ガイドワイヤー型ドプラカテーテルによる 冠動脈狭窄の評価

Assessment of coronary stenosis severity by a Doppler guidewire

神戸市立中央市民病院循環器センター内科

吉田 清・赤阪 隆史・吉川 純一

Department of Cardiology, Kobe General Hospital. Kiyoshi Yoshida,
Takashi Akasaka, Junichi Yoshikawa

〔はじめに〕

近年開発されたガイドワイヤー型ドプラカテーテル(ドプラガイドワイヤー)は、0.014 または 0.018 inch の細径のガイドワイヤーの先端にドプラ探触子を装着した装置で、パルスドプラ法により最高 6 m/sec までの流速を折り返し現象なしに計測することが可能である¹⁾。また、本装置は、先端が flexible であるために経皮的冠動脈形成術のガイドワイヤーとしても用いることができ、狭窄部を通過させて冠動脈遠位部の血流速をも記録することが可能である¹⁾。本法を用いることにより、臨床例において安全かつ容易に冠循環の病態生理を検討することが可能であり、冠動脈狭窄のより正確な評価が可能と思われる。そこで、今回、冠動脈狭窄の評価における本法の有用性と問題点について検討した。

〔対象と方法〕

(1) 連続の式および狭窄部最高流速による冠動脈狭窄の評価

対象は胸痛の精査目的で冠動脈造影を施行され、左前下行枝に種々の程度の狭窄病変を有する連続 76 症例で、年齢は 60 ± 8 歳であった。左室前壁中隔に心筋梗塞の既往のある症例および左前下行枝支配領域に壁運動異常のみられた症例は除外した。

全例、冠循環に影響すると思われる亜硝酸剤や Ca²⁺拮抗剤、 β -blocker などの薬剤を 12 時間以上中止し、通常的心臓カテーテル検査および左室造影、冠動脈造影を施行した。冠動脈造影は、コントロール造影後、硝酸イソソルビド 3-5 mg を静注して撮影した。その後、5 Fr の造影用カテーテルをガイドリングカテーテルとして 0.014 inch, 15 MHz のドプラガイドワイヤー (FloWire, Cardiometrics 社製) を左前下行枝に挿入し、狭窄前および狭窄部の血流速波形を記録した。狭窄部最大流速は狭窄部において記録できた流速のうち最大のものとした。また、90% 以上の狭窄例では、PTCA 施行直前に同様の方法で左前下行枝の流速を記録した。記録した流速波形より、従来の報告^{2, 3)}に従い、連続の式により狭窄度を求めた。

冠動脈造影における左前下行枝近位部径狭窄率は、

狭窄病変を最もよく分離できる直行 2 断面を用いて、densitometry 法を用いて求めた。

ドプラガイドワイヤーを用いて連続の式から求めた径狭窄と densitometry 法により冠動脈造影から求めた径狭窄率との関係を求め、ドプラガイドワイヤーによる狭窄率評価の有用性を検討した。さらに、狭窄部最大流速と径狭窄率との関係を求めた。

(2) 冠動脈血流予備能による冠動脈狭窄の評価

対象は胸痛の精査目的で冠動脈造影を施行され、左前下行枝に種々の程度の狭窄病変を有する 59 症例で、年齢は 60 ± 10 歳であった。左室肥大例や 160/95 mmHg 以上の高血圧例、心筋梗塞の既往例、明かな左室壁運動異常例、他枝から左前下行枝へまたは左前下行枝から他枝へ側副血行路をもつ症例は除外した。

前述と同様に、冠循環に影響すると思われる亜硝酸剤や Ca²⁺拮抗剤、 β -blocker などの薬剤を 12 時間以上中止し、通常的心臓カテーテル検査および左室造影、冠動脈造影を施行した。冠動脈造影は、コントロール造影後、硝酸イソソルビド 3-5 mg を静注して撮影した。その後、5 Fr の造影用カテーテルをガイドリングカテーテルとして 0.014 inch, 15 MHz のドプラガイドワイヤー (FloWire, Cardiometrics 社製) を左前下行枝の狭窄遠位部に挿入し、冠動脈血流速波形が明瞭に記録できる位置に留置した。また、90% 以上の狭窄例では、PTCA 施行直前に同様の方法で左前下行枝狭窄遠位部の流速を記録した。安静時と dipyridamole 0.56 mg/kg を 4 分間で静注して得られた最大負荷時の冠動脈血流速波形からそれぞれの時間平均流速を求めた。冠血流予備能は、従来の報告⁴⁾に従い最大時の時間平均流速と安静時のその比として求めた。

定量的冠動脈造影は、左前下行枝の狭窄病変を最もよく分離できる直行 2 断面を用いて、densitometry 法により求めた。

ドプラガイドワイヤーを用いて求めた冠血流予備能と densitometry 法により冠動脈造影から求めた径狭窄率との関係を求め、冠血流予備能測定の有用性を検討した。

Table 1. Cardiac catheterization data

		mean±SD	range
Cardiac catheterization			
Heart rate (beats/min)		76±12	58 - 89
LVEDV(ml)		123±23	82 - 184
LVESV(ml)		61±21	39 - 116
LVEF(%)		51±9	33 - 64
Stroke volume(ml/beat)		62±15	39 - 78
Cardiac index(l/min/m ²)		2.4±0.5	1.9 - 3.0
Aortic pressure(mmHg)	systole	130±16	103 - 159
	diastole	70±10	48 - 94
	mean	94±10	76 - 119
LVEDP(mmHg)		12±4	6 - 19
Mean PCWP(mmHg)		7±2	5 - 12
Coronary angiography			
Number of diseased vessel		1.3±0.8	0 - 3
%DS of LAD lesion		48±27	1 - 95
LAD diameter (mm)		3.1±0.2	2.9 - 3.2

LAD=left anterior descending coronary artery; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure
 LVEDV=left ventricular end-diastolic volume; LVESV=left ventricular end-systolic volume
 PCWP=pulmonary capillary wedge pressure; %DS=percent diameter stenosis

Table 2. Phasic flow velocity data

	mean±SD	range
Stenosis site		
Maximal velocity (cm/sec)	128±81	28 - 320
Average peak velocity (cm/sec)	91±58	35 - 232
Reference site		
Peak velocity (cm/sec)	41±15	18 - 92
Average peak velocity (cm/sec)	25±10	14 - 60
Reference peak / maximal velocity	0.45±0.27	0.08 - 1.04
Calculated %DS		
by the continuity equation (%)	36±20	-2 - 77

%DS=percent diameter stenosis

統計学的検討には一次相関または二次相関分析を用いた。0.05%未満の危険率をもって有意と判断した。

〔結 果〕

(1) 連続の式および狭窄部最高流速による冠動脈狭窄の評価

対象例の血行動態指標は表1に示すごとくで、冠血流速に影響するとされる心拍数、冠灌流圧(大動脈圧)、左室前負荷(肺動脈楔入圧)はほぼ正常範囲内であった。

表2に示すごとく、狭窄部の最大流速は128±81(28-320)cm/secで、その時間平均流速は91±58(35-232)cm/secであった。また、狭窄近位の対照部の最高流速は41±15(18-92)cm/secで、その時間平均流速は25±10(14-60)cm/secであった。また、高度狭窄例ほど対照部の流速は、速い傾向にあった。

連続の式から計算した左前下行枝狭窄病変の径狭

窄率は36±20(−2-77)%で、冠動脈造影から densitometry により求めた径狭窄率48±27(1-95)%より径狭窄の程度を過少評価した($p < 0.01$)。

また、ドプラガイドワイヤーを用いて連続の式から求めた径狭窄率と定量的冠動脈造影との間には図1に示すごとく、 $y = 0.70x + 2.5$ ($r = 0.91$, $p < 0.001$)の有意な相関がみられた。定量的冠動脈造影で50%未満の症例についての検討では、両者の間には $y = 0.92x + 1.5$ ($r = 0.90$, $p < 0.001$)の相関を認め、50%以上の症例に限ると $y = 0.66x + 9.8$ ($r = 0.76$, $p < 0.001$)となり、連続の式による径狭窄率評価は特に重症狭窄例で過少評価していた。

また、狭窄部最大血流速(y)と定量的冠動脈造影から求めた冠狭窄率(x)との間には、図2に示すごとく、 $y = 43 - 0.1x + 0.03x^2$ ($r = 0.92$, $p < 0.001$)の有意な2次相関がみられ、狭窄部最大流速180cm/sec以上を有意とすると、70%狭窄以上の有意狭窄を感度90%、特異度95%で診断すること

図1 定量的冠動脈造影による径狭窄率(x)とドプラワイヤーにより記録された冠血流速に連続の式を用いて求めた径狭窄率(y)との関係

両者の間には、 $y = 0.70x + 2.5$, ($r = 0.91$, $p < 0.001$)の良好な相関をみとめるが、連続の式による径狭窄率は血管造影による径狭窄率を過小評価している。

図2 冠動脈径狭窄率(x)と狭窄部最大流速(y)との関係

両者の間には、 $y = 43 - 0.1x + 0.03x^2$, ($r = 0.92$, $p < 0.001$)の良好な相関をみとめる。180 cm/sec以上の血流速度を有意とすると、70%以上の有意狭窄例を感度90%、特異度95%で診断できる。

ができた。

(2) 冠動脈血流予備能による冠動脈狭窄の評価

対象例の血行動態指標は表3に示すごとくで、前例と同様に、心拍数や大動脈圧、左室前負荷はほぼ正常範囲であった。

Dipyridamole 0.56 mg/kg 静注により心拍数は 68 ± 7 から 76 ± 8 に上昇したが、平均大動脈圧は 96 ± 8 mmHg から 92 ± 9 mmHg に低下し、double product は dipyridamole 静注前後で有意差はなかった (8766 ± 1464 vs 9175 ± 1527 , ns)。また、時間平均流速は 17 ± 8 cm/sec から 40 ± 22 cm/sec に増

図3 ドプラワイヤーによる狭窄遠位部の血流速予備能(y)と径狭窄率(x)との関係

両者の間には、 $y = 3.5 - 0.004x - 2.2 \cdot 10^{-4}x^2$, ($r = 0.80$, $p < 0.001$)の良好な相関をみとめる。冠血流予備能2.0未満を有意とすると、感度92%、特異度92%で径狭窄率70%以上の有意狭窄例を診断できる。

加した。

定量的冠動脈造影による左前下行枝の狭窄率は 52 ± 34 (0-98)%で、冠血流予備能の間には $y = 3.5 - 0.004x - 2.2 \cdot 10^{-4}x^2$ ($r = 0.80$, $p < 0.001$)の有意な2次相関を認めた(図3)。また、冠血流予備能2.0未満を有意とすると、有意冠動脈狭窄($\geq 70\%$)を感度92%、特異度92%で診断できた。

【考案】

冠動脈血流速を計測し、連続の式を用いて冠動脈狭窄率を評価する方法は、Johnson ELら²⁾の動物実験や、Nakatani S³⁾らの臨床例での検討から、冠動脈造影による狭窄率とよく一致すると報告されている。しかし、かれらの用いたシステムでは最大115 cm/secの流速までしか計測できず、3 F (1 mm)のカテーテル型ドプラ血流速計を挿入することによる冠血流速への影響などが指摘されている⁵⁾。実際、臨床例の報告³⁾では、面積狭窄率75%(径狭窄率50%)までの症例を対照としており、临床上問題となる径狭窄率75-90%の症例については充分検討されていない⁵⁾。しかし、近年開発されたドプラワイヤーは、その径が0.014または0.018 inch (0.36または0.46 mm)で、最大600 cm/secまで計測可能であり、狭窄部を通過してその遠位部の血流も測定できる¹⁾ため、狭窄近位部の血流に影響を与えることなく有意狭窄症例においても連続の式を応用することが期待される。

今回、種々の冠動脈狭窄連続76例において、ドプラガイドワイヤーを用いて得られた冠血流速から連続の式を用いて計算した径狭窄率(y軸)と定量的冠動脈造影法による径狭窄率(x軸)との関係をみた。両者の間には図1のごとく、 $y = 0.70x + 2.5$ ($r = 0.91$, $p < 0.001$)の良好な相関が得られているが、

Table 3. Cardiac catheterization and echocardiographic data

	mean±SD	range
Cardiac catheterization		
Heart rate (beats/min)	68±7	58 - 86
Cardiac index(l/min/m ²)	2.6±0.5	1.8 - 3.7
Mean aortic pressure(mmHg)	96±8	80 - 108
LVEDP(mmHg)	11±3	6 - 14
Mean PCWP(mmHg)	8±3	4 - 15
Angiography		
LVEDV(ml)	117±19	76 - 173
LVESV(ml)	51±10	31 - 84
LVEF(%)	56±6	51 - 68
%DS of LAD lesion	52±34	0 - 98
Echocardiography (wall thickness)		
IVS (mm)	9±2	8 - 11
PLVW (mm)	9±2	8 - 11

LAD=left anterior descending coronary artery; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure

LVEDV=left ventricular end-diastolic volume; LVESV=left ventricular end-systolic volume

PCWP=pulmonary capillary wedge pressure; %DS=percent diameter stenosis

連続の式で求めた径狭窄率は冠動脈造影に比較して狭窄率を過小評価していた。径狭窄率 50%以下の症例に限ると、 $y = 0.92x + 1.5$, ($r = 0.90$, $p < 0.001$)と従来の報告³⁾に極めて近い相関になることから、50%以上の狭窄例で特に過小評価していると思われた。この原因としては、1. 最大流速を過小評価している可能性(技術的、装置的)と、2. 狭窄近位部の流速を過大評価している(加速血流を検出している)可能性などが考えられた⁵⁾。すなわち、本装置はパルスドプラ法を用いているため、記録できた最大流速が本来の最大流速であるという保証はない。また、85-90%以上の重症狭窄例では、血流量が低下するといわれ⁶⁾、狭窄部を通過する赤血球の数が減少する可能性が考えられる。超音波の反射体である赤血球が少なくなり装置の感度以下になれば、流速を表示できない可能性がある。今後、超音波探触子の S/N 比の改善や連続波ドプラ法の応用といった装置の改善や病態生理の解明などにより、これらの問題が解決される可能性が期待される。

また、対照部である狭窄部近位部での血流速は、高度狭窄例で速く、加速血流を記録している可能性が考えられた。

冠動脈血流速を規定する因子としては、心拍数や大動脈圧、左室前負荷などが知られている⁷⁾。それゆえ、著明な高血圧例や頻拍例、心機能低下例を除くと、左冠動脈近位部では、同程度の血流量・血流速が期待できる。また、連続の式の理論のごとく、血流量が一定の場合、冠動脈狭窄度は、冠動脈血流速を決定する大きな要因となる。安静時冠血流量は85%狭窄程度までは保たれる⁶⁾とされ、冠動脈血流速は冠動脈狭窄率にある程度相関する可能性が考えられる。今回の検討では、図2に示したごとく、左前下行枝近位部での冠動脈狭窄率(x軸)と狭窄部最

大流速(y軸)との間には、 $y = 43 - 0.1x + 0.03x^2$ ($r = 0.92$, $p < 0.001$)の相関が認められた。ここで、180 cm/sec以上の血流速を有意とすると、70%以上の径狭窄例を感度90%、特異度95%で診断できた。しかし、最大流速から狭窄率を推定するには、以下の問題が有る。1)狭窄部最大流速を完璧に補足するには、前述したような問題点があり⁵⁾、得られた狭窄部流速が最大であるという保証はない。2)流量が常に一定であるという保証がないため、すべての血管の、径の異なるすべての部位に一樣にあてはめることができない可能性がある。これらの点に関しては、今後の研究に期待するところが大きい。

冠血流予備能に影響を与える様々な因子については、すでに数多くの報告がなされているが⁸⁻¹⁰⁾、冠動脈狭窄率をもっとも重要な因子と考えられている^{4, 6, 9-11)}。冠動脈狭窄率と冠血流予備能との関係は、動物実験により Gould KLら⁶⁾によって提唱され、人では Wilson RFら¹¹⁾によって、カテーテル型ドプラ血流速計を用いて、冠動脈狭窄近位部の血流速を計測することによりその有用性が確認されている。図3は、我々がドプラワイヤーを用いて、狭窄遠位部において計測した冠血流速予備能(y軸)と冠狭窄率(x軸)の関係である。両者の間には $y = 3.5 - 0.004x - 2.2 \cdot 10^{-4}x^2$ ($r = 0.80$, $p < 0.001$)の良好な相関がみられ、従来の報告^{4, 6, 9-11)}に沿った結果であった。また、冠血流予備能2.0未満を有意とすると、感度92%、特異度92%で径狭窄70%以上の有意狭窄を診断することができた。ただし、心筋の viability も冠血流予備能に影響するともわれ¹²⁾、残存狭窄をもつ心筋梗塞症例では狭窄率のみならず梗塞の程度が血流予備能に多大な影響をおよぼすため¹²⁾、血流予備能が低下していることが有意狭窄を意味するという事にはならない。心

筋梗塞例での冠動脈狭窄率と冠血流予備能の関係が図3に示すように従来の報告^{4, 6, 9-11)}にみられるような相関関係を常に示すとは限らず、これらの点に関しても、今後の知見が期待される。

〔結 語〕

ドブラガイドワイヤーをもちいて、狭心症例において冠動脈狭窄率を評価し、定量的冠動脈造影を基準にその有用性を検討した。

1. 連続の式を用いて求めた狭窄率(x)と定量的冠動脈造影(y)との間には、 $y = 0.70x + 2.5$ ($r = 0.91$, $p < 0.001$)の良好な一次相関がみられるが、連続の式による冠動脈狭窄評価は定量的冠動脈造影による冠狭窄率を過少評価する。

2. 狭窄部最大流速(y)と冠狭窄率(x)の間には $y = 43 - 0.1x + 0.03x^2$ ($r = 0.92$, $p < 0.001$)の2次相関をみると、狭窄部最大流速 180 cm/sec 以上を有意とすると、70%以上の有意狭窄を感度90%、特異度95%で診断することができる。

3. 狭窄遠位部での冠血流予備能(y)と冠狭窄率(x)の間には $y = 3.5 - 0.004x - 2.2 \cdot 10^{-4}x^2$ ($r = 0.80$, $p < 0.001$)の良好な2次相関がみられ、冠血流予備能 2.0 未満を有意とすると、70%以上の有意冠狭窄を感度92%、特異度92%で診断することができる。

〔文 献〕

- 1) Ofili E, Kern MJ, Tatineni S, et al: Detection of coronary collateral flow by a Doppler-tipped guide wire during coronary angioplasty. *Am Heart J* 1991; **122**: 221-225.
- 2) Johnson EL, Yock PG, Hargrave VK, et al: Assessment of severity of coronary stenoses using a Doppler catheter: validation of a method based on the continuity equation. *Circulation* 1989; **80**: 625-635.
- 3) Nakatani S, Yamagishi M, Tamai J, et al: Quantitative assessment of coronary artery stenosis by intravascular Doppler catheter technique: application of the continuity equation. *Circulation* 1992; **85**: 1786-1791.
- 4) Marcus M, Wright C, Doty D, et al: Measurements of coronary velocity and reactive hyperemia in the coronary circulation of humans. *Circ Res* 1981; **49**: 877-891.
- 5) Mario CD, Meneveau N, Gil R, et al: Maximal blood flow velocity in severe coronary stenoses measured with a Doppler guidewire: limitations for the application of the continuity equation in the assessment of stenosis severity. *Am J Cardiol* 1993; **71**: 54 D-61 D.
- 6) Gould K, Lipscomb K, Hamilton GW: Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. *Am J Cardiol* 1974; **33**: 87-94.
- 7) McGinn AL, White CW, Wilson RF: Interstudy variability of coronary flow reserve. *Circulation* 1990; **81**: 1319-1330.
- 8) Klocke FJ, Ellis AK: Physiology of the coronary circulation. In: Chatterjee K, Cheitlin MD, Karliner J, Parmly WW, Rapaport E, Scheinman M, eds. *Cardiology: an illustrated text/reference*. New York, London: Gower medical publishing, 1991; 101-114.
- 9) Brady AJ, Alpert JS: Coronary flow reserve. *Am Heart J* 1991; **122**: 1116-1128.
- 10) Gould KL: Coronary flow reserve. In: *Coronary artery stenosis*. New York, Amsterdam, London. Elsevier science publishing 79-91, 1991.
- 11) Wilson RF, Marcus ML, White CW: Prediction of the physiologic significance of coronary artery lesions by quantitative lesion geometry in patients with limited coronary artery disease. *Circulation* 1987; **75**: 723-732.
- 12) Tanaka N, Yoshida K, Akasaka T, et al: Effects of viable myocardium on coronary flow reserve; a study by transesophageal Doppler echocardiography. *Circulation* 88 (Suppl I); I-112.