

Dual Sensor ガイドワイヤーによる冠血流予備量比および冠血流予備能の測定

Measurement of Fractional and Coronary Flow Reserve Using Dual Sensor Guide Wire

進藤 直久
田中 信大
武田 和夫
平出 大
天谷 和貴
小堀 裕一
高沢 謙二
山科 章

Naohisa SHINDO, MD
Nobuhiro TANAKA, MD
Kazuhiro TAKEDA, MD
Dai HIRAIDE, MD
Kazutaka AMAYA, MD
Yuichi KOBORI, MD
Kenji TAKAZAWA, MD, FJCC
Akira YAMASHINA, MD,

Abstract

Objectives. Fractional flow reserve and coronary flow reserve (CFR) are indices of the severity of coronary artery stenosis influenced by both epicardial and microcirculatory dysfunction. The CFR was measured using the new pressure guide wire with thermal sensor (dual sensor guide wire) on the basis of the thermodilution principle (CFR-thermo), and compared to the CFR as measured by the Doppler method (CFR-Doppler), and the relationships were evaluated between CFR-thermo, fractional flow reserve and stress myocardial scintigraphy.

Methods and Results. CFR-thermo and CFR-Doppler were measured in 14 patients (20 vessels) by the dual sensor guide wire and Doppler guide wire, respectively. A significant positive correlation was found between CFR-Doppler and CFR-thermo ($y = 0.80x + 0.10$, $r = 0.70$, $p < 0.0001$). Stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography (SPECT) was performed before coronary angiography in 56 patients (70 vessels), and then fractional flow reserve and CFR-thermo were measured using the dual sensor guide wire. CFR-thermo and fractional flow reserve were significantly lower in coronary segments with positive SPECT image ($n = 32$) than in coronary segments with negative SPECT image ($n = 38$) (1.29 ± 0.24 vs 1.96 ± 0.69 , $p < 0.0001$; 0.61 ± 0.13 vs 0.85 ± 0.09 , $p < 0.0001$). The cut-off values of CFR-thermo and fractional flow reserve for detection of ischemic segments demonstrated by SPECT image were 1.47 and 0.76, respectively. The sensitivity and specificity for detecting ischemia were 78% and 84% for CFR-thermo, 88% and 92% for fractional flow reserve, respectively.

Conclusions. A significant correlation was found between CFR-thermo measured by the thermodilution principle using the dual sensor guide wire and CFR measured by the Doppler method. CFR-thermo measured by the dual sensor guide wire may be useful to detect myocardial ischemia.

J Cardiol 2002 Nov; 40(5): 189-197

Key Words

- Coronary circulation (fractional flow reserve, coronary flow reserve, thermodilution)
- Coronary artery disease ■Doppler ultrasound

はじめに

冠動脈造影や冠動脈内超音波による冠動脈病変の形

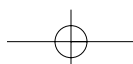
態学的な狭窄度評価には限界があり、機能的狭窄度の指標としての冠血流予備量比 (fractional flow reserve: FFR) と冠血流予備能 (coronary flow reserve: CFR) の

東京医科大学 第二内科: 〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1

The Second Department of Internal Medicine, Tokyo Medical University, Tokyo

Address for correspondence: SHINDO N, MD, The Second Department of Internal Medicine, Tokyo Medical University, Nishi-Shinjuku 6-7-1, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0023

Manuscript received May 27, 2002; revised July 16 and August 19, 2002; accepted August 19, 2002



有用性が報告されている。FFRは心外膜側冠動脈の機能的狭窄度の指標として用いられ、CFRは心外膜側および心筋内微小血管の血管抵抗を併せて評価する指標と考えられている^{3,4)}。負荷心筋シンチグラムとの比較試験の結果から虚血閾値はFFRでは0.75⁵⁾、CFRでは2.0 - 2.5⁶⁻⁸⁾とされている。この2つの指標を計測するためには、従来別々のガイドワイヤー、すなわちFFRには圧センサー付きガイドワイヤー(Pressure Guide Wire, RADI Medical Systems)、CFRにはドップラーガイドワイヤー(FloWire, JoMed Inc.)が必要であった。新しく開発された圧/温度センサー付きガイドワイヤー[dual sensor(pressure/temperature)guide wire: DSGW; Pressure Guide Wire 3, RADI Medical Systems]により、従来の圧測定によるFFR計測に加え、熱希釈法によるCFR(CFR-thermo)の計測が可能となった。今回、DSGWの有用性を実証するためCFR-thermoと一般に計測されているドップラー法によるCFR(CFR-Doppler)を比較し(Study 1)、さらにDSGWにより計測したCFR-thermo、FFRおよび負荷心筋シンチグラム所見とを比較検討した(Study 2)。

対象と方法

1. Study 1: 熱希釈法とドップラー法による冠血流予備能の比較

1) 対象

診断的冠動脈造影あるいは経皮的冠動脈形成術を施行し、CFR-thermo、CFR-Dopplerの双方を測定しえた14症例、20病変を対象とした。

2) 方法

冠動脈造影の手順: 診断的冠動脈造影には5Fもしくは6Fの診断用カテーテルを使用し、経皮的冠動脈形成術を行う場合には7Fのガイディングカテーテル(side holeなし)を使用した。全症例においてカテーテル手技開始前に3,000Uのヘパリンを投与し、冠動脈内にワイヤーを挿入する前に4,000 - 7,000Uを追加投与した。

定量的冠動脈造影: 定量的冠動脈造影の測定はCMS製QCA解析システムを用い、辺縁検出法により最小血管径、径狭窄率を求めた。解析に用いた冠動脈造影画像は狭窄病変が最も狭くみえるものを使用した。

熱希釈法による冠血流予備能の測定: CFR-thermoの

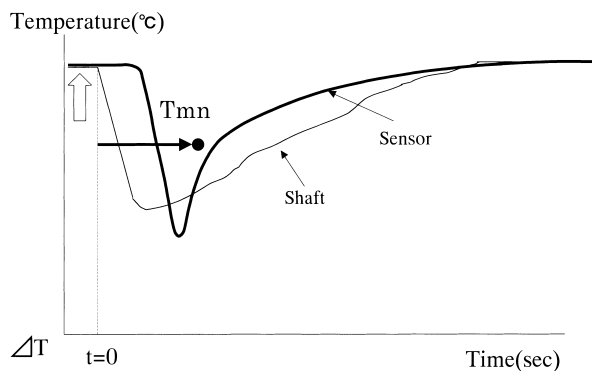


Fig. 1 Principle of the coronary thermodilution method

Bold and narrow lines show the thermodilution curves at the distal sensor and shaft, respectively. White arrow indicates injection point.

Tmn = mean transit time of the indicator to travel from the injection site to the distal sensor. T = relative temperature.

計測および冠内圧の計測にはDSGW、0.014 inch、130 cm長の圧/温度センサー付きガイドワイヤー(Pressure Guide Wire 3, RADI Medical Systems)を使用した。ワイヤーの先端から3 cmの部分に高感度の圧センサーおよび温度センサーが装備され、シャフト部分は温度依存性の電気抵抗を感知し近位部の温度センサーとして機能する。ワイヤーは専用解析装置(RADI Analyzer version 3.04, RADI Medical Systems)に接続され、得られた情報は圧変化曲線、相対温度変化曲線(Fig. 1)としてモニター表示される。

熱希釈法の原理は $F = V/Tmn$ の式で表される(F = 流量、 V = 注入部から末梢側の温度センサーまでの血管内容積、 Tmn = 注入された生理食塩水の注入部から末梢側の温度センサーまでの平均移動時間)。CFR-thermoの算出方法はde Bruyneら⁹⁾、Pijlsら¹⁰⁾により、報告されており、本研究でも同様の方法により行った。

DSGWを標的病変の末梢に留置し硝酸イソソルビドを冠動脈内投与後2分に安静時の Tmn を計測した。その後、塩酸パパペリンを左冠動脈には12mg、右冠動脈には8mgを15秒間で投与し、最大充血時の状態として Tmn を計測、つぎの式によりCFR-thermoを算出した。

$$\text{CFR-thermo} = \frac{Tmn(\text{安静時})}{Tmn(\text{最大充血時})}$$

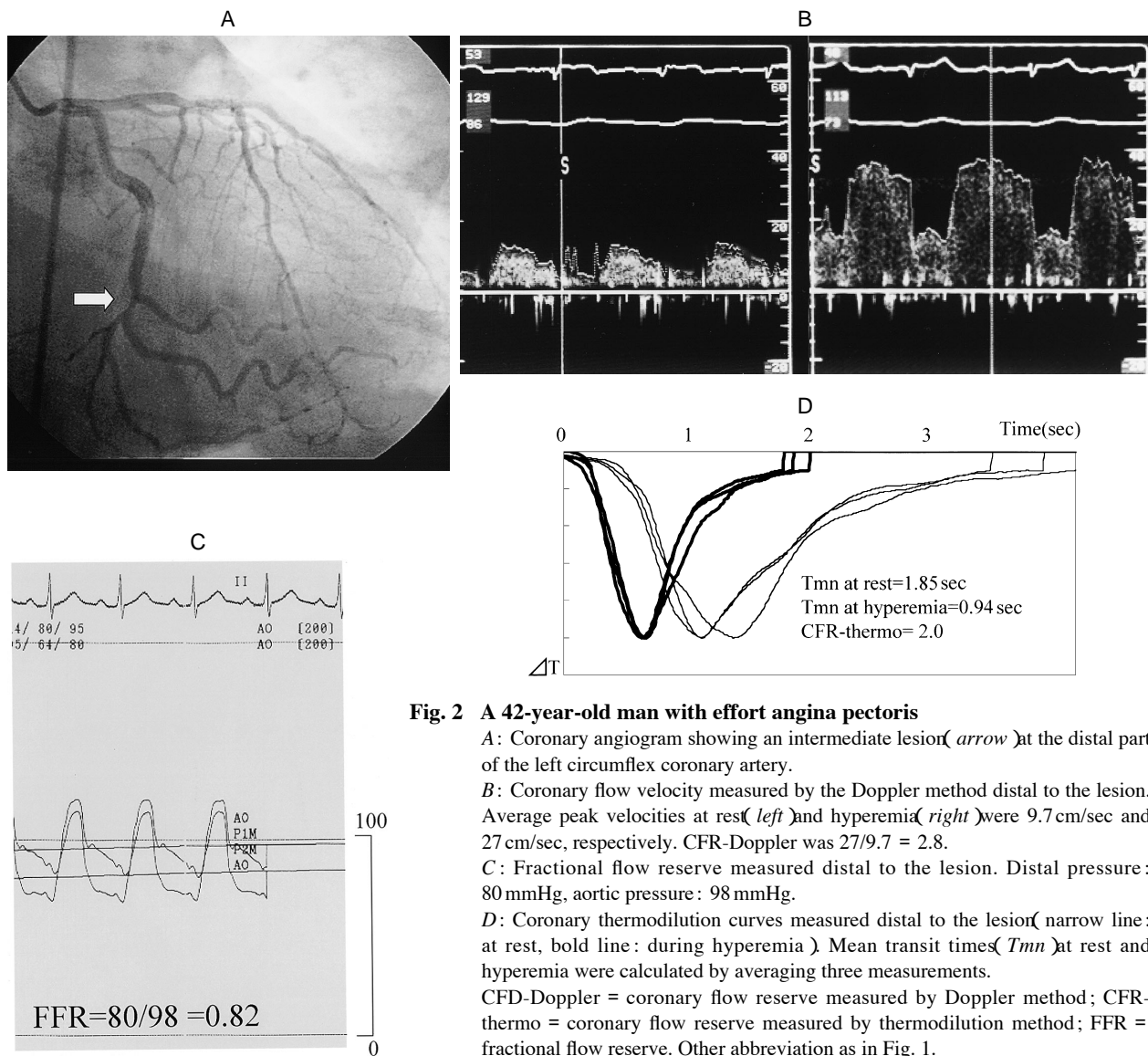


Fig. 2 A 42-year-old man with effort angina pectoris
 A: Coronary angiogram showing an intermediate lesion (arrow) at the distal part of the left circumflex coronary artery.
 B: Coronary flow velocity measured by the Doppler method distal to the lesion. Average peak velocities at rest (left) and hyperemia (right) were 9.7 cm/sec and 27 cm/sec, respectively. CFR-Doppler was $27/9.7 = 2.8$.
 C: Fractional flow reserve measured distal to the lesion. Distal pressure: 80 mmHg, aortic pressure: 98 mmHg.
 D: Coronary thermodilution curves measured distal to the lesion (narrow line: at rest, bold line: during hyperemia). Mean transit times (T_{mn}) at rest and hyperemia were calculated by averaging three measurements.
 CFD-Doppler = coronary flow reserve measured by Doppler method; CFR-thermo = coronary flow reserve measured by thermodilution method; FFR = fractional flow reserve. Other abbreviation as in Fig. 1.

ドップラー法による冠血流予備能の測定: 0.014 inch, 130 cm長のドップラーガイドワイヤー (FloWire, JoMed Inc.)を用い, 解析には専用解析装置 (FloMap, JoMed Inc.)を使用した. FloWireのトランスデューサーはDSGWの温度センサーの留置されていた位置にできるだけ近く, かつ良好なドップラー波形を得られる位置に留置した. 硝酸イソソルビド2.5 mgを冠動脈内投与後, 安静時の平均最大血流速を計測し, 前述と同量の塩酸パパペリン投与後に最大充血時の平均最大血流速を計測した. CFR-Dopplerは最大充血時の平均最大血流速を安静時の平均最大血流速で除して算出した (Fig. 2).

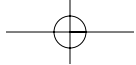
2. Study 2: 熱希釈法による冠血流予備能と冠血流予備量比の同時計測の臨床的有用性

1) 対象

冠動脈造影前に負荷心筋シンチグラムを施行した冠動脈疾患症例において, 対象冠動脈病変枝に対してFFRおよびCFR-thermoの測定を行った56症例, 70病変を対象とした.

2) 方法

冠動脈造影と定量的冠動脈造影: Study 1と同様に冠動脈造影を行い, 定量的冠動脈造影の計測を行った. 冠血流予備量比と熱希釈法による冠血流予備能の計測: DSGWを用いて狭窄遠位部冠内圧測定を, ガイ



ディングカテーテルにより大動脈圧測定を行った。DSGWのカテーテル内挿入前に体外水中において圧センサーのゼロ補正を行い、対象病変枝挿入時にカテーテル先端と圧センサーの位置を同位置として冠内圧、大動脈圧の均等化を行った。その後センサーを病変枝のできるだけ遠位部まで進め留置し、Study 1と同様にCFR-thermoを計測した。最大充血時の平均大動脈圧と平均末梢冠動脈圧を計測し、 $FFR = \text{平均末梢冠動脈圧} / \text{平均大動脈圧}$ 、として算出した。すべての測定後、再度カテーテル先端と圧センサーの位置を同位置として圧較差が生じた場合には、その圧較差を組み入れてFFRを補正した。

負荷心筋シンチグラム: 全症例について冠動脈造影前に負荷心筋シンチグラムを行った。負荷はエルゴメーター(41症例)あるいはアデノシン三リン酸を用いた薬物負荷(15症例)で行い、 ^{201}Tl (44症例, 55病変)または $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi(12症例, 15病変)を経静脈的に投与し、負荷終了後にstress imageの撮影を行い、single photon emission computed tomography(SPECT)画像を作製した。病変枝に対応する領域において安静時のSPECT画像と比較して、4段階半定量的評価で1段階以上の改善を認める場合、虚血陽性と判定した。負荷心筋シンチグラムにより虚血陽性と判断された病変枝を虚血陽性群(32例)、虚血陰性と判断された病変枝を虚血陰性群(38例)とした。なお、虚血有無の判定はCFR-thermoとFFRの結果を知らない者が判定した。

3. インフォームドコンセント

Study 1および2とも、対象となる患者全員から書面によるインフォームドコンセントを得た。

4. 統計解析

すべての結果は平均 \pm 標準偏差として表記した。群間検定にはStudent *t*検定、または χ^2 検定を使用した。CFR-thermoおよびFFRの非侵襲的負荷検査虚血陽性を予測する虚血閾値を設定するためreceiver operator characteristic(ROC)曲線を使用した。 $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

Table 1 Study population and lesion characteristics (Study 1)

Patients(<i>n</i> = 14)	
Age(yr)	60 \pm 10
Sex(male/female)	10/4
Hypertension(+ / -)	9/5
Diabetes mellitus(+ / -)	5/9
Hyperlipidemia(+ / -)	9/5
Old myocardial infarction(+ / -)	9/5
Lesions(<i>n</i> = 20)	
Location(LAD/LCX/RCA)	12/6/2
Diameter stenosis(%)	26.4 \pm 19.4
Minimum lesion diameter(mm)	2.10 \pm 0.80
CFR-thermo	2.15 \pm 0.96
CFR-Doppler	2.60 \pm 0.89
Fractional flow reserve	0.90 \pm 0.35

Continuous values are mean \pm SD.

LAD = left anterior descending artery; LCX = left circumflex artery; RCA = right coronary artery. Other abbreviations as in Fig. 2.

結 果

1. Study 1

1) 患者背景(Table 1)

糖尿病合併症例は5例(36%)に認められ、そのうちインスリン治療中の症例は1例(7%)であった。陳旧性心筋梗塞の既往9例(64%)であった。

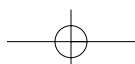
2) 熱希釈法とドップラー法による冠血流予備能の関係

両者は正の相関関係にあった($y = 0.80x + 0.10$, $r = 0.70$, $p < 0.0001$; Fig. 3-左)。Bland-Altmanの散布図(Fig. 3-右)でも両者の間には良好な一致を認めた。

2. Study 2

1) 症例背景(Table 2)

症例背景においては虚血陽性群と虚血陰性群間に差は認められなかった。病変背景においては、定量的冠動脈造影による最小血管径は虚血陽性群のほうが虚血陰性群に比べて有意に低値(1.20 ± 0.40 vs 1.87 ± 0.65 mm, $p < 0.0001$)で、径狭窄率は虚血陽性群で虚血陰性群に比べて有意に高値($49.3 \pm 15.0\%$ vs $30.8 \pm 16.6\%$, $p < 0.0001$)であった。



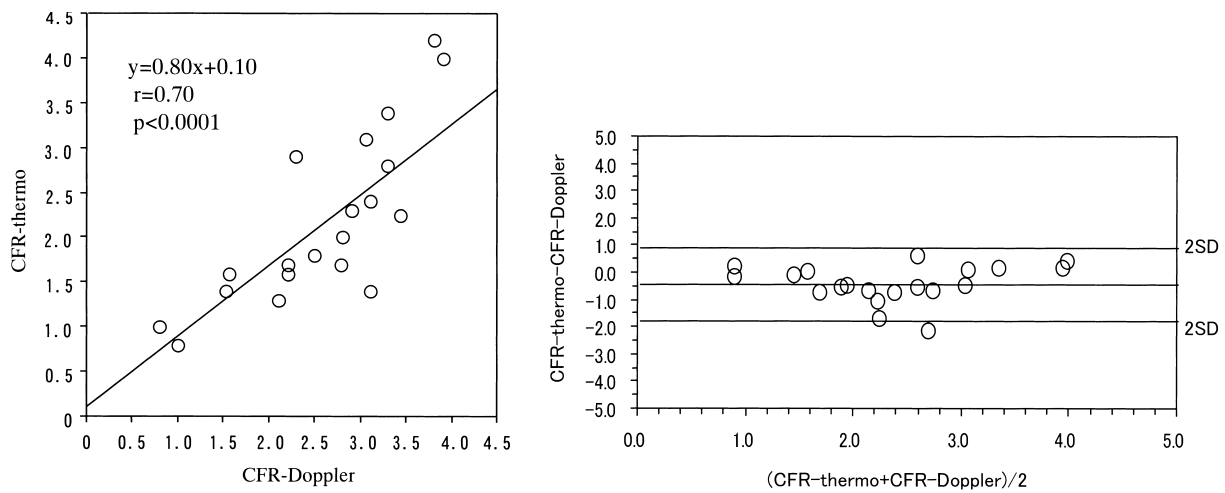


Fig. 3 Relationship between CFR-thermo and CFR-Doppler(left), and corresponding Bland-Altman plot(right)
Abbreviations as in Fig. 2.

Table 2 Comparison of the patients and lesion characteristics between the positive group(Group P) and negative group(Group N) on single photon emission computed tomography images(Study 2)

	Group P	Group N	p value
Patients	n = 30	n = 26	
Age(yr)	64 ± 10	61 ± 10	0.33
Sex(male/female)	20/10	21/5	0.23
Hypertension(+ / -)	20/10	16/10	0.69
Diabetes mellitus(+ / -)	16/14	6/20	0.06
Hyperlipidemia(+ / -)	16/14	14/12	0.97
Old myocardial infarction(+ / -)	12/18	15/11	0.19
Lesions	n = 32	n = 38	
Location(LAD/LCX/RCA)	26/3/9	23/1/8	0.91
Vessels related to infarction(+ / -)	11/21	15/23	0.88
De novo/follow up(stent/POBA)	19/13(10/3)	16/20(20/0)	0.27(0.76)
Diameter stenosis(%)	49.3 ± 15.0	30.8 ± 16.6	< 0.0001
Minimum lesion diameter(mm)	1.21 ± 0.40	1.88 ± 0.65	< 0.0001
CFR-thermo	1.29 ± 0.24	1.96 ± 0.70	< 0.0001
Fractional flow reserve	0.61 ± 0.13	0.85 ± 0.09	< 0.0001

Continuous values are mean ± SD.

POBA = plain old balloon angioplasty. Other abbreviations as in Fig. 2, Table 1.

2) 熱希釈法による冠血流予備能, 冠血流予備量比と負荷シンチグラム

CFR-thermo, FFR とともに虚血陽性群において, 虚血陰性群よりも低値(1.29 ± 0.24 vs 1.96 ± 0.69, p < 0.0001 および 0.61 ± 0.13 vs 0.85 ± 0.09, p < 0.0001)であった(Fig. 4). ROC 曲線により決定された負荷心筋

シンチグラムによる心筋虚血陽性に対する CFR-thermo, FFR の閾値はそれぞれ 1.47, 0.76 であった. この閾値を用いた場合の CFR-thermo における心筋虚血検出の感度は 78%, 特異度 84%, FFR では感度 88%, 特異度 92% であった(Fig. 5).

CFR-thermo と FFR との間には良好な正の相関を認

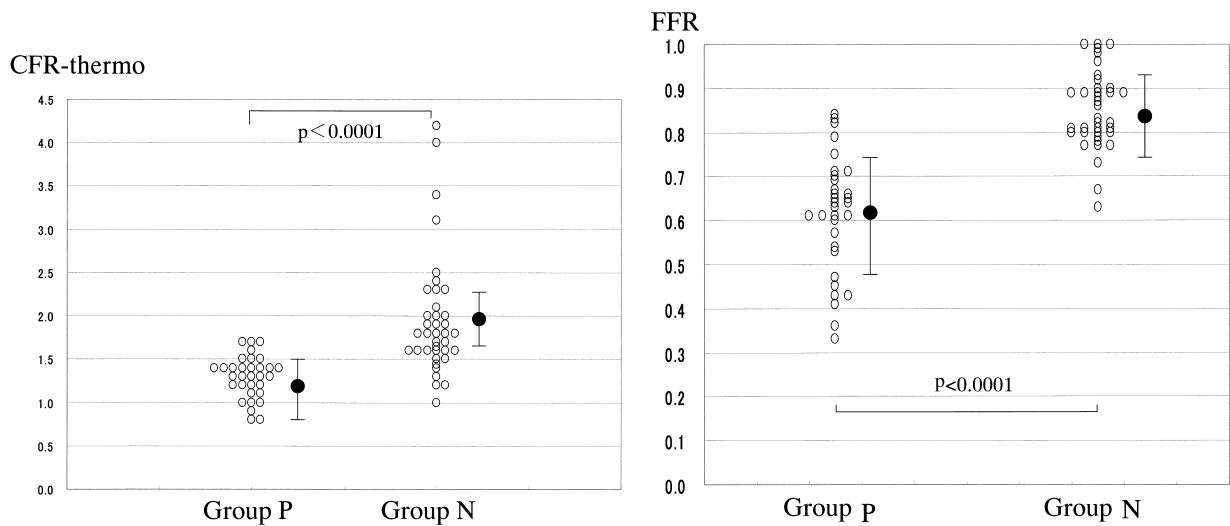
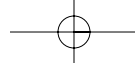


Fig. 4 Comparisons of CFR-thermo (left) and FFR (right) between vessels with positive SPECT and negative SPECT findings
 SPECT = single photon emission computed tomography. Explanation of the groups and other abbreviations as in Fig. 2, Table 2.

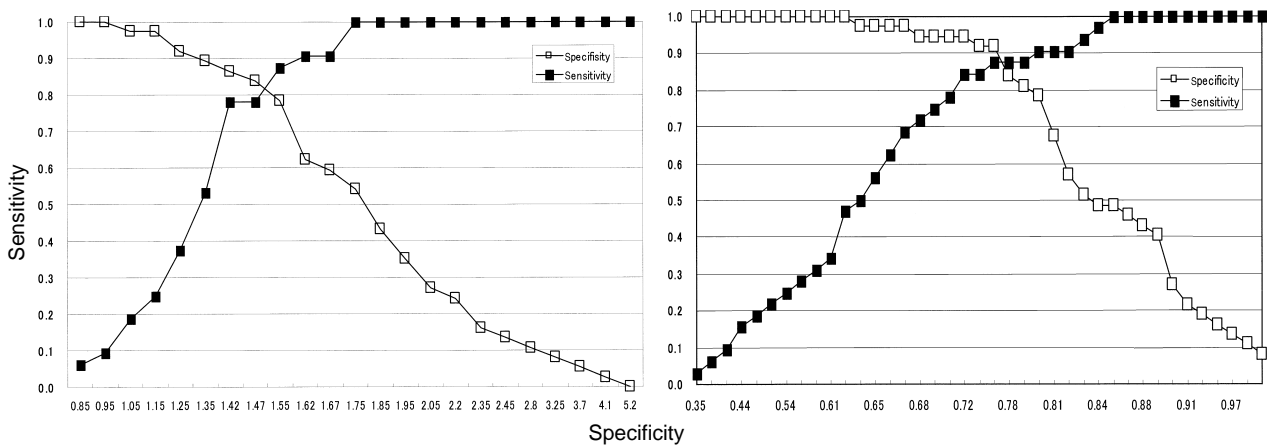


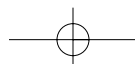
Fig. 5 Sensitivity and specificity curves of CFR-thermo (left) and of FFR (right) to detect positive SPECT findings
 Abbreviations as in Figs. 2, 4.

めるが、FFRが高値の場合にはCFR-thermoはばらつきが大きくなった。また、上述したCFR-thermoおよびFFRの閾値により区分すると、FFRとCFR-thermoおよび負荷心筋シンチグラムの結果が乖離する症例を認めた(Fig. 6)。FFR、CFR-thermoの同時測定により $FFR < 0.76$ かつ $CFR-thermo < 1.47$ の病変を虚血陽性と判断した場合の負荷心筋シンチグラムによる心筋虚血陽性に対する感度は71%、特異度は100%であった。一方、 $FFR < 0.76$ または $CFR-thermo < 1.47$ の病変を

虚血陽性、すなわち $FFR \geq 0.76$ かつ $CFR-thermo \geq 1.47$ を虚血陰性と判断した場合の感度は93%、特異度は76%であった(Fig. 7)。

考 案

今回我々が検討したCFR-thermoは、熱希釈法により冠血流予備能を計測するまったく新しい計測法であるが、従来のドップラー法を用いたCFR-Dopplerと比べて、やや低値を示すものの良好な相関関係にあった。



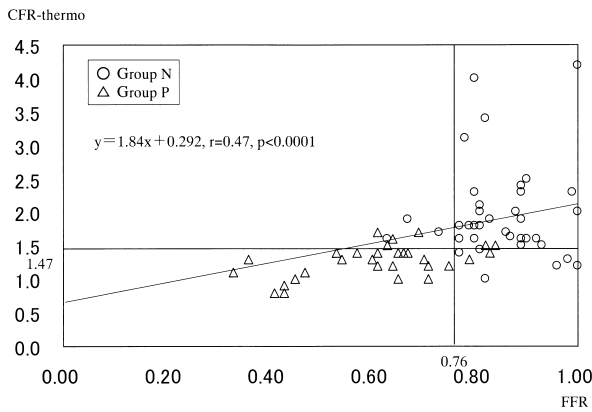


Fig. 6 Scatterplot of FFR vs CFR-thermo(n = 76)
 Data were categorized on the basis of cut-off values.
 Explanation of the groups and abbreviations as in Figs. 2, 4.

また、負荷心筋シンチグラムとの比較においても心筋虚血の検出が可能であると思われた。DSGWを使用することにより、同一ワイヤーでFFR、CFR-thermoの同時計測が可能となり、心筋虚血診断において多くの情報が得られる可能性があると考えられた。

1. 熱希釈法による冠血流予備能の評価

心筋虚血を判定するCFR-Dopplerの閾値は2.0 - 2.5^{6,8)}と報告されている。CFRは心外膜側の冠動脈狭窄のみならず冠動脈微小循環障害、体循環(血圧、左室拡張末期圧など)の状態に影響されるとされている¹¹⁻¹⁵⁾。今回我々の用いたCFR-thermoの心筋虚血を判定する閾値は1.47となり(Study 2), CFR-Dopplerのそれと比べて低値となった。しかし、負荷心筋シンチグラムの虚血陽性に対する感度は78%、特異度は84%であり、臨床的には許容しうる範囲内と考えられた。

de Bruyneら⁹⁾は、動物実験モデルにおいてCFR-thermoはCFR-Dopplerと強い正相関を示し、CFR-thermo = 0.78 × CFR-Doppler + 0.445の関係にあったと報告している。今回ヒトにおけるCFR-thermoとCFR-Dopplerを比較検討した我々の結果(Study 1)においてもCFR-thermo = 0.80 × CFR-Doppler + 0.10(r = 0.70 , p < 0.0001)の相関を認め、Pijlsら¹⁰⁾が最近報告したヒトにおける報告(CFR-thermo = 0.84 × CFR-Doppler + 0.17 , r = 0.80 , p < 0.001)と近似した結果であった。いずれの報告でもCFR-thermoはCFR-Dopplerより20%低値を示した。Study 1で得られた回帰式から

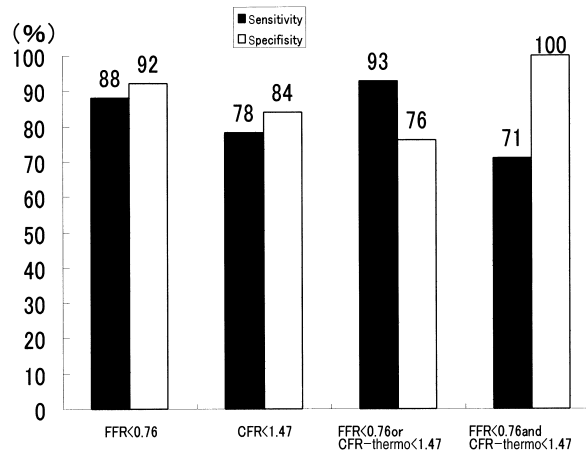


Fig. 7 Bar graph showing sensitivity and specificity for detecting myocardial ischemia by SPECT using only FFR, only CFR-thermo, and the combination of FFR and CFR-thermo
 Abbreviations as in Figs. 2, 4.

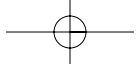
CFR-Dopplerの値が2.0のとき予想されるCFR-thermoの値は1.7であった。しかしながら、その相関は良好であり、またBland-Altman散佈図においても分散に偏りはなかった。

2. 冠血流予備量比の評価

FFRは血行動態その他の因子の影響を受けにくく、心外膜側の冠動脈狭窄を機能的に判定する指標として用いられている^{1,5,8)}。対象となる冠動脈狭窄が心筋虚血を生じると判定するFFRの閾値として0.75が広く用いられている。今回の検討では負荷心筋シンチグラムによる虚血陽性に対するカットオフ値は0.76、感度は88%、特異度は92%であった。FFRの値に関しては従来報告されているカットオフ値とほぼ同様であり、妥当なものといえる。したがって、温度センサーによる圧センサーへの影響は少なくFFRの測定は従来どおり計測されたと考えられる。

3. 熱希釈法による冠血流予備能、冠血流予備量比と負荷シンチグラム

FFRに加えCFR-thermoを同時計測し、FFR < 0.76かつCFR-thermo < 1.47となる病変の、負荷心筋シンチグラムによる心筋虚血陽性に対する感度は71%、特異度は100%となった。またFFR < 0.76またはCFR < 1.47となる病変の感度は93%、特異度は76%であった。臨床的には負荷検査を行わず心臓カテーテル検査室内



で確実に虚血陽性のものを判定する目的では前者の基準を、インターベンション終了の時期決定などで虚血出現の可能性のある病変を検出し、虚血陰性である確証を得るには後者の基準を用いることにより、診断精度が上がると考えられた。

しかしながら、一方では負荷心筋シンチグラム上心筋虚血陰性であるにもかかわらず、CFR-thermoが低値である症例(偽陽性例)、または負荷心筋シンチグラム上心筋虚血陽性であってもCFR-thermoは正常である症例(偽陰性例)が存在した。偽陽性例は今回の検討では6病変に認められ、全例FFR = 0.76以上を呈した。心筋の線維化、血管内皮傷害などの冠微小循環障害を伴う症例¹¹⁻¹⁵⁾ではCFRと負荷心筋シンチグラムに乖離が生じうる。さらにこのような症例に冠動脈狭窄を合併した場合、FFRは狭窄率に比べて高値となる可能性もあり、CFRを同時計測することにより冠微小循環障害の存在、それに伴うFFRの過大評価の可能性を指摘しうる。一方、偽陰性は6病変に認められ、うち4例はFFRが0.76以下を呈していた。このような現象の原因として、一つは症例における正常冠動脈のCFRが高値であれば、病変枝のCFRの低下が生じてもCFR-thermoが1.47以上となることも起こりうると思われる¹⁶⁻¹⁸⁾。また2例ではFFR > 0.76であった。これらの症例では心筋虚血が生じているとは考えにくく、負荷心筋シンチグラムによる心筋虚血検出精度は

80-90%であることから^{19,20)}、負荷心筋シンチグラムの診断を再検討する必要もあると考えた。

以上からFFR、CFR-thermoを同時測定することにより、心筋虚血の診断精度の向上や冠動脈狭窄、心筋灌流の面から新たな情報を得られる可能性があると考えられる。

4. 熱希釈法による冠血流予備能の問題点と限界

測定上の問題点として、症例側の問題として挙げられるのは、1) 完全閉塞例では測定できない、2) 屈曲が強く末梢までワイヤーを挿入できないと温度センサーまでの距離が短くなり、正確な測定ができないなどである。手技的問題点として、1) side holeのあるガイディングカテーテルでは正確に測定できないため、side holeなしのものを用いる必要がある。2) カテーテルサイズが大きいと冠血流を妨げる可能性があり、また小さいと注入速度が一定になりにくい。これらを考慮すると、我々の経験では5Fあるいは6Fのカテーテルが最も使いやすいと考える。

結 語

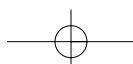
熱希釈法を用いてDSGWにより得られたCFR-thermoはドップラー法を用いたCFR-Dopplerと良好な相関を示した。またFFRと同時計測することにより、心筋虚血の検出精度を上げられる可能性があると考えられた。

要 約

目的: 冠動脈病変の機能的評価の指標として、冠血流予備量比(FFR)は主に心外膜側の冠動脈病変評価に、冠血流予備能(CFR)はそれに加えて心筋内微小血管抵抗を併せての評価に用いられている。新しく開発されたdual sensor(pressure/temperature) guide wire(DSGW)は従来の圧測定によるFFRに加え、熱希釈法によるCFR(CFR-thermo)の測定が可能である。今回、DSGWの有用性を実証するため、CFR-thermoとドップラー法によるCFR(CFR-Doppler)を比較した。さらにCFR-thermoとFFRおよび負荷心筋シンチグラムとの関係について検討した。

方法: 虚血性心疾患14症例(20病変)において、冠動脈造影施行時にDSGWを用いたCFR-thermoの計測に続いてCFR-Dopplerの測定を行った。虚血性心疾患56症例(70病変)においてDSGWを用いてFFR、CFR-thermoの計測を行い、負荷シンチグラム所見により虚血陽性群(32例)、虚血陰性群(38例)に分け、比較検討を行った。

結果: CFR-thermoとCFR-Dopplerの間には、 $y = 0.80x + 0.10$ 、 $r = 0.70$ 、 $p < 0.0001$ の正の相関関係を認めた。CFR-thermoおよびFFRは虚血陰性群よりも虚血陽性群で低値(1.96 ± 0.69 vs 1.29 ± 0.24 、 $p < 0.0001$ および 0.85 ± 0.09 vs 0.61 ± 0.13 、 $p < 0.0001$)であった。Receiver operator characteristic曲線により求めた負荷シンチグラムでの虚血陽性に対するCFR-thermo、FFRのカットオフ値は



それぞれ1.47, 0.76であった。感度はCFR-thermoでは78%, FFRでは88%であり, 特異度はそれぞれ84%, 92%であった。

結論: 熱希釈法を用いてDSGWにより得られたCFR-thermoは, ドップラー法を用いたCFR-Dopplerと良好な相関を示した。またFFRと同時計測することにより, 心筋虚血の検出精度を上げられる可能性があると考えられた。

J Cardiol 2002 Nov; 40(5): 189 - 197

文 献

- 1) Pijls NH, Van Gelder B, Van der Voort P, Peels K, Bracke FA, Bonnier HJ, el Gamal MI: Fractional flow reserve: A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation* 1995; **92**: 3183 - 3193
- 2) Doucette JW, Corl PD, Payne HM, Flynn AE, Goto M, Nassi M, Segal J: Validation of a Doppler guide wire for intravascular measurement of coronary artery flow velocity. *Circulation* 1992; **85**: 1899 - 1911
- 3) Kern MJ, de Bruyne B, Pijls NH: From research to clinical practice: Current role of intracoronary physiologically based decision making in the cardiac catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**: 613 - 620
- 4) Pijls NH, de Bruyne B: Coronary pressure measurement and fractional flow reserve. *Heart* 1998; **80**: 539 - 542
- 5) Pijls NH, de Bruyne B, Peels K, Van der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek J, Koolen JJ: Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med* 1996; **334**: 1703 - 1708
- 6) Miller DD, Donohue TJ, Younis LT, Bach RG, Aguirre FV, Wittry MD, Goodgold HM, Chaitman BR, Kern MJ: Correlation of pharmacological ^{99m}Tc-sestamibi myocardial perfusion imaging with poststenotic coronary flow reserve in patients with angiographically intermediate coronary artery stenoses. *Circulation* 1994; **89**: 2150 - 2160
- 7) Joye JD, Schulman DS, Lasorda D, Farah T, Donohue BC, Reichek N: Intracoronary Doppler guide wire versus stress single-photon emission computed tomographic thallium-201 imaging in assessment of intermediate coronary stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1994; **24**: 940 - 947
- 8) Serruys PW, di Mario C, Piek J, Schroeder E, Vrints C, Probst P, de Bruyne B, Hanet C, Fleck E, Haude M, Verna E, Voudris V, Geschwind H, Emanuelsson H, Muhlberger V, Danzi G, Peels HO, Ford AJ Jr, Boersma E: Prognostic value of intracoronary flow velocity and diameter stenosis in assessing the short- and long-term outcomes of coronary balloon angioplasty: The DEBATE Study(Doppler Endpoints Balloon Angioplasty Trial Europe). *Circulation* 1997; **96**: 3369 - 3377
- 9) de Bruyne B, Pijls NH, Smith L, Wievegg M, Heyndrickx GR: Coronary thermodilution to assess flow reserve: Experimental validation. *Circulation* 2001; **104**: 2003 - 2006
- 10) Pijls NH, de Bruyne B, Smith L, Aarnoudse W, Barbato E, Bartunek J, Bech GJ, Van De Vosse F: Coronary thermodilution to assess flow reserve: Validation in humans. *Circulation* 2002; **105**: 2482 - 2486
- 11) de Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, Pijls NH, Heyndrickx GR, Wijns W: Simultaneous coronary pressure and flow velocity measurements in humans: Feasibility, reproducibility, and hemodynamic dependence of coronary flow velocity reserve, hyperemic flow versus pressure slope index, and fractional flow reserve. *Circulation* 1996; **94**: 1842 - 1849
- 12) Claeys MJ, Vrints CJ, Bosmans J, Krug B, Blockx PP, Snoeck JP: Coronary flow reserve during coronary angioplasty in patients with a recent myocardial infarction: Relation to stenosis and myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1996; **28**: 1712 - 1719
- 13) Uren NG, Crake T, Lefroy DC, de Silva R, Davies GJ, Maseri A: Reduced coronary vasodilator function in infarcted and normal myocardium after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1994; **331**: 222 - 227
- 14) Zeiher AM, Drexler H, Saubier B, Just H: Endothelium-mediated coronary blood flow modulation in humans: Effects of age, atherosclerosis, hypercholesterolemia, and hypertension. *J Clin Invest* 1993; **92**: 652 - 662
- 15) Uren NG, Crake T: Resistive vessel function in coronary artery disease. *Heart* 1996; **76**: 299 - 304
- 16) Baumgart D, Haude M, Goerge G, Ge J, Vetter S, Dagres N, Heusch G, Erbel R: Improved assessment of coronary stenosis severity using the relative flow velocity reserve. *Circulation* 1998; **98**: 40 - 46
- 17) Kern MJ, Puri S, Bach RG, Donohue TJ, Dupouy P, Caracciolo EA, Craig WR, Aguirre F, Aptecar E, Wolford TL, Mechem CJ, Dubois-Rande JL: Abnormal coronary flow velocity reserve after coronary artery stenting in patients: Role of relative coronary reserve to assess potential mechanisms. *Circulation* 1999; **100**: 2491 - 2498
- 18) Chamuleau SA, Meuwissen M, van Eck-Smit BL, Koch KT, de Jong A, de Winter RJ, Schotborgh CE, Bax M, Verberne HJ, Tijssen JG, Piek JJ: Fractional flow reserve, absolute and relative coronary blood flow velocity reserve in relation to the results of technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography in patients with two-vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2001; **37**: 1316 - 1322
- 19) Nohara R, Kambara H, Suzuki Y, Tamaki S, Kadota K, Kawai C, Tamaki N, Torizuka K: Stress scintigraphy using single-photon emission computed tomography in the evaluation of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1984; **53**: 1250 - 1254
- 20) Tamaki N, Yonekura Y, Mukai T, Kodama S, Kadota K, Kambara H, Kawai C, Torizuka K: Stress thallium-201 transaxial emission computed tomography: Quantitative versus qualitative analysis for evaluation of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984; **4**: 1213 - 1221