

心筋コントラストエコー法
による冠側副血行路の機能的
評価

Evaluation of function
of human collateral
coronary arteries using
myocardial contrast
echocardiography

林 英幸
南都 伸介
増山 理**
小濱 章夫
児玉 和久*
北畠 顕**
鎌田 武信**

Young-Jae LIM
Shinsuke NANTO
Tohru MASUYAMA**
Akio KOHAMA
Kazuhisa KODAMA*
Akira KITABATAKE**
Takenobu KAMADA**

Summary

The morphology of collateral vessels can be imaged by coronary angiography, but no method has been available for evaluating their function. This is a report of the use of regional myocardial perfusion to visualize collateral flow by means of myocardial contrast echocardiography in 28 patients with old myocardial infarction. Myocardial contrast echocardiography was accomplished by the intracoronary injection of two ml agitated amidotrizoate sodium meglumine. Short-axis images of the left ventricle were recorded on video tape. Those images were digitized off-line into a 512×512 pixel matrix. Using coronary angiography, the morphology and function of the collateral vessels were evaluated, then classified as poor, moderate or good. Myocardial perfusion was evaluated using the enhanced gray level after contrast injection, and the level was compared with the morphology and degree of collateral development. The enhanced gray level was evaluated arbitrarily as 3 ± 2 U (mean \pm S.D.) in the "poor" group; 13 ± 6 U in the "moderate" group; and 20 ± 11 U in the "good" group ($p < 0.01$ vs the "poor" group; NS vs the "moderate" group). Regional myocardial perfusion via the collateral vessels was generally proportional to the morphology. However, there were a few discrepancies between these two parameters.

Key words

Myocardial contrast echocardiography

Coronary collateral vessels

Old myocardial infarction

河内総合病院 循環器科
東大阪市横枕東 28 (〒578)
*大阪警察病院 心臓センター内科
大阪市天王寺区北山町 10-31 (〒543)
**大阪大学医学部 第一内科
大阪市福島区福島 1-1-50 (〒553)

Cardiology Division, Kawachi General Hospital,
Yokomakura-Higashi 28, Higashi-Osaka 578
*Cardiovascular Division, Osaka Police Hospital,
Kitayama-cho 10-31, Tennoji-ku, Osaka 543
**The First Department of Medicine, Osaka Uni-
versity School of Medicine, Fukushima 1-1-50, Fu-
kushima-ku, Osaka 553

Received for publication January 4, 1989; revised February 9, 1989; accepted April 27, 1989 (Ref. No. 36-389)

目 的

冠側副血行路は、高度冠動脈狭窄病変に伴い代償的に生じ、虚血性心疾患の予後や治療方針に多大なる影響を与える。側副血行路の形態的評価は冠動脈造影法により可能であるが、現在のところ、その機能的な評価を成し得る有力な方法はない。近年開発された心筋コントラストエコー法は、局所心筋灌流動態評価に際し、有力な心血管画像診断法として注目されつつある。本手法により、心筋灌流領域の同定および心筋灌流量の推定が可能とされる。

我々は心筋コントラストエコー法を用いて、側副血行路を介する局所心筋灌流状況を可視化し、その機能的評価を試みた。また冠動脈造影法による形態的評価との関連も検討した。

対象と方法

1. 対 象

対象は側副血行路を伴う陳旧性心筋梗塞症 28 例(右冠動脈から左冠動脈への側副血行路例 16 例、左冠動脈から右冠動脈への側副血行路例 12 例)である。男 17 例、女 11 例、平均年齢 64 歳(46~78 歳)。胸痛の既往、急性期血中 CPK 値の上昇、心電図上 ST 上昇および Q 波の存在、二次元断層心エコー図法による壁運動異常より、心筋梗塞領域の確認を行った。全例鼠蹊部から Seldinger 法により Judkins カテーテルを用いて、左右冠動脈造影を行い、側副血行路 recipient artery は全例完全閉塞状態にあることを確認した。

2. 心エコー図検査

心エコー図装置は東芝製 SSH-65A を用いた。心筋コントラストエコー法は、コントラスト剤(hand-agitation を行った 76% ウログラフィン 2 ml)を選択的に左右冠動脈内に注入して行った。Hand-agitation には三方活栓と 2 本のシリンジを用い、自然に三方活栓に浸入した約 0.04 cc(直径 3 mm)の空気が存在する状態で、8~10 回の agitation を行った。コントラスト剤注入 30 秒前

より注入後 contrast enhancement が認められなくなるまで、断層心エコー図(左室乳頭筋レベル短軸像)を連続的に記録、VTR に収録した。その間エコーゲイン設定は一定にした。コントラスト剤注入前後を通じて、心電図、大動脈圧を記録した。また血中 CPK, GOT, LDH をコントラスト剤注入前、直後、24 時間後および 48 時間後に測定した。

3. 心エコー図画像分析

VTR 収録画像は、A/D 変換装置(NEXUS 68322)にてデジタル信号変換した後、画像処理システム(NEXUS 6400, NEC PC-9801)の画像フレームメモリー(512×512×8 ビット)に転送し、以下の処理を加えた。

1) コントラスト剤注入前後の拡張末期像を画像フレームメモリーに転送した。

2) 左室短軸像を冠動脈支配により、前壁中隔(左前下行枝支配)、後側壁(左回旋枝支配)、下壁(右冠動脈支配)の 3 セグメントに分割し、各セグメントにおけるコントラスト剤注入前後の平均エコー輝度の変化(差分)を算出した。前壁中隔および後側壁領域は左冠動脈注入時の、また下壁領域は右冠動脈注入時の像により評価した。

3) Donor artery にコントラスト剤を注入することにより、recipient artery 灌流領域のコントラスト剤注入後のエコー輝度増強度を、peak 時の値を用いて定量的に評価した。

また冠動脈造影法により、対象全例で側副血行路を形態的に以下の 3 群に分類した¹⁾。

- ① poor 群; recipient artery の本幹は造影されず、末梢血管のみ造影される
- ② moderarte 群; recipient artery の本幹まで造影されるが、本幹の一部にとどまる
- ③ good 群; recipient artery の本幹が十分造影される

結 果

冠動脈造影上、poor 例では、donor artery からのコントラスト剤注入により、recipient artery

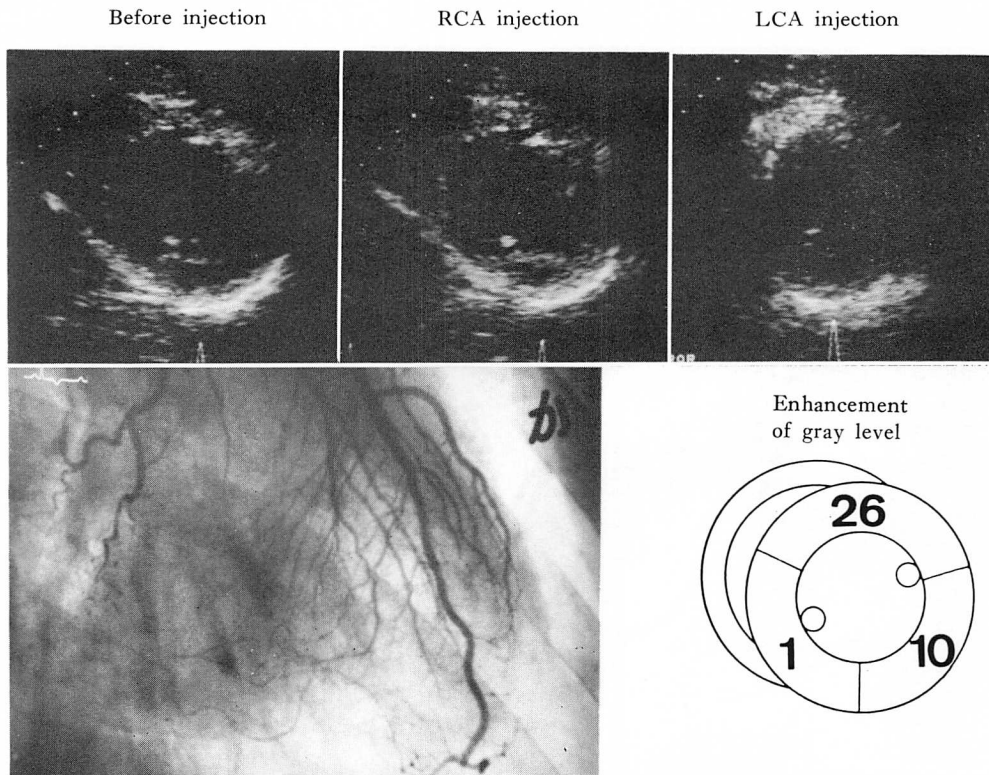


Fig. 1. Myocardial contrast echocardiograms in a patient with poor collaterals from the LCA to RCA.

The left coronary injection does not produce any increase in the gray level in the inferior segment. LCA=left coronary artery; RCA=right coronary artery.

灌流域には有意な enhance が認められなかった (Fig. 1). Moderate 例では, recipient artery 灌流域は中等度 enhance された (Fig. 2). Good 例では, recipient artery 灌流域は良好に enhance された (Fig. 3).

各群における, donor artery 内へのコントラスト剤注入時の recipient artery 灌流域のエコー輝度増強度は, poor 群: $3 \pm 2U$ (平均 \pm SD), moderate 群: $13 \pm 6U$, good 群: $20 \pm 11U$ ($p < 0.01$ vs poor 群, NS vs moderate 群)であった (Fig. 4). 形態的に良好な側副血行路を有するほど, エコー輝度増強度は大きい傾向にあったが, moderate 群と good 群の一部でエコー輝度増強

度の小さい例を認めた.

壁運動は, poor 群では多くが dys- or akinesis と高度壁運動障害を呈したが, moderate 群, good 群においては hypokinesis および good wall motion 例も認められた. しかしながら, moderate 群, good 群においてもエコー輝度増強度の小さな例では高度壁運動障害を認めた.

考 按

冠動脈内注入心筋コントラストエコー法を用い, 側副血行路灌流域の心筋灌流状況の機能的評価を試みた.

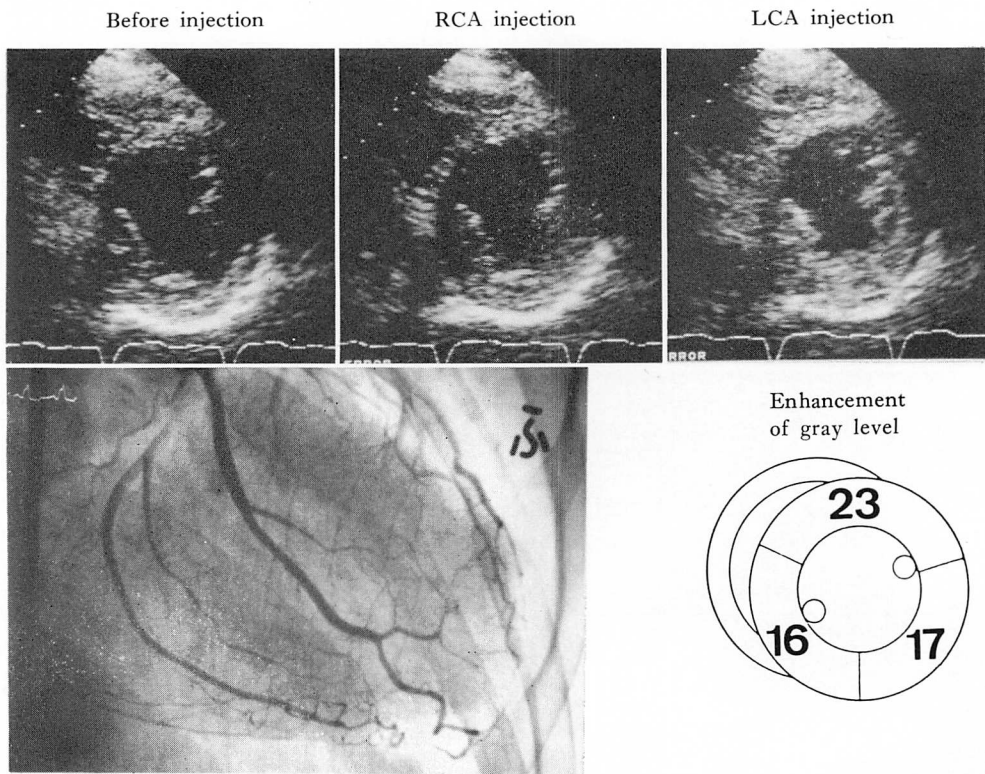


Fig. 2. Myocardial contrast echocardiograms in a patient with moderate collaterals from the LCA to RCA.

The left coronary injection produces an increase of moderate degree in the gray level in the inferior segment.

LCA=left coronary artery, RCA=right coronary artery.

1. コントラスト剤および安全性

我々は hand agitation を行った 76% ウログラフィンを用いたが、この溶液は光顕下の測定で $4 \sim 23 \mu$ (14 ± 5 , mean \pm SD) の microbubbles を含んでいた²⁾。心筋コントラストエコー法施行時の心電図変化、血行動態変化、CPK, GOT, LOH, などの酵素変化を全例について検討したが、いずれも軽微でかつ一過性のものであり、通常の冠動脈造影時以上の有意な変化は認められなかった³⁾。

最近では、hand agitation 法に比し、より均一で微細な microbubble の作成が可能とされる sonication 法が Feinstein ら⁴⁾により提唱されつ

つある。今回我々の検討では sonication 法は用いなかったが、本手法を適用することにより、さらに鮮明で安定した enhancement が得られるかもしれない。今後の検討が待たれる。

2. 心筋灌流量の推定

心筋コントラストエコー法は心筋灌流域の同定に有用とされるが、心筋灌流量の推定の試みとして、Kemper ら⁵⁾は contrast enhancement の程度が心筋灌流状況に対し定量的な情報を提供するとしており、また Cheirif ら⁶⁾は peak contrast intensity が心筋灌流量の相対的な指標になり得ると報告している。

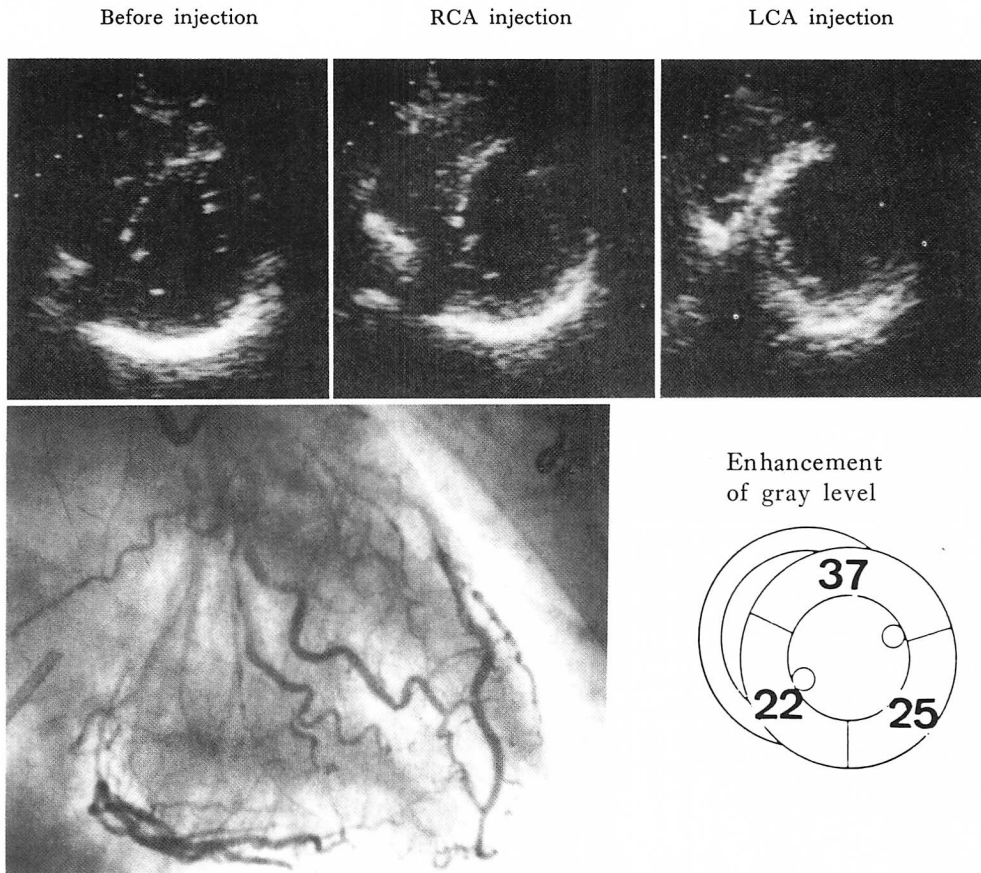


Fig. 3. Myocardial contrast echocardiograms in a patient with good collaterals from the LCA to RCA.

The left coronary injection produces a significant increase in the gray level in the inferior segment.

LCA=left coronary artery; RCA=right coronary artery.

3. 側副血行路の形態的評価と機能的評価との関連

形態的に良好な側副血行路を有するほど、エコー輝度増強度は大きい傾向にあり、機能的にも良好な心筋灌流を有すると考えられた。しかしながら、形態的には良好な側副血行路を有しつつも、エコー輝度の増強を認めず、本法による機能的評価の間に discrepancy を認める例が存在した。このような例においては、側副血行路灌流域は、左室造影法、二次元断層心エコー図法からの壁運動解析において、高度壁運動障害を呈し、また運

動負荷 201 タリウム心筋シンチ法にて再分布を認めず、scar と判定された。すなわち、心筋壊死領域にも側副血行路は存在し得る⁷⁾か、心外膜側の一部のみに心筋灌流を維持し⁸⁾、機能面においては実質上効果的な心筋灌流を行っておらず、心筋サルベージに寄与していないと考えられる。Kolibash ら⁹⁾も 201 タリウム心筋シンチ法を用いて、心筋サルベージという観点からは意義の少ない側副血行路の存在を指摘している。

西村ら¹⁰⁾は、冠動脈造影上良好な側副血行路を

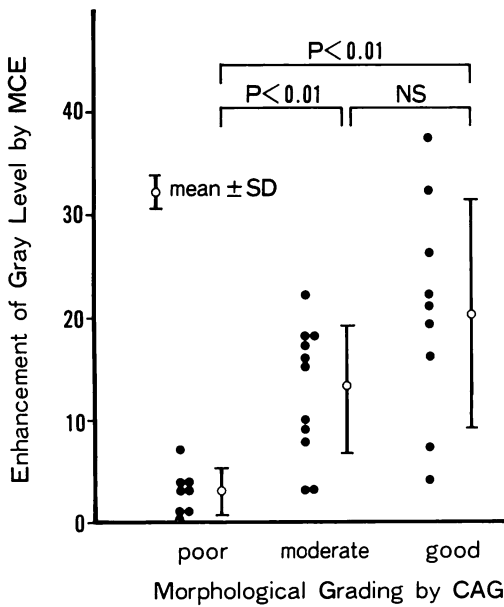


Fig. 4. The relation between function of the collaterals evaluated by myocardial contrast echocardiography and the morphology of collaterals evaluated by coronary angiography.

MCE=myocardial contrast echocardiography; CAG=coronary angiography.

有するにもかかわらず、高度壁運動異常を呈し、形態的評価と壁運動との間に discrepancy を認める例の存在を報告している。彼らはその機序に関しては、病変が突然完全閉塞へ進行した際には、側副血行の発達が間にあわず、その後に機能的意義の少ない側副血行路が出現して来るとしている。

一方、Widimsky ら¹¹⁾は、コントラスト剤として sonication を行った iopamidol を用いて心筋コントラストエコー法を行い、側副血行路灌流状況を検討し、高度壁運動異常を呈した領域が、対側からの側副血行路を介して contrast enhancement を認めた例を報告している。本手法による側副血行路の評価と心筋の viability との関連は、いまだ不明であるものの、本手法は従来の壁運動や冠動脈構築のみでは評価し得ない側副血行路の機能を反映している可能性があり、今後の発展が

期待される。

4. 手技上の限界

エコー輝度は、microbubble の不均一注、ゲイン設定、エコー透過度、コントラスト剤注入量および注入速度などの影響を受け、本法による冠絶対流量の測定には限界を有する。また側副血行路走行の variation により、灌流域を正しく評価できていない可能性がある。これらの諸問題は、近い将来コントラスト剤および手法の改善¹²⁾により解決され得ると考えられる。

結 論

心筋コントラストエコー法により、冠側副血行路を介した心筋灌流状況が可視化され、側副血行路の機能的評価実現の可能性が示唆された。

要 約

心筋コントラストエコー法を用いて、側副血行路を介する心筋灌流状況を可視化し、その機能的評価を試み、かつ冠動脈造影による形態的評価との関連を検討した。対象は陳旧性心筋梗塞症 28 例(平均年齢 64 歳)である。選択的に donor artery にコントラスト剤 (agitated Urografin 2 ml) を注入し、その前後を通じて断層心エコー図を記録、VTR に収録した。Image processor にて recipient artery 灌流域のコントラスト剤注入後のエコー輝度増強度を定量的に評価し、これと、冠動脈造影法にて 3 段階評価 (poor, moderate, good) した形態上の冠側副血行路発達状況とを比較した。エコー輝度増強度は、poor 群: 3 ± 2U (平均 ± SD), moderate 群: 13 ± 6U, good 群: 20 ± 11U (p < 0.01 vs poor 群, NS vs moderate 群) と、形態的に良好な側副血行路を有するほど、エコー輝度増強度は大きい傾向にあった。

以上、心筋コントラストエコー法にて評価した側副血行路を介した局所心筋灌流は、形態的評価と比較的良く対応した。しかしながら、形態的には良好な側副血行路を有していながらエコー輝度の増強を認めず、心筋コントラストエコー法によ

る評価との間に discrepancy を認める例が存在した。

文 献

- 1) Cohen M, Rentrop KP: Limitation of myocardial ischemia by collateral circulation during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects: A prospective study. *Circulation* **74**: 469-476, 1986
- 2) Lim YJ, Nanto S, Masuyama T, Kodama K, Ikeda T, Kitabatake A, Kamada T: Visualization of subendocardial myocardial ischemia with myocardial contrast echocardiography in humans. *Circulation* **79**: 233-244, 1989
- 3) Lim YJ, Nanto S, Ikeda T, Masuyama T, Matsumura, Y, Mishima M, Kodama K, Kitabatake A, Inoue M: Regional myocardial perfusion in ischemic heart disease assessed by myocardial contrast echocardiography. *J Cardiol* **18**: 21-30, 1988
- 4) Feinstein SB, tenCate FJ, Zwehl W, Ong K, Maurer G, Tei C, Shah PM, Meerbaum S, Corday E: Two-dimensional contrast echocardiography: I. In vitro development and quantitative analysis of echo contrast agents. *J Am Coll Cardiol* **3**: 14-20, 1984
- 5) Kemper AJ, Force T, Kloner R, Gilfoil M, Perkins L, Hale S, Alker K, Parisi AF: Contrast echocardiographic estimation of regional myocardial blood after acute coronary occlusion. *Circulation* **72**: 1115-1124, 1985
- 6) Cheirif J, Zoghbi WA, Raizner AE, Minor ST, Winters Jr WL, Klein MS, DeBauche TL, Lewis JM, Roberts R, Quinones MA: Assessment of myocardial perfusion in humans by contrast echocardiography: I. Evaluation of regional coronary reserve by peak contrast intensity. *J Am Coll Cardiol* **11**: 735-743, 1988
- 7) Gottwik MG, Puschmann S, Wusten B, Nienaber C, Muller KD, Hofmann M, Schaper W: Myocardial protection by collateral vessels during experimental coronary ligation: A prospective study in a canine two-infarctional model. *Basic Res Cardiol* **79**: 337-343, 1984
- 8) Piek JJ, Becker AE: Collateral blood supply to the myocardium at risk in human myocardial infarction: A quantitative postmortem assessment. *J Am Coll Cardiol* **11**: 1290-1296, 1988
- 9) Kolibash AJ, Bush CA, Wepsic RA, Schroeder DP, Tetelman MR, Lewis RP: Coronary collateral vessels: Spectrum of physiologic capabilities with respect to providing rest and stress myocardial perfusion, maintenance of left ventricular function and protection against infarction. *Am J Cardiol* **50**: 230-238, 1982
- 10) Nishimura S, Ohshima S, Kato K, Daida H, Nishiyama S, Nakanishi S, Kondo K, Seki A, Yamaguchi H: Coronary collaterals in patients with total obstruction of the proximal left anterior descending artery: Their pathways and functional significance. *J Cardiogr* **15**: 969-979, 1985
- 11) Widimsky P, Cornel JH, tenCate FJ: Evaluation of collateral blood flow by myocardial contrast enhanced echocardiography. *Br Heart J* **59**: 20-22, 1988
- 12) Keller MW, Feinstein SB, Watson DD: Successful left ventricular opacification following peripheral venous injection of sonicated contrast agent: An experimental evaluation. *Am Heart J* **114**: 570-575, 1987