

川崎病による高度な冠動脈狭窄に基づく心筋虚血の診断：非観血的検査法による検出率の比較

Diagnosis of myocardial ischemia in patients with a significant coronary arterial stenosis following Kawasaki disease

矢沢 健司
佐藤 誠一
吉林 宗夫
清水 俊男
小野 安生
新垣 義夫
木幡 達
鈴木 淳子
神谷 哲郎

Kenji YAZAWA
Seiichi SATO
Muneo YOSHIBAYASHI
Toshio SHIMIZU
Yasuo ONO
Yoshio ARAKAKI
Tohru KOHATA
Atsuko SUZUKI
Tetsuro KAMIYA

Summary

We evaluated the validity of body surface mapping (MAP) in assessing noninvasively the degree of myocardial ischemia in patients with significant coronary arterial stenosis following Kawasaki disease. Delay of ventricular depolarization was examined by a departure map (DM) using mean QRS map, and the sensitivity of this method in detecting myocardial ischemia was evaluated based on the findings of coronary arteriography (CAG). The other noninvasive measures were also evaluated.

MAP was obtained in 29 patients with significant coronary arterial stenotic lesions, including coronary occlusion, segmental stenosis and localized stenosis of 75% or greater. Mean QRS map was obtained based on MAPs in 41 children without organic heart disease and in 22 patients with significant stenotic lesions. The departure index (DI_i) was calculated by subtracting potentials at each lead from those of the mean QRS maps and divided by the standard deviation. Departure area (Da) was defined as an area with DI_i of -2 or less. Each MAP was subdivided into nine sections, and Da \geq one-eighth of the anterior wall section, Da \geq one-third of the posterior and inferior wall sections or Da \geq half of the other sections were regarded as ischemic areas. Sensitivity in detecting ischemia by MAP was assessed by the CAG findings, which was also compared to the sensitivity of the electrocardiograms (ECG), ECG with dipyridamole administration (Dp-ECG), vectorcardiograms (VCG), Holter ECG (Holter), treadmill test (TM), Master's double step test (MD), two-dimensional echocardiography (2DE) and thallium myocardial imaging (TMI).

Myocardial ischemia based on DM was noted in 15 of 22 patients; the sensitivity was 68%.

国立循環器病センター 小児科
吹田市藤白台 5-7-1 (〒565)

Department of Pediatrics, National Cardiovascular Center, Fujishirodai 5-7-1, Suita 565

Received for publication March 24, 1989; accepted August 14, 1989 (Ref. No. 35-PS42)

The sensitivity of TMI was 91% and there was no significant difference compared with that of MAP. The sensitivity of MAP was significantly higher than that of ECG, Holter, MD and 2DE, and was basically equivalent to that of Dp-ECG, VCG and TM. In some cases with a perfusion defects with delayed prefusion on TMI, DM was positive, and this suggested that the manifestation of myocardial ischemia on MAP in Kawasaki disease may be different from that of adult patients.

Key words

Kawasaki disease
examination

Body surface mapping

Significant coronary arterial stenosis

Noninvasive

はじめに

川崎病既往児の心筋虚血は無症状のままで経過することが多く、冠動脈造影により冠動脈の高度狭窄を認めること、左室造影で左室壁運動の低下を認めること、タリウム心筋イメージングで灌流欠損があることで診断されることが多い。しかしこれらの検査には侵襲および汚染の問題があり、繰り返し行うことには抵抗感がある。

心電図による心筋虚血診断方法の一つとして、内科領域においては体表面電位図が利用されているが¹⁻¹¹⁾、川崎病による心筋虚血の診断に利用されたことはまだない。

我々は、川崎病による冠動脈の高度狭窄を認める症例に対して、非侵襲的検査の一つとして体表面電位図(MAP)を記録し、それに基づく差の電位図、「departure map」を用いて心室興奮の遅延部位を検討した。

対象と方法

国立循環器病センターで行われた選択的冠動脈造影(CAG)で、冠動脈に高度狭窄、すなわち occlusion, segmental stenosis および 75% 以上の localized stenosis を認めた川崎病既往児 22 例に MAP を行った。川崎病発症時の平均年齢は 2.5 ± 2.7 歳、心筋梗塞の発症、もしくは CAG で冠動脈に高度狭窄を初めて認めたときを虚血の発症とすると、発症年齢は平均 4.8 ± 4.4 歳、今回の検索時のそれは 7.5 ± 4.2 歳であった。心筋虚血の発見から検索までの期間は平均 2.7 ± 1.9 年であ

る。

CAG による冠動脈病変は、右冠動脈高度狭窄例 21 例、左冠動脈高度狭窄例 12 例であった。その内訳は occlusion は右冠動脈 7 例、左冠動脈 3 例、segmental stenosis は右冠動脈、左冠動脈それぞれ 12 例と 2 例、localized stenosis はそれぞれ 2 例と 7 例であった。11 例で左右冠動脈ともに高度の狭窄を認めた。

なお、コントロール群として、冠動脈に拡大性病変はあるが、高度狭窄のみられない川崎病既往児 8 例、平均年齢 8.1 歳を用いた。

CAG は心カテ、右房造影、左室造影を施行した後に行った。カテーテルは自作の 5F もしくは Judkins の小児用既製カテーテルを用いた。造影剤は 75% ウログラフィンを用い、造影は手押しで、両側冠動脈にそれぞれ少なくとも 2 回行った。

心カテとほとんど同時期にジピリダモールもしくは運動負荷によりタリウム心筋イメージング(TMI)を施行した。撮影は正面、左前斜位 45 度および左前斜位 70 度において行った。おのおのの角度の撮影像を 3 分割ずつ計 9 分割し、それぞれの領域の取り込みが周辺正常部の 80% 以下の場合を灌流欠損とした。さらに 2 時間後に同様の角度で撮影し、取り込みが周辺正常部の 80% 以下のままの場合を再分布なし、80% 以上となった場合を再分布ありとした¹²⁾。

冠動脈に高度の狭窄を認める症例に対し、心カテとほぼ同時期に MAP を記録した。誘導点は体表面上の 87 点とし、山田らの方法で電極を付け¹³⁾、中日電子製 HPM-6500 を用いて記録した。

一方、差の電位図を求めるための mean QRS MAP を作成するために、器質的心疾患を認めない小児 78 例の MAP を記録した。越後らの報告によれば¹⁴⁾ 小児の心臓は 5 歳と 6 歳および 10 歳と 12 歳の間で段階的に発育するため、体格の違いによる MAP 偽陽性の可能性をなくすため、これらの症例を 1~5 歳 41 例、6~10 歳 26 例、11 歳以上 11 例の 3 群に分け、各群内で QRS MAP を加算平均し、87 の各誘導点毎に平均電位と標準偏差を求めた。対象の 22 例も同様に 3 群に分けて検討した。

QRS 波の開始点と終了点は、それぞれ 87 点の平均電位が 0.1 mV 以上になった点と、それ以下に下った点とした。

対象群から得られた MAP に基づき、QRS 波の開始から終了まで 10 msec ごとに 87 の各誘導点の電位 (X_i) から mean QRS MAP の各誘導点の電位 (M_i) を差し引きし、標準偏差 (SD_i) で除したものを departure index (DI_i) とした。すなわち

$$DI_i = \frac{(X_i - M_i)}{SD_i}$$

(i は A1 から M7 までの各誘導点)

さらに DI_i が -2 以下となる領域に興奮の遅延があるとして、この領域を departure area とした。

MAP の全領域を戸山らの分類により 9 分割し、各領域で departure area が、前壁領域はその領域の 1/8 以上、同じく後壁および下壁領域は 1/3 以上、その他の領域は 1/2 以上を占める場合、その領域を虚血部位とした¹⁵⁾。

結 果

冠動脈に高度狭窄を認める 22 症例のうち、15 例に差の電位図で虚血部位を認め、CAG に対する MAP の sensitivity は 68% であった。MAP とほぼ同時期に行われた TMI では 22 例中 20 例で灌流欠損を認め、sensitivity は 91% であった。MAP と TMI の sensitivity に統計学的に有意

差はなかった (Fig. 1)。

コントロール群では、departure area が基準以上を示す領域を持つ症例はなかった。したがって MAP の specificity は 100% であった。

左および右冠動脈ごとの検討では、心尖、後壁と下壁を右冠動脈領域、前壁、側壁、中隔を左冠動脈領域と考えて、CAG, MAP, TMI で比較した。なお左回旋枝のみの高度狭窄例は対象例中に

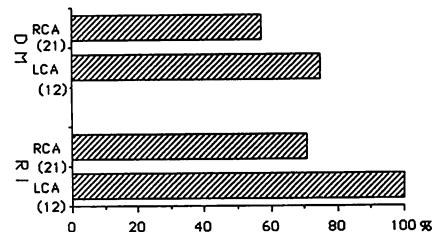


Fig. 1. Comparison of sensitivity in detecting ischemia between a departure map and coronary angiography.

DM=departure map; RI=thallium myocardial imaging; RCA=right coronary artery; LCA=left coronary artery.

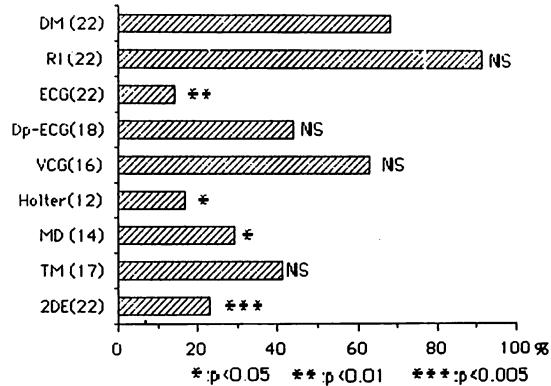


Fig. 2. Comparison of sensitivities of various methods in detecting ischemia defined by coronary angiography.

ECG=electrocardiography; Dp-ECG=ECG with dipyridamole; VCG=vectorcardiography; Holter=Holter monitoring; MD=Master's double step test; TM=treadmill test; 2DE=two-dimensional echocardiography; NS=not significant.

For other abbreviations: see Fig. 1.

はなかった。右冠動脈領域では MAP の sensitivity は 57%, TMI のそれは 71% であった。左冠動脈領域ではそれぞれ 75% と 100% であった。左右冠動脈ともに MAP と TMI で統計学的に有意差はなかった。コントロール群と対象群を加えた両冠動脈の心カテに対する MAP の specificity はともに 89% であった。

Fig. 2 は **Fig. 1** に示した成績を含め、各検査の CAG に対する sensitivity を示す。MAP の sensitivity は標準 12 誘導心電図、Holter 心電図、マスタードブル心電図、心エコー図と比べて有意に高かった。ジピリダモール負荷心電図、ベクトル心電図、トレッドミル試験とは統計学的に有意差はなかった。

TMI での再分布の有無と差の電位図での心筋虚血の有無との関係では (**Fig. 3**)、TMI で灌流欠損を認めた 20 例中 5 例では再分布を認めず、TMI 上心筋梗塞と判断された。残りの 15 例では再分布を認め、梗塞はないと判断された。前者の 5 例は全例、差の電位図で departure area が基準以上を占める領域を認め、心筋虚血ありと判断された。一方、再分布を認めない 15 例中 10 例で、

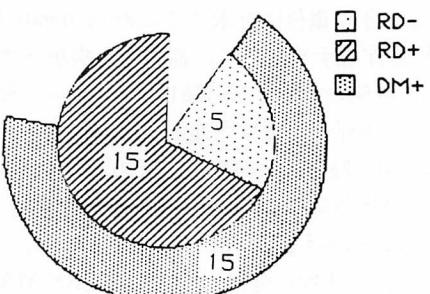


Fig. 3. Comparison of capability of a departure map and thallium scintigraphy in detecting ischemia.

RD=redistribution.

For other abbreviation: see Fig. 1.

差の電位図上、心筋虚血ありと判断された。

コントロール群中、体格の異なる 8 例では departure area は全く出現しなかった。

症例呈示

症例を 2 例呈示する。

症例 1: 4 歳で川崎病に罹患し、その 3 カ月後に心筋梗塞を起こした 10 歳、男児。CAG では左前下行枝と右冠動脈の閉塞を認めた (**Fig. 4**)。

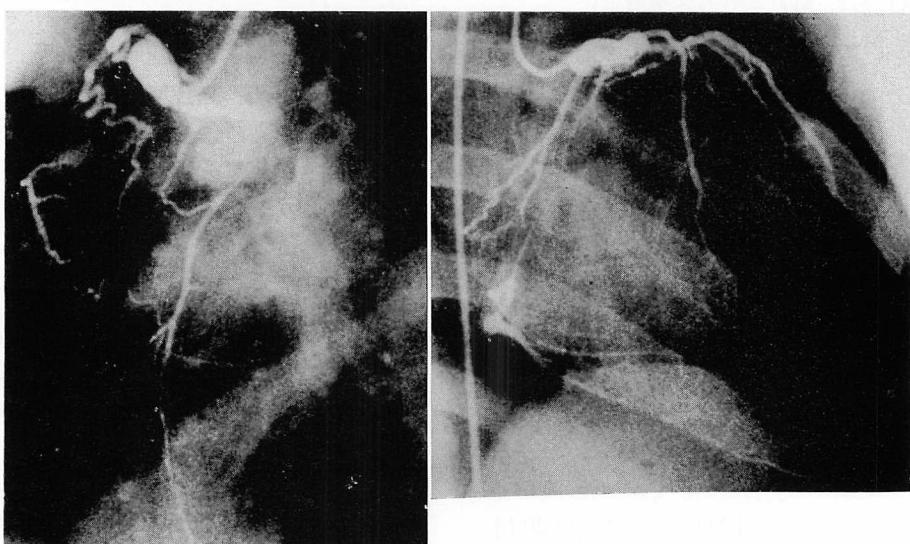


Fig. 4. Coronary angiograms of Case 1.

Obstructive changes of the right (RCA) and left (LCA) coronary arteries are noted.

ECG では II, III, aVF 誘導で ST の低下, V₁ から V₃ の胸部誘導で QS パターンを示した。ベクトル心電図は前壁・中隔梗塞であった。TMI では中隔, 心尖, 前壁および下壁に灌流欠損を認め, 再分布領域は僅かであった (Fig. 5)。差の電位図では中隔, 前壁, 心尖に departure area を認め (Fig. 6), おのの前述の基準を満たしていた。TMI で認めた下壁の虚血領域は departure

area として捉えられなかった。

症例 2: 5 歳で川崎病に罹患し, この時に両側の冠動脈瘤を指摘された 10 歳, 男児。8 歳時の CAG で右冠動脈と左前下行枝の高度狭窄を認めた。10 歳時の CAG で左回旋枝の狭窄を新たに認めた (Fig. 7)。TMI では灌流欠損は認めなかつた (Fig. 8)。QRS 波開始後 20 msec の差の電位図では心尖部領域に departure area を認めた

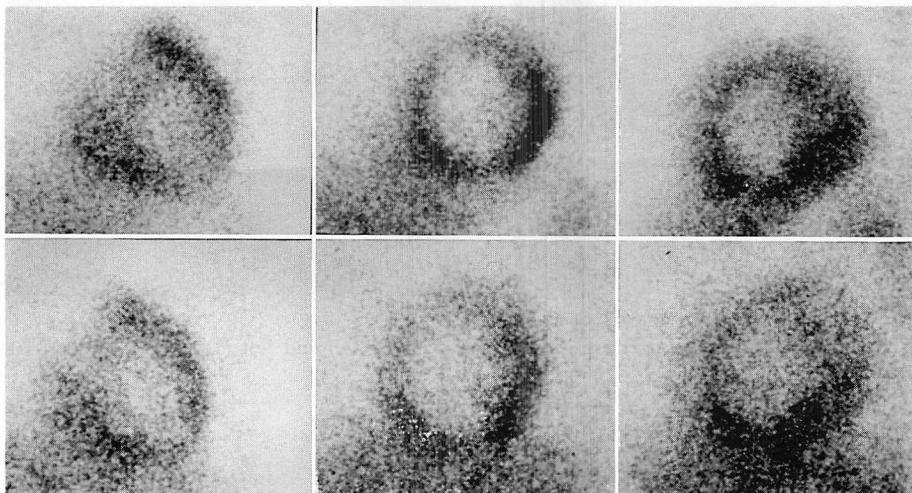


Fig. 5. Thallium myocardial images at exercise and in distribution (Case 1).

Upper: Perfusion defects are noted in the septum, apex, anterior and inferior walls.
Lower: Redistribution is barely detected.

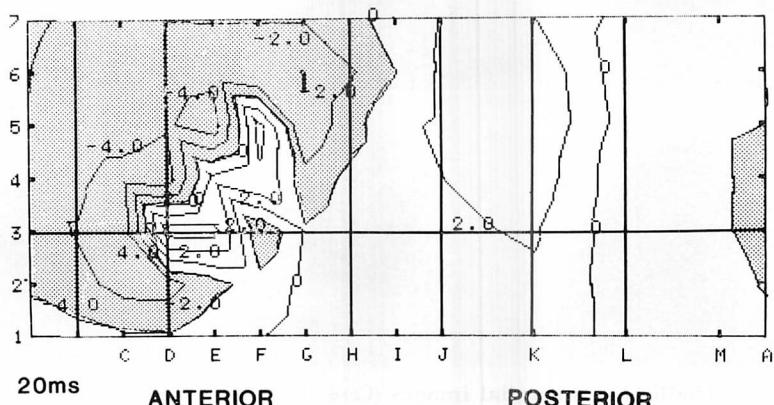


Fig. 6. Departure map 20 msec after the initiation of the QRS wave (Case 1).

Departure area is noted in the septum, apex, and anterior wall.

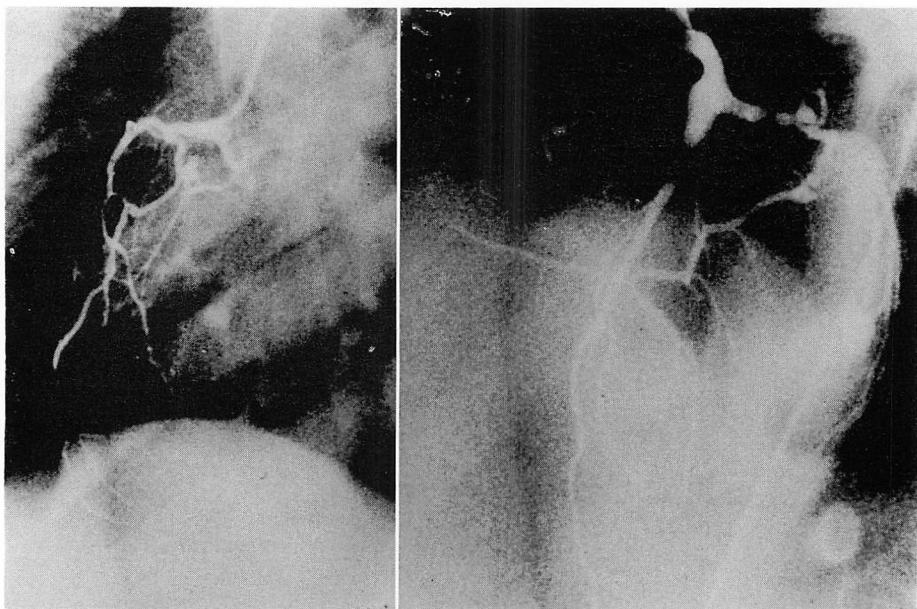


Fig. 7. Coronary angiograms of Case 2.

Significant coronary stenoses are seen in the right (RCA) and left (LCA) coronary arteries.

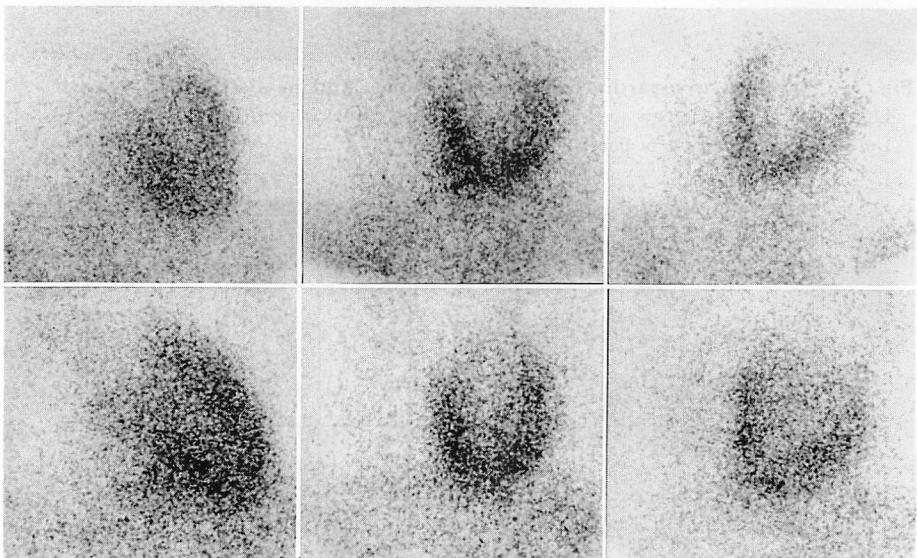


Fig. 8. Thallium myocardial images (Case 2).

A perfusion defect is not detected at exercise (upper), nor in redistribution (lower).

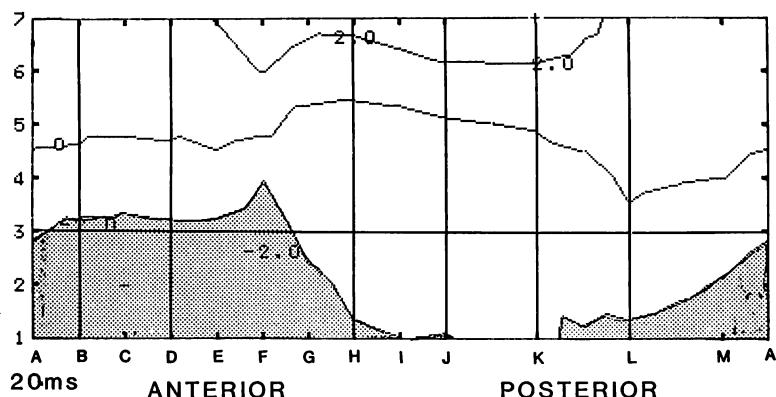


Fig. 9. Departure map 20 msec after the initiation of the QRS wave (Case 2).
A departure area is noted in the apex.

(Fig. 9). 標準12誘導心電図、マスターダブル試験、トレッドミル試験では異常は認められなかつた。

考 按

内科領域では MAP は心筋梗塞の部位および広がりの診断に利用され, nQ30, nQ40, シグマ R などのパラメーターや, isointegral map の利用, 他の検査法との比較検討も行われている。しかし小児科では心筋梗塞例が少なく, それらの検討はほとんどなされていない。

近年, 小児科で心筋虚血を発症する疾患として, 川崎病による冠動脈狭窄が注目されている。当センターでは, 川崎病により心筋梗塞を含む虚血性心疾患を発症した約60例の患児の経過を観察している。当科では, CAG 所見で 75% 以上の localized stenosis よりも強い狭窄を認めた場合, 心筋虚血もしくはその既往を疑い, さらに TMI で負荷時に灌流欠損を認め, かつ再分布を来す症例を虚血性, 灌流欠損を認めるが再分布を認めない症例を心筋梗塞と考えている。

我々は, CAG および TMI により心筋虚血と診断された症例に対し, MAP を施行して差の電位図を求め, 戸山らの診断基準により心筋虚血の有無とその場所の推定を行ったが, QRS 波のみ

の検討であり, ST-T 部については検討しなかつた。したがって MAP の departure area は心筋梗塞を捉えると推定されるが, 必ずしも TMI の結果とは一致せず, 心筋梗塞と梗塞を有しない虚血性疾患を併せて“心筋虚血”と呼んだ。

差の電位図から得られた結果を CAG による高度狭窄の診断と比較した場合, その sensitivity は同一症例で TMI と CAG を比較した sensitivity に匹敵した。また, 左右冠動脈領域の虚血部位の推定についても, TMI と比べてやや落ちるもの, 心電図学的検査としては高い sensitivity が得られた。

CAG の結果と TMI および差の電位図の結果を比較すると, 症例2で示したように, TMI で再分布を認める症例(すなわち TMI では梗塞のない虚血性疾患)のなかに差の電位図で departure area を認める症例(すなわち差の電位図では心筋梗塞)を10例認めた。これらの症例では, 心筋梗塞の機序・発現が成人の心筋梗塞と違うことが予想される。成人では塊状に心筋梗塞巣が発生することが多いのに対して, 川崎病による心筋梗塞の中には斑状に心筋梗塞巣が存在するものがあるのではないかと考えられた。そのような症例では梗塞巣の周りに虚血領域が存在するため, TMI では負荷により灌流欠損を認めるが, 虚血領域に

は再灌流があるため、細かい梗塞領域が隠れ、再分布ありと判断してしまう。一方、差の電位図ではこのような領域の興奮を全体として捉えるので、細かい梗塞巣のため興奮の遅延が認められ、*departure area*として捉えられると考えられた。今回の症例中に剖検例はないが、当センターにおける川崎病による冠動脈高度狭窄例での心筋梗塞例の剖検では、梗塞巣が斑状に存在するものがあった。

この研究では CAG で高度狭窄性病変と心筋虚血とをほぼ同等と考えたが、segmental stenosis では再疎通の程度によっては検査時に心筋の虚血が必ずしも存在するとは限らない可能性がある。しかし今回の QRS 波の検討では“心筋梗塞”を捉えており、segmental stenosis 例の過去の心筋虚血を検出していると考えられる。

心筋虚血についての CAG との比較では、心筋の虚血状態を把握するためには、さらに ST-T 部について、ジピリダモール負荷をも含めて検査し、TMI と比較する必要があると考えられた。

結 語

1. 造影上高度の冠動脈狭窄を有する川崎病既往児 22 例に、体表面電位図と、それに基づく差の電位図を記録した。

2. 冠動脈造影に対する sensitivity は、差の電位図、タリウム心筋イメージング、ベクトル心電図、トレッドミル試験が他の非侵襲的検査と比べて有意に高かった。

3. タリウム心筋イメージングで灌流欠損後に再分布を認め、差の電位図で陽性所見を認める症例があり、川崎病の心筋虚血兆候の発現には成人のそれと異なる場合があり得ると考えられた。

要 約

川崎病による高度の冠動脈狭窄症例に対して、非侵襲的検査の一つである体表面電位図 (MAP) を記録し、それに基づく差の電位図 *departure MAP* (DM) を用い、心室興奮遅延部位を検討し

た。また、冠動脈造影に対し、DM および他の非侵襲的検査による心筋虚血の検出率について比較検討した。症例は冠動脈高度狭窄例、すなわち occlusion, segmental stenosis および 75% 以上の localized stenosis を認めた川崎病既往児 29 例である。DM を求める際に使用した mean QRS MAP は、器質的心疾患を認めない小児を 1~5 歳 41 例、6~10 歳 26 例、11 歳以上 11 例の 3 群に分けて求め、症例群もそれに従った。高度冠動脈狭窄 22 例全例に、心カテとほぼ同時期に、山田らの方法で MAP を記録し、それに基づき、QRS の開始から 10 msec ごとに各誘導点の電位から mean QRS MAP の電位を差し引きし、それを標準偏差で除したものを *departure index* (DIi) とした。DIi が -2 以下となる領域を *departure area* (Da) とした。MAP を戸山らの分類により 9 分割し、各領域で Da が前壁領域はその領域の 8 分の 1 以上、同じく後壁および下壁は 3 分の 1 以上、その他は 2 分の 1 以上を占める場合、その領域を虚血部とした。造影上の高度狭窄所見と対比して MAP による虚血検出率を求め、ほぼ同時期に施行した標準 12 誘導心電図 (ECG), ジピリダモール負荷心電図 (Dp-ECG), ベクトル心電図 (VCG), Holter 心電図 (Holter), トレッドミル試験 (TM), マスターダブル心電図 (MD), 心エコー図 (2DE), タリウム心筋イメージング (TMI) による虚血検出率と比較した。

22 例中 15 例で DM による虚血部位を認め、冠動脈造影に対する MAP の sensitivity は 68% であった。TMI のそれは 91% で、MAP と TMI との間に有意差はなかった。また MAP の sensitivity は ECG, Holter, MD, 2DE のそれと比べて有意に高かったが、Dp-ECG, VCG, TM のそれとは差がなかった。また、TMI で再分布を認める灌流欠損を認め、かつ DM で陽性所見を示す症例があり、川崎病の心筋虚血兆候の発現には成人のそれと異なる場合があり得ると考えられた。

文 献

- 1) Flowers NC, Horan LG, Sohi GS, Chris R, Johnson JC: New evidence for inferoposterior myocardial infarction on surface potential maps. Am J Cardiol **38**: 576-581, 1976
- 2) Awan NA, Miller RR, Vera Z, Janzen DA, Amsterdam EA, Mason DT: Noninvasive assessment of cardiac function and ventricular dyssynergy by precordial Q wave mapping in anterior myocardial infarction. Circulation **55**: 833-838, 1977
- 3) Henning H, Hardarson T, Francis G, O'Rourke RA, Ryan W, Ross J: Approach to the estimation of myocardial infarct size by analysis of precordial S-T segment and R wave maps. Am J Cardiol **41**: 1-8, 1978
- 4) Hayashi H, Watanabe Y, Ishikawa T, Wada M, Uematsu H, Inagaki H: Diagnostic value of body surface map in myocardial infarction. Jpn Circ J **44**: 197-208, 1980
- 5) Essen RV, Merx W, Doerr R, Effert S, Silny J, Rar G: QRS mapping in the evaluation of acute anterior myocardial infarction. Circulation **62**: 266-276, 1980
- 6) Ohta T, Kinoshita A, Ohsugi J, Isomura S, Takatsu F, Ishikawa H, Toyama J, Nagaya T, Yamada K: Correlation between body surface isopotential maps and left ventriculograms in patients with old inferoposterior myocardial infarction. Am Heart J **104**: 1262-1270, 1982
- 7) Tonooka I, Kubota I, Watanabe Y, Tsuiki K, Yasui S: Isointegral analysis of body surface maps for the assessment of location and size of myocardial infarction. Am J Cardiol **52**: 1174-1180,
- 1983
- 8) Montague TJ, Smith ER, Spencer A, Johnstone DE, Lalonde LD, Bessoudo RM, Gardner MJ, Anderson RN, Horacek BM: Body surface electrocardiographic mapping in inferior myocardial infarction. Circulation **67**: 665-673, 1983
- 9) Toyama S, Suzuki K, Yoshino K, Fujimoto K: A comparative study of body surface isointegral mapping and the electrocardiogram in diagnosing of myocardial infarction. J Electrocardiol **17**: 7-14, 1984
- 10) 鈴木恵子, 富山靖一, 藤本淳, 倉田理恵子: 体表面電位図による梗塞領域の部位とペクトル心電図における心筋梗塞との対比. 心電図 **2**: 386-392, 1982
- 11) 中野博, 渡辺佳彦, 安保泰宏, 高龜良治, 三ツ口文寛, 黒川洋, 宮城裕, 近藤武, 野村雅則, 水野康: 急性心筋梗塞における体表面電位図の定量的評価. Jpn J Electrocardiol **6**: 541-552, 1986
- 12) 小野安生, 谷本猛, 木島良民, 木幡達, 鈴木淳子, 神谷哲郎, 西村恒彦, 小塙隆弘: 川崎病患者の心筋イメージング所見: 特に運動負荷と経時的变化について. J Cardiogr **12**: 387-399, 1982
- 13) 山田和生: 体表面心臓電位図学. 名古屋大学出版会 1986
- 14) 越後茂之, 岸田憲二, 中島徹, 富田英, 鈴木淳子, 神谷哲郎, 山田修: 小児期の心室の発育と心パフォーマンスの変化. 体力科学 **34**: 121-130, 1985
- 15) Toyama S, Suzuki K, Koyama M, Yoshino K, Fujimoto J: The body surface isopotential mapping of the QRS wave in myocardial infarction: A comparative study of the scintigram with thallium-201. J Electrocardiol **15**: 241-247, 1982