

選択的冠動脈造影のデジタル差分処理による冠血流評価：予報

Evaluation of coronary blood flow using digital subtraction technique and cine coronary angiography: A preliminary report

上床 正  
宮城 裕  
野村 雅則  
志賀 幸夫  
小池 明郎  
立石 玲司  
三ツ口文寛  
真野 謙治  
菱田 仁  
水野 康

Masashi UWATOKO  
Yutaka MIYAGI  
Masanori NOMURA  
Yukio SHIGA  
Akiro KOIKE  
Reiji TATEISHI  
Fumihito MITSUGUCHI  
Kenji MANO  
Hitoshi HISHIDA  
Yasushi MIZUNO

**Summary**

To evaluate coronary circulation in ischemic heart disease, digital image processing with cine coronary angiography was performed. Using time-density curves obtained from individual pixels, images showing the distribution of contrast density and transit time were obtained. To record angiograms, contrast medium was injected into the coronary artery in a steady manner during right atrial pacing. Frames in the end-diastolic phase immediately before the P wave were selected, and digitized into a  $512 \times 512 \times 8$  bit matrix using a system composed of a video camera, an analog-to-digital converter, and a computer. These digitized images were then stored in a disk memory. A mask image was prepared before the injection of contrast medium. Subtraction was performed using the mask image and a series of images following contrast injection. The subtracted images were of sufficient quality to permit clear observation of the individual coronary arterial branches. Time-density curves were then determined from these subtracted images. From these curves, time from the onset of contrast injection to its peak density ( $T_p$ ), time from the peak density to the half peak density ( $T^{1/2}$ ) and the attenuation factor of the curves ( $\tau$ ) were derived. Their distributions were expressed as color images. Examples of a normal control and a case of inferior infarction were demonstrated.

藤田学園保健衛生大学医学部 内科  
豊明市香掛町田楽ヶ窪 1-98 (〒470-11)

Department of Internal Medicine, Fujita-Gakuen  
Health University School of Medicine, Kutsukakecho,  
Toyoake 470-11

Received for publication August 31, 1987; accepted October 11, 1987 (Ref. No. 31-64)

Blood flow function images with good spatial resolution were thus obtained. This method is useful for evaluating coronary blood flow.

### Key words

Coronary blood flow

Digital subtraction angiography (DSA)

Ischemic heart disease

## はじめに

選択的冠動脈造影は、虚血性心疾患の診断に初めて用いられて以来<sup>1,2)</sup>、現時点ではこれらの疾患における最も信頼しうる検査法としての評価を受けるに至った。本来、シネ冠動脈造影検査法には、冠動脈の走行、狭窄、閉塞あるいは側副血行路などの形態に関する情報のみならず、冠血流についての情報も含まれている。今までは、主としてその形態面の評価により治療方法の選択が行われてきた。しかし、冠動脈の狭窄の判定は肉眼的になされることが多く、剖検所見との不一致や、読影上、検者間にもかなりの個人差があるとされる<sup>3-5)</sup>。また、冠動脈の狭窄程度は生理的な血流低下や冠予備能と直線関係にはなく<sup>6)</sup>、したがって冠動脈の狭窄形態に加え、生理的な冠血流状態を正確に把握しうる評価法の出現が切望されている。

従来、臨床的な冠血流の測定法として、Xenon-133 クリアランス法<sup>7-10)</sup>、冠静脈洞熱希釈法<sup>11,12)</sup>などがある。しかし Xenon-133 クリアランス法は局所心筋血流量を測定し得るが、経時的な血流測定が不可能であり、また冠静脈洞熱希釈法は持続的に冠血流を測定できるが、左前下行枝以外の血流の分離測定ができなかった。

近年、digital subtraction angiography (DSA)<sup>13,14)</sup>による医用画像のデジタル化とその処理の技法が発達し、機能画像の作製も比較的容易に行えるようになってきた。通常の冠動脈造影検査の結果えられる冠動脈形態の情報に加えて、同時に血流に関する情報を抽出し、それを画像化することは、冠血流の評価に意義が大きいと考えられる。我々は通常の冠動脈造影検査法でえられるシネフィルムにデジタル画像処理の技法を応用

し、冠動脈造影より血流に関する指標を画像化し、虚血性心疾患の冠血流評価法としての臨床応用を行ったので報告する。

## 対象と方法

### 1. 対象および冠動脈造影の撮影方法

病歴、心電図所見などより虚血性心疾患が疑われ、冠動脈造影を施行した患者のうち、冠動脈主分枝に狭窄病変を認めなかった冠動脈造影検査正常例5例、および冠動脈主分枝に75%以上の有意狭窄を認めた虚血性心疾患患者5例を対象とした。Isosorbide dinitrate 5 mg 舌下投与後に、自己心拍数より約10%増の刺激数で右心房ペーシングを行い、心拍数を一定に保ったまま、選択的に左右冠動脈をSones法またはJudkins法で、右前斜位(RAO)30度および左前斜位(LAO)60度の2方向より造影した。撮影は日立メディコ製Uアーム35mmシネ撮影装置(X線発生装置; KXA-05312, イメージンテンシファイア; フィリップス XG-2010-20, シネカメラ; アリテックノ350R-150)を用い、同一症例、同一方向の撮影においてはX線一定条件下(RAO 30度; 75~80KV・350mA・4msec, LAO 60度; 85~90KV・350mA・4msec)に、コダック製CFEフィルムと9inch イメージンテンシファイアを用い、秒間30コマで行った。造影剤は77% metrozonic acidを用い、左冠動脈造影には4ml, 右冠動脈造影には3mlを、わずかにバルサルバ洞に造影剤の逆流が見られる速度で、心電図R波と同時に注入開始し、おのおの2~3心拍かけて用手的に注入した。撮影時間は造影剤注入3心拍前から、造影剤が冠静脈洞に流出した後の2心拍までとし、その間呼吸を最大吸気で停止させた。

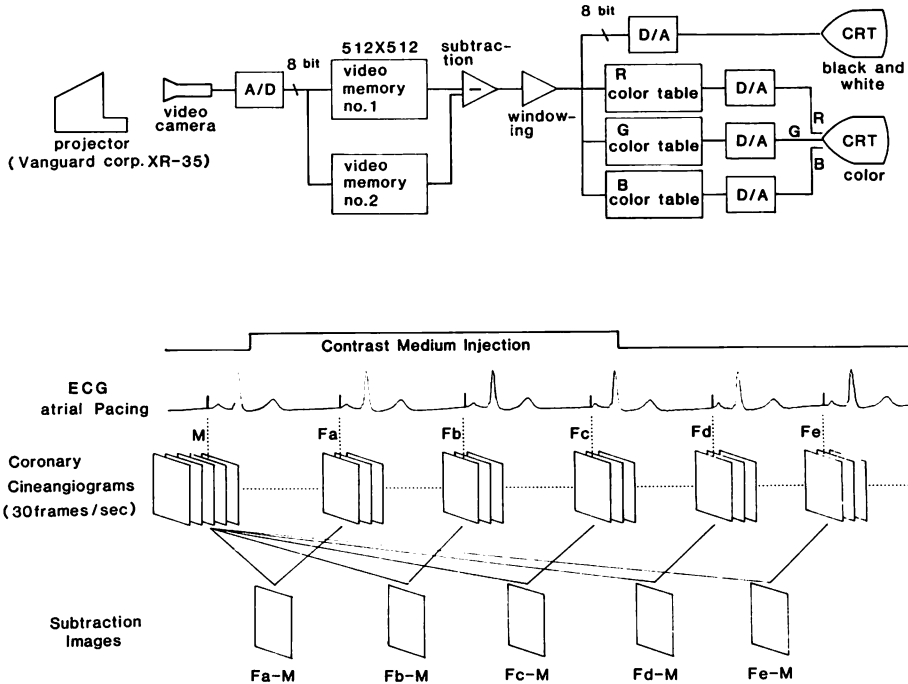


Fig. 1. Image processing system (top) and mode of subtraction (bottom).

Abbreviations: A/D and D/A=analog to digital and digital to analog conversion; CRT=cathode-ray tube; R, G and B=red, green and blue; M=mask image; Fa~Fe=live images.

2. 冠動脈造影の analog-digital (A/D) 変換と差分処理

撮影した 35 mm シネフィルムの連続するコマより、順次心電図 P 波直前の拡張期像のみを選び、Vanguard 製 viewer (CR-35) に投影した。これを浜松フォトニクス製 C-100 ビデオカメラにて、一定条件で撮影し、日本アビオニクス製画像処理装置 TVIP2000 を用いて、画素数 512×512×8 ビットに A/D 変換し、メモリーに記憶させた。次に 1 心拍ごとに造影剤注入直前の拡張期像をマスク像とし、造影剤注入後の拡張期像(ライブ像)との差分を行い、一心拍ごとの経時的な拡張期差分画像をえた (Fig. 1)。

3. 時間-濃度曲線と血流情報の指標化

えられた経時的拡張期差分画像をもとに、画像上の各画素すべてに同一画素点の造影剤濃度の時

間変化を求め、時間-濃度曲線を作製した。さらにその曲線の減衰部分を指数関数により近似することによって雑音を低減した (Fig. 2)。ついでこの曲線より、以下 3 つの造影剤通過時間に関する指標を算出し、一枚の画像にカラー表示することにより、冠血流状態を推定する画像の作製を行った (Fig. 3)。

- a. 造影剤濃度が最大となる時間 (濃度最大値時間:  $T_p$ )
- b. 造影剤濃度がその最大値より 1/2 に減衰するまでに要した時間 ( $T_{1/2}$ )
- c. 造影剤濃度最大値からの造影剤の減衰部分の傾き (減衰定数:  $\tau$ )

このようにしてえられた画像より、冠血流状態について次の事項を検討した。

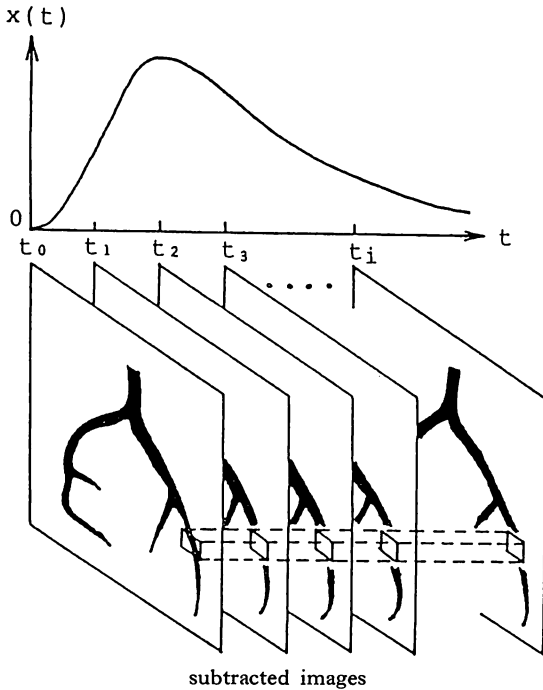


Fig. 2. Schematic illustration of a time-density curve derived from subtraction images.

Abbreviations:  $x$ =density;  $t$ =time.

## 結 果

### 1. 差分画像の評価

正常冠動脈症例: 52歳, 男性. 左冠動脈, LAO 60度の連続する9心拍の拡張期差分画像を Fig. 4に示す. 冠動脈各枝は明瞭に描出され, backgroundの消去された造影剤のみによる良好な差分画像がえられている. この結果, 1心拍ごとの冠血流状態, すなわち造影剤の冠動脈主分枝から細動脈, さらに冠静脈への流れの肉眼的観察がより容易となった.

### 2. 血流情報の画像化

同一正常例における左冠動脈, LAO 60度の3つの冠血流画像を Fig. 5に示す.  $T_p$ の画像(a)は造影剤注入直前からの4心拍をカラースケールの赤色から青色で表示した. 造影剤局所到達時間

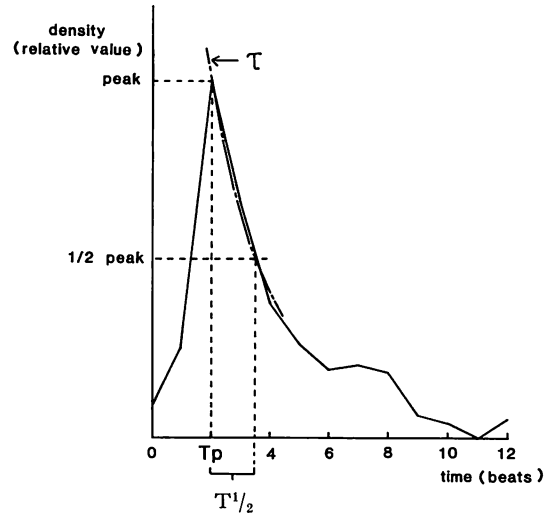


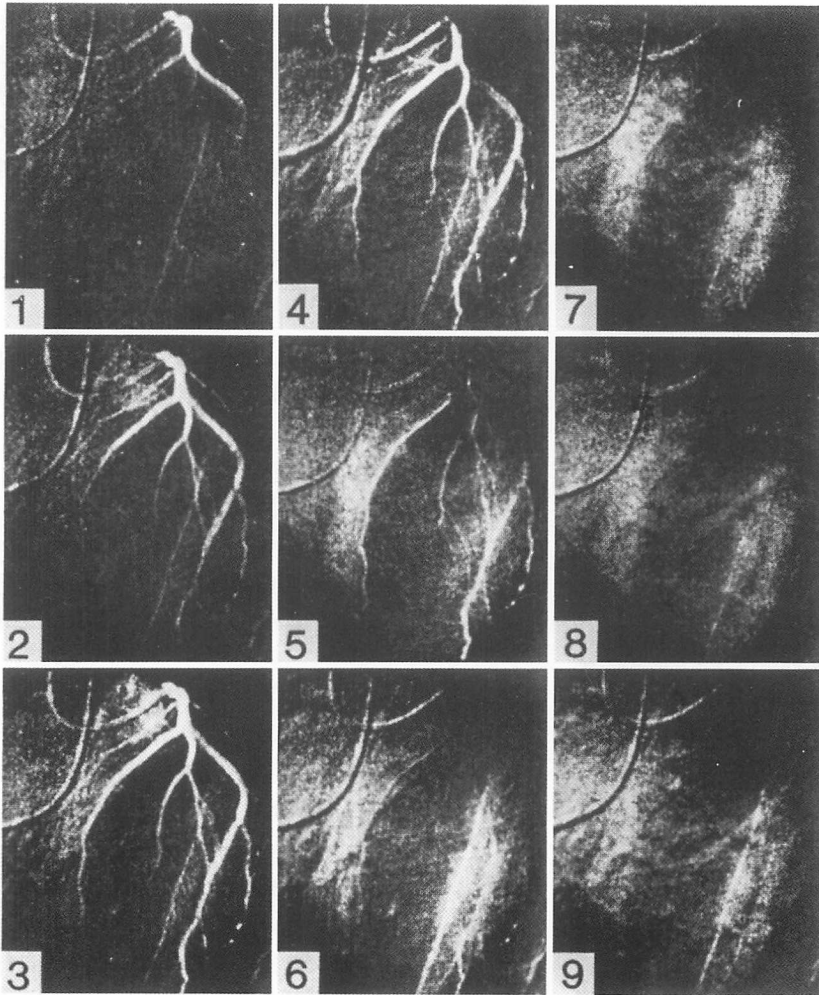
Fig. 3. Functional parameters of blood flow from time-density curves.

Abbreviations:  $T_p$ =time from the onset of contrast injection to its peak density;  $T_{1/2}$ =time from the peak density to the half peak density;  $\tau$ =attenuation factor.

を表すと考えられる  $T_p$ の画像化では, 造影剤が冠動脈本幹から順次末梢へ流れる状態が色彩変化として表現された.  $T_{1/2}$ の画像(b)と  $\tau$ の画像(c)は造影剤流出の状態を表すと考えられる.  $T_{1/2}$ の画像では, 6心拍をカラースケールの赤色から青色で表示した. 正常冠動脈ではごく早い時間に造影剤が冠動脈各枝より消失している.  $\tau$ の画像では, 曲線の減衰の傾きが小さいものをカラースケールの青色で, 傾きが大きいものを赤色で表示した. この画像では冠動脈末梢が中枢部に比し青色に表示され, 造影剤流出が冠動脈の中枢部よりも末梢部の方でより遅れることを表している.

### 3. 冠動脈有意狭窄症例と時間-濃度曲線

有意狭窄例の1例として, 右冠動脈の中節部に99%狭窄を有する59歳, 男性症例(急性下壁梗塞)の1心拍ごとの経時的差分画像(RAO 30度)を作製した(Fig. 6). この症例では, 右冠動脈中節部の高度狭窄のため, 注入された造影剤が遅



**Fig. 4. Subtraction images of nine consecutive beats.**

These are obtained in the left anterior oblique projection.

Abbreviation: 1-9=number of consecutive beats from a case with the normal left coronary artery.

延, 停滞しながら順次末梢へ流れて行く状態が観察された. 同一症例で, 右冠動脈の中枢部および末梢部の任意の部位(画素)を選び, この2つの部位(画素)における時間-濃度曲線を作製した (Fig. 7). (a) は1心拍ごとの経時的差分画像から求めた時間-濃度曲線, (b) はその曲線の減衰部分を指数関数により近似し, 雑音が低減した曲線を示す. 右冠動脈末梢部(\*\*)の時間-濃度曲線では右冠動脈中枢部(\*)の時間-濃度曲線に比し, 濃度最

大値時間 ( $T_p$ ) の著明な遅れと曲線の減衰 ( $T^{1/2}$ ,  $\tau$ ) が緩かであり, 冠動脈の高度狭窄による血流障害の影響が, 時間-濃度曲線の変化として表された.

#### 4. 冠動脈高度狭窄症例の冠血流画像の評価

この症例は心筋梗塞発症後早期に冠動脈内血栓溶解療法 (percutaneous transluminal coronary recanalization: PTCR) が施行され, 冠動脈造影上, 右冠動脈中節部の造影遅延を伴う 99% 狭窄

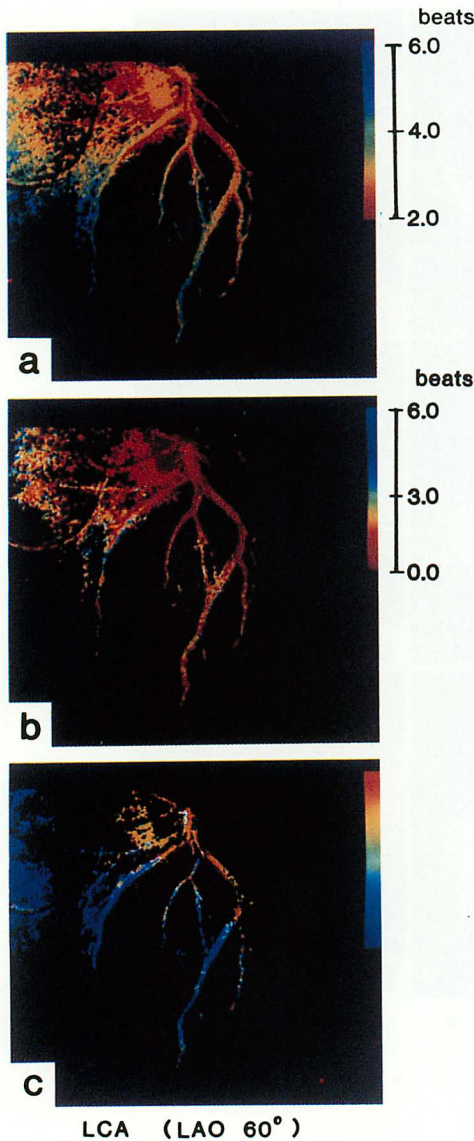


Fig. 5. Images obtained from functional parameters in a normal case.

Functional images of  $T_p$  (top),  $T_{1/2}$  (middle) and  $\tau$  (bottom) in the left anterior oblique projection of the left coronary artery are shown.

が 90% 狭窄に改善された. この症例の PTCR 前後の冠血流画像を作製し検討した.

1. 造影剤濃度最大値時間 ( $T_p$ ) の画像を Fig. 8 に示す. 造影剤注入直前からの 7 心拍をカラー

スケールの赤から青で表示した. PTCR 前の画像では, 狭窄のため右冠動脈中節部の狭窄部以下の冠動脈が青色に表示され, 造影剤到達遅延が明らかである. PTCR 後では血流改善により狭窄部以下が黄色で表示され, 造影剤到達時間が短縮されたことが表された.

2.  $T_{1/2}$  の画像を Fig. 9 に示す. 6 心拍をカラースケールの赤から青で表示した. PTCR 前の画像では冠動脈全体に青色が多く, 造影剤流出が遅いのと比べ, PTCR 後の画像では冠動脈全体に赤色が多く, 造影剤流出が早くなったことが示された.

3.  $\tau$  の画像を Fig. 10 に示す. 曲線の減衰の傾きが小さいものをカラースケールの青色で, 傾きが大きいのを赤色で表示した.  $\tau$  の画像は  $T_{1/2}$  の画像同様に, PTCR 前後で冠動脈全体が青色から赤色に変わり, 造影剤流出の改善を示した.

#### 考 接

従来, 冠動脈造影を用いた冠血流量の測定法には, Smith ら<sup>15,16)</sup>, Spiller ら<sup>17)</sup>の videodensitometry 法を利用した計測法がある. しかしこの方法は冠血流量を定量評価できるが, 近位部の分岐していない冠動脈で, その走行が X 線照射方向に直交している場合のみ適用され, またすべての造影剤が冠動脈内に逆流なく注入されなければならないという問題点があった. この点, 冠動脈造影検査法に DSA の技法を用い, 造影剤通過時間に関して画像化を行うことにより, 冠動脈本幹より末梢にわたり, その形態と共に視覚的な冠血流評価が可能になった.

本来, より少ない造影剤を用いることで目的とする像を描出できることが DSA の利点である. しかし冠動脈造影に DSA の技法を応用する場合, 心臓の拍動に伴う動き, 冠動脈内への造影剤注入による徐脈の影響などから, 正確な造影剤のみの差分画像を得ることは難しいとされてきた. この問題を解決するため, 呼吸停止下で心房ペー

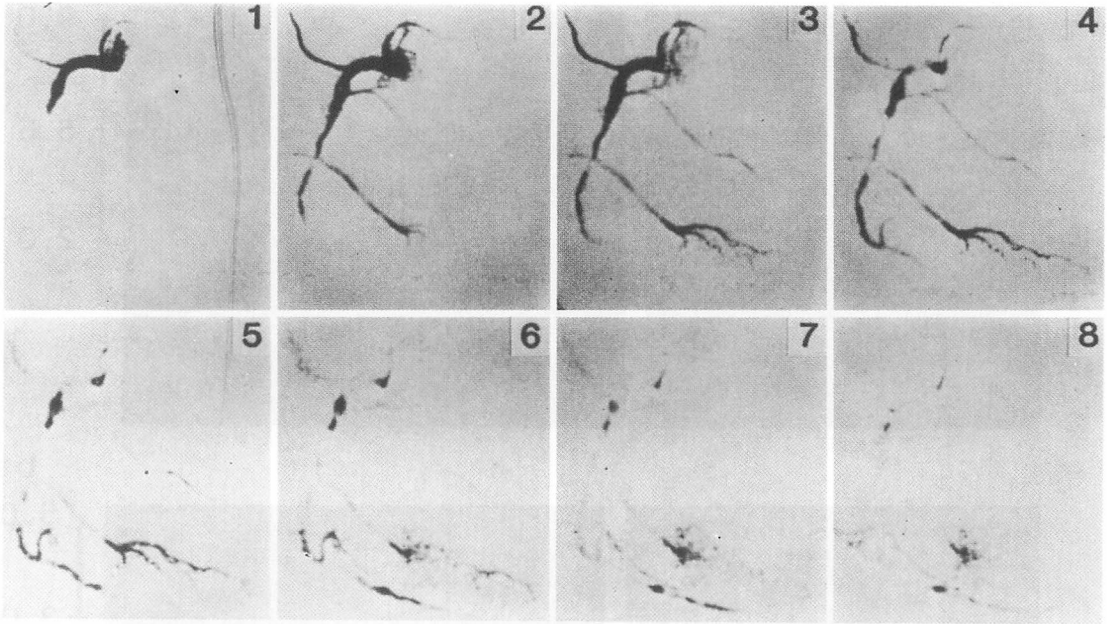


Fig. 6. Subtraction images in a case with severe narrowing in the middle portion of the right coronary artery.

Abbreviation: 1-8=number of consecutive beats.

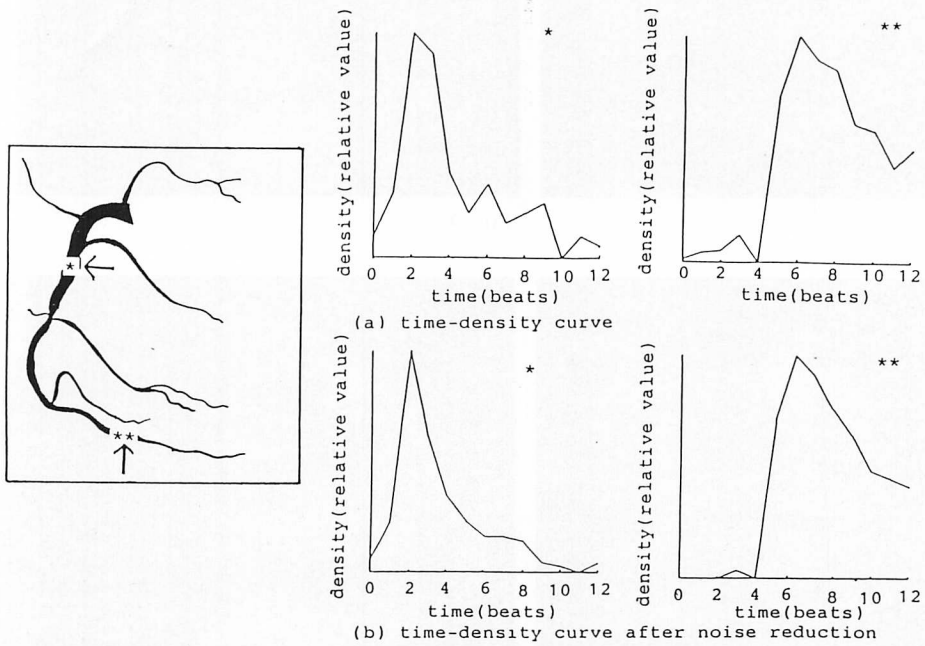
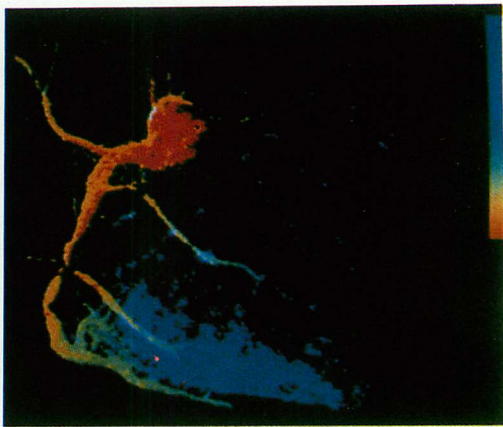
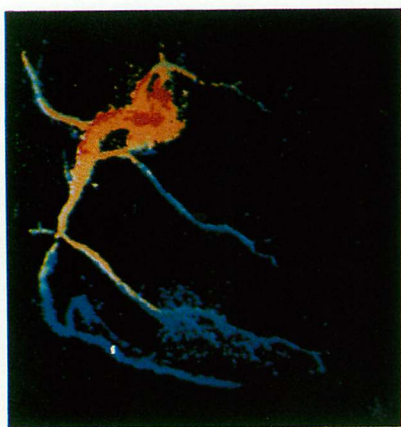


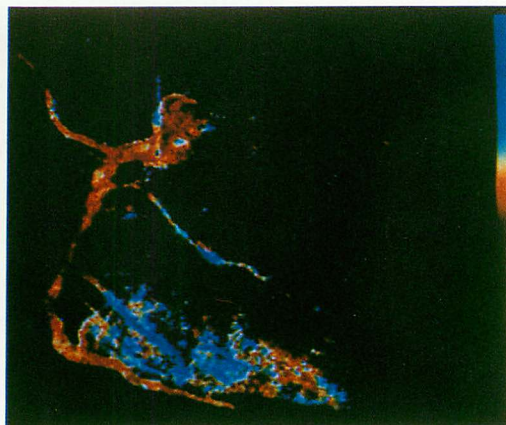
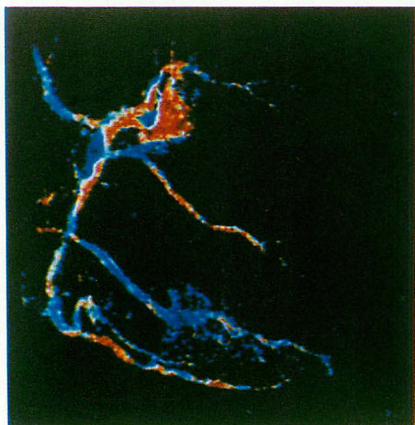
Fig. 7. Time density curves in a case with severe narrowing in the middle portion of the right coronary artery.

The curves before and after noise reduction at the two points (\*, \*\*) are shown.



beats  
9.0  
5.5  
2.0

Fig. 8.



beats  
6.0  
3.0  
0.0

Fig. 9.

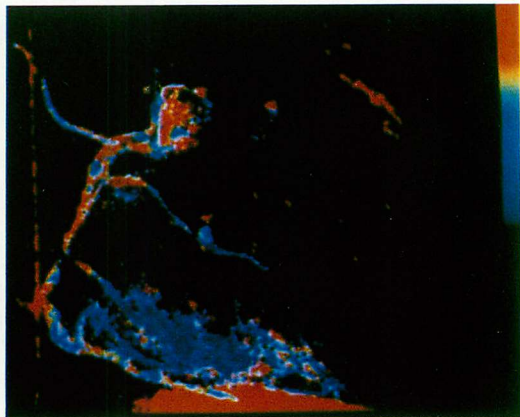
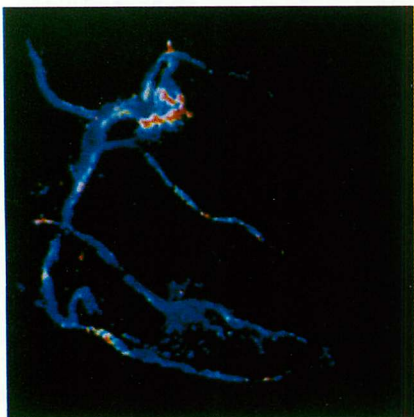


Fig. 10.



シングにより心拍数を一定に保ち、さらに心周期の中でも心臓の動きの遅い心電図 P 波直前の拡張期画像だけを選んで差分すれば、画像のずれを最小限にすることができ、冠動脈各枝が明瞭に観察できる良好な画像がえられる。この点に関して Vogel ら<sup>18,19)</sup>も、従来は心房ペースングを行わず拡張期画像の差分を行っていたが、より正確な差分を行うために、イヌを用い、心房ペースング下で撮影を行って良好な画像がえられたとしている。今回検討した我々の方法はシネ冠動脈造影像を用いるため、秒間 30 コマ撮影という規定の中では、ペースングで心拍数を一定に保つても、マスク像とライブ像の間に最大約 10 数 msec の時相のずれが生じる可能性がある。この解決には心臓の動きの遅い心電図 P 波直前の拡張期画像を選び、差分画像を作製する必要があり、本研究でも良好な差分画像がえられている。今後心臓の動きの早い収縮期時相に対しても良好な差分画像を得るには、Werf ら<sup>20)</sup>のシステムのごとく、心房ペースング刺激頻度と X 線照射撮影回数を交流周波数の整数倍とし、同期させた装置が必要と考えられる。さらに、シネ冠動脈造影像を元に画像処理を行ったが、通常の DSA 装置を用いたイメージンテンシファイアからのビデオデジタル化と異なり、X 線シネフィルム系を介したための雑音が多く含まれる。このため今回は各画像を 128 回ビデオデジタル加算し、それを平均化し、画像雑音の低減がえられた。DSA は各画像情報がデジタル化され、容易にその濃度情報を解析し、血

流機能に関する情報がえられる。

Bürsch ら<sup>21)</sup>は腹部大血管について、DSA を用いて血流評価を行い、今後の DSA を用いた冠血流の評価の展望について述べている。我々は造影剤の冠動脈内注入後の 1 心拍ごとの経時的な拡張期差分画像より、すべての画素における時間-濃度曲線を求め、血流の状態を反映すると考えられる造影剤の通過時間に関する  $T_p$ ,  $T^{1/2}$ ,  $\tau$  の 3 つの時間的指標について画像化を行い、比較的空間分解能の良い機能画像をえている。造影剤濃度最大値時間 ( $T_p$ ) の画像は、従来の videodensitometry 法を用いる造影剤出現時間と同様に、造影剤局所到達時間に対応していると考えられる。この画像より、ある程度、血流の速さを読み取ることができる。しかし血流の速さは造影剤の注入方法、注入速度、粘調度などの影響を受けやすいと考えられる。この点の解決には造影剤の注入量、注入速度、注入時期を一定にするため、心電図同期をした造影剤自動注入器を用いる必要があると思われる。しかし我々は造影剤注入に関しては定量性という点では劣るが、安全性も考慮して、現在のところ、心電図 R 波に一致させ、用手法により造影剤注入を行っている。このことに関して、Vogel ら<sup>18)</sup>は、用手法を用いても再現性は 12% と比較的良かったと報告している。造影剤濃度がその最大値より 1/2 に減衰するまでに要した時間 ( $T^{1/2}$ )、および減衰定数 ( $\tau$ ) の画像化は、造影剤の流出状態を表し、比較的造影剤注入の影響が少ない冠血流の指標と考えられた。しかし造

**Fig. 8. Functional images ( $T_p$ ) of the right coronary artery in the right anterior oblique projection (30°) before (left) and after (right) percutaneous transluminal coronary recanalization (PTCR).**

Flow to the distal portion of the right coronary artery is restored after PTCR.

**Fig. 9. Functional images ( $T^{1/2}$ ) of the right coronary artery in the right anterior oblique projection (30°) before (left) and after (right) PTCR.**

The improved washout rate of contrast medium is shown after PTCR.

**Fig. 10. Functional image ( $\tau$ ) of the right coronary artery in the right anterior oblique projection (30°) before (left) and after (right) PTCR.**

The improved washout rate of contrast medium is shown after PTCR.

造影剤の灌流は、本来の血流と異なる。その流出状態に関して、Fermor ら<sup>22)</sup>は、モデル実験や生体での計測において、造影剤は血流と均一に混和せず、その高い比重のため血管やモデル管の底に集り、造影剤の流出における時間-濃度曲線のかなりの延長をもたらすと述べている。また Nissen ら<sup>23)</sup>は DSA を用いたイヌの冠血流実験において造影剤の減衰率より求めた指標は、電磁流量計で求めた値と必ずしも良く相関しなかったと述べ、造影剤流出状態を冠血流の指標として用いる問題点を指摘した。本法を用いて作製される機能画像は冠動脈の形態のみならず冠血流の定性評価が可能であり、虚血性心疾患の診断に非常に有効と考えられる。しかし、これらの画像による冠血流の評価は、冠動脈自体の走行や径の個体差が大きいため、単純に症例間で比較することは難しい。今回示したごとく、同一症例における PTCR 治療、あるいは経皮的冠動脈形成術前後での効果の比較や、薬物投与前後での薬効等の半定量的評価法として、本法は妥当なものと思われる。また、冠動脈の反応性充血は、冠予備能の生理的指標として有用とされており<sup>6,24,25)</sup>、すでに Vogel ら<sup>18,19)</sup>、Nissen ら<sup>23)</sup>も、DSA を用いて、反応性充血によって冠予備能が良好に評価できると報告している。本法の有用性に関して、さらに S/N 比の良い DSA 装置を用いて画像処理し、造影剤濃度に関しての解析も加えた検討が必要と思われる。

今後、本法を用い、従来の冠動脈造影による冠動脈狭窄の程度の判定に加え、同時に DSA による、冠予備能の評価を加えた機能画像を観察することにより、個々の症例間においてもより正確な冠血流評価が可能となり、さらに適切な治療法の選択が可能となると考えられる。

## 結 語

1. 冠血流の客観的評価を目的として、心房ペーシング下の X 線シネ冠動脈造影像にデジタル画像処理を応用した。
2. 拡張期の時系列的な差分画像より造影剤の

時間-濃度曲線を求め、その曲線より造影剤濃度が最大となる時間 ( $T_p$ )、造影剤濃度がその最大値より  $1/2$  に減衰するまでに要した時間 ( $T_{1/2}$ )、および減衰定数 ( $\tau$ ) を求め、各々より冠血流画像を作製した。

3. 上記各冠血流画像より、造影剤による冠血流の順次末梢へ進む状態および流出状態が表され、PTCR 前後の同一症例で冠血流状態を比較し、PTCR による血流改善が色彩の変化として表現された。

4. 本法は冠血流評価に有用と思われる。

## 要 約

虚血性心疾患の冠血流状態を評価するため、シネ冠動脈造影像をデジタル画像処理し、えられた時間-濃度曲線より、造影剤濃度とその通過時間に関する画像を作製し検討した。記録および解析の方法は、右心房ペーシング下に造影剤を一定条件で冠動脈に注入し、シネ冠動脈造影を行った。心電図 P 波直前の拡張期同一時相でえられたシネフィルムをビデオカメラで撮影した。次いで画像処理装置を用いて  $512 \times 512 \times 8$  ビットに analog-digital 変換後、その情報をメモリーに記憶した。造影剤注入前の像をマスク像とし、1 心拍ごと経時的にえられた造影剤注入後の像との差分を行った。この結果、冠動脈各枝が明瞭に観察できる良好な差分画像をえた。次にそれら差分画像より時間-濃度曲線を求め、その曲線より濃度が最大値となる時間 ( $T_p$ )、最大濃度値よりその濃度の  $1/2$  の濃度に減衰するのに要した時間 ( $T_{1/2}$ )、減衰定数 ( $\tau$ ) の画像化を行い、空間分解能の良い機能画像を得ることができた。その画像より表された冠血流状態を PTCR 前後の同一症例で比較し、PTCR による血流改善が色彩変化として示された。本方法は冠血流評価に有用と思われる。

本研究に際し、多大のご協力を頂いた名古屋工業大学電気情報工学科 鈴木宣夫教授、同 岩田 彰助教授、名城大学理工学部電気電子工学科 堀場勇夫講師に感謝致します。

## 文 献

- 1) Sones FM, Shirey EK: Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* **31**: 735-738, 1962
- 2) Judkins MP: Selective coronary arteriography. Part I: A percutaneous transfemoral technic. *Radiology* **89**: 815-824, 1967
- 3) Vlodaver Z, Frech R, Tassel RAV, Edwards JE: Correlation of the antemortem coronary arteriogram and the postmortem specimen. *Circulation* **47**: 162-169, 1973
- 4) Zir LM, Miller SW, Dinsmore RE, Gilbert JP, Harthorne JW: Interobserver variability in coronary angiography. *Circulation* **53**: 627-633, 1976
- 5) Arnett EN, Isner JM, Redwood DR, Kent KM, Baker WP, Ackerstein H, Roberts WC: Coronary artery narrowing in coronary heart disease: Comparison of cineangiographic and necropsy findings. *Ann Intern Med* **91**: 350-356, 1979
- 6) Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW: Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis: Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol* **33**: 87-94, 1974
- 7) Cannon PJ, Dell RB, Dwyer EM: Regional myocardial perfusion rates in patients with coronary artery disease. *J Clin Invest* **51**: 978-994, 1972
- 8) Cannon PJ, Sciacca RR, Fowler DL, Weiss MB, Schmidt DH, Casarella WJ: Measurement of regional myocardial blood flow in man: Description and critique of the method using Xenon-133 and a scintillation camera. *Am J Cardiol* **36**: 783-792, 1975
- 9) Holman BL, Adams DF, Jewitt D, Eldh P, Idoine J, Cohn PF, Gorlin R, Adelstein SJ: Measuring regional myocardial blood flow with Xe-133 and the anger camera. *Radiology* **112**: 99-107, 1974
- 10) See JR, Cohn PF, Holman BL, Roberts BH, Adams DF: Angiographic abnormalities associated with alterations in regional myocardial blood flow in coronary artery disease. *Br Heart J* **38**: 1278-1285, 1976
- 11) Ganz W, Tamura K, Marcus HS, Donoso R, Yoshida S, Swan HJC: Measurement of coronary sinus blood flow by continuous thermodilution in men. *Circulation* **44**: 181-195, 1971
- 12) Ganz W, Marcus HS: Failure of intracoronary nitroglycerin to alleviate pacing-induced angina. *Circulation* **46**: 880-889, 1972
- 13) Kruger RA, Mistretta CA, Houk TL, Riederer SJ, Shaw CG, Goodsitt MM, Crummy AB, Zwiebel W, Lancaster JC, Rowe GG, Flemming D: Computerized fluoroscopy in real time for noninvasive visualization of the cardiovascular system. *Radiology* **130**: 49-57, 1979
- 14) Crummy AB, Strother CM, Sackett JF, Ergun DL, Shaw CG, Kruger RA, Mistretta CA, Turnipseed WD, Lieberman RP, Myerowitz PD, Ruzicka FF: Computerized fluoroscopy: Digital subtraction for intravenous angiocardiology and arteriography. *Am J Roentgenol* **135**: 1131-1140, 1980
- 15) Smith HC, Frye RL, Donald DE, Davis GD, Pluth JR, Sturm RE, Wood EH: Roentgen videodensitometric measure of coronary blood flow: Determination from simultaneous indicator-dilution curves at selected sites in the coronary circulation and in coronary artery-saphenous vein grafts. *Mayo Clin Proc* **46**: 800-806, 1971
- 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) Spiller P, Schmiel FK, Pölitz B, Block M, Fermor U, Hackbarth W, Jehle J, Körfer R, Pannek H: Measurement of systolic and diastolic flow rates in the coronary artery system by X-ray densitometry. *Circulation* **68**: 337-347, 1983
- 18) Vogel R, Lefree M, Bates E, O'Neill W, Foster R, Kirlin 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**: 153-163, 1984
- 19) Hodgson JM, Legrand V, Bates ER, Mancini GBJ, Aueron FM, O'Neill WW, Simon SB, Beauman GJ, Lefree MT, Vogel RA: Validation in dogs of a rapid digital angiographic technique to measure relative coronary blood flow during routine cardiac catheterization. *Am J Cardiol* **55**: 188-193, 1985
- 20) Werf T, Heethaar RM, Stegehuis H, Meijler FL, Mark M: The concept of apparent cardiac arrest as a prerequisite for coronary digital subtraction angiography. *J Am Coll Cardiol* **4**: 239-244, 1984
- 21) Bürsch JH, Hahne HJ, Brennecke R, Grönemeier D, Heintzen PH: Assessment of arterial blood flow measurements by digital angiography. *Radiology* **144**: 39-47, 1981
- 22) Fermor U, Huber H, Neuhans KL, Schmiel FK,

上床, 宮城, 野村, ほか

Spiller P: Measurement of flow velocity in the model circulation by videodensitometry: Methodological investigations. *Basic Res Cardiol* **73**: 361-377, 1979

23) Nissen SE, Elion JL, Booth DC, Evans J, Demaria AN: Value and limitations of computer analysis of digital subtraction angiography in the assessment of coronary flow reserve. *Circulation* **73**: 562-571, 1986

24) Holman BL, Cohn PF, Adams DF, See JR,

Roberts BH, Idoine J, Gorlin R: Regional myocardial blood flow during hyperemia induced by contrast agent in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* **38**: 416-421, 1976

25) Forester JM, Link DP, Lantz BMT, Lee G, Holcroft JW, Mason DT: Measurement of coronary reactive hyperemia during clinical angiography by video dilution technique. *Acta Radiol* **22**: 209-216, 1981