

— シンポジウム —

1. 経胸壁超音波法による冠動脈血流の評価

(内科学第二)

○武井 康悦、田中 信大、高沢 謙二、
山科 章

キーワード：経胸壁超音波法、冠動脈血流

【要旨】 背景と目的：近年、高周波プローブ、セカンドハーモニックイメージ法の開発により経胸壁超音波法を用いた非侵襲的な冠動脈血流速度計測が可能となった。この手法を用いて安定労作狭心症の冠動脈狭窄診断、および急性冠症候群における冠動脈血流評価の臨床的有用性について検討した。

対象は安定労作狭心症および急性冠症候群の患者である。高周波プローブを用い、胸壁より左冠動脈前下行枝末梢側、および左内胸動脈グラフト、右胃大網動脈グラフトの血流をカラードプラ法により検出し、パルスドプラ法にて血流速度を計測した。安定労作狭心症については、ATP 負荷を行い最大冠拡張時の血流速度を計測し安静時との比を用いて冠血流予備能を算出し、冠動脈造影上の冠動脈狭窄の有無と比較検討した。また急性冠症候群については、冠血流速度と緊急冠動脈造影上の血流 (TIMI 分類) とを比較した。

結果：安定労作狭心症については冠血流予備能が2.0未満の症例は、冠動脈造影上75%以上の高度な冠動脈狭窄を認めた。冠血流予備能2.0未満が冠動脈造影上75%以上の高度冠動脈狭窄を予測する感度は90%、特異度は82%であった。急性冠症候群では冠血流が検出できなかった症例はTIMI 0またはI度であった。造影上で造影遅延のあるTIMI II群では造影遅延のないTIMI III群と比較すると最大冠血流速度は有意に低かった。ROCカーブより求めたカットオフ値14 cm/secを用いると、TIMI III度を予測する感度は95%、特異度は100%であった。

総括：経胸壁超音波法を用いた冠血流速度計測は虚血性心疾患の診断に有用であった。

はじめに

近年、高周波プローブ、セカンドハーモニックイメージ法の開発により経胸壁超音波法を用いた非侵襲的な冠動脈血流速度計測が可能となった。一般に安静時冠動脈血流量は冠動脈が高度狭窄 (径狭窄率が90%

以上) になるまで保たれるが、最大冠動脈拡張時の冠動脈血流は径狭窄率が50%程度から徐々に低下するため、この比をとることにより、より感度の高い冠動脈狭窄の診断法となる。この最大冠動脈拡張時の冠血流量と安静時の冠血流量の比は冠動脈血流予備能 (coronary flow reserve CFR) と定義されている。この指標はこれまで冠動脈内ドプラガイドワイヤーを用いた方法や経食道心エコー法といった侵襲的、半侵襲的手法によって計測されてきたが、経胸壁超音波法の進歩により、非侵襲的に冠動脈血流予備能を求めることができるようになった。この手法は冠動脈内ドプラガイドワイヤーを用いた侵襲的な計測法と良好な相関を示し、また負荷心筋シンチグラムと同等の評価が可能と報告されており²⁾、その有用性が認められるようになった。今回、安定労作狭心症に対し冠動脈血流予備能を求めることによって冠動脈狭窄の非侵襲的診断の有用性について検討した。また急性心筋梗塞、不安定狭心症といった急性冠症候群においては高度の冠動脈狭窄が原因であることが多いため安静時でも冠動脈血流量が低下しており、冠動脈内ドプラガイドワイヤーを用いた冠動脈血流速度と冠動脈造影上の冠動脈狭窄重症度 (TIMI 分類) とは良好な相関関係を示すことが報告されている^{3,4)}。このことを踏まえ、急性冠症候群における冠動脈血流評価の臨床的有用性について検討した。

方 法

対象は左冠動脈前下行枝および左内胸動脈グラフト、右胃大網動脈グラフトの狭窄が関係した安定労作狭心症および心電図等で左冠動脈前下行枝が責任病変と考えられた急性冠症候群の患者である。急性冠症候群のうち来院時より胸部症状が強く、心電図上明らかなSTの上昇を認めた緊急インターベンションの適応症例 (急性心筋梗塞症例) は除外し、緊急冠動脈造影の適否判断が必要となった不安定狭心症、ST非上昇型心筋梗塞症例を主に対象とした。心エコー装置はSIEMENS社製 Sequoia 512、プローブは3.5~7.0 MHzの高周波プローブを用いた。胸壁からのアプローチでは、傍胸骨左室長軸像からやや心尖部寄りにプローブを移動させ、左室と右室との境界の前室間溝を描出し、左冠動脈前下行枝末梢側の血流をカラードプラ法により確認後 (Fig. 1)、パルスドプラ法にて血流速度を

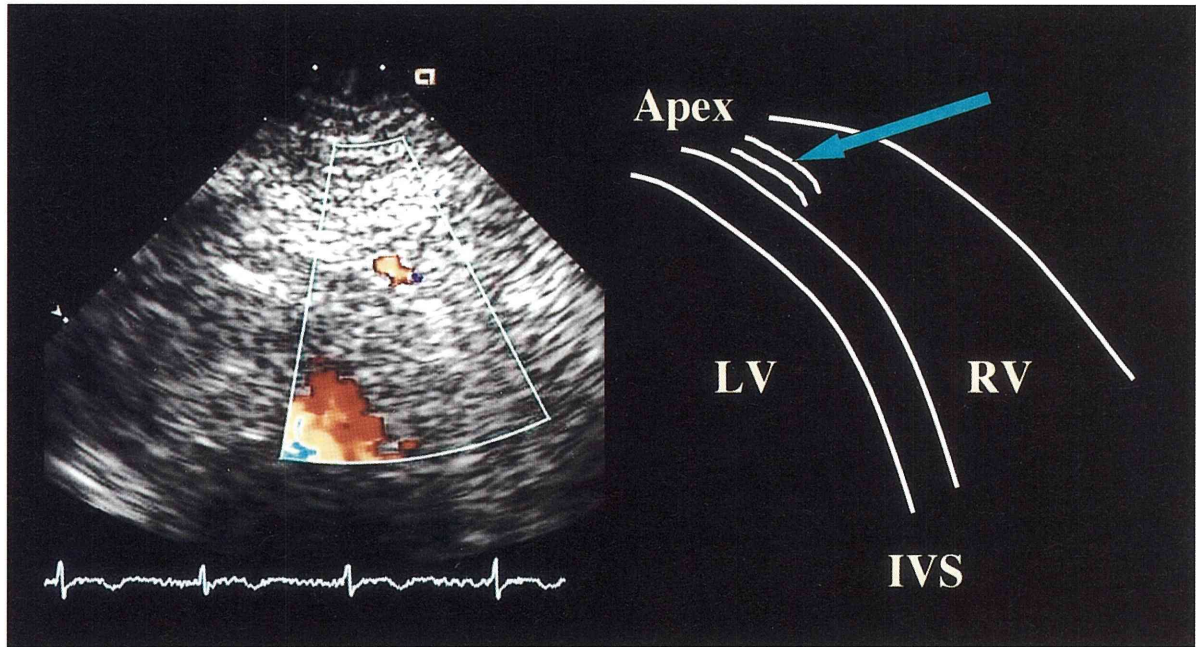


Fig. 1 Transthoracic color Doppler echocardiogram (left) and schematic representation (right) showing coronary blood flow (arrow) in the distal segment of left anterior descending coronary artery.
 LV: left ventricle. RV: right ventricle. IVS: intraventricular septum.

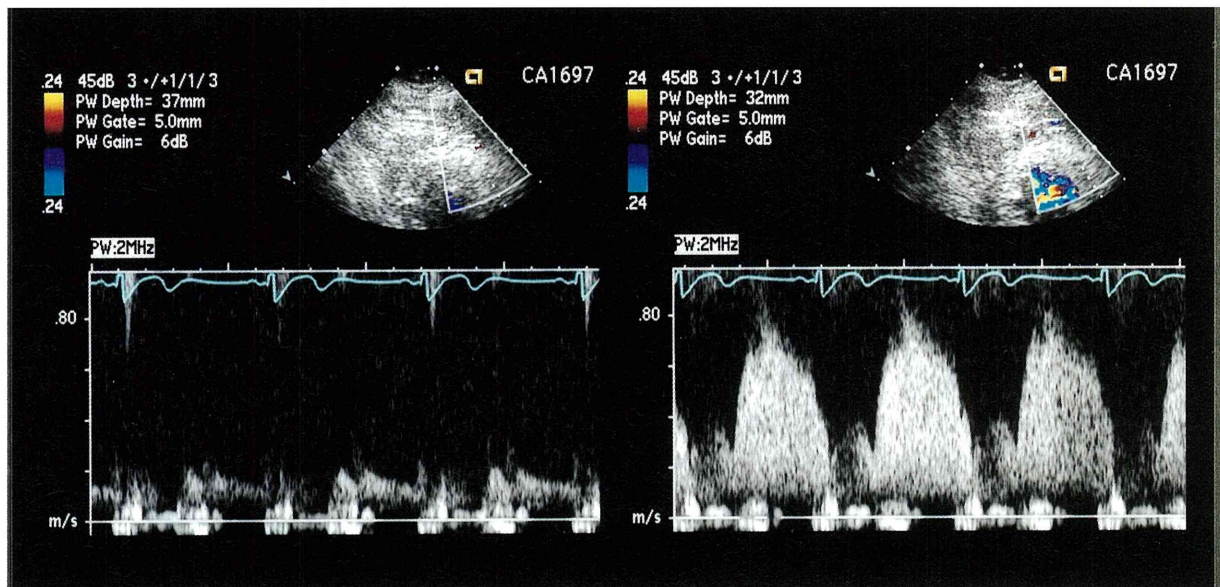


Fig. 2 Spectral Doppler flows at rest (left) and during hyperemia (right) in a patient without significant stenosis of left anterior descending coronary artery.

計測した (Fig. 2)。また冠動脈バイパス手術を施行された患者については、左内胸動脈グラフトを使用した12例、右胃大網動脈グラフトを使用した7例を対象とした。バイパス術後の症例のうちグラフト関連領域が陳旧性心筋梗塞である症例は今回の検討から除外した。安定労作狭心症については、アデノシン3リン酸(ATP)を投与することにより最大冠拡張を惹起し、その際の血流速度を計測し安静時との比により CFR を算

出し、冠動脈造影上の冠動脈狭窄の有無と比較検討した。また冠動脈バイパス術後の症例については左内胸動脈グラフト血流、右胃大網動脈グラフトを描出し、ATPを用いて同様に血流予備能を算出して造影上の吻合部狭窄の有無と比較検討した。急性冠症候群については、冠血流速度と緊急冠動脈造影上の血流(TIMI分類)とを比較した。冠血流速度の測定開始より10分以内に冠血流検出が困難な場合は、測定感度以

下であるものと判断して検査を終了し、拡張期最大冠血流速度は 0 cm/sec とした。

結 果

1. 安定労作狭心症における冠血流評価

安定労作狭心症については CFR が 2.0 未満の症例は、冠動脈造影上 75% 以上の高度な冠動脈狭窄を認めた。CFR 2.0 未満が冠動脈造影上 75% 以上の高度冠動脈狭窄を予測する感度は 90%、特異度は 82% であった。左冠動脈前下行枝を病変とする安定労作狭心症 40 例について、経胸壁超音波法を用いて径計測した CFR と冠動脈内ドブラガイドワイヤーを用いて計測した CFR とを比較すると、両者の間には $r=0.90$ という良好な相関を示した (Fig. 3)。またグラフト血流予備能 2.0 未満が吻合部狭窄を予測する感度は 75%、特異度は 86% であった。

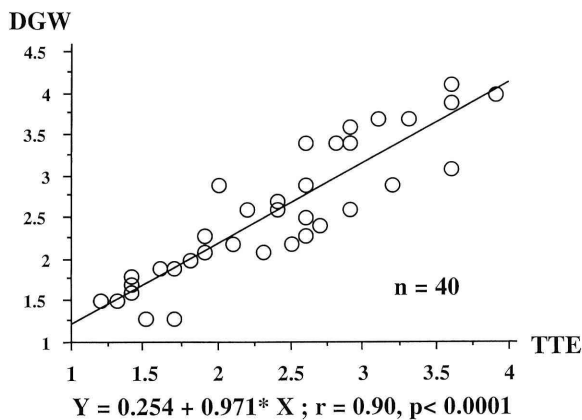


Fig. 3 Relationship between coronary flow reserve (CFR) measured by transthoracic Doppler echocardiography (TTE) and CFR measured by intra-coronary Doppler guide wire (DGW). There was a significant correlation between both CFR measurements.

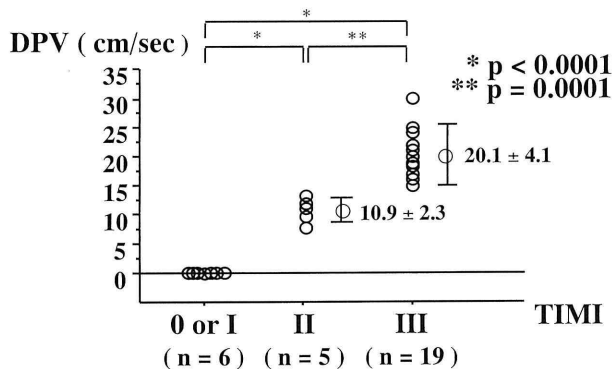


Fig. 4 Relationship between diastolic peak flow velocity (DPV) and TIMI flow grade on coronary angiography (CAG). DPV of left anterior descending coronary artery increased with increasing in TIMI flow grade.

2. 急性冠症候群における冠血流評価

急性冠症候群連続 30 例については超音波による最大冠血流速計測値と冠動脈造影上の TIMI 分類とを比較した。測定開始後より 10 分以内においても冠血流が検出できなかった症例は、TIMI 0 (5 例)、または I 度 (1 例) であった。造影上で造影遅延のある TIMI II 度 (5 例) の場合は造影遅延のない TIMI III 度 (19 例) と比較すると最大冠血流速は有意に低く (10.9 ± 2.3 cm/sec vs 20.1 ± 4.1 cm/sec $p=0.0001$) (Fig. 4)、ROC カープを用いると TIMI III と TIMI II 以下を区分するカットオフ値は 14 cm/sec と求められた。検出された冠動脈血流速度が 14 cm/sec 以上であることが、TIMI III 度を予測する感度は 95%、特異度は 100% であった。

考 察

1. 冠血流予備能 (CFR) と冠動脈狭窄

経胸壁超音波法により計測された CFR と冠動脈造影上の冠動脈狭窄については、CFR 2.0 以下では冠動脈造影上 75% 以上の有意な狭窄を感度 90%、特異度 88% で検出できるとの報告があり^{5,6)}、今回我々の検討においても CFR 2.0 以下では冠動脈造影上 75% 以上の有意狭窄を感度 90%、特異度 82% で検出でき、ほぼ同様な結果を得ることができた。また冠動脈バイパス術後のグラフト血流予備能 2.0 以上でグラフトの開存を予測することが可能であった。しかし現時点ではこの手法には限界があり、感度よく検出できる冠動脈血管が左冠動脈前下行枝のみであり、右冠動脈や左冠動脈回旋枝については検出率が 50~60% に留まってしまうこと、また CFR は心拍数や体血圧、陳旧性心筋梗塞の範囲、左室肥大の程度、左室拡張末期圧、糖尿病など冠微小循環の状態などの影響をうけるため、すべての症例において冠動脈の狭窄のみを反映しているとは限らないという問題点がある。また冠動脈のバイパス手術後の症例では術後早期と 1 年後の血流予備能に変化があることも報告されており⁷⁾、この手法で計測されたデータのみで判断してはならないことに注意する必要がある。

2. 急性冠症候群における非侵襲的冠動脈狭窄重症度評価

急性冠症候群の責任血管の血流については TIMI III は、TIMI II 以下に比べ予後が良いとされ^{3,4)}、TIMI III と TIMI II 以下とを判別することは臨床で極めて重要である。今回我々の検討では経胸壁心エコー法を

用いて TIMI III の血流を感度 95%、特異度 100% で予測することが可能であった。本法により急性冠症候群症例の冠血流の状況を早期に、そして非侵襲的に判別することが可能となり臨床上有用と考えられた。今回計測された冠血流速度は急性心筋梗塞の再灌流療法後の評価^{3,4)}として既に報告されたものと比べやや低値であった。これらの報告でも TIMI III と比較し TIMI II 以下では冠血流速度が有意に低値であったが、その計測値は一様ではない。これは冠血流速度が心拍数や体血圧、左室拡張末期圧、左室肥大の程度、冠微小循環の状態などの影響を受けるため、その計測された状況により値が異なってくるものと考えられる。今回の計測は狭心発作直後のものであり体血圧や左室拡張末期圧の影響が大きかった可能性が考えられた。

結 論

経胸壁超音波法により非侵襲的に安定労作狭心症における冠動脈狭窄の評価、冠動脈バイパス術後のグラフト開存の評価、および急性冠症候群における冠血流の評価が可能であった。

References

- 1) Hozumi T, Yoshida K, Akasaka T, Asami Y, Ogata Y, Takagi T, Kaji S, Kawamoto T, Ueda Y, Morioka S: Noninvasive assessment of coronary flow velocity and coronary flow velocity reserve in the left anterior descending coronary artery by Doppler echocardiography: Comparison with invasive technique. *J Am Coll Cardiol* **32**: 1251-1259, 1998
- 2) Daimon M, Watanabe H, Yamagishi H, Muro T, Akioka K, Hirata K, Takeuchi K, Yoshikawa J: Physiologic assessment of coronary artery stenosis by coronary flow reserve measurements with transthoracic Doppler echocardiography: Comparison with exercise thallium-201 single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* **37**: 1310-1315, 2001
- 3) Kern MJ, Moore JA, Aguirre FV, Bach RG, Caracciolo EA, Wolfold T, Khoury AF, Mechem C, Donohue TJ: Determination of angiographic (TIMI grade) blood flow by intracoronary Doppler flow velocity during acute myocardial infarction. *Circulation* **94**: 1545-1452, 1996
- 4) Akasaka T, Yoshida K, Kawamoto T, Kaji S, Ueda Y, Yamamuro A, Takagi T, Hozumi T: Relation of phasic coronary flow velocity characteristics with TIMI perfusion grade and myocardial recovery after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty and rescue stenting. *Circulation* **101**: 2361-

2367, 2000

- 5) Hozumi T, Yoshida K, Ogata Y, Akasaka T, Asami Y, Takagi T, Morioka S: Noninvasive assessment of significant left anterior descending coronary artery stenosis by coronary flow velocity reserve with transthoracic color Doppler echocardiography. *Circulation* **97**: 1557-1562, 1998
- 6) Caiati C, Montaldo C, Zedda N, Bina A, Iliceto S: New noninvasive method for coronary flow reserve assessment. Contrast-enhanced transthoracic second harmonic echo Doppler. *Circulation* **99**: 771-778, 1999
- 7) Akasaka T, Yoshikawa J, Yoshida K, Maeda K, Hozumi T, Nasu M, Shoumura T: Flow capacity of internal mammary artery grafts: Early restriction and later improvement assessed by Doppler guide wire. Comparison with saphenous vein grafts. *J Am Coll Cardiol* **25**: 640-647, 1995

2. 造影超音波による肝類洞機能評価の基礎的及び臨床的検討

(内科学第四)

○鈴木 史朗、飯島 尋子、森安 史典

キーワード Levovist 造影超音波、肝腫瘍、類洞、Kupffer 細胞、SPIO-MRI

【要旨】 超音波の微小気泡造影剤 Levovist は投与後 4~5 分で肝実質に取り込まれる。実際の肝腫瘍性病変の Levovist 造影超音波診断は、病変の血流の多寡と還流 (perfusion) を観察する血管相: Vascular phase (静注開始後 12~60 秒) と、類洞もしくは網内系機能の評価する実質相: Delayed parenchymal phase (静注開始後 4~5 分) からなり、その組み合わせによって行われる。Delayed parenchymal phase は微小気泡が Kupffer 細胞に貪食されるかもしくは類洞に存在する状態と考えられている。超音波照射にて正常肝では Delayed parenchymal phase で肝臓全体が均一に染影されるが肝細胞癌や転移性肝癌などの悪性病変では Kupffer 細胞の減少や類洞機能の欠如によりその染影が低下もしくは欠損すると考えられている。

今回、基礎的検討ではラットの Kupffer 細胞を単離培養して、Levovist 造影剤溶液を培養液中に加え環流し気泡の貪食を位相差顕微鏡で鏡頭した。その結果 Levovist 気泡は 4 から 6 分間で Kupffer 細胞に貪食された。さらに超音波を照射する群としない群に分け微小気泡の動態、変化を観察した。超音波照射を行わな