

## 過換気に寒冷昇圧を加えた負荷心エコー図法による冠攣縮性狭心症の診断：5症例の検討

## *Hyperventilation and Cold Pressor Stress Echocardiography for Diagnosis of Vasospastic Angina : Report of Five Cases*

佐々木 剛  
山本 忠彦  
平野 豊  
上原 久和  
山本健太郎  
内藤 武夫  
井川 寛  
石川 欽司  
香取 瞭

Takeshi SASAKI, MD  
Tadahiko YAMAMOTO, MD  
Yutaka HIRANO, MD  
Hisakazu UEHARA, MD  
Kentarō YAMAMOTO, MD  
Takeo NAITO, MD  
Hiroshi IKAWA, MD  
Kinji ISHIKAWA, MD, FJCC  
Ryo KATORI, MD, FJCC

### Abstract

Two-dimensional echocardiography was used for diagnosing coronary vasospasm during the cold pressor stress test immediately after hyperventilation in five patients with suspected vasospastic angina.

The test consisted of hyperventilation for 6 min and cold water pressor for 2 min under continuous electrocardiographic and echocardiographic monitoring. Coronary angiography with intracoronary injection of acetylcholine was performed in all patients within 1 month after the stress test.

During the stress test, new asynergies of both the anterior and inferior walls were seen in three of the five patients, and new asynergy of the anterior wall in the other two patients. All acetylcholine induced coronary artery spasms occurred at the same locations as the new asynergies provoked by the stress test. In three patients, wall motion abnormality occurred earlier than ST segment elevation, and the other two patients had no ST changes. Chest pain was induced in three patients and delayed in comparison to electrocardiographic and echocardiographic changes.

Echocardiographic monitoring during the stress test could detect spasms unaccompanied by either ST segment changes or chest pain, and could detect multivessel coronary spasms. Hyperventilation and cold pressor stress echocardiography may be used for the diagnosis of vasospastic angina.

### Key Words

**Diagnostic technique, Stress echocardiography, Coronary vasospasm, Hyperventilation test, Cold pressor test, Acetylcholine**

### はじめに

冠攣縮性狭心症の診断のための薬物を用いない誘発試験には、過換気負荷試験や寒冷昇圧負荷試験が行われており、判定は心電図によるものが主体であった。

近年、虚血性心疾患の診断に負荷心エコー図法が普及し、負荷心電図よりも高い診断能があるとされている<sup>1)</sup>。我々は過換気に寒冷昇圧を加えた負荷(過換気-寒冷昇圧負荷)心電図に断層心エコー図を併用することで、冠攣縮性狭心症の診断能が向上することを経験

近畿大学医学部 第一内科：〒589 大阪府大阪狭山市大野東 377-2

The First Department of Internal Medicine, Kinki University School of Medicine, Osaka

Address for reprints: SASAKI, T, MD, The First Department of Internal Medicine, Kinki University School of Medicine, Ohno-higashi 377-2, Osaka-sayama, Osaka 589

Manuscript received May 25, 1996; revised June 20, 1996; accepted June 27, 1996

したので報告する。

## 対象と方法

対象は問診で冠攣縮性狭心症が疑われ、冠動脈造影で確診された連続5例である。全例が男性で、平均年齢は58±4歳であった。

過換気-寒冷昇圧負荷試験の方法は清水ら<sup>2)</sup>の方法に従い、1分間に30回の速さで過換気負荷を6分間行わせた後、ただちに氷水中に右手を手根部まで2分間浸すという寒冷昇圧負荷を続けて施行した。負荷は午前8-10時の間に行い、投薬は少なくとも負荷試験24時間前から中止した。負荷開始前から負荷終了10分後まで血圧と12誘導心電図を1分ごとに記録し、6誘導心電図と断層心エコー図を連続的にモニタリングした。負荷試験の中止基準は心電図で0.1 mV以上のST変化および胸痛とし、壁運動悪化のみでは負荷は中止しなかった。左室壁運動の評価は以前に我々が報告した方法<sup>3)</sup>に準じ、断層心エコー図で16分画モデルを用いて、各分画における支配冠動脈を設定した。負荷により左室壁運動が悪化した場合、その分画を灌流する冠動脈に攣縮が誘発されたと判定した。過換気-寒冷昇圧負荷試験から1ヵ月以内に冠動脈造影を行い、acetylcholine冠動脈内注入による攣縮の誘発を行った。冠動脈造影時も過換気-寒冷昇圧負荷試験と同様、最低24時間の休薬後に施行した。全例にこれらの負荷試験について十分に説明し、承諾を得た上で検査を行った。使用超音波装置はHEWLETT-PACKARD製SONOS 1500を、探触子周波数は3.5 MHzを使用した。

## 結 果

代表的な1例を示す。

症例 67歳、男 (Table 1 — case 1)

1994年5月頃から早朝に数分の前胸部圧迫感が出現するようになり、1995年5月からその頻度が増加したため来院した。

同年7月28日に過換気-寒冷昇圧負荷心エコー図法を行った。負荷前の左室壁は心尖部が壁運動低下(hypokinesis)の状態であったが、負荷5分で壁運動消失(akinesis)へと悪化し、6分で前壁と下壁が運動消失となり、この時心尖部は奇異性壁運動(dyskinesis)へと更に悪化した(Fig. 1)。負荷前の心電図ではII, III, aVF, V<sub>4</sub>-V<sub>6</sub>で、約0.1 mVのST低下があった。負荷7

分でV<sub>1</sub>-V<sub>4</sub>のST上昇が出現し、9分にSTがV<sub>2</sub>で最高0.8 mV上昇し、V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>で陰性T波がみられた(Fig. 2)。8分で胸痛が出現し、その後にnitroglycerinスプレー(ミオコール)を1回舌下噴霧し、続けてisosorbide dinitrate(ニトロール)2.5 mgを静注した。投薬により速やかに症状は消失し、続いて壁運動異常、ST上昇も改善した。

1995年8月24日、冠動脈造影を施行した。左前下行枝は分節7に90%狭窄があり、acetylcholine冠動脈内注入で造影遅延を伴う99%狭窄となり、V<sub>1</sub>-V<sub>4</sub>のST上昇と胸痛が出現した。右冠動脈は負荷前には有意狭窄はなく、acetylcholine冠動脈内注入で分節2が完全閉塞し、II, III, aVFのST上昇と胸痛が誘発された。左右冠動脈は、isosorbide dinitrate 2 mgの冠動脈内投与で攣縮は解除され、残存狭窄はなかった(Fig. 3)。以後、Ca拮抗薬と硝酸薬の内服で胸痛の出現はなく、退院時の断層心エコー図では壁運動は正常となっていた。

Table 1はこの症例を含めた5例で、過換気-寒冷昇圧負荷試験における壁運動悪化の出現時間と部位、心電図ST上昇の出現時間とその誘導、胸痛の出現時間およびacetylcholine冠動脈内注入で攣縮が誘発された冠動脈を示す。過換気-寒冷昇圧負荷試験で3例に前壁と下壁、2例に前壁に壁運動悪化が出現した。うち3例では壁運動悪化の1-2分後にSTが上昇したが、残りの2例では有意な心電図変化はなかった。胸痛は3例でみられ、壁運動悪化や心電図変化より遅れて出現した。症例2と3は過換気負荷中にST上昇がみられたため、寒冷昇圧負荷は行わなかった。冠動脈造影では前壁と下壁の壁運動が悪化した3例で左前下行枝と右冠動脈に、前壁のみ壁運動が悪化した2例で左前下行枝にacetylcholine負荷で冠攣縮が誘発された。

## 考 案

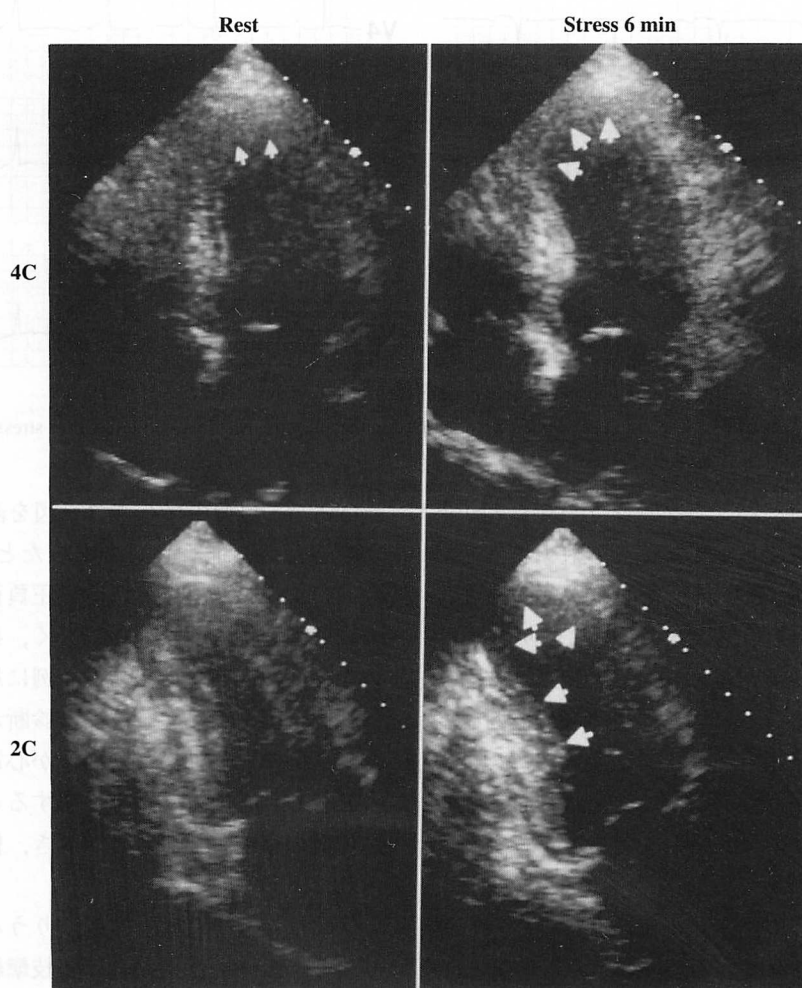
過換気-寒冷昇圧負荷試験による壁運動異常の出現は心電図変化や胸痛に先行した。また、心電図変化や胸痛が出現しなかった症例でも、壁運動異常は出現した。更に壁運動異常の出現部位と攣縮のみられた冠動脈の灌流領域は一致した。以上より心エコー図を併用することで、この検査の精度が向上し、かつ攣縮を起こす冠動脈の推定が可能であった。

冠攣縮誘発の非薬物的方法には過換気負荷、寒冷昇

**Table 1** Results of hyperventilation and cold pressor stress echocardiography and coronary angiography

Case No.	Age(yr)/sex	Hyperventilation and cold pressor stress test			Coronary angiography	
		New asynergy locations/time	ST elevation leads/time	Chest pain /time	Branches with spasm produced by ACh	Residual stenosis after ISDN
1	67/male	Ant, Inf/5 min	V <sub>1</sub> -V <sub>4</sub> /7 min	Yes/8 min	LAD, RCA	None
2	59/male	Ant/3 min	V <sub>1</sub> -V <sub>5</sub> /5 min	Yes/5 min	LAD	LAD 75%
3	59/male	Ant, Inf/1 min	II, V <sub>2</sub> -V <sub>5</sub> /2 min	No	LAD, RCA	None
4	55/male	Ant/7 min	None	Yes/8 min	LAD	LAD 50%
5	64/male	Ant, Inf/5 min	None	No	LAD, RCA	None

Ant = anterior; Inf = inferior; LAD = left anterior descending artery; RCA = right coronary artery; ACh = acetylcholine; ISDN = isosorbide dinitrate.

**Fig. 1** Case 1. Hyperventilation and cold pressor stress echocardiograms

Systolic frames at rest (*left*) show hypokinesis of the apex (*small arrows*). Systolic frames at 6 min after stress (*right*) show the anterior and inferior wall were akinetic and the apex was dyskinetic (*large arrows*). 4C = apical four-chamber view; 2C = apical two-chamber view.

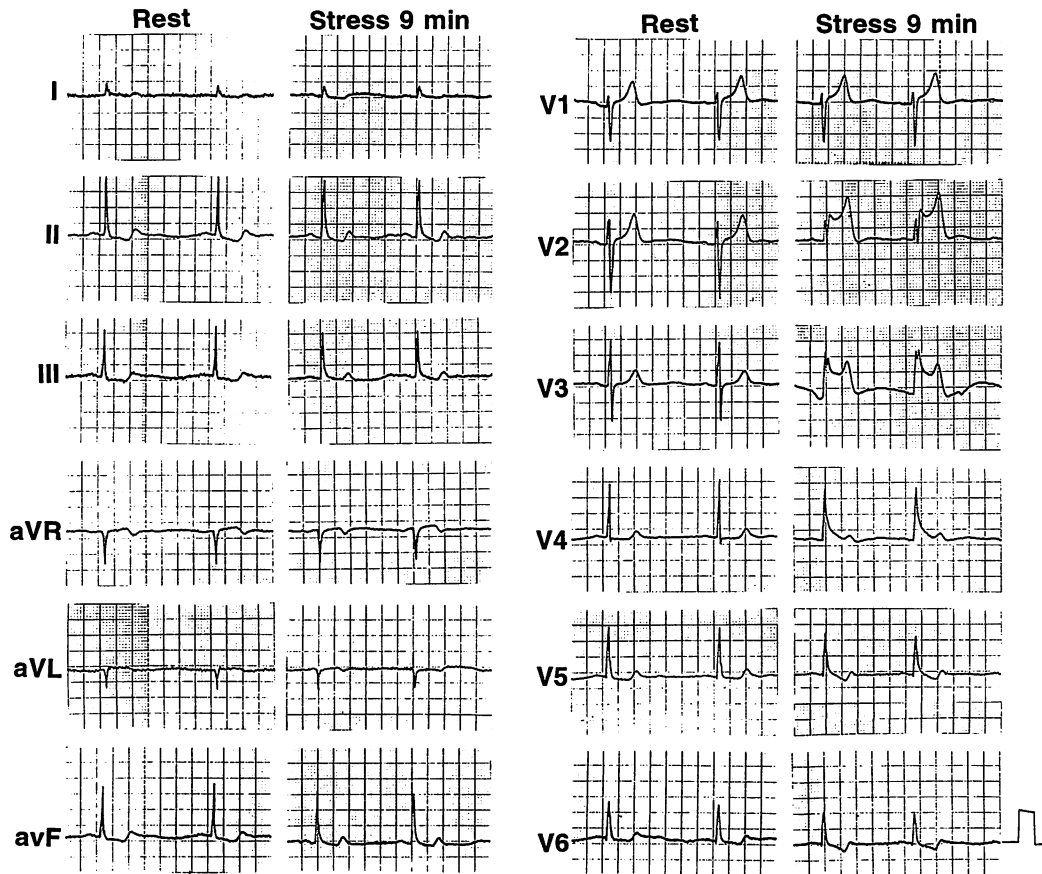


Fig. 2 Case 1. Hyperventilation and cold pressor electrocardiograms

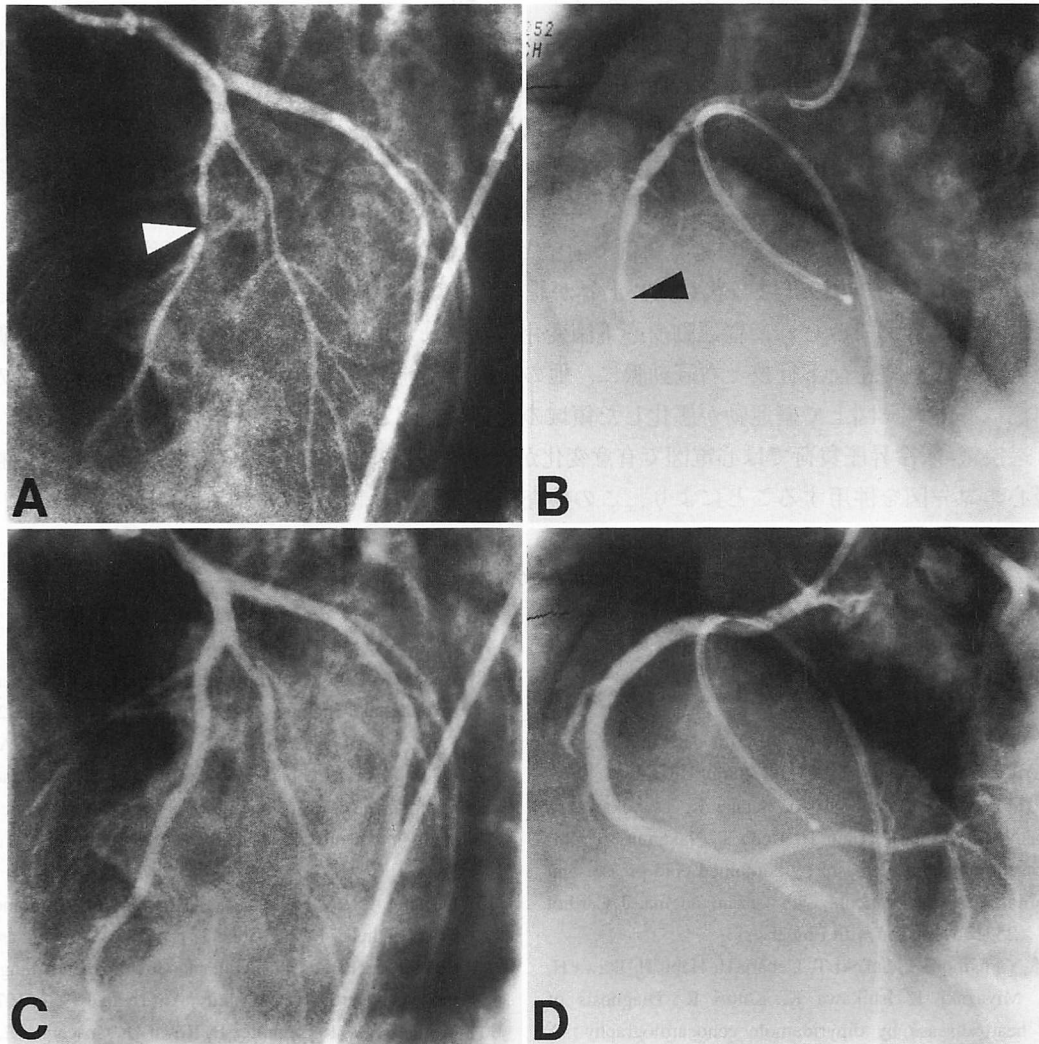
Marked ST segment elevations were induced in the anterior chest leads at 9 min after stress.

圧負荷の他に運動負荷，ハンドグリップ負荷などがあるが，これらを心電図で判定する検査の冠攣縮誘発率は良好とはいえない<sup>9)</sup>。過換気負荷心電図での感度は54-83%<sup>4,5)</sup>，寒冷昇圧負荷心電図は更に低く9-33%<sup>5-7)</sup>であると報告されている。清水ら<sup>2)</sup>は過換気と寒冷昇圧負荷を組み合わせることにより，冠攣縮の診断感度が82%と高くなったと報告しており，我々はこの併用方法を採用した。しかし，心電図による虚血性心疾患の診断精度には限界があり，それを補うために負荷心エコー図が普及しつつある<sup>1)</sup>。

虚血時には胸痛や心電図変化の出現する前から壁運動異常が出現するとされている<sup>9)</sup>。Rovaiら<sup>9)</sup>やDistantら<sup>10)</sup>は冠攣縮の誘発試験において心エコー図を併用することで，胸痛や心電図変化の出現前や，またそれらの出ない例でも，壁運動異常の出現をとらえることができるかと述べている。Moralesら<sup>11)</sup>は過換気負荷心電図の冠攣縮の診断感度61%<sup>3)</sup>，心エコー図を併用することで84%に改善したと報告し，またSongら<sup>12)</sup>は

ergonovine 負荷中に心エコー図を記録し，安全に検査ができ，診断能も良好であったとしている。しかし，今回のように過換気と寒冷昇圧負荷の組み合わせに心エコー図を併用した報告はなく，症例数は5例と少ないが，心電図変化の出現は3例に対し，心エコー図では5例全例において冠攣縮の診断が可能であった。また，全例で壁運動異常の出現が心電図変化や胸痛よりも先行し，心エコー図を併用することで負荷早期に心筋虚血の存在を知ることができ，検査の安全性が高められたと考えられた。

攣縮は複数の冠動脈に起こりうるということが知られており，心エコー図を用いれば多枝攣縮が診断できるという<sup>13)</sup>。我々の症例では3例で2枝の冠攣縮を心エコー図で診断でき，acetylcholine 負荷冠動脈造影で冠攣縮が誘発された部位と負荷心エコー図で壁運動異常が出現した冠動脈灌流部位は一致した。このように過換気-寒冷昇圧負荷心エコー図は心電図では検出できない虚血領域の同定や多枝攣縮の予知が可能となり，こ



**Fig. 3** Case 1. Coronary angiograms with intracoronary injection of acetylcholine  
 Vasospasms were induced by acetylcholine at segment 7 (white arrowhead) of the left anterior descending artery (A) and at segment 2 (black arrowhead) of the right coronary artery (B). These spasms were relieved after intracoronary isosorbide dinitrate injection (C, D).

れらを冠動脈造影前に予測することは臨床的に有用であろう。

一方、acetylcholine 負荷冠動脈造影は冠攣縮性狭心症の診断に不可欠な検査法であり、直接冠攣縮の部位がわかり、診断感度も高い方法といわれている<sup>14)</sup>。しかし、繰り返し行うには困難がある。冠攣縮性狭心症は、たとえ負荷試験が陰性でも、時間や日を変えると陽性となることを臨床上しばしば経験し、また薬効評価のため繰り返し負荷試験が必要となることがある。

この点からも、負荷心エコー図法は有用であろう。今後更に症例を増やし、攣縮のメカニズムについても検討していきたい。

## 結 論

過換気に寒冷昇圧を加えた負荷に断層心エコー図法を併用することで、冠攣縮の診断能が向上し、より安全に施行できることが示された。

## 要 約

過換気に寒冷昇圧を加えた負荷(過換気-寒冷昇圧負荷)心電図に断層心エコー図を同時記録することで、冠攣縮性狭心症の診断能が向上するか否かを検討した。

冠攣縮性狭心症の疑いのある5例に、過換気6分に引き続き寒冷昇圧2分の負荷を行い、負荷前から負荷終了10分後まで血圧、心電図、断層心エコー図を記録した。この負荷試験から1ヵ月以内にacetylcholine冠動脈内注入による攣縮誘発試験を行い、確診した。

過換気-寒冷昇圧負荷試験により3例で前壁と下壁の、他の2例で前壁の壁運動が悪化した。3例では壁運動悪化の1-2分後にST上昇が誘発されたが、他の2例では心電図変化はなかった。胸痛は3例でみられ、壁運動や心電図変化より遅れて出現した。Acetylcholine負荷冠動脈造影では3例で左前下行枝と右冠動脈に、他の2例で左前下行枝に攣縮が証明され、それらの部位は心エコー図上で壁運動が悪化した領域の冠動脈支配と一致した。

過換気-寒冷昇圧負荷では心電図で有意変化が出現する以前から壁運動異常が現れており、断層心エコー図を併用することにより、この検査法の冠攣縮の診断能が向上し、より安全に施行できることが示された。

*J Cardiol* 1996; 28: 137-142

## 文 献

- 1) Armstrong WF: Stress echocardiography for detection of coronary artery disease. *Circulation* 1991; **84** (Suppl I): I-43-I-49
- 2) Shimizu H, Lee J-D, Yamamoto M, Satake K, Tsubokawa A, Kawasaki N, Sugiyama T, Uzui H, Ueda T, Nakamura T: Induction of coronary artery spasm by combined cold pressor and hyperventilation test in patients with variant angina. *J Cardiol* 1994; **24**: 257-261 (in Jpn with Eng abstr)
- 3) Hirano Y, Yamamoto T, Sakaki T, Uehara H, Habu H, Ikawa H, Naito T, Miyazaki T, Ishikawa K, Katori R: Diagnosis of ischemic heart disease by dipyridamole echocardiography: A comparison with exercise echocardiography. *Jpn J Med Ultrason* 1995; **22**: 587-594 (in Jpn with Eng abstr)
- 4) Kaski JC, Crea F, Meran D, Rodriguez L, Araujo L, Chierchia S, Davies G, Maseri A: Local coronary supersensitivity to diverse vasoconstrictive stimuli in patients with variant angina. *Circulation* 1986; **74**: 1255-1265
- 5) Previtali M, Ardissino D, Barberis P, Panciroli C, Chimienti M, Salerno JA: Hyperventilation and ergonovine tests in Prinzmetal's variant angina pectoris in men. *Am J Cardiol* 1989; **63**: 17-20
- 6) Waters DD, Szychcic J, Bonan R, Miller DD, Dauwe F, Theroux P: Comparative sensitivity of exercise, cold pressor and ergonovine testing in provoking attacks of variant angina in patients with active disease. *Circulation* 1983; **67**: 310-315
- 7) Raizner AE, Chahine RA, Ishimori T, Verani MS, Zacca N, Jamal N, Miller RR, Luchi RJ: Provocation of coronary artery spasm by the cold pressor test: Hemodynamic, arteriographic and quantitative angiographic observations. *Circulation* 1980; **62**: 925-932
- 8) Beller GA: Myocardial perfusion imaging for detection of silent myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1988; **61**: 22F-26F
- 9) Rovai D, Distanto A, Moscarelli E, Morales MA, Picano E, Palombo C, L'Abbate A: Transient myocardial ischemia with minimal electrocardiographic changes: An echocardiographic study in patients with Prinzmetal's angina. *Am Heart J* 1985; **109**: 78-83
- 10) Distanto A, Rovai D, Picano E, Moscarelli E, Palombo C, Morales MA, Michelassi C, L'Abbate A: Transient changes in left ventricular mechanics during attacks of Prinzmetal's angina: An M-mode echocardiographic study. *Am Heart J* 1984; **107**: 465-474
- 11) Morales MA, Reisenhofer B, Rovai D, Moscarelli E, Distanto A, L'Abbate A: Hyperventilation-echocardiography test for the diagnosis of myocardial ischemia at rest. *Eur Heart J* 1993; **14**: 1088-1093
- 12) Song JK, Park SW, Kim JJ, Doo YC, Kim WH, Park SJ, Lee SJK: Value of intravenous ergonovine test with two-dimensional echocardiography for diagnosis of coronary artery spasm. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; **7**: 607-615
- 13) 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
- 14) Okumura K, Yasue H, Matsuyama K, Goto K, Miyagi H, Ogawa H, Matsuyama K: Sensitivity and specificity of intracoronary injection of acetylcholine for the induction of coronary artery spasm. *J Am Coll Cardiol* 1988; **12**: 883-888