

クリティカルな冠動脈狭窄例の局所心筋内灌流評価に対する digital subtraction angiography の有用性

Analysis of digital subtraction angiography for estimating flow reserve in critical coronary artery stenosis

神徳 真也
松崎 益徳
大谷 望
三浦 俊郎
尾崎 正治
小川 宏
塔間 陽一
片山 和裕
河野 通裕
藤井 崇史
松田 泰雄
楠川 禮造

Shinya KOTOKU
Masunori MATSUZAKI
Nozomi OTANI
Toshiro MIURA
Masaharu OZAKI
Hiroshi OGAWA
Yoichi TOMA
Kazuhiro KATAYAMA
Michihiro KONO
Takashi FUJII
Yasuo MATSUDA
Reizo KUSUKAWA

Summary

To assess the accuracy of digital subtraction angiography in evaluating coronary flow reserve in cases with critical coronary artery stenosis, time-density curves were obtained from digital subtraction coronary angiograms in the myocardial region of interest.

Time to peak contrast (TPC) and time constant of the washout exponential curve (T) were measured in 14 patients with stable effort angina pectoris and critical one vessel lesion before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA). All patients had normal left ventricular ejection fraction ($59 \pm 7\%$) and ^{201}Tl myocardial images at rest. The values of TPC and T were significantly shortened from 5.4 ± 1.3 to 4.5 ± 1.0 sec ($p < 0.02$) and from 10.9 ± 3.8 to 5.3 ± 1.3 sec ($p < 0.001$) after PTCA, respectively. However, in 9 patients TPC values were approximately the same before and after PTCA.

In five experimental dogs with critical circumflex coronary artery stenosis, coronary flow (CF; Doppler flowmeter) and systolic thickening of the posterior wall (by sonomicrometry) at rest did not differ from those of the controls. However, contrast media-induced reactive hyperemia was markedly attenuated, accompanied by a significant increase in T (7.7 ± 4.5 vs 15.8 ± 10.9 sec, $p < 0.01$) and totally

山口大学医学部 第二内科
宇部市小串 1144 (〒755)

The Second Department of Internal Medicine, Yamaguchi University, School of Medicine, Kogushi 1144, Ube 755

Received for publication December 14, 1987; accepted April 2, 1988 (Ref. No. 35-9A)

unchanged TPC (both 6.8 sec). With simultaneous tracings of CF and time-density curves, TPC and washout phases corresponded with contrast-induced transient CF reduction and hyperemic phases, respectively.

We concluded that T may be more sensitive for estimating CF maintained nearly normal, e.g., in patients with stable effort angina pectoris having normal left ventricular wall motion at rest.

Key words

Digital subtraction angiography

Coronary flow reserve

Time constant

Time to peak contrast

緒 言

虚血性心疾患の診断および予後判定には、虚血部位の同定とその虚血状態の定量的な評価が不可欠である。現在、臨床的に心筋虚血状態を把握するには、冠動脈造影による狭窄の程度、左室造影や心エコー図法による壁運動異常、Tl-201による心筋シンチグラフィによる心筋虚血の評価などが行なわれている。しかしこれらの方法では、虚血部位の同定は可能であっても、その虚血状態の定量的な評価は不可能である。また、冠動脈造影上の冠狭窄度が必ずしも臨床症状や生理学的な重要性と一致しないことも、既に報告されている¹⁻⁵⁾。

一方、近年広く普及しつつある digital subtraction angiography (DSA) の時間的、空間的およびコントラスト分解能における優れた特性を利用し、心筋内血液灌流状態の定量的評価が試みられ、その有用性が示されている⁶⁻¹²⁾。今回、罹患冠動脈予備能を知る目的で、経皮経管的冠動脈形成術(PTCA)成功例につき、DSA 時間濃度曲線より求められる指標の変化を PTCA 前後において求めた。また実験的に、PTCA 前の安定労作性狭心症類似状態と考えられるクリティカルな冠動脈狭窄例で、DSA より得られる指標の冠動脈予備能評価に対する有用性についても検討した。

方 法

使用装置は Siemens 製の心臓血管診断装置 Cardioscope-U に設置された Adac 製 DPS-4100 である (Fig. 1)。本装置では image inten-

sifier 上のイメージが直接的かつ即時的に Matrix 512×512、濃度情報 256 段階/1 画素にてアナログ/デジタル変換され、TV 画面上にリアルタイムに描出されるとともに、光ディスク (Hitachi Maxei OPCA-11) にデジタル信号として保存される。その後、関心領域 (ROI) を任意の部位に設定し、時間-濃度曲線を求めた。

1. モデル実験

臨床応用に先立ち、装置の妥当性検討のため、定流量装置とプラスチック容器 (容量 140 ml) を用いてモデル実験を行なった。

撮影は 1 コマ/秒で、造影剤注入機を用い、注入量を 1 ml, 2 ml, 3 ml (注入速度 1.5 ml/秒で一定) と変化させて行なった。

容器内の攪拌機により、造影剤と流水がよく混和した部位に Matrix 10×10 の関心領域を設定し、さらに back ground にも ROI を設定し、両者の差から造影剤の時間濃度曲線を求め、解析を行なった。

時間-濃度曲線の解析; DSA 時間濃度曲線より求めた指標は次の 2 種で、これらを局所灌流状態を表わす指標として用いた。

1) 最高濃度到達時間 (time to peak contrast: TPC); 造影剤注入開始から、設定 ROI における造影剤最高濃度に到達するまでの時間

2) 曲線下降脚の時定数 (time constant: T); 最高濃度値の次の値からピークの 1/2 までの曲線下降脚を、最小二乗法により指数関数に近似した時の時定数。

$$D = e^{At+B}, \quad T = -1/A$$

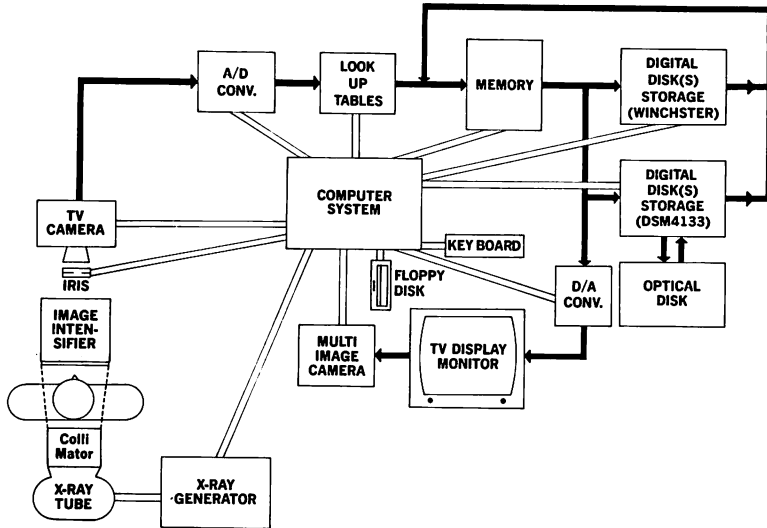


Fig. 1. A basic block diagram of the ADAC DPS-4100 digital subtraction angiography system.

A/D conv.=analog-to-digital converter; D/A conv.=digital-to-analog converter; → data line, ⇨ signal line.

2. 臨床的検討

対象とした14例は、安静時には全く自覚症状がなく、運動負荷にて典型的なST下降を示し、T1-201心筋シンチ像にて欠損像を示すが、3時間後には正常像を示す例で、既往に心筋梗塞を有しない冠動脈一枝病変の安定労作性狭心症例である。14例中7例(男性6名、女性1名、平均年齢 62 ± 7 歳)は左前下行枝病変例、他の7例(男性6名、女性1名、平均年齢 60 ± 9 歳)は右冠動脈病変例である。全例でPTCA前後にて前述の指標の変化を検討した。

冠動脈DSA: 冠動脈造影にはJudkins法を用い、吸気停止、心電図同期のうえ、76%ウログラフィン3mlを注入速度2ml/秒で冠動脈内に選択的に注入した。また、冠動脈造影中心拍数を一定に保つため80/分にて右房ペーシングを行ない、心電図同期モード(R-R間隔の85%時に1コマ/心拍)で撮影し、その像をデジタル化した。その後、関心領域(ROI)は左前下行枝病変例では左前斜位の中隔部に、右冠動脈病変例では右前

斜位の下壁部で冠動脈狭窄部より末梢側の心筋毛細管部、かつ視覚的に心外膜側で冠動脈像の認められない部位に設定した。さらにback groundにもROIを設定し、両者の差から時間-濃度曲線を求めた。また、PTCA前後の比較には、同一部位にROIを設定して検討した。

3. 実験的検討

実験動物モデル: 5頭の雑種成犬(体重15~26kg)を塩酸モルヒネ(5mg/kg)と α -クロロコース(30mg/kg)にて麻酔し、Harvard respiratorにて人工呼吸を行なった。右側臥位にて左第5肋骨間から開胸し、左回旋枝にDoppler flow meter(20MHz, Valpey-Fisher Inc. USA)を装着し、カテ先マンメーター(Millar製, PC-471, 484A)を左室心尖部と右大腿動脈より挿入し、左室圧と大動脈圧を測定した。また1対の超音波crystal(5MHz)を左室後壁に装着し、左回旋枝領域の局所壁厚増加率を計測した¹²⁾。実験開始前に洞結節を破碎し、120/分にて左房ペーシングを行なった。冠動脈造影用の5F modified Judkins cathe-

ter を内頸動脈より挿入し, 回旋枝が選択的に造影される位置に留置した.

実験プロトコール: 房室ブロックや冠動脈造影中の血行動態の著変を防ぐため 2 ml の非イオン性造影剤 (Iopamiron 370, 日本シェーリング社) を用い^{13,14)}, 注入機 (Liebel-Flarsheim 製 Angiomat 3000) を用いて, 心電図 R 波に同期し, 注入速度は 1.5 ml/秒 とした. DSA には臨床例と同様のシステムを用い, 側方向にて心電図同期モード (R-R 間隔の 85% 時に 1 コマ/心拍) で, 造影剤注入の 5 心拍前から 15 秒間撮影を行なった.

撮影開始 10 秒前より左室圧, 大動脈圧, 左回旋枝冠血流量, 後壁壁厚動態, X 線パルス, 造影剤注入マーカーを E for M 製 VR-12 を用いて同時記録した. 冠動脈狭窄のない状態で DSA 撮影後, 各パラメーターが元の状態に復したのを確認し, 冠動脈血流量と後壁壁厚増加率をモニターしながら, X 線透過性のプラスチック・オクル

ーダーを用いてクリティカルな狭窄を作成した. ついで有意な冠動脈狭窄と造影剤注入による反応性充血の低下を test shot で確認した後, 同様の手技で再度撮影を行なった. 画像解析は matrix 6×6 の ROI を用い, 臨床例と同様の手技にて行なって, 各ステージごとの時間-濃度曲線を求め, TPC 値と T 値を算出した.

統計処理: 本文および Table 中のすべての数値は mean±SD で表わした. グループ間の比較には paired t-test 法を用い, p<0.05 をもって有意とした.

臨床及び実験的検討

PTCA 前後において冠動脈 digital subtraction angiography (DSA) を行ない, 心筋イメージより得られた時間濃度曲線から, 最高濃度到達時間 (TPC) と曲線下降脚の時定数 (T) を求め, 冠動脈血流予備能 (CFR) を検討した. また動物実験により, CFR を評価する上で, TPC と T との

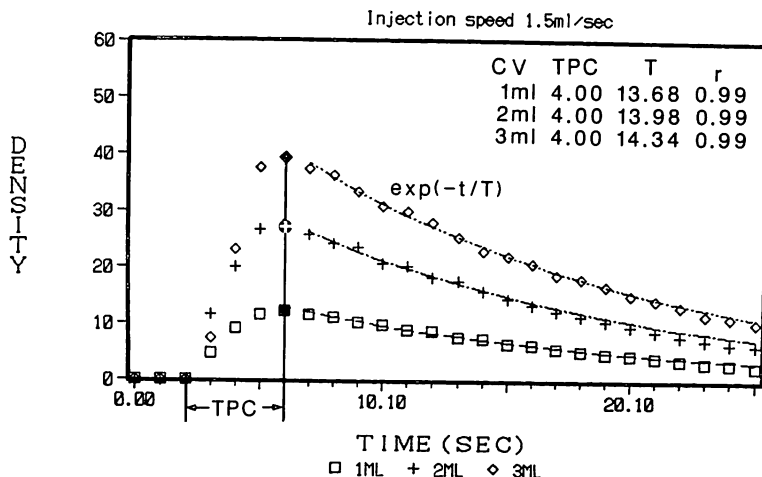


Fig. 2. Time-density curves obtained from one-compartment model injecting varying volumes of contrast material with constant flow rate.

CV=volume of contrast material; TPC=the time interval from the beginning of contrast injection to the peak density on time-density curves; T=time constant of the decay of time-density curves from a mono-exponential curve fitting.

Volumes of contrast material do not affect the values of TPC and T when the injection speed is kept constant.

Table 1. Patients' hemodynamic data showing improvement of coronary artery luminal stenosis by PTCA and changes in parameters measured from time-density curves

Patients	Age	Sex	LVP (mmHg)	CI (L/min/m ²)	EF (%)	ETT	% Luminal stenosis		T (sec)		TPC (sec)	
							Pre- PTCA	Post- PTCA	Pre- PTCA	Post- PTCA	Pre- PTCA	Post- PTCA
1 A. H.	55	M	115/9	2.77	61	(+)	LAD 95	40	7.6	7.3	3.4	3.5
2 S. M.	70	F	153/10	2.74	53	(+)	LAD 90	20	11.6	3.6	4.4	2.7
3 T. F.	67	M	131/10	2.86	55	(+)	LAD 90	30	17.1	6.8	6.3	3.5
4 A. T.	53	M	169/7	2.21	51	(+)	LAD 80	30	12.8	4.6	5.9	5.4
5 T. H.	62	M	127/8	3.01	69	(+)	LAD 80	10	11.3	5.7	5.8	6.0
6 M. K.	70	M	160/12	2.26	70	(+)	LAD 95	15	9.5	5.6	6.1	5.2
7 T. M.	57	M	158/11	2.68	59	(+)	LAD 90	40	10.2	7.0	3.8	3.8
8 M. Y.	66	M	141/8	1.80	50	(+)	RCA 95	20	18.6	4.7	6.2	5.2
9 Y. A.	61	M	167/8	3.05	53	(+)	RCA 90	30	14.1	6.0	8.5	4.4
10 T. K.	44	M	136/11	2.47	64	(+)	RCA 95	30	8.9	3.9	5.5	4.2
11 A. K.	64	F	175/15	3.98	66	(+)	RCA 95	10	7.5	5.7	4.8	3.2
12 S. M.	56	M	110/7	2.66	52	(+)	RCA 85	25	5.1	3.4	5.3	5.3
13 Y. K.	71	M	150/10	3.94	67	(+)	RCA 90	20	11.2	6.1	5.4	5.3
14 K. S.	60	M	141/12	3.83	62	(+)	RCA 85	60	7.3	3.9	4.7	4.7
mean±SD	61±8			2.88±0.65	59±7		90±5	27±13**	10.9±3.8	5.3±1.3**	5.4±1.3	4.5±1.0*

* p<0.02, ** p<0.001 vs Pre-PTCA.

LVP=left ventricular pressure (systole/diastole); CI=cardiac index; ETT=exercise tolerance test; (+) means appearance of typical angina pain with ST segment depression and ²⁰¹Tl-uptake defect by exercise test; T=time constant of decay of time-density curves; TPC=time-to-peak myocardial contrast on time-density curves obtained from the myocardial region of interest.

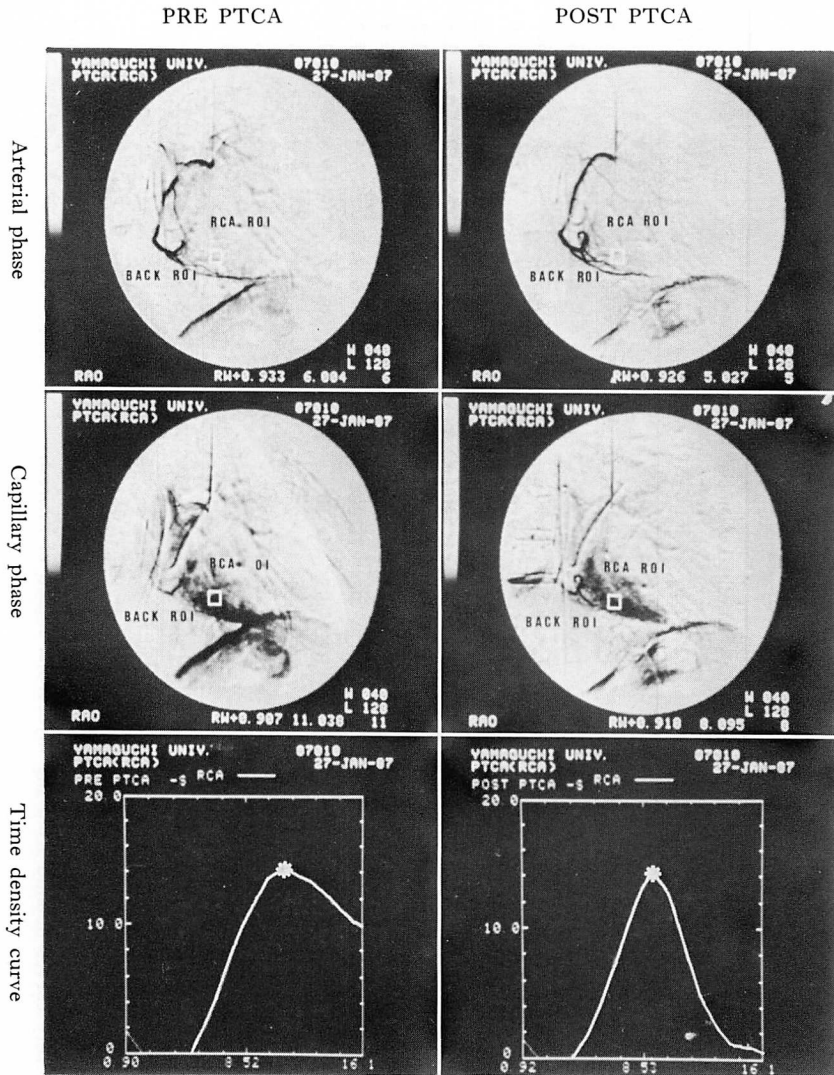


Fig. 3. Digital subtraction images of the right coronary artery (upper panel: artery phase, middle panel: capillary phase) and time-density curves in the region of interest before (left) and after percutaneous transluminal angioplasty (right).

In the ascending slope of the time-density curve, time-to-peak contrast density (TPC) is assumed as the time interval from the contrast medium injection to the peak density. The descending slope of the time-density curve is fitted to a mono-exponential function and time constant ($T, D = e^{At+B}, T = -1/A$) is calculated.

In this patient (#11 in Table 1), the time-density curve reaches the peak density earlier and the washout curve becomes steeper after angioplasty, indicating shortening of both TPC and T.

有用性についても検討した。

14例のPTCA成功例(左前下行枝7例, 右冠動脈7例: 前狭窄度 $90 \pm 5\%$, 後 $27 \pm 13\%$)を対象とし, PTCA前後において, ADAC DPS-4100 (matrix 512×512 , 8ピット)を用い, 冠動脈像形(ウログラフィン 3 ml , 2 ml/秒)時の心筋イメージを求めた。PTCA後, $1/TPC$ は前値 $0.19 \pm 0.05 \text{ sec}^{-1}$ より 0.24 ± 0.06 ($p < 0.02$)へ, $1/T$ は $0.10 \pm 0.04 \text{ sec}^{-1}$ より 0.20 ± 0.05 へと有意に増加し ($p < 0.001$), PTCAにより明らかにCFRの改善が認められた。しかし $1/T$ は, 1例を除き, 全例で増加したのに反し, $1/TPC$ は14例中9例において, PTCA前後で変化が見られなかった。

この2指標の違いを知る目的で5頭の雑種成犬を用い, 左回旋枝部分狭窄(平均 80% 狭窄, 冠血流量, 左室圧, 収縮期後壁動態に変化なし)を

作成し, 臨床例と同様のDSAを行なった。狭窄後, 造影剤による冠動脈反応性充血は有意に減少し, $1/T$ は有意に低下したが, (0.18 ± 0.07 から 0.09 ± 0.06 : $p < 0.01$) $1/TPC$ には変化がみられなかった。このことより, $1/TPC$ は安静時冠血流量を反映し, 安静時冠血流量の減少のない例(労作性狭心症の多く)でのCFR評価には, $1/T$ の方が有用であることが判明した。

結 果

1. モデル実験

Fig. 2にモデル実験より得られた時間-濃度曲線を示す。同一容積(140 ml)に対し, 流量 670 ml/分 および造影剤注入速度(1.5 ml/秒)を一定として, 造影剤注入量を 1 ml , 2 ml , 3 ml と3段階に変化させたとき, 時間-濃度曲線の下降脚は指数関数によく適応し, それから得られた

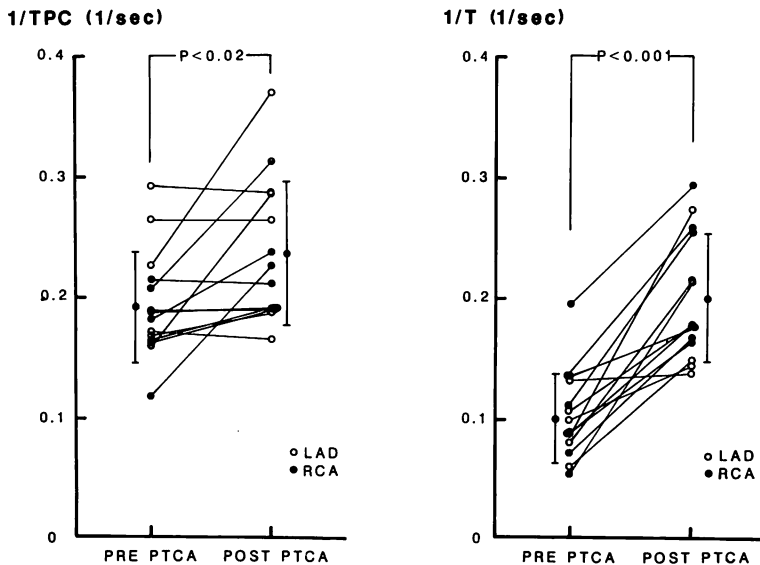


Fig. 4. Comparisons of reciprocals of time-to-peak contrast ($1/TPC$) and time constant ($1/T$) of the time-density curve before (PRE PTCA) and after percutaneous transluminal angioplasty (POST PTCA).

Collectively, both $1/TPC$ and $1/T$ significantly increase after PTCA; however, in 9 of 14 patients, the values of $1/TPC$ after PTCA are almost the same as those before PTCA. On the other hand, only one patient shows overlap of the value between both conditions in $1/T$.

LAD=left anterior descending coronary artery lesion; RCA=right coronary artery lesion.

TPC および T は造影剤注入量に影響されず, TPC は4秒, T は約14秒とほぼ一定の値を示した. このことは, 本装置による実験的検討の妥当性を証明するものと思われた.

2. 臨床的検討

PTCA 前の左室圧, 心係数, 左室駆出率と, PTCA 前後の冠動脈狭窄度, 時間-濃度曲線より算出した2指標の変化を Table 1 に示す.

心係数と左室駆出率の平均値はおのおの2.88±0.65 L/min/m², 59±7%と正常域内であった. 左前下行枝病変7例中2例(患者 No 2, 4)と, 右冠動脈病変7例中2例(患者 No 8, 9)に, 左室造影上, 前側壁部と下壁部の軽度な hypokinesis が認められた. 全例において罹患冠動脈への良好な側副血行路は認められなかった. PTCA 後, 冠動脈狭窄度は PTCA 前 90±5% から PTCA 後 27±13% へと有意に改善した (p<0.001).

PTCA 前後における TPC と T の変化; Fig. 3 に右冠動脈病変例 (Table 1 の患者 No 11) の PTCA 前後における冠動脈 DSA の動脈相 (上段), 毛細管相 (中段) と, 時間-濃度曲線 (下段) を示す. PTCA 後, 時間-濃度曲線は PTCA 前に比し早期に最高濃度に達し, その下降曲線は明らかに急峻化しており, この症例では TPC と T とがともに短縮していた. 全例におけるこれらの値は, PTCA 前後でそれぞれ 5.45±1.3 と 4.5±1.0 秒 (p<0.02), 10.9±3.8 と 5.3±1.3 秒 (p<0.001) で有意に短縮を示した. しかし, T 値は1例を除き, PTCA 後に全例で短縮したのに対し, TPC 値は14例中9例 (64%) で PTCA 前後の値がほぼ同一であった. 流量と正の相関関係を認める TPC と T の逆数 (1/TPC, 1/T) の PTCA 前後の比較を Fig. 4 に示す. これらの指標は PTCA 前後で 0.19±0.05 と 0.24±0.06 sec⁻¹ (p<0.02), および 0.10±0.04 と 0.20±0.05 sec⁻¹ (p<0.001) で, ともに有意に増加を示した.

3. 実験的検討

対照時および部分狭窄時における心血管内圧,

Table 2. Hemodynamic data: coronary flow and parameters obtained from time-density curves at control and during partial coronary artery stenosis

	Control	Stenosis
LVPSP (mmHg)	105.2±9.1	106.6±9.2
EDP (mmHg)	7.0±3.3	8.3±2.9
Mean AoP (mmHg)	88.9±10.5	91.0±10.5
LCX flow (ml/min)		
rest	51.3±19.1	53.5±25.9
reactive	83.5±26.3††	64.6±22.6*†
%WT (%)	17.4±3.5	15.1±3.3
TPC (sec)	6.81±1.35	6.82±2.33
1/TPC (1/sec)	0.15±0.03	0.15±0.04
T (sec)	7.66±4.47	15.83±10.87*
1/T (1/sec)	0.18±0.07	0.09±0.06*

* p<0.01 vs control, † p<0.05, †† p<0.001 vs rest
LVPSP=left ventricular peak systolic pressure; EDP=end-diastolic pressure; mean AoP=mean aortic pressure; LCX=left circumflex coronary artery; %WT=% systolic wall thickening in the LV posterior wall; TPC=time-to-peak concentration; T=time constant; reactive=peak flow during reactive hyperemia induced by contrast medium injection.

冠血流量, 後壁壁厚動態と, DSA 諸指標を Table 2 に示す. 狭窄作製前後を通じ, 左室圧, 大動脈圧, 安静時冠血流量および後壁壁厚増加率に差は認められなかった. 部分狭窄時の安静時冠血流量 (53.5±25.9 ml/分) は対照時の安静時冠血流量 (51.3±19.1 ml/分) と有意差はなかったが, 造影剤注入による反応性充血時, 最高冠血流量は明らかに低下した (安静時 83.5±26.3 ml/分, 部分狭窄時 64.6±22.6 ml/分: p<0.05). 後壁壁厚増加率は部分狭窄時に低下傾向を示したが, 有意差は認められなかった (安静時 17.4±3.5%, 部分狭窄時 15.1±3.3%; NS).

DSA 中の対照時の状態 (左図) と部分狭窄時 (右図) の代表的な心血管内圧, 冠血流量と後壁壁厚動態を Fig. 5 に示す. 大動脈圧, 左室圧および造影剤注入前の冠血流量, 後壁壁厚増加率には, 対照時と冠動脈部分狭窄時とで差異はないが, 造

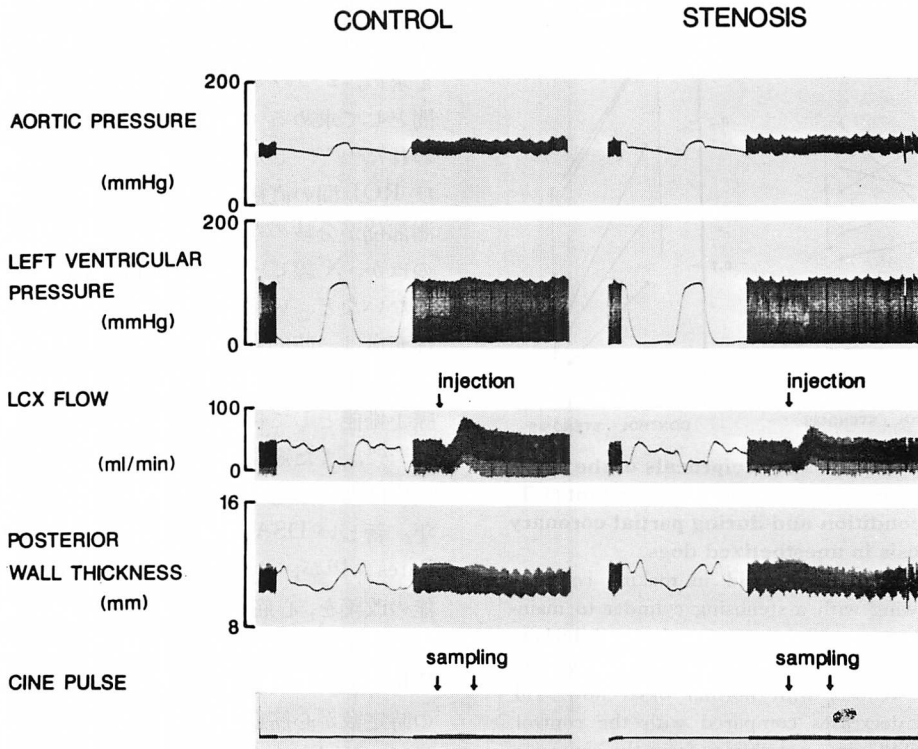


Fig. 5. Simultaneous recordings of aortic pressure, left ventricular pressure, circumflex coronary flow, posterior wall thickening and cine X-ray pulse at control condition (left) and during partial coronary stenosis (right) in an anesthetized dog.

The time of contrast medium injection is indicated by an arrow. During coronary artery stenosis, hemodynamics, wall thickening and basal coronary artery flow do not change from the control. However, contrast media-induced reactive hyperemia is markedly attenuated.

造影剤注入後の反応性充血の程度は、明らかに部分狭窄時に低下が認められた。

Fig. 6 に対照時の状態と部分狭窄時における $1/TPC$ と $1/T$ の変化を示す。安静時の冠血流量、局所壁厚動態に対照時と差のない部分狭窄作成時 (critical coronary stenosis), $1/TPC$ は狭窄前値とほぼ同一の値を示したが (対照時 0.15 ± 0.03 , 部分狭窄時 $0.15 \pm 0.04 \text{ sec}^{-1}$; NS), $1/T$ は全例において明らかな低下がみられた (対照時 0.18 ± 0.07 , 部分狭窄時 $0.09 \pm 0.06 \text{ sec}^{-1}$, $p < 0.01$)。 **Fig. 7** に部分狭窄作成前後における左回旋枝の DSA 像と、それより得られた時間 - 濃度曲線の 1 例を

示す。右の図の右上の拡大像で示す如く、約 85% の狭窄を有する部分狭窄時、 $1/T$ は明らかな短縮を示したが、 $1/TPC$ には変化はみられなかった。

Fig. 8 に cine pulse を用いて時間的に一致させた心筋 ROI 内における時間 - 濃度曲線と冠血流量の関係を示す。対照時の状態 (左図) とクリティカルな狭窄状態 (右図) のいずれにおいても、注入後約 5 秒で時間 - 濃度曲線は peak に達しており、造影剤注入による一過性の血流低下の程度もほぼ同程度であった。その後、曲線は急速に下降し、その時相は冠動脈の反応性充血の時相に一致していた。冠動脈狭窄作成時の造影剤注入に続く

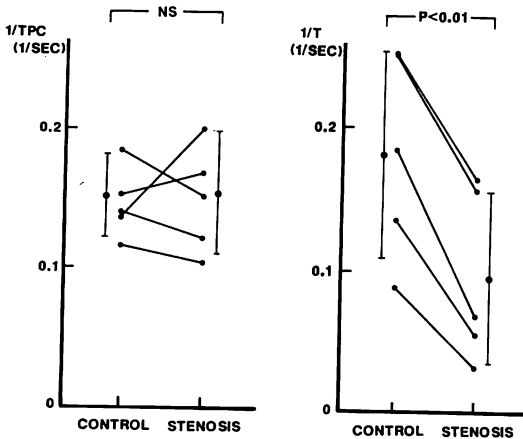


Fig. 6. Comparisons of reciprocals of the time-to-peak contrast (1/TPC) and time constant (1/T) at control condition and during partial coronary artery stenosis in anesthetized dogs.

Careful attention was paid in making coronary artery narrowing with a stenosing cylinder to maintain circumflex artery flow and posterior wall thickening unchanged from the control values. During coronary artery stenosis with normal basal flow, 1/T significantly decreases compared with the control. However, 1/TPC does not change from the control.

て起こる反応性充血は対照時に比し明らかに障害され、曲線下降脚の時定数 (T) も延長した。

考 察

一連の冠動脈造影像は、形態学的情報の他に血流情報をも含んでいる。従来、冠動脈造影では狭窄度の判定など、病的形態診断に重点が置かれていたが、近年、生理学的情報の解析が盛んに行なわれるようになってきた。本法における狭窄度判定には多くの問題点が残されており^{1,3)}、狭窄の視覚的評価が必ずしも生理学的障害度の指標にならないことから^{2,4)}、血流情報の重要性が急激にクローズアップされてきている。

臨床例における冠動脈の血流計測には、冠動脈内ドップラー法¹⁵⁾、術中の冠動脈直接ドップラー法¹⁶⁾、冠動脈造影中の DSA 法^{6,10,11)} などがある。冠動脈血流計測に冠動脈造影を用いた最初の試み

は、分岐していない segment に 2 つの ROI を設定し、videodensitometry により時間-濃度曲線を求め、2 つの ROI 間の血流を造影剤の通過時間として求める mean transit time 法により行なわれた^{17,18)}。しかし、この方法には冠動脈径および ROI 間の直接距離計測から生じる誤差や、計測部位が分岐のない冠動脈近位部に限られることのほか、X 線ビームが冠動脈に垂直でなければならないなど、いくつかの限界がある。一方、反応性充血は一時的冠動脈閉鎖によって惹起され、その時に生じる一過性の冠血流量増加の程度は冠動脈予備能として再現性のある重要な指標であるより^{19,20)}、また冠動脈内への造影剤注入によっても反応性充血が起こることが報告されている²¹⁾。近年、新しい DSA 装置の出現により、Vogel ら⁶⁾、Bates ら¹¹⁾ が、バイパス術後や PTCA 後の冠予備能の改善を、心筋 ROI での時間-濃度曲線の解析により示している。また、実験的には Nissen ら⁹⁾、Whiting ら²²⁾ は、心筋 ROI での時間-濃度曲線の時定数が心筋血流と逆比例すると述べている。最近、Nishimura ら⁸⁾ は、videodensitometry 法と放射性同位原素を標識した microsphere 法による血流計測とを比較している。すなわち、microsphere により計測した心筋血流と、contrast appearance time (造影剤注入開始から最高濃度の 1/2 に達する時間)、あるいは washout time (最高濃度から 1/2 に減少するまでの時間)の間には、粗な関係しかみられなかったと述べ、冠動脈造影を血流計測に用いることについては、①冠動脈造影における心筋冠流領域の重なり合い、②造影剤自身が冠血流量に与える影響、および③冠静脈洞を介する造影剤の流入、等の問題点を示している。

今回、労作性狭心症の冠動脈予備能評価に DSA 像の解析を応用するにあたり、他の冠動脈の灌流領域の重なりを防ぎ、冠静脈洞からの造影剤流出の影響を防ぐため、適切な projection を注意深く選択した。また、冠動脈内への造影剤注入には注入機を用い、臨床例では subselective

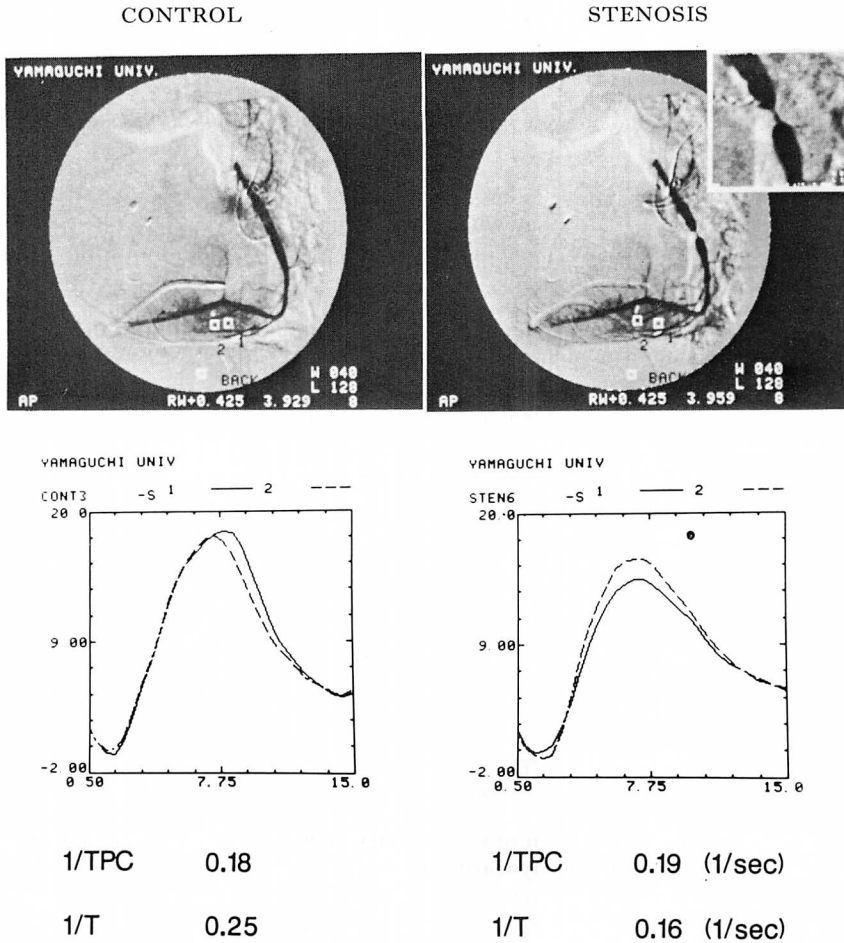


Fig. 7. Digital subtraction angiograms of the circumflex coronary artery and time-density curves obtained in the myocardial regions of interest (white squares) at the control (left panel) and during coronary artery narrowing (right panel) in the same experimental dog of Fig. 5.

Coronary artery injection was performed selectively by a power injector with constant injection rate and volume. In each condition, time-density curves obtained from the different regions of interest are similar. During coronary artery stenosis (approximately 85% luminal stenosis evaluated from the superimposed magnified view), 1/TPC is unchanged, but 1/T is markedly decreased compared with the control as shown in the bottom tracings.

に、実験例では selective に冠動脈造影を行なって検討した。

対象とした患者は、安静時にはなんら自他覚症状がなく、心電図は正常、左室壁挙動もほぼ正常で、運動負荷によって始めて典型的な狭心痛、心電図上の ST 低下、Tl-201 心筋シンチ像での欠

損を生じ、3 時間後には正常のシンチ像を示す、安定労作性狭心症である。これらのことは、これらの例では有意な冠動脈狭窄があるにもかかわらず、安静時の冠血流量は、辛うじて保たれていることを強く示唆している。つまり患者はクリティカルな冠動脈狭窄状態にあるということができ

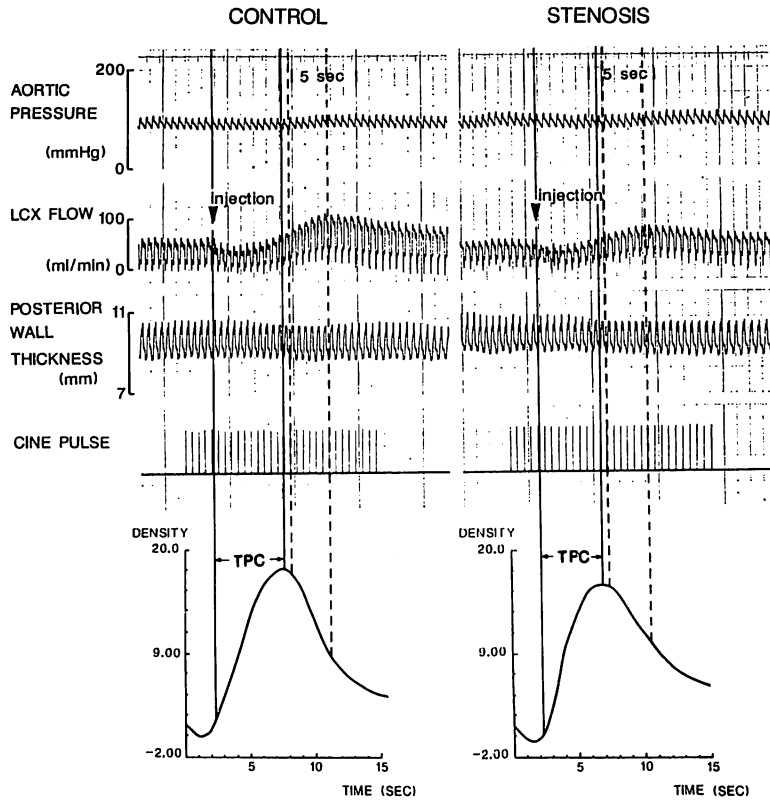


Fig. 8. Relationship between circumflex coronary flow (LCX FLOW) and time-density curves of contrast material in the myocardium (lower curves).

The time scale for the flow tracing (simultaneous recording of cine X-ray pulse) is identical to that for the time-density curves. The tracings demonstrate no distinct changes in basal flow and flow reduction by contrast medium injection at the unrestricted artery (left panel) and during partial stenosis (right). However, contrast-induced hyperemia is markedly attenuated with coronary restriction and is accompanied by washout prolongation.

る^{24,25)}.

冠動脈予備能評価における TPC と T

臨床的に、TPC と T はともに PTCA 後、有意に増加した。しかし 1/TPC 64% の患者で、PTCA 前後、ほぼ同一の値を示した。またクリティカルな狭窄を持つ実験動物において、1/TPC は対照時の値から変化しなかったが、1/T は狭窄状態には有意に低下していた。Whiting ら²³⁾は薬物による冠動脈血流量変化のさい、冠血流量と 1/TPC とには正の相関関係を認めたが、冠血流量が対照時の値から 50% 減少した時でも、1/

TPC の変化は少なかったとしており、1/TPC は冠動脈予備能評価の指標ではあるが、その感度は低いと結論している。また Fig. 8 に示した所見から、TPC は主に安静時冠血流量と造影剤注入による一過性の血流低下を反映するのに対し、曲線下降脚の時定数は引き続き起こる反応性充血の程度に依存していることを強く示唆している。

これらの臨床的および実験的検討より、心筋 ROI において DSA 像の解析により求められる時間-濃度曲線下降脚の時定数 (T) は、クリティカルな冠動脈狭窄例における冠動脈予備能評価に

有用な指標であり、有意な冠動脈狭窄があるにもかかわらず、安静時冠血流量が比較的保たれている症例での冠動脈予備能の評価には、時間-濃度曲線の時定数の測定が、より有用であると判断される。

冠動脈の DSA は、冠動脈狭窄の生理学的重要性と治療効果の評価に有用な指標を提供すると思われる。

結 語

PTCA 前後において冠動脈の DSA を行ない、心筋イメージより得られた時間-濃度曲線から、最高濃度到達時間 (TPC) と曲線下降脚の時定数 (T) を求め、冠血流予備能を検討した。またこの予備能を評価する上で、動物実験により TPC と T の有用性についても検討した。

1. PTCA 後、 $1/TPC$ は有意に増加し、PTCA により明らかに冠血流予備能の改善が認められた。しかし $1/T$ は 1 例を除き全例で増加し、一方、 $1/TPC$ は 14 例中 9 例 (64%) において PTCA 前後で不変であった。

2. クリティカルな冠動脈狭窄を有する動物では、狭窄作製後、造影剤による冠動脈反応性充血は有意に減少し、 $1/T$ は有意に低下したが、 $1/TPC$ には変化がみられなかった。

以上より、 $1/TPC$ は安静時冠血流量を反映し、安静時冠血流量の減少のない例 (労作性狭心症の多く) での冠血流予備能の評価には、 $1/T$ の方がより有用であることが判明した。

文 献

- 1) Detre KM, Wright E, Murphy ML, Takao T: Observer agreement in evaluating coronary angiograms. *Circulation* **52**: 979-986, 1975
- 2) Hutchins GM, Bulkley BH, Ridolfi RL, Griffith LSC, Lohr FT, Piasio MA: Correlations of coronary arteriograms and left ventriculograms with postmortem studies. *Circulation* **56**: 32-37, 1977
- 3) White CW, Wright CB, Doty DB, Hiratzka LF, Eastham CL, Harrison DG, Marcus ML: Does visual interpretation of the coronary arteriogram

- predict the physiologic importance of coronary stenosis? *N Engl J Med* **310**: 819-824, 1984
- 4) Davies MJ, Thomas AC: Plaque fissuring the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death, and crescendo angina. *Br Heart J* **53**: 363-373, 1985
- 5) Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Kaiser H, Kosterling H, Leitz K: Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation* **63**: 307-327, 1981
- 6) Vogel R, LeFree M, Bates E, O'Neill W, Foster R, Kirilin P, Smith D, Pitt B: Application of digital techniques to selective coronary arteriography: Use of myocardial contrast appearance time to measure coronary flow reserve. *Am Heart J* **107**: 153-164, 1984
- 7) Cusma JT, Toggart EJ, Folts JD, Peppler WW, Hangiandreou NJ, Lee CS, Mistretta CA: Digital subtraction angiographic image of coronary flow reserve. *Circulation* **75**: 461-472, 1987
- 8) Nishimura RA, Rogers PJ, Holmes DH Jr, Gehring DG, Bove AA: Assessment of myocardial perfusion by videodensitometry in the canine model. *J Am Coll Cardiol* **9**: 891-897, 1987
- 9) Nissen SE, Elion JL, Booth DC, Evans J, DeMaria AN: Value and limitation of computer analysis of digital subtraction angiography in the assessment of coronary flow reserve. *Circulation* **73**: 562-571, 1986
- 10) Ikeda H, Koga Y, Utsu F, Toshima H: Quantitative evaluation of regional myocardial blood flow by videodensitometric analysis of digital subtraction coronary arteriography in human. *J Am Coll Cardiol* **8**: 809-816, 1986
- 11) Bates ER, Aueron FM, Legrand V, LeFree MT, Mancini GBJ, Hodgson JM, Vogel RA: Comparative long-term effects of coronary artery bypass graft surgery and percutaneous transluminal coronary angioplasty on regional coronary flow reserve. *Circulation* **72**: 833-839, 1985
- 12) Whiting JS, Drury JK, Pfaff JM, Chang BL, Eigler NL, MeMebaum S, Corday E, Nivatpumin T, Forrester JS, Swan HJS: Digital angiographic measurement of radiographic contrast material kinetics for estimation of myocardial perfusion. *Circulation* **73**: 789-798, 1986
- 13) Sasayama S, Franklin D, Ross J, Kemper WS, McKown D: Dynamic changes in left ventricular wall thickening and their use in analyzing cardiac function in conscious dog. *Am J Cardiol* **38**: 870-879, 1976

- 14) Mancini GBJ, Bloomquist JN, Bhargava V, Stein PJB, Lew W, Slutsky RA, Shabetai R, Higgins CB: Hemodynamic and electrocardiographic effects in man of a new nonionic contrast agent (iohexol): Advantages over standard ionic agent. *Am J Cardiol* **51**: 1218-1222, 1983
- 15) Friedman HG, DeBoe SF, McGillem MJ, Mancini GBJ: The immediate effects of iohexol on coronary blood flow and myocardial function in vivo. *Circulation* **74**: 1416-1423, 1986
- 16) Smith HC, Sturm RE, Wood EH: Videodensitometric system for measurement of vessel blood flow, particularly in the coronary arteries, in man. *Am J Cardiol* **32**: 144-150, 1973
- 17) Rutishauser W, Bussman WD, Noseda G, Meier W, Wellauer J: Blood flow measurement through single coronary arteries by roentgen densitometry. *Am J Radiol* **09**: 12-20, 1970
- 18) Olsson RA, Gregg DE: Myocardial reactive hyperemia in the unanesthetized dog. *Am J Physiol* **208**: 224-230, 1965
- 19) Olsson RA: Myocardial reactive hyperemia. *Circ Res* **37**: 263-270, 1975
- 20) Cole JS, Hartley CJ: The pulsed Doppler coronary artery catheter. Preliminary report of a new technique for measuring rapid changes in coronary artery flow velocity in man. *Circulation* **56**: 18-25, 1977
- 21) Marcus M, Wright C, Doty D, Eatham C, Laughlin D, Krumm P, Fastenou C, Brody M: Measurement of coronary velocity and reactive hyperemia in the coronary circulation of humans. *Circ Res* **49**: 877-891, 1981
- 22) Bassan M, Ganz W, Marcus HS, Swan HJC: The effect of intracoronary injection of contrast medium upon coronary blood flow. *Circulation* **51**: 442-445, 1975
- 23) Elzinga WE, Skinner DB: Hemodynamic characteristics of critical stenosis in canine coronary arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* **69**: 217-227, 1975
- 24) Gallagher KP, Osakada G, Matsuzaki M, Kemper WS, Ross J Jr: Myocardial blood flow and function with critical coronary stenosis in exercising dogs. *Am J Physiol* **243** (Heart Circ Physiol) **12**: H689-707, 1982