

異型狭心症例における選択的 Acetylcholine および Ergonovine 負荷試験の有用性に関する検討

Usefulness of Intracoronary Injection of Acetylcholine and Ergonovine in Patients With Vari- ant Angina

末田 章三
越智 直登*¹
川田 浩之*²
浦岡 忠夫*²

Shozo SUEDA, MD
Naoto OCHI, MD*¹
Hiroyuki KAWADA, MD*²
Tadao URAOKA, MD*²

Abstract

The correlation was examined between the angina-producing arteries predicted to be responsible for the sites of ST segment elevation during spontaneous ischemic attacks and the arteries in which spasm was induced by intracoronary injection of either acetylcholine or ergonovine in patients with variant angina.

From 1991 January to 1996 June, 42 patients with variant angina, 40 men and 2 women with a mean age of 61.6 years old, underwent the acetylcholine provocation test within 2 weeks of observation of the last ST segment elevation. After discontinuation of antianginal agents for at least 24 hours, a bolus of acetylcholine was injected in incremental doses of 20, 50 μ g (occasionally 80 μ g) into the right coronary artery and of 20, 50 and 100 μ g incrementally into the left coronary artery to provoke coronary spasm. Intracoronary injection of ergonovine was added in nine patients, in whom intracoronary injection of acetylcholine failed to document coronary spasm on the arteries predicted to be responsible for the sites of ST segment elevation during anginal attacks. Ergonovine was injected in total doses of 40 μ g into the right coronary artery and of 64 μ g into the left coronary artery. Positive spasm was defined as induction of more than 99% reversible stenosis.

The correlation between the arteries predicted to be responsible for the sites of ST segment elevation during attacks and the vessels in which spasm was induced by acetylcholine test was 78.6% for all patients and 80.0% for all sites of ST segment elevation. By adding the ergonovine test after the acetylcholine test, the correlation increased to 95.2% for all patients and 95.6% for all sites of ST segment elevation.

The correlation observed agrees with previous studies in which the ergonovine test was performed in patients without induced spasm by intracoronary injection of acetylcholine and that the super-imposed ergonovine test is useful for diagnosing patients with variant angina.

—J Cardiol 1998; 31 (3) : 145-150

Key Words

Angina pectoris (variant), Coronary vasospasm, Drug administration, Acetylcholine, Ergonovine

はじめに

冠攣縮性狭心症例の非観血的冠攣縮誘発法として、

過換気負荷試験¹⁾、寒冷昇圧負荷試験²⁾、運動負荷試験^{3,4)}、またこれらの組み合わせ負荷試験^{5,6)}が用いられている。しかし、いずれも非観血的検査であるため、

鷹の子病院 循環器科：〒790-0925 愛媛県松山市鷹の子町 525-1；*¹宇和島社会保険病院 循環器科，愛媛；*²喜多医師会病院 循環器内科，愛媛

Department of Cardiology, Takanoko Hospital, Ehime；*¹Department of Cardiology, Uwajima Social Insurance Hospital, Ehime；*²Department of Cardiology, Kita Medical Association Hospital, Ehime

Address for reprints: SUEDA S, MD, Department of Cardiology, Takanoko Hospital, Takanoko-machi 525-1, Matsuyama, Ehime 790-0925

Manuscript received July 11, 1997; revised August 19, September 29, November 27, 1997 and January 23, 1998; accepted January 26, 1998

診断陽性率は必ずしも高いとはいえない。したがって最終的には、薬剤を用いた観血的冠攣縮誘発負荷試験が必要となってくる。現在、臨床的に使用可能な薬剤として acetylcholine と ergonovine が挙げられるが、我が国では Yasue ら⁷⁾の報告以来、従来より用いられていた ergonovine に変わり、多くの施設で acetylcholine が用いられるようになってきた。Acetylcholine は選択的投与が可能で、薬剤の作用時間も短いために多枝冠攣縮の診断に適し、比較的安全に負荷試験が施行出来るとされている。

目 的

本研究では、薬剤による攣縮誘発の精度を再評価する目的で、異型狭心症例を対象とし、虚血発作時に観察された標準 12 誘導心電図上の ST 上昇部位から予測される冠攣縮枝と、acetylcholine 負荷試験での冠攣縮誘発枝との一致率を検討した。また acetylcholine 負荷試験で ST 上昇部位灌流血管の攣縮が誘発出来なかった場合には、選択的 ergonovine 投与も施行してその一致率を検討した。

対象と方法

対象は 1991 年 1 月-1996 年 6 月に心臓カテーテル検査で確定診断しえた冠攣縮性狭心症自験例 194 例中、自然発作または非観血的誘発試験で ST 上昇発作が確認され、その後 2 週間以内に心臓カテーテル検査と引き続き選択的 acetylcholine または ergonovine 負荷試験を施行しえた異型狭心症 42 例である。Table 1 に示すように、男性 40 例、女性 2 例、平均 [±SD] 61.6±6.6 歳であった。心電図上、下壁 (II, III, aVF) 誘導での ST 上昇が 17 例、前壁および側壁 (I, aVL, V₁-V₆) 誘導の ST 上昇が 22 例、両者での ST 上昇が 3 例であった。American Heart Association 機能分類で、50%以上 75%未満の狭窄は 7 例、8 病変、75%以上の冠動脈硬化は 15 例、15 病変であった。

少なくとも 24 時間以上服薬を中止した上で、acetylcholine 負荷試験を施行した。硝酸薬の舌下服用は検査前少なくとも 2 時間は中止した。Acetylcholine は右冠動脈に 20, 50 μg、場合によっては 80 μg、左冠動脈には 20, 50, 100 μg を順次冠注し、1 分後、またはいつもと同様の胸部症状か有意の心電図変化の出現時に造影した。Acetylcholine 負荷試験で ST 上昇部位灌流血管

Table 1 Patient characteristics

Variables	No. of patients (lesions)
Number of patients	42
Male gender	40
Mean age (yr)	61.6±6.6
Ischemic attacks with	45
ST elevation	
II, III, aVF	17 (17)
V ₁ -V ₆ , I, aVL	22 (22)
II, III, aVF and V ₁ -V ₆ , I, aVL	3 (3)
Spontaneous	18 (18)
Provoked by hyperventilation (HV)	4 (4)
Provoked by exercise (EX)	6 (7)
Provoked by HV plus EX	14 (16)
Mild stenosis (50% ≤ < 75%)	7 (8)
Organic stenosis (≥ 75%)	15 (15)
Total of provoked spasm vessels	69
Induced by acetylcholine	62
RCA : LCX : LAD	29 : 5 : 28
0VS : 1VS : 2VS : 3VS	6 : 13 : 20 : 3
Induced by ergonovine	7
RCA : LCX : LAD	4 : 0 : 3
0VS : 1VS : 2VS : 3VS	2 : 5 : 2 : 0

RCA=right coronary artery; LCX=left circumflex artery; LAD=left anterior descending artery; VS=vessel spasm.

の攣縮が誘発出来ない場合は、選択的 ergonovine 負荷試験を追加施行した。Ergonovine を右冠動脈内には 40 μg、左冠動脈内には 64 μg それぞれ 4 分間で注入し、2 分後ないしはいつもと同様の胸部症状・有意の心電図変化の出現時に造影した。冠攣縮の定義は少なくとも 99%以上の一過性の冠狭窄が出現した場合とした。冠攣縮枝の予測は、II, III, aVF 誘導の ST 上昇の場合は右冠動脈または回旋枝、I, aVL, V₁-V₆ 誘導の ST 上昇の場合は左前下行枝とした。冠攣縮誘発負荷試験に関しては、検査前に患者・家族に口頭または文書で十分説明し、承諾を得た患者のみに検査を施行した。

統計学的検討は *t* 検定または χ^2 検定を用い、*p* < 0.05 をもって有意差の判定とした。

結 果

1. 選択的 acetylcholine および ergonovine 負荷試験の成績 (Tables 1, 2)

Acetylcholine 負荷試験で右冠動脈の 29 枝、左回旋枝の 5 枝、左前下行枝の 28 枝に攣縮が出現し、総計 62

Table 2 Coronary arteriographic and clinical findings during ischemic attacks and spasm provocation test

No	Age (yr)	Sex	Ischemic attacks by	ST elevation	ACh (μ g)		Spasm site by ACh	ER (μ g)		Spasm site by ER	Fixed stenosis (%)
					RCA	LCA		RCA	LCA		
1	60	M	Spontaneous	V ₁ -V ₄	20	50	# 6 (f), # 3 (f)				No
2	58	M	Spontaneous	V ₁ -V ₆	50	50	# 7 (f)				No
3	59	M	Spontaneous	V ₁ -V ₆	50	100	# 7 (f), # 1 (d)				# 7 (90)
4	55	F	Spontaneous	I, aVL	80	100	# 8 (d), # 4 (f)				No
5	61	M	Spontaneous	V ₁ -V ₆ , I, aVL	80	50	# 6 (d), # 3 (f)				No
6	63	M	Spontaneous	V ₁ -V ₄	80	100	# 1 (d)		38	# 7 (f)	# 7 (50)
7	55	M	Spontaneous	V ₁ -V ₅	20	20	# 6 (f), # 1 (f)				No
8	68	M	Spontaneous	V ₁ -V ₄	50	100	No		64	No	# 7 (75)
9	50	M	Spontaneous	II, III, aVF	80	100	# 7 (d)	40		No	No
10	77	M	Spontaneous	II, III, aVF	80	50	# 3 (f), # 7 (d)				# 3 (50)
11	50	M	Spontaneous	II, III, aVF	50	100	# 2 (d), # 7 (d)				No
12	78	M	Spontaneous	II, III, aVF	50	100	# 4 (f)				# 4 (90)
13	54	M	Spontaneous	II, III, aVF	80	100	# 3 (f)				No
14	65	M	Spontaneous	II, III, aVF	80	50	# 4 (f), # 8 (f)				No
15	50	M	Spontaneous	II, III, aVF	80	100	No	30		# 2 (f)	No
16	78	M	Spontaneous	II, III, aVF	80	100	No	30		# 3 (f)	# 3 (75)
17	58	M	Spontaneous	II, III, aVF	50	50	# 2 (f), # 13 (d)				No
18	71	M	Spontaneous	II, III, aVF	20	50	# 2 (f), # 7 (d)				No
19	54	M	HV	V ₁ -V ₄	50	100	# 6 (d), # 1 (d)				# 6 (50)
20	52	M	HV	V ₁ -V ₃	80	100	No		64	# 7 (f)	No
21	70	F	HV	V ₁ -V ₄	50	20	# 6 (f)				# 6 (75)
22	67	M	HV	II, III, aVF	50	100	# 4 (f)				No
23	70	M	EX	V ₁ -V ₄	80	50	# 6 (f)				# 6 (75)
24	64	M	EX	V ₁ -V ₃	80	20	# 6 (f)				# 6 (90)
25	62	M	EX	V ₁ -V ₆	50	20	# 6 (f), # 4 (f)				# 6 (75)
26	69	M	EX	V ₁ -V ₅	50	50	# 7 (f), # 4 (f)				# 7 (90)
27	69	M	EX	V ₁ -V ₅	80	20	# 7 (f), # 1 (d)				# 7 (75)
28	67	M	EX	V ₅ -V ₆		50	# 8 (f)				# 8 (50)
				II, III, aVF	80		# 2 (f)				
29	61	M	HV+TM	V ₂ -V ₄	80	100	No		30	# 7 (f)	# 7 (75)
30	72	M	HV+TM	V ₁ -V ₅	20	20	# 7 (f), # 2 (d), # 11 (f)				# 5 (75)
31	60	M	HV+TM	V ₁ -V ₄	80	100	# 6 (f)				# 6 (50)
32	49	M	HV+TM	V ₁ -V ₅	50	20	# 7 (f), # 2 (f), # 12 (f)				# 7 (90)
33	48	M	HV+TM	V ₂ -V ₅ , I, aVL	20	50	# 7 (f), # 3 (f)				# 7 (90)
34	55	M	HV+TM	V ₁ -V ₃	50	100	# 6 (f), # 3 (f)				No
35	64	M	HV+TM	V ₁ -V ₄		20	# 6 (f)				No
				II, III, aVF	20		# 2 (f)				
36	76	M	HV+TM	V ₁ -V ₅		50	# 7 (f)				# 7 (50)
				II, III, aVF	50		# 1 (d)				# 3 (50)
37	64	M	HV+TM	II, III, aVF	50	100	# 13 (f)	20		# 1 (f)	No
38	66	M	HV+TM	II, III, aVF	20	100	# 3 (f)				No
39	63	M	HV+TM	II, III, aVF	50	100	# 2 (f)				No
40	55	M	HV+TM	II, III, aVF	20	50	# 1 (f), # 7 (f)				No
41	48	M	HV+TM	II, III, aVF	80	100	No	40		# 2 (f)	# 2 (75)
42	64	M	HV+TM	II, III, aVF	20	20	# 2 (f), # 7 (f), # 13 (f)				# 2 (50)

M= male; F= female; ACh= acetylcholine; LCA= left coronary artery; ER= ergonovine; HV= hyperventilation; EX= exercise; HV+TM= hyperventilation plus treadmill; #= segment number according to the classification of American Heart Association; (f)= focal spasm; (d)= diffuse spasm. Other abbreviation as in Table 1.

枝が冠攣縮陽性であった。1枝冠攣縮は13例、2枝冠攣縮は20例、3枝冠攣縮は3例で、6例は冠攣縮陰性であった。Acetylcholine 負荷試験でST上昇部位灌流血管の攣縮が誘発不可能であった9例に対し選択的ergonovine 負荷試験を追加施行し、7例に冠攣縮が誘発され、右冠動脈が4例、左前下行枝が3例であった。

患者当たりにおける虚血発作時ST上昇部位から予測される冠攣縮枝と、acetylcholine 負荷試験での誘発冠攣縮枝との一致は78.6%(33/42例)、ergonovine 負荷試験での誘発冠攣縮枝との一致は77.8%(7/9例)であり、両者を合わせた結果は95.2%(40/42例)の一致率であった。またST上昇部位当たりにおける虚血発作時ST上昇部位から予測される冠攣縮枝と、acetylcholine 負荷試験での冠攣縮誘発枝の一致率は80%(36/45枝)、ergonovine 負荷試験は77.8%(7/9枝)で、両者を合わせた一致率は95.6%(43/45枝)であった。

2. 下壁、前壁側壁誘導におけるST上昇部位から推測される冠攣縮枝と薬剤誘発試験による冠攣縮誘発枝との一致率の成績 (Table 2)

下壁誘導でST上昇が認められた20例中、acetylcholine 負荷試験は15例(75.0%)、ergonovine 負荷試験は5例中4例(80.0%)に、両者を合わせた結果、95.0%(19/20例)に右冠動脈または左回旋枝の攣縮が認められた。前壁側壁誘導でST上昇が認められた25例中、acetylcholine 負荷試験は84.0%(21/25例)、ergonovine 負荷試験は75.0%(3/4例)に、両者で96.0%(24/25例)に左前下行枝の攣縮が出現した。しかし、acetylcholine と ergonovine の両者を用いても、下壁および前壁誘導のST上昇部位で各1例ずつ攣縮の誘発が不可能であった。

3. Ergonovine 負荷試験を追加施行した9症例の検討 (Table 2)

下壁誘導のST上昇5例と前壁誘導のST上昇4例では、右冠動脈にはacetylcholine 最大100 μ gを、右冠動脈には最大80 μ gを冠注したが、冠攣縮の出現は認められず、また胸痛、心電図変化のいずれも出現しなかった。しかし、ergonovine の追加によって9例中7例(右冠動脈4枝と左冠動脈3枝)に冠攣縮が出現した。胸部症状は9例中7例、心電図変化は9例中6例に出現した。

Table 3 Classifications of maximal acetylcholine doses used for inducing coronary spasm in the right and left coronary arteries

	Maximal ACh dose			
	20 μ g	50 μ g	80 μ g	100 μ g
RCA	5(25%)	7(35%)	8(40%)	
LCA	8(32%)	8(32%)		9(36%)

Abbreviations as in Tables 1, 2.

4. 冠攣縮誘発に要したacetylcholine 最大使用量の検討 (Table 3)

右冠動脈では5例に20 μ g、7例に50 μ g、8例に80 μ gを用いた。しかし、50 μ gを用いた1例と80 μ gを用いた4例では冠攣縮の誘発が不可能であった。80 μ gを用いた8例中3例は、50 μ gでは右冠動脈に攣縮の誘発が出来なかった。左冠動脈では、8例に20 μ g、8例に50 μ g、9例に100 μ gを使用した。100 μ gを用いた9例中4例では左前下行枝の攣縮が誘発されなかった。

考 案

1. 従来の報告との比較

冠攣縮性狭心症例における観血的冠攣縮誘発負荷試験として、従来より心臓カテーテル検査時に用いられているergonovine 経静脈投与負荷試験⁹⁾、Yasue ら⁷⁾が報告した選択的投与が可能であるacetylcholine 負荷試験と石瀬ら⁹⁾、Hackett ら¹⁰⁾が報告した選択的ergonovine 負荷試験が臨床的に用いられている。我が国では、作用時間が短く、攣縮の自然解除が早いacetylcholine 負荷試験が、Yasue らの報告以来多くの施設で用いられている。しかし、この2種類の冠攣縮誘発薬剤は介する受容体も異なり、作用時間も異なる¹¹⁾。従来から冠攣縮誘発のゴールドスタンダードとしてergonovine 負荷試験が用いられてきたが、これをacetylcholine 負荷試験で代用しても良いか否かについては、我々は疑問を感じていた。

今回我々は、異型狭心症例を対象に、虚血発作時ST上昇部位から推測される冠攣縮枝と、acetylcholine 負荷試験における誘発冠攣縮枝との一致率について再検討した。Table 4に示したように、Yasue ら⁷⁾の報告では27例中25例(92.6%)、Okumura ら¹²⁾は33例中32例(97.0%)、三羽ら¹³⁾は12例中12例(100%)で、自然発

作時の ST 上昇部位と acetylcholine による冠攣縮誘発時の心電図上の ST 上昇部位が一致したとされている。しかし、いずれも我々の報告に比し、対象症例数が少なかった。また、我々の研究では、ST 上昇部位から予測される冠攣縮枝と acetylcholine 負荷試験による誘発冠攣縮枝との一致率は、患者当たりでは 78.6% (33/42 例)、ST 上昇部位当たりでは 80.0% (36/45 枝) で、既存の報告に比して低率であった。Yasue らの検討では、右冠動脈に対する acetylcholine の最大量は 50 μg であるが、我々は最大 80 μg を用いた。80 μg を用いた 8 例中 3 例は 50 μg では右冠動脈の攣縮が誘発不可能であった。すなわち、右冠動脈に対する acetylcholine の最大量を 50 μg にとどめていれば、患者当たりの一一致率は 71.4% (30/42 例)、ST 上昇部位当たりでは 73.3% (33/45 枝) と、一致率が更に低下する結果となる。Okumura ら¹²⁾の成績と我々の結果を比較すると、有意に我々の結果が低率となる。Acetylcholine 負荷試験で、虚血発作時の ST 上昇部位から推測される冠動脈に攣縮の誘発が不可能な場合、選択的 ergonovine 負荷試験を施行することで、患者当たりの一一致率、ST 上昇部位当たりの一一致率も、約 95% と既存の報告と同様に高率となった。検査前の内服薬に関しては、Yasue ら、Okumura らは少なくとも 3 日間休薬したうえで冠攣縮誘発試験を施行しているが、我々は休薬期間を少なくとも 24 時間とした。しかし、三羽ら¹³⁾は前日より内服薬を休薬しているにもかかわらず、12 例全例に冠攣縮が誘発出来たと述べている。

2. 冠攣縮性狭心症における acetylcholine 負荷試験の有用性

ST 上昇発作が消失し、攣縮の活動性が比較的低下している冠攣縮性狭心症例では、活動性が亢進している時期に比して攣縮の誘発率が低下すると思われる。今回の我々の研究からは、異型狭心症例でも、Yasue らの方法に準じると、虚血発作時に認める ST 上昇部位から予測される冠動脈に、約 70% にしか acetylcholine 負荷試験によって攣縮を誘発が出来なかった。このことは、冠攣縮の診断として用いられる acetylcholine 負荷試験を、自然発作または誘発発作が確認出来ない冠

Table 4 Comparisons of correlations in previous and present studies

	Year	Coincidence rate (%)
Yasue, <i>et al</i> ¹⁾	1986	92.6 (25/27)
Okumura, <i>et al</i> ¹²⁾	1988	97.0 (32/33)
Miwa, <i>et al</i> ¹³⁾	1989	100.0 (12/12)
Sueda, <i>et al</i> (I)	1997	78.6 (33/42) *
Sueda, <i>et al</i> (II)	1997	71.4 (30/42) **

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs Okumura, *et al*.

(I) : maximal acetylcholine dose was 80 μg into the right coronary artery, (II) : maximal acetylcholine dose was 50 μg into the right coronary artery.

攣縮性狭心症例のゴールドスタンダードとするには問題があることを意味している。冠攣縮には acetylcholine に感受性の高い例と ergonovine に感受性の高い例とがあり、1 剤のみを用いた冠攣縮誘発負荷試験では確定診断が出来ない場合もある¹⁴⁾。しかし、全例に acetylcholine と ergonovine の両方を用いた冠攣縮誘発負荷試験を施行することは不可能である。Acetylcholine による冠攣縮の誘発が陰性で、ergonovine の追加によって冠攣縮性狭心症の確定診断が可能になる例が存在し、ergonovine 追加による冠攣縮誘発試験には診断的意義があると思われる。

3. 本研究の安全性と限界

今回我々が施行した acetylcholine 負荷試験と追加施行した ergonovine 負荷試験で、臨床的に問題となる合併症は全く認められなかった。また有意冠動脈狭窄を有する症例に 2 薬剤を用いた負荷試験を施行したが、難治性の冠攣縮、血行動態の悪化を伴う症例もなかった。

本研究の限界として、第 1 点は、薬剤負荷試験前の休薬時間が 24 時間と今までの報告に比べて短かった点が挙げられる。Ca 拮抗薬・硝酸薬の作用が残存し、一致率の低下に関与した可能性はあると思われる。第 2 点は、自然発作時に ST 上昇が確認されている症例は 42 例中 18 例と半数以下であり、研究の対象が今までの報告例に比べて冠攣縮の活動性が低下している症例であった可能性もあるものと思われた。

要 約

異型狭心症発作時の ST 上昇部位から推測される冠攣縮枝と、acetylcholine および ergonovine 負荷試験による冠攣縮誘発枝との一致率について検討した。

対象は 1991 年 1 月-1996 年 6 月に、自然発作時または種々の非観血的負荷試験で ST 上昇発作が確認された異型狭心症自験例 42 例である。男性 40 例、女性 2 例、平均年齢は 61.6 歳であった。少なくとも 24 時間以上服薬を中止したうえで、ST 上昇最終発作から 2 週間以内に薬物誘発負荷試験を施行した。Acetylcholine は右冠動脈に 20, 50 μg , 場合によっては 80 μg , 左冠動脈には 20, 50, 100 μg , それぞれ漸増性に投与した。発作時の ST 上昇部位から予測される冠動脈に acetylcholine 負荷試験で冠攣縮が誘発出来なかった 9 例には、選択的 ergonovine 負荷試験を追加施行した。Ergonovine は右冠動脈に 40 μg , 左冠動脈に 64 μg を冠注した。冠攣縮の定義は 99%以上の冠狭窄の出現とした。

患者当たりの ST 上昇部位から推測された冠攣縮枝と、acetylcholine 負荷試験での誘発冠攣縮枝との一致率は 78.6%で、ST 上昇部位当たりの一致率は 80.0%であった。Acetylcholine 負荷試験で ST 上昇部位灌流血管に冠攣縮誘発が不可能であった場合、ergonovine 負荷試験を追加することで、患者当たりの一致率は 95.2%, ST 上昇部位当たりの一致率は 95.6%に増加した。

自験例では、acetylcholine に ergonovine を追加投与することで、従来の報告と同様の一致率となった。Ergonovine の追加試験は、本症の診断上、意義があると思われた。

J Cardiol 1998; 31 (3) : 145-150

文 献

- 1) Yasue H, Nagao M, Omote S, Takizawa A, Miwa K, Tanaka S: Coronary arterial spasm and Prinzmetal's variant form of angina induced by hyperventilation and tris-buffer infusion. *Circulation* 1978; **58**: 56-62
- 2) Crea F, Davies G, Chierchia S, Romeo F, Bugiardini R, Kaski JC, Freedman B, Maseri A: Different susceptibility to myocardial ischemia provoked by hyperventilation and cold pressor test in exertional and variant angina pectoris. *Am J Cardiol* 1985; **56**: 18-22
- 3) De Servi S, Falcone C, Gavazzi A, Mussini A, Bramucci E, Curti MT, Vecchio C, Specchia G, Bobba P: The exercise test in variant angina: Results in 114 patients. *Circulation* 1981; **64**: 684-688
- 4) Castello R, Alegria E, Merino A, Fidalgo ML, Martinez-Caro D: The value of exercise testing in patients with coronary artery spasm. *Am Heart J* 1990; **119**: 259-263
- 5) Sueda S, Kawada H, Matsuda S, Ochi N, Uraoka T: New protocol for detection of vasospastic angina with almost normal coronary arteries. *Circulation* 1995; **92** (Suppl I): I-211 (abstr)
- 6) Sueda S, Mineoi K, Ochi T: New non-invasive protocol for detection of vasospastic angina with significant organic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997; **29**: 165A (abstr)
- 7) Yasue H, Horio Y, Nakamura N, Fujii H, Imoto N, Sonoda R, Kugiyama K, Obata K, Morikami Y, Kimura T: Induction of coronary artery spasm by acetylcholine in patients with variant angina: Possible role of the parasympathetic nerve system in the pathogenesis of coronary artery spasm. *Circulation* 1986; **74**: 955-963
- 8) Heupler FA, Proudfit W, Razavi M, Shirey EK, Greenstreet R, Scheldon WC: Ergonovine maleate provocative test for coronary arterial spasm. *Am J Cardiol* 1978; **41**: 631-640
- 9) 石瀬昌三, 文字 直, 高桑 健, 木村和弘, 岩井中陽一, 山村真由美, 山村 至, 芝田和代, 多々見良三: 選択的冠動脈内エルゴノピン投与による冠スパズムの検討. 呼と循 1987; **35**: 191-195
- 10) Hackett D, Larkin S, Chierchia S, Davies G, Kaski JC, Maseri A: Induction of coronary artery spasm by a direct local action of ergonovine. *Circulation* 1987; **75**: 577-582
- 11) Suzuki Y, Tokunaga S, Ikeguchi S, Miki S, Iwase T, Tomita T, Murakami T, Kawai C: Induction of coronary artery spasm by intracoronary acetylcholine: Comparison with intracoronary ergonovine. *Am Heart J* 1992; **124**: 39-47
- 12) Okumura K, Yasue H, Horio Y, Takaoka K, Matsuyama K, Kugiyama K, Fujii H, Morikami Y: Multivessel coronary spasm in patients with variant angina: A study with intracoronary injection of acetylcholine. *Circulation* 1988; **77**: 535-542
- 13) Miwa K, Fujita M, Ejiri M, Sakai O, Asanoi H, Nozawa T, Araie E, Miyagi Y, Sasayama S: Induction of coronary arterial spasm by intracoronary administration of acetylcholine in patients with vasospastic angina. *J Cardiol* 1989; **19**: 749-755 (in Jpn Eng abstr)
- 14) 末田章三: 冠攣縮性狭心症における選択的アセチルコリン・エルゴノピン投与の冠血管反応性に関する研究. 愛媛医 1997; **16**: 28-40