

## PTCA 時における一過性冠動脈閉塞のタリウム心筋シンチグラム像：運動負荷心筋シンチグラム像との対比

## Thallium-201 myocardial perfusion imaging during transient coronary occlusion at the time of PTCA: Comparison with stress imaging

中川 達哉  
杉原 洋樹  
稻垣 末次  
窪田 靖志  
井上 直人  
東 秋弘  
下尾 和敏  
井上 大介  
古川 啓三  
朝山 純  
勝目 紘  
中川 雅夫

Tatsuya NAKAGAWA  
Hiroki SUGIHARA  
Suetsugu INAGAKI  
Yasushi KUBOTA  
Naoto INOUE  
Akihiro AZUMA  
Kazutoshi SHIMOO  
Daisuke INOUE  
Keizo FURUKAWA  
Jun ASAYAMA  
Hiroshi KATSUME  
Masao NAKAGAWA

### Summary

To evaluate myocardial perfusion during transient coronary arterial occlusion, thallium-201 was administered intravenously during percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) in 12 patients with effort angina, and the resulting perfusion images were compared with those of exercise stress obtained before PTCA. Thallium-201 was injected at the last inflation of an angioplasty balloon and occlusion was maintained for 60 to 90 sec. Three projections of planar images were obtained immediately after PTCA, using a portable gamma camera in an angiography room. These perfusion images obtained during PTCA and exercise were visually interpreted and compared.

Myocardial perfusion defects due to the responsible vessel occlusion were observed at early imaging after PTCA, and were fully redistributed three hrs post injection. In 10 patients without angiographically imaged collateral vessels, there were no significant differences in perfusion between images during PTCA and during exercise. Two patients whose collaterals were observed during coronary angiography before PTCA had higher perfusion scores during PTCA than during exercise.

京都府立医科大学 第二内科  
京都市上京区河原町広小路（〒602）

The Second Department of Internal Medicine, Kyoto  
Prefectural University of Medicine, Kajii-cho, Kawa-  
ramachi-Hirokoji, Kamigyo-ku, Kyoto 602

Received for publication March 30, 1988; accepted April 28, 1988 (Ref. No. 35-5A)

We concluded that intravenous injection of thallium-201 during PTCA is a useful means for assessing alteration of myocardial perfusion due to transient coronary occlusion without increasing the risk of angioplastic procedures, and that it provides more precise information about the jeopardized myocardium, perfused by antegrade blood flow.

**Key words**

Thallium-201 imaging during PTCA

Collateral circulation

緒 言

1977年, Grünzigにより開発された経皮的冠動脈形成術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty : PTCA) は, 虚血性心疾患の治療法として急速に普及し, 本邦においても多くの施設で施行され, その有用性が報告されている。PTCA 施行時には一過性冠動脈閉塞状態の発現が不可避であり, この時にタリウム-201の経静脈的投与を行えば, 心筋灌流像と冠動脈閉塞部位の関連が明らかになり, 虚血心における責任冠動脈閉塞時の病態生理を解明する一助となると考えられる。同位元素管理区域内に設置された血管造影室では, PTCA 施行中の急性冠動脈閉塞時におけるタリウム-201の経静脈的投与, およびポータブルガンマカメラの使用による術直後での撮像が可能であり, 当施設を利用してヒトにおける一過性冠動脈閉塞時の心筋血流分布像を得ることを試みた。一方, 運動負荷タリウム-201心筋シンチグラムは虚血性心疾患の非侵襲的診断法としてほぼ確立されたと考えられるが, 罹患冠動脈の狭窄部位と灌流低下の範囲および程度の関連は必ずしも明らかでない。我々は PTCA 施行中の一過性写動脈閉塞時にタリウム-201を静脈内投与し, 得られた心筋灌流像を検討するとともに, 運動負荷タリウム-201心筋シンチグラム像との対比を併せ行った。

対象および方法

平均年齢  $55 \pm 8$  歳の男性労作性狭心症患者 12 名を対象とした。PTCA 標的血管が左前下行枝のもの 8 例, 右冠動脈のもの 4 例であり, 対象血

管灌流域に陳旧性心筋梗塞を合併する例を 4 例含んでいた (Table 1)。術前冠動脈造影にて明確な側副血行を認めたのは, 右冠動脈対象例のうち 2 例のみであった。

1. 術前運動負荷心筋シンチグラム

座位自転車エルゴメーターを用い, 25 W より開始し 3 分ごとに 25 W ずつ負荷量を増加, あるいは 30 W より開始し 2 分ごとに 15 W ずつ増加する多段階運動負荷を行った。目標心拍数, 胸痛, 心電図上の虚血性 ST 低下のいずれかを終了点とし, 約 3 mCi のタリウム-201を急速静注し, その後 1 分間, 同程度の負荷を続けた。静注後 5 分より, 正面, 左前斜位, 左側面より三方向を撮影し, 3 時間後に同方向で再分布像を得た。

2. PTCA 時心筋シンチグラム

PTCA は ACS 製 balloon system を使用し, 2.5 mm から 3.5 mm 径の balloon にて 3 回から 7 回の拡張を行い, 最終バルーン拡張開始直後に, タリウム-201 2ないし 3 mCi を上腕肘部より経静脈的に投与し, 20 ml の生食水でフラッシュした。タリウム-201 投与後拡張時間は, 90 秒であった症例 8 を除き, 60 秒に統一した。術後直ちに, 血糖造影室内設置の GE 製ポータブルガンマカメラ STARCAM 300A を用いて, 運動負荷時と同様の三方向より心筋シンチグラムを撮像し, 同様に 3 時間後に再分布像を得た。

3. 心筋シンチグラムの半定量的解析法

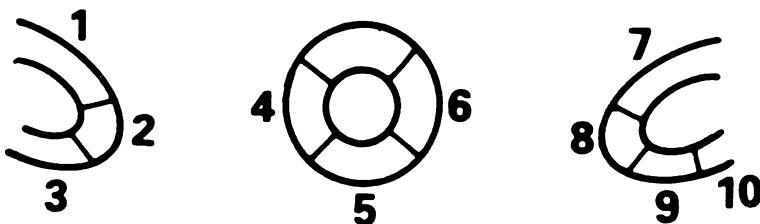
これらの運動負荷時および PTCA 中の心筋灌流像を視覚的半定量法により対比した。すなわち, 正面, 左前斜位, 左側面, 各心筋灌流像を 10 領域に区分, 各領域につき正常灌流像を Grade 4, 完全欠損を Grade 0 として 5 段階に点数化し,

Table 1. Patients' profiles

Patient No.	Age (y.o.)	Target vessel (%)	Coexisting stenosis (%)	History of infarction	Collateral vessels
1. N. Y.	47	LAD #7 (75)	—	—	—
2. K. S.	62	LAD #7 (90)	—	ant-sep	—
3. S. H.	57	LAD #7 (99)	#3 (90) #12 (75)	ant-sep	—
4. N. O.	66	LAD #6 (90)	—	ant-sep (Q-)	—
5. K. H.	58	LAD #7 (90)	#1 (99)	inf	—
6. S. S.	61	LAD #6 (75)	#12 (75)	—	—
7. S. M.	48	LAD #6,7 (90)	—	—	—
8. T. T.	59	LAD #6 (90)	—	—	—
9. Y. N.	46	RCA #1 (75)	—	—	—
10. Y. A.*	42	RCA #1 (90)	—	—	+
11. A. F.*	58	RCA #2 (90)	—	—	+
12. I. T.	61	RCA #2 (90)	—	inf	—

\* Only patient 10 and 11 have angiographically imaged collateral vessels (+ = yes, - = no).

LAD=left anterior descending artery; RCA=right coronary artery; ant-sep=antero-septal infarction; inf=inferior infarction; Q (-)=non-Q wave infarction. Parentheses=degree of stenosis (%).



#### Definition of perfusion scores

Grade 4: most normal

activity

Grade 3: intermediate between 2 and 4

Grade 1: intermediate between 0 and 2

Grade 2: clearly reduced, but not absent

Grade 0: no activity

Fig. 1. Segmental division of thallium-201 images and definition of perfusion scores.

4名の観察者の平均値を用いて評価した (Fig. 1). 前下行枝灌流域を segment 1, 2, 4, 5, 7, 8, 右冠動脈灌流域を segment 2, 3, 5, 8, 9 として、その領域における平均 perfusion score を求めた。

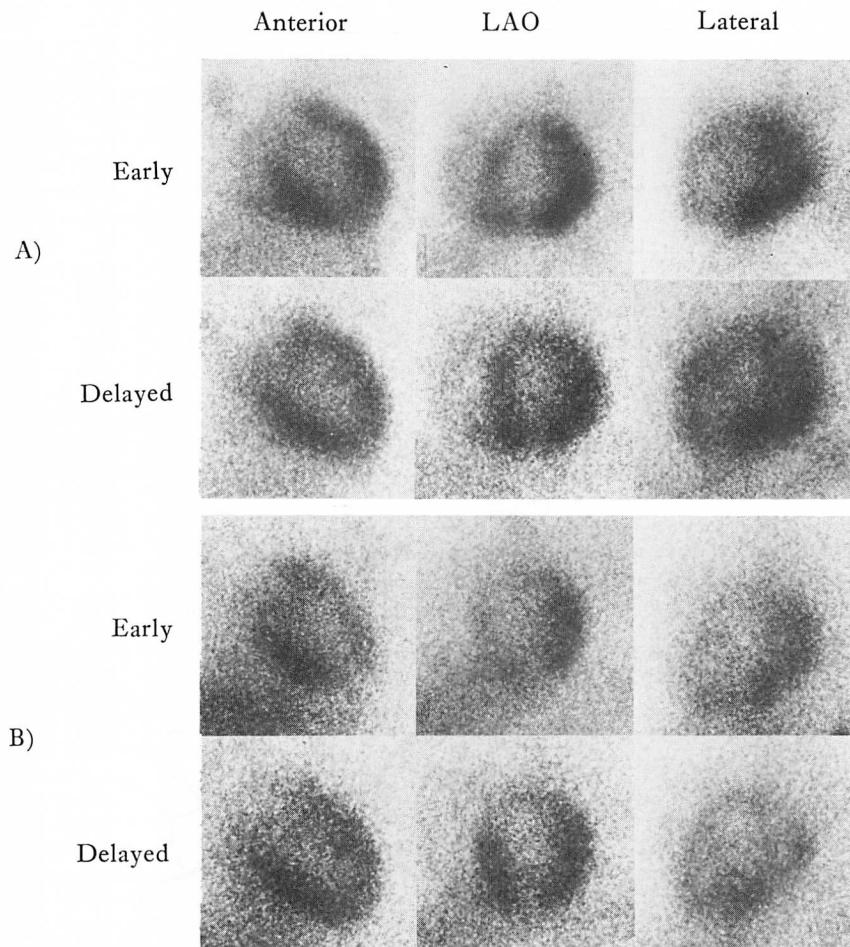
#### 症例および結果

##### 1. 症例呈示

症例 1: 62 歳、男性

1986 年 11 月、前壁中隔梗塞にて発症、発作後労作性狭心症を呈した。冠動脈造影所見にて左前下行枝の #6 に 50%, #7 に 90% の狭窄を認めた、術前の運動負荷心筋シンチグラムで、前壁中隔心尖部にて灌流欠損像を認め、不完全ではあるが、明確な再分布を示しており、PTCA の適応と考えた (Fig. 2A)。

左前下行枝、#7 に対して PTCA を施行 (Fig.



**Fig. 2. Thallium-201 myocardial perfusion images of Case 2 (patient without visible collateral vessels) during exercise (A) and during PTCA (B).**

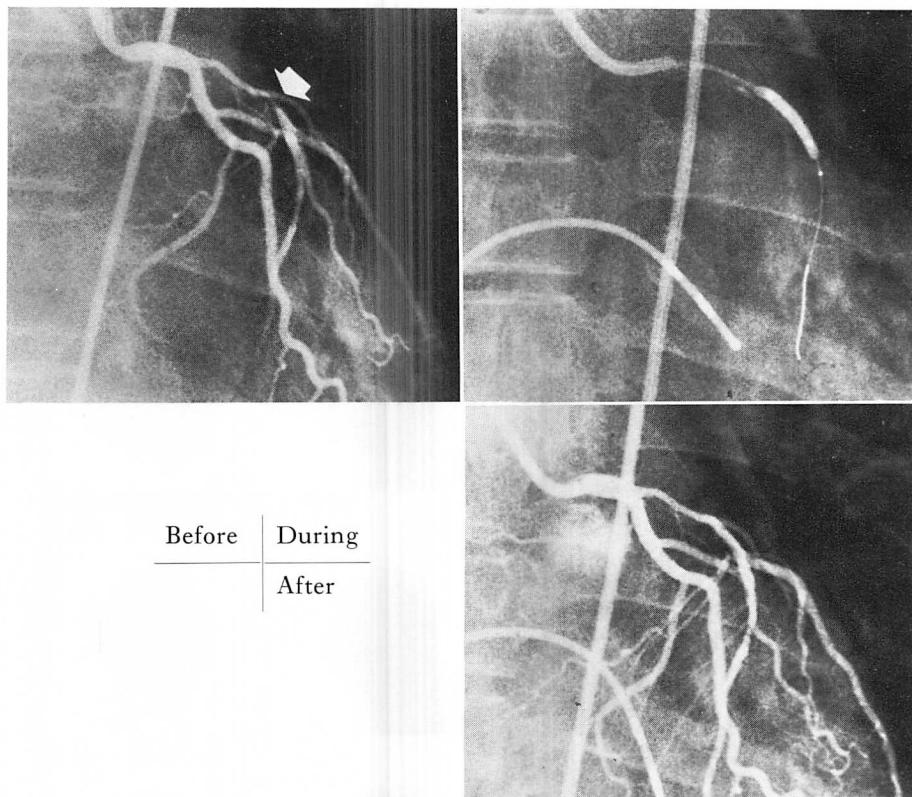
Perfusion defects are observed in the antero-septal and apical regions in the images during exercise. This finding is similar to that of images during PTCA.

3), 最終バルーン拡張時にタリウム-201 3 mCi を静注した。術中心電図では  $V_{1\sim 4}$  に ST 上昇を認めた。PTCA 時像は運動負荷時と同様、前壁中隔心尖部の欠損を認め、再分布像も負荷時とほぼ同様であった (Fig. 2B)。Perfusion score は運動負荷時 1.92, PTCA 時は 1.92 であった。

症例 2: 42 歳、男性

1986 年 9 月発症の労作性狭心症患者で、運動負荷時心筋シンチグラム上、心尖下壁に可逆性灌流

欠損像を示した (Fig. 4A)。冠動脈造影では右冠動脈の #1 に 90% 狹窄を認め (Fig. 5A), 左前下行枝の #8 より #4 に対する側副血行が存在していた (Fig. 5B)。右冠動脈の #1 に対して PTCA を施行した。本例の PTCA バルーン最終拡張時タリウム-201 心筋シンチグラム像は、前例と異なり、運動負荷時像に比し心尖下壁における灌流欠損は軽度で (Fig. 4B), perfusion score は運動負荷時に 2.40, PTCA 時は 3.40 であった。ま

**Fig. 3. Cineangiograms of Case 2 during PTCA.**

90% stenosis is present in segment 7 of the left anterior descending artery before PTCA and this is reduced to 50% after PTCA.

た PTCA 中の心電図変化は II, III, aVF の T 波陰性化のみであった。

## 2. 運動負荷時像と PTCA 時像の perfusion score の対比

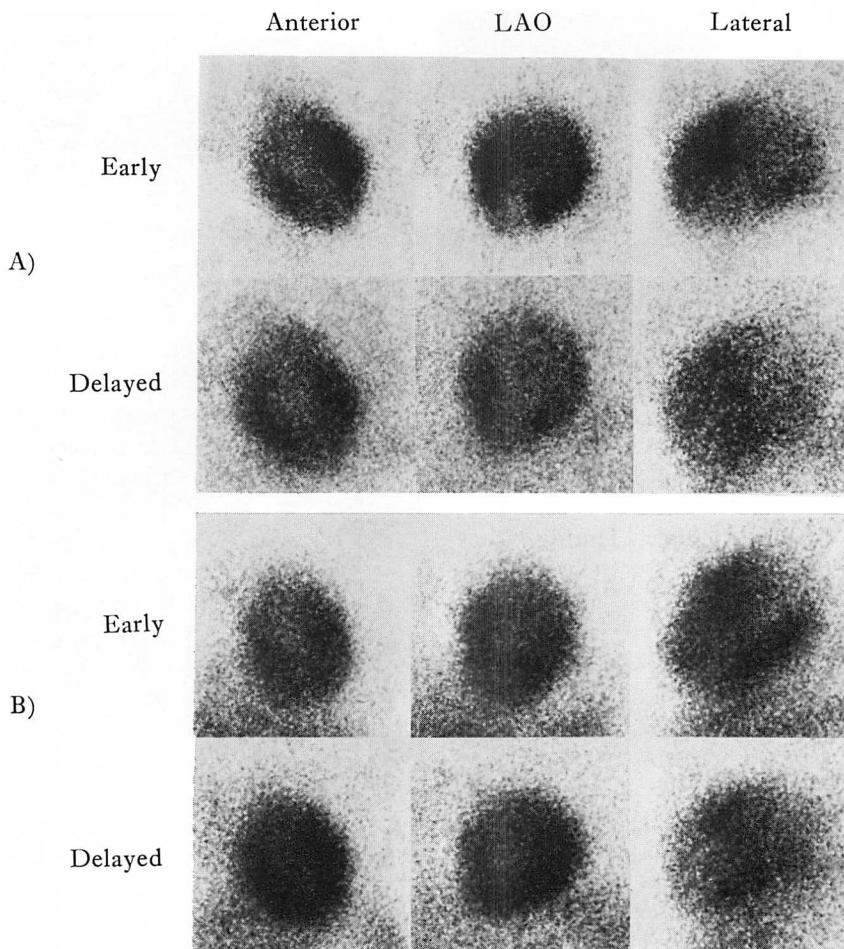
術前運動負荷心筋シンチ施行時、心拍数増加の少ない症例(3, 6, 7)が認められたが、前述した通り、これらの例においては、胸痛出現ないし虚血性心電図変化にて負荷を終了した(Table 2)。

PTCA 施行中のタリウム心筋シンチグラムにおいて、全例閉塞血管に応じた心筋灌流欠損像が得られ、3 時間後には再分布を示した。副血行路の認められない 10 例では、運動負荷時平均 perfusion score と PTCA 時平均 perfusion score はほぼ同等であったが、側副路の存在した症例

10, 11 では、PTCA 時の perfusion score が運動負荷時に比し高度、すなわち虚血が軽度であった(Table 2; Fig. 6)。

## 考 指

PTCA の冠血行再建術としての評価はほぼ確立され、冠動脈疾患の治療法として普及し、適応も拡大されつつあるのが現状である。PTCA はその方法上バルーンにて一過性の短時間の冠動脈閉塞状態をつくることが不可避であり、その不可避となる一過性虚血を利用し、ヒトにおける急性心筋虚血時の病態評価の試みがなされている。すなわち、X 線左室造影法あるいは断層心エコー図による局所壁運動の評価<sup>1~5)</sup>、パルス・ドップラ



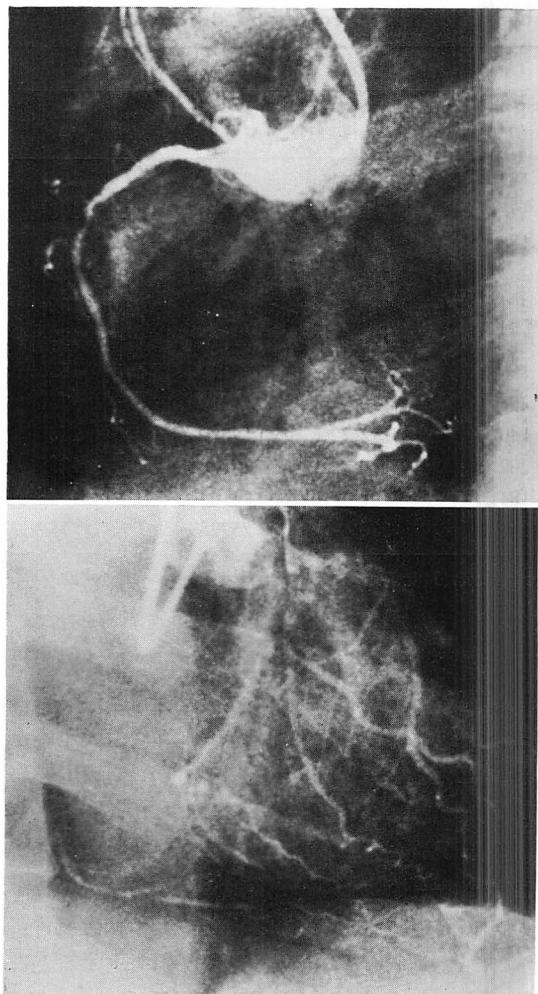
**Fig. 4. Thallium-201 myocardial perfusion images of Case 10 (patient with visible collateral vessels).**

A: The images during exercise show reversible defects in the apico-inferior wall.

B: The images during PTCA show only slight decrease of perfusion in this region.

一心エコー図による左室拡張期動態の評価<sup>6)</sup>、あるいは冠状静脈洞血流<sup>7,8)</sup>、冠状静脈洞乳酸濃度測定<sup>1)</sup>、冠動脈楔入圧の測定<sup>9,9)</sup>などによる冠循環評価の報告などがそれである。これらの方針を用いて、冠動脈閉塞に伴う冠血流量の低下、その結果としての心筋虚血の発現、次いで当該部の機能障害などが明らかにされつつある。しかしながら、大心静脈血流量の測定を用いる方法はPTCAに伴う血流変化の定量的評価法として優れている

が、これは左前下行枝領域全体の血流を反映する指標とされ、虚血領域の大きさ、局在を知ることは出来ず、また、左前下行枝領域以外の血流評価は困難である。断層心エコー図による検討では、PTCA中に新たに出現するasynergyは心電図変化より早期であり、局所心筋虚血評価に鋭敏な指標であることが指摘され<sup>5)</sup>、動物実験<sup>10)</sup>と同様の結果が報告されている。さらにX線左室造影を用いて冠動脈閉塞中の左室壁運動異常に対する



**Fig. 5. Cineangiographic findings of Case 10.**

Top: There is 90% stenosis in the right coronary artery (segment 1).

Bottom: Collateral vessels to the right coronary artery are seen originating from the left coronary artery.

側副血行路の有無の影響も検討されており<sup>3)</sup>、冠灌流の有無と心機能障害の関係が明らかにされている。

これらの評価法は超音波検査法を除いて少なからず煩雑であり、超音波検査もPTCA中の施行は高度の技術を要するのが欠点である。これに対

し、PTCA時のバルーン拡張中にタリウム-201を投与する方法は、冠動脈閉塞時の心筋灌流状態を非侵襲的に把握することを可能にし、PTCAの手技や安全性になんら影響を与えないと考えられる。本法はWiskeら<sup>11)</sup>により前下行枝症例を対象として初めて行われ、彼らは運動負荷時像とPTCA時像間に相違がないことを示し、今回もほぼ一致した結果が得られた。なおWiskeらは側副血行路の有無による差異については言及していないが、我々の成績では、側副血行のある2例では、PTCA時の欠損は運動負荷時に比較してはるかに小であった。

これらの症例について、PTCA時と運動負荷時の間にタリウム-201心筋シンチグラム像の灌流欠損および程度に差が生じた原因について、以下に考察する。

運動負荷時像では冠動脈狭窄部位、狭窄度および運動負荷量が最も大きな因子と考えられるが、上記2例における狭窄度と負荷量は他者と差を認めていないことから、これら2症例の運動時灌流欠損像が過大評価されたものとは考え難い。また多枝病変例においては血管支配領域の重なりの問題がある。心尖部の血管支配は右冠動脈とか前下行枝と特定することが出来ず、平均 perfusion score の算出においては、右冠動脈と左前下行枝の両者の領域に心尖部を含むことと仮定した。多枝病変の場合には、このような支配血管の重なりのある心尖部では、運動負荷時欠損が高度になり得ると考えられる。症例3と5は右冠動脈と左前下行枝の2枝病変の例であるが、運動負荷時像、PTCA時像の perfusion score はそれぞれ 1.92 対 2.25, 2.83 対 2.50 であり、有意な差異では無かった。また運動負荷時虚血を側副血行血流が改善し得るか否かについては、必ずしも一定の見解は得られていない。タリウム心筋シンチグラムによる検討でも、部分的な改善効果を主張する研究があり<sup>12,13)</sup>、一部には運動療法による側副血行血流増加が運動耐容能を向上させるとの意見もある<sup>14)</sup>。一方、運動負荷時虚血に対する効果を否定

Table 2. Data on peak exercise and perfusion scores during exercise and during PTCA

Patient No.	Perfusion score		Peak exercise			
	During exercise	During PTCA	SBP (mmHg)	HR (bpm)	RPP	Load (w)
1. N. Y.	3.33	2.92	182	151	27482	150
2. K. S.	1.92	1.92	172	145	24940	100
3. S. H.	1.92	2.25	186	116	21576	75
4. N. O.	3.00	2.66	201	141	28341	125
5. K. H.	2.83	2.50	207	125	25875	100
6. S. S.	2.50	2.66	174	113	19662	125
7. S. M.	2.58	2.75	166	84	13944	105
8. T. T.	2.83	2.83	201	159	31959	75
9. Y. N.	3.20	3.20	140	142	19880	150
10. Y. A.	2.40	3.40	202	140	28280	125
11. A. F.	2.30	3.30	184	131	24104	100
12. I. T.	2.10	2.30	192	134	25728	75

SBP=systolic blood pressure; HR=heart rate; RPP=rate pressure product.

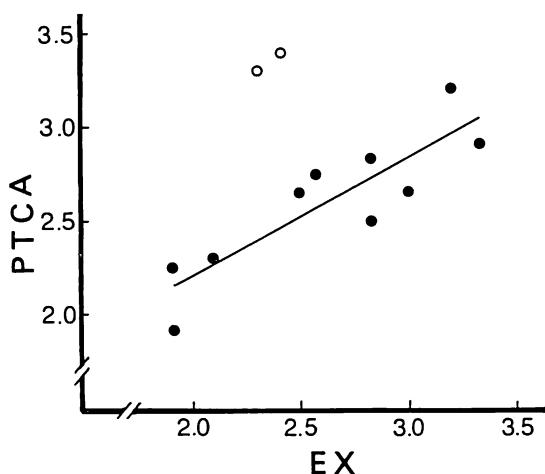


Fig. 6. Relationship between the perfusion scores during exercise (EX) and during PTCA.

There is a good correlation between the perfusion scores during PTCA and during exercise ( $Y = 0.63X + 0.94$ ;  $r = 0.875$ ,  $p < 0.002$ ) in patients without angiographically imaged collateral vessels (closed circles). However, in 2 patients with collateral vessels (open circles), the scores during PTCA are higher than those during exercise.

したり<sup>15~16)</sup>、むしろ高度虚血の指標と捉える報告も見られている<sup>17)</sup>。運動負荷中に冠動脈造影を行った報告では、運動負荷時側副血行は消失するとされていること<sup>18)</sup>、また上記のタリウム-201 心筋シンチグラムによる報告のうち、タリウム-201 で問題となる多枝病変例を除外した検討の結果によれば<sup>16)</sup>、一般には、運動負荷による虚血発現時の側副血行の役割は少ないと考えるのが妥当と考えられ、運動負荷時欠損像の過大評価が生ずるとは考え難い。

PTCA 時像における灌流欠損に影響を与える要因としては、閉塞部位、冠動脈閉塞持続時間、側副血行の関与度がある。今回はタリウム-201 静注後の冠動脈閉塞時間を、1 例を除き 60 秒に統一したが、その時点で血液中タリウム-201 活性は 34% 残存するとされ<sup>11)</sup>、バルーン拡張終了後にこのタリウム-201 の一部が閉塞血管灌流域へ分布し、虚血部のタリウム活性を高めている可能性があり、閉塞時間の増減により欠損像が変化する可能性は否定できない。さらに PTCA 中のポンプ機能低下が著しい場合には、循環時間の延長により、虚血領域へのタリウム-201 の活性低下が小

となる場合があると思われる。しかし症例 10 と 11 には陳旧性心筋梗塞の合併は無く、両者とも左前下行枝に比し灌流心筋領域が狭いと考えられる右冠動脈を標的血管としていることから、これらの例の術中ポンプ機能低下が他の症例に比し高度であったとは考え難い。

以上より、側副血行の存在が、症例 10 と 11 において、PTCA 中灌流欠損が運動負荷時に比し軽度である理由と考えられ、これは冠動脈閉塞時の側副血行の意義を示すとともに、側副血行による逆方向性血流は運動負荷時虚血の改善には不十分であることを支持する結果と考えられる。

側副血行血流はその時の生理的条件、冠拡張剤投与の有無などによって変化すると考えられ、PTCA のバルーン拡張時に側副血流が新たに出現することが観察されている<sup>3)</sup>。今回、コントロール造影のみで側副血行の有無の判別を行ったが、側副血行無としたものの中に、冠動脈閉塞中のみに側副路の出現する例が含まれている可能性は否定できない。コントロール造影で側副路の認められなかった症例 7 において、バルーン拡張を繰り返すごとに心電図上 ST 上昇の程度が軽度となることが観察されたが、PTCA 時像と EX 時像との灌流欠損の差異は無かった。本例の ST 変化がコントロール冠動脈造影上視覚化されなかった側副路の存在による可能性はあるが、あつてもこの程度の側副血行は、少なくともタリウム-201 心筋シンチグラム像に影響を与えるには不十分であった。

今回、側副血行の非存在例において運動負荷時像と PTCA 時像の灌流欠損が同等であったことから、運動負荷心筋シンチグラムでの灌流欠損範囲により、将来発症し得る心筋梗塞発作時の進展範囲を予想することの妥当性が示された。しかし、運動負荷時像から側副血行の存在は予知し得なかった。冠動脈造影上可視し得る側副血行路が存在した場合には、PTCA 時像での灌流欠損の程度は運動負荷時像のそれよりも軽度であり、側副血行路は梗塞層の縮小および左室機能の温存に

有効であると考えられた。また、このような側副血行が存在する例では、本法による PTCA 時像は jeopardized myocardium をより正確に反映するものと考えられた。

## 要 約

虚血性心疾患患者における一過性冠動脈閉塞時的心筋灌流像と、運動負荷時的心筋灌流像の対比検討を試みた。

待機的経皮的冠動脈形成術 (PTCA) の成功した労作性狭心症患者を対象とした。RI 管理区域内血管造影室において PTCA を施行し、最終バルーン拡張時に経静脈的にタリウム-201 を投与した。術直後および 3 時間後に、血管造影室内設置のポータブルガンマカメラにて三方向より撮像して得られた正面、左前斜位、左側面の各心筋灌流像を 10 領域に区分し、視覚的半定量法により perfusion score を算出して、運動負荷時灌流像と対比した。

PTCA による一過性冠動脈閉塞時には、閉塞部位に応じた高度の灌流欠損像が得られ、3 時間後には再分布し、多くの症例では PTCA 時像、運動負荷時像間に差を認めなかった。しかし明らかな側副血行が認められる 2 症例では、PTCA 時像の欠損が運動負荷時像に比し軽度であった。

本法により、PTCA の手技、患者の安全性等に影響なく、ヒトにおける一過性冠動脈閉塞時の冠灌流状態の把握が可能であり、運動負荷試験との対比により、側副血行の意義を推察し得ると考えられた。また、罹患冠動脈の順方向血流により jeopardized myocardium をより正確に把握する上で、本法による心筋灌流像の有用性が示唆された。

## 文 献

- Serruys PW, Wijns W, van den Brand M, Meij S, Slager C, Schuurmans JC, Hugenholtz PG, Brower RW: Left ventricular performance, regional blood flow, wall motion, and lactate metabolism during transluminal angioplasty. Circulation 70:

- 25–36, 1984
- 2) Cohen M, Scharpf SJ, Rentrop KP: Prospective analysis of electrocardiographic variables as markers for extent and location of acute wall motion abnormalities observed during coronary angioplasty in human subjects. *J Am Coll Cardiol* **10**: 17–24, 1987
  - 3) Cohen M, Rentrop KP: Limitation of myocardial ischemia by collateral circulation during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects: A prospective study. *Circulation* **74**: 469–476, 1986
  - 4) Wohlgelernter DW, Jaffe CC, Cabin HS, Yeatman LA, Cleman M: Silent ischemia during coronary occlusion produced by balloon inflation: Relation to regional myocardial dysfunction. *J Am Coll Cardiol* **10**: 491–498, 1987
  - 5) Akasaka T, Yoshikawa J, Yoshida K, Kato H, Okumachi F, Koizumi K, Shiratori K, Takao S, Asaka T, Shakudo M, Shono H: Mechanism and electrocardiographic sequence of coronary artery occlusion: An echocardiographic study during coronary angioplasty. *J Cardiogr* **16**: 819–830, 1986 (in Japanese)
  - 6) Tsuji H: Studies of left ventricular filling based on transmural flow pattern estimated by pulsed Doppler echocardiography during acute and transient myocardial ischemia in man. *J Kyoto Pref Univ Med* **95**: 1391–1410, 1986 (in Japanese)
  - 7) Feldman RL, Pepine CJ: Evaluation of coronary collateral circulation in conscious humans. *Am J Cardiol* **53**: 1233–1238, 1984
  - 8) Macdonald RG, Hill JA, Feldman RL: ST segment response to acute coronary occlusion: Coronary hemodynamic and angiographic determinants of direction of ST segment shift. *Circulation* **74**: 973–979, 1986
  - 9) Urban P, Meier B, Finci L, de Bruyne B, Stefanino G, Rutishauser W: Coronary wedge pressure: A predictor of restenosis after coronary balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* **10**: 504–509, 1987
  - 10) Kohno Y: Regional wall dynamics during myocardial ischemia in anesthetized dogs. *J Kyoto Pref Univ Med* **94**: 589–606, 1985 (in Japanese)
  - 11) Wiske PS, Palacios I, Block P, O'Gara P, Strauss HW, Okada RD, Boucher CA: Assessment of regional myocardial perfusion with thallium imaging during transient left anterior descending coronary arterial occlusion during angioplasty. *Am J Cardiol* **57**: 1083–1087, 1986
  - 12) Eng C, Patterson RE, Horowitz SF, Halgash DA, Pichard AD, Midwall J, Herman MV, Gorlin R: Coronary collateral function during exercise. *Circulation* **66**: 309–316, 1982
  - 13) Kolibash AJ, Bush CA, Wepsic FA, Schroeder DP, Tetralman MR, Lewis RP: Coronary collateral vessels: Spectrum of physiologic capabilities with respect to providing rest and stress myocardial perfusion, maintenance of left ventricular function and protection against infarction. *Am J Cardiol* **50**: 230–238, 1982
  - 14) Cohen MV, Yipintsoi T, Scheuer J: Coronary collateral stimulation by exercise in dogs with stenotic coronary arteries. *J Appl Physiol* **52**: 664–671, 1982
  - 15) Freedman SB, Dunn RF, Bernstein L, Morris J, Kelly DT: Influence of coronary collateral blood flow on the development of exertional ischemia and Q wave infarction in patients with severe single-vessel disease. *Circulation* **71**: 681–686, 1985
  - 16) DePace NL, Iskandrian AS, Nadell R, Colby J, Hakki A: Variation in the size of jeopardized myocardium in patients with isolated left anterior descending coronary artery disease. *Circulation* **67**: 988–994, 1983
  - 17) Berger BC, Watson DD, Taylor GJ, Burwell LR, Martin RP, Beller GA: Effect of coronary collateral circulation on regional myocardial perfusion assessed with quantitative thallium-201 scintigraphy. *Am J Cardiol* **46**: 366–370, 1980
  - 18) Kodama K, Sato H, Nanto S, Naka M, Kimura T, Asada S, Koretsune Y, Mishima M, Inoue M: Collateral circulation during exercise-induced angina: Evaluation by coronary angiography. *J Cardiogr* **16**: 851–860, 1986 (in Japanese)