heart Association. *Circulation* 1975; **52**: 11-31
- Burger HC: A theoretical elucidation of the notion "ventricular gradient". *Am Heart J* 1957; **53**: 240-246
- Berkun MA, Kesselman RH, Donoso E, Grishman A: The spatial ventricular gradient: Intermittent Wolff-Parkinson-White syndrome, intermittent left bundle branch block and ventricular premature contractions. *Circulation* 1956; **13**: 562-572
- Bayley RH: Biophysical principles of electrocardiography. in *Electrocardiographic Analysis*, Paul B Hoeber Inc, New York, 1958; pp 131-183

- 19) Mashima S, Fu L, Fukushima K: The normal ventricular gradient determined with Frank's lead system and its relation to the heart rate change induced by various procedures: Studies on the ventricular gradient I. *Jpn Heart J* 1964; **5**: 337-346
- 20) Brambilla I: Correlation between the spatial ventricular gradient, its vectorial component, and the duration of the different phases of the cardiac cycle. *Acta Cardiol* 1964; **19**: 71-89
- 21) Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M, Ohte N, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y, Takata K: Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease: Its relation to angiographic severity. *Circulation* 1990; **81**: 1217-1224
- 22) Abel H, Thews G: Coronary insufficiency, ventricular gradient and heart rate. *Acta Cardiol* 1968; **23**: 288-293
- 23) Hirata Y, Toyama J, Yamada K: Effects of hypoxia or low pH on the alternation of canine ventricular action potentials following an abrupt increase in driving rate. *Cardiovasc Res* 1980; **14**: 108-115
- 24) Dilly SG, Lab MJ: Electrophysiological alternans and restitution during acute regional ischemia in myocardium of anaesthetized pig. *J Physiol* 1988; **402**: 315-333
- 25) Abildskov JA: Neural mechanisms involved in the regulation of ventricular repolarization. *Eur Heart J* 1985; **6** (Suppl D): 31-39
- 26) Yasue H, Toyama M, Kato H, Tanaka S, Akiyama F: Prinzmetal's variant form of angina as a manifestation of alpha-adrenergic receptor-mediated coronary artery spasm: Documentation by coronary arteriography. *Am Heart J* 1976; **91**: 148-155
- 27) Maseri A, Chierchia S: Coronary artery spasm: Demonstration, definition, diagnosis, and consequences. *Prog Cardiovasc Dis* 1982; **25**: 169-192
- 28) 後藤昌義: 17. 心臓と自律神経. 循環生理学, 朝倉書店, 東京, 1971; pp 257-260