

冠予備能に及ぼす梗塞心筋の影響：
経食道心エコー図法による検討

*Effects of Infarcted Myocardium on
Coronary Flow Reserve: A Study by
Transesophageal Doppler Echocardi-
ography*

田中 信大
吉川 純一
吉田 清
赤阪 隆史
赤土 正洋
穂積 健之
三宅 仁
伊吹山千晴*

Nobuhiro TANAKA
Junichi YOSHIKAWA
Kiyoshi YOSHIDA
Takashi AKASAKA
Masahiro SHAKUDO
Takeshi HOZUMI
Shinobu MIYAKE
Chiharu IBUKIYAMA*

Abstract

Myocardial disorder or microvascular disorder can cause impairment of coronary flow reserve in patients without epicardial coronary artery stenosis. This study investigated whether infarcted myocardium influences the coronary flow reserve using transesophageal echocardiography. The coronary flow reserve was examined in 15 patients with anterior myocardial infarction without residual coronary artery stenosis in the chronic phase. The patients underwent ^{201}Tl scintigraphy and were classified into two groups. Group I included six patients without salvaged myocardium and group II included nine patients with salvaged myocardium. The coronary blood flow velocity at the proximal part of the left anterior descending coronary artery (LAD) was evaluated by transesophageal echocardiography before and after dipyridamole administration (0.56 mg/kg/4 min). The ratios of the diastolic peak and mean velocities at hyperemia versus baseline were used as indices of coronary flow reserve (P-CFR and M-CFR, respectively). P-CFR and M-CFR were 1.7 ± 0.3 and 1.5 ± 0.4 in group I, and 2.9 ± 0.5 and 2.7 ± 0.6 in group II, respectively. Control subjects ($n=7$) had P-CFR and M-CFR of 3.8 ± 0.9 and 3.9 ± 1.7 , respectively. Coronary flow reserve decreased in patients with myocardial infarction, especially in patients without salvaged myocardium in the infarcted area. Infarcted myocardium has an important influence on coronary flow reserve, and transesophageal echocardiography is useful for evaluating coronary flow reserve.

Key Words

coronary flow reserve, transesophageal echocardiography, myocardial infarction

はじめに

冠予備能の測定は冠動脈の機能的障害を評価する方法として重要な検査法の一つである。冠予備能を規定する因子としては、心筋外血管の狭窄性病変、冠微小血管内皮障害、心筋病変などがある。心筋外血管の狭

窄性病変により冠予備能が低下することは数多く報告されているが、冠動脈造影における狭窄率と冠予備能は必ずしも一致せず、狭窄性病変を有さない疾患群においても、冠微小血管内皮障害や心筋病変の影響により、冠予備能の低下することが報告されている¹⁻³⁾。今回われわれは、心筋自体が冠予備能に及ぼす影響を評

神戸市立中央市民病院 循環器センター 内科：〒650 神戸市中央区港島中町 4-6；*東京医科大学 内科第二講座：〒160 東京都新宿区西新宿 6-7-1

Department of Cardiology, Kobe General Hospital : Minatojima-nakamachi 4-6, Chuo-ku, Kobe 650; *The Second Department of Internal Medicine, Tokyo Medical College : Nishi-shinjuku 6-7-1, Shinjuku-ku, Tokyo 160

Received for publication January 24, 1994; accepted June 1, 1994 (Ref. No. 41-213)

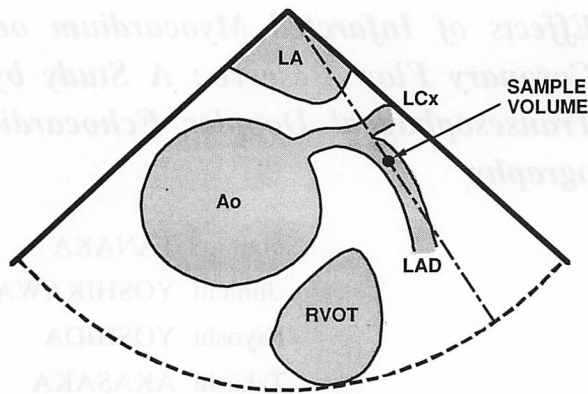


Fig. 1 Schematic drawing of location of the left coronary artery in the transverse view of the aortic root

Coronary blood flow velocity is measured in the proximal portion of the left anterior descending coronary artery.

LA=left atrium; LCx=left circumflex coronary artery; Ao=aortic root; LAD=left anterior descending coronary artery; RVOT=right ventricular outflow tract

価するために、心筋梗塞慢性期に有意な残存狭窄を認めない症例において冠予備能の測定を行い、梗塞領域内の残存心筋の有無が冠予備能に及ぼす影響を検討した。

対象と方法

対象は左冠動脈前下行枝を責任病変とする心筋梗塞患者のうち、慢性期に有意な残存狭窄を認めなかった15例と、正常冠動脈症例7例であった。心筋梗塞患者に対しては同時期に²⁰¹Tl心筋シンチグラフィーを施行し、安静時に梗塞領域に²⁰¹Tlのとりこみのみられない群 (I群) 6例と、とりこみのみられる群 (II群) 9例に分類した。

経食道心エコー図法を用いて、左冠動脈前下行枝を描出し、前下行枝近位部にパルス・ドップラーのサンプリングボリュームを置き (Fig. 1)、冠血流速度波形が良好に検出されるところで記録を行った。その後、dipyridamole 0.56 mg/kg を4分間かけて経静脈的に投与し、投与終了2分後より再び冠血流速度波形を記録した。Dipyridamole 投与前後の血流速度波形から拡張期最高血流速度 (diastolic peak velocity: DPV) および平均血流速度 (diastolic mean velocity: DMV) を求め、dipyridamole 投与前に対する投与後の比を冠予備能とした。すなわち、

$P\text{-CFR} = \text{hyperemia DPV} / \text{baseline DPV}$

$M\text{-CFR} = \text{hyperemia DMV} / \text{baseline DMV}$

* CFR: coronary flow reserve

Table 1 Coronary flow velocity before and after dipyridamole infusion

	Group I (cm)	Group II (cm)	Control (cm)
Baseline			
DPV	44.3±10.2	37.6±12.7	34.1±4.7
DMV	31.8±7.8	27.7±10.6	24.7±5.3
Hyperemia			
DPV	73.5±15.7	108.9±23.7	123.1±22.6
DMV	47.5±12.8	74.0±14.7	94.5±22.0

Group I: Six myocardial infarction (MI) patients without salvaged myocardium, Group II: Nine MI patients with salvaged myocardium, Control: Seven patients without stenotic lesion or without myocardial disease

DPV=diastolic peak velocity; DMV=diastolic mean velocity

Table 2 Coronary flow reserve in each group

	Group I	Group II	Control
P-CFR	1.7±0.3	2.9±0.5	3.8±0.9
M-CFR	1.5±0.4	2.7±0.6	3.9±1.7

P-CFR=hyperemia/baseline diastolic peak velocity; M-CFR=hyperemia/baseline diastolic mean velocity

とした。

残存心筋の評価は²⁰¹Tl心筋シンチグラフィーで行った。統計学的処理には Student's *t*-test を用い、 $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

結 果

I群, II群, 対照群それぞれの年齢は 59.0 ± 8.6 , 59.0 ± 5.1 , 59.4 ± 6.6 歳で、有意差はなかった。

Dipyridamoleの投与によって、心拍数は投与前 73 ± 11 から投与後 84 ± 10 bpmへと上昇し ($p < 0.05$)、最高血圧は投与前 123 ± 18 から投与後 121 ± 18 mmHgへと変化した (有意差なし)。今回冠予備能計測を施行した患者においては胸痛などの症状を訴えた症例はなかった。

Dipyridamole 投与前後における血流速度を Table 1 に示す。Dipyridamole 投与によって各群とも血流速度の増加を認めたが、投与前に対する投与後の比、冠予備能は Table 2 に示すとおりであった。すなわち、I群では $P\text{-CFR} = 1.7 \pm 0.3$, $M\text{-CFR} = 1.5 \pm 0.4$ と著明に他の2群よりも低値を示した。II群では $P\text{-CFR} = 2.9 \pm 0.5$, $M\text{-CFR} = 2.7 \pm 0.6$ とI群よりは高値を示したが、対照群と比べると有意差をもって低値を示した (Figs. 2-4)。

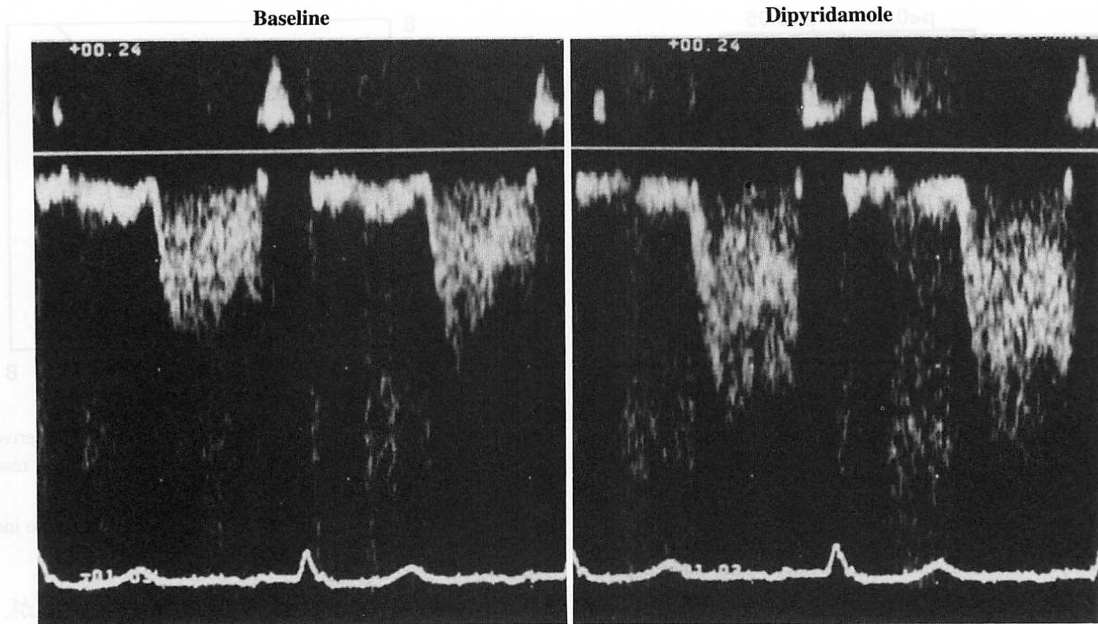


Fig. 2 Doppler echocardiogram showing coronary blood flow velocity patterns before (left) and after (right) dipyridamole infusion in a patient without salvaged myocardium after anterior myocardial infarction
 Coronary flow reserve derived from diastolic peak velocity was 1.35, and coronary flow reserve derived from diastolic mean velocity was 1.2. This patient had a decreased coronary flow reserve.

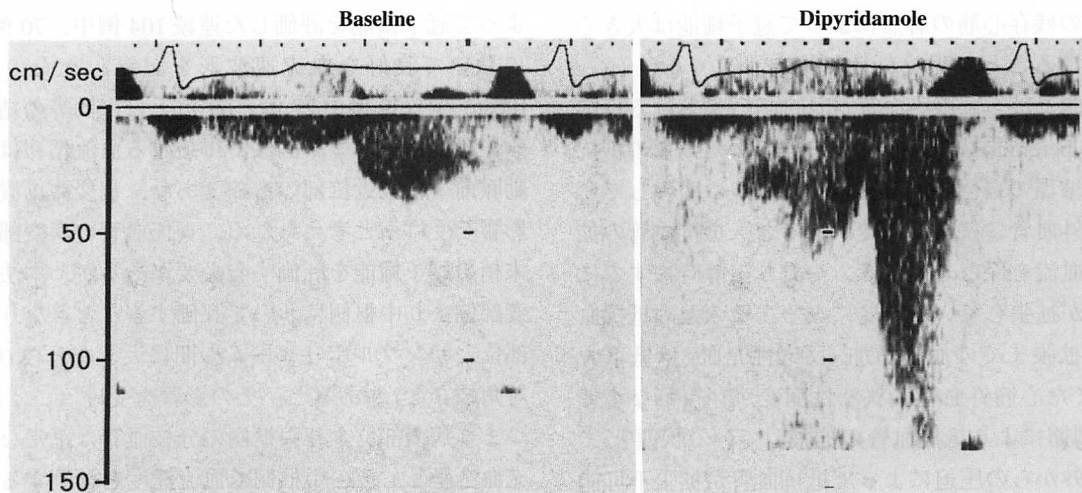


Fig. 3 Doppler echocardiogram showing coronary blood flow velocity patterns before (left) and after (right) dipyridamole infusion in a patient with salvaged myocardium after anterior myocardial infarction
 Coronary flow reserve derived from diastolic peak velocity was 3.0, and coronary flow reserve derived from diastolic mean velocity was 2.9. This patient had a mildly decreased coronary flow reserve.

考 察

今回対象とした症例は、左冠動脈前下行枝を責任病変とする心筋梗塞症例で、慢性期に有意な残存狭窄を認めなかった症例である。心筋梗塞群(I・II群)では対照群に比し冠予備能は有意に低値を示した。とくに残存

心筋を有さない症例(I群)では、有する症例(II群)と比しても有意に冠予備能の低下を示した。冠予備能が冠動脈狭窄に影響を受け、その機能的狭窄を表している可能性については、今までに数多く報告^{4,5)}されている。しかし心筋外血管(epicardial artery)に狭窄性病変を有さない症例においても左室肥大¹⁾、大動脈弁狭窄²⁾、

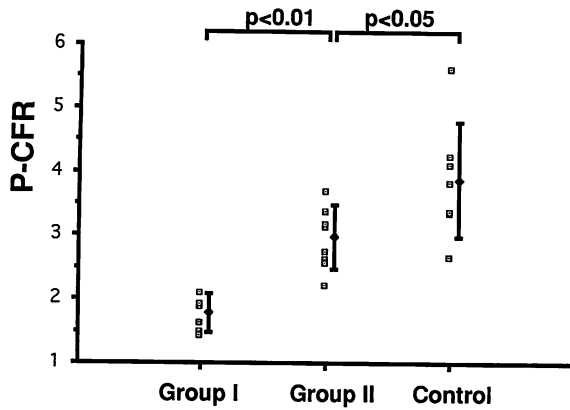


Fig. 4 Plots of coronary flow reserve in patients with anterior myocardial infarction and the control group
 Coronary flow reserve decreased in patients with myocardial infarction, especially the group I patients.
 P-CFR=coronary flow reserve derived from diastolic peak velocity. Groups I, II and control are defined in Table 1.

肥大型心筋症⁶⁾, 拡張型心筋症⁷⁾, syndrome X^{8,9)}などの疾患群において, 冠予備能が低下することが報告されている。今回の研究では, 残存狭窄を有さない心筋梗塞症例においても冠予備能が低下することを示した。また, その残存心筋の有無によって冠予備能は大きく影響を受けることが明らかとなった。

冠予備能とは, 冠微小血管(抵抗血管)における反応性充血(hyperemia)の程度と考えられている。この抵抗血管は冠循環の自己調節(autoregulation)に関与しており, 心筋外血管に狭窄性病変があると, 抵抗血管の拡張により血流を保とうとする。つまり安静時にすでに抵抗血管が拡張していることになる。そのため抵抗血管の最大拡張までの血流増加(反応性充血)は低下する^{10,11)}。また心筋外血管に狭窄性病変が存在しなくても, 自己調節により抵抗血管の拡張している状態¹²⁾, または血管外からの圧迫によって抵抗血管が拡張不可能な状態¹³⁾, または抵抗血管の内皮自体に障害が生じた状態¹⁴⁾においては反応性充血が低下することが考えられる。

本研究のような心筋梗塞後の状態では, 血管床の減少, 抵抗血管の内皮自体の障害, および心筋の線維性変化による拡張障害によって反応性充血が低下・消失してくることが推察される。また残存心筋における反応性充血により, 心筋梗塞後の冠予備能は大きく影響を受けたと考えられた。すなわち, 梗塞巣に残存心筋の存在しないと考えられるI群では, 冠予備能は著明に低下しており, 残存心筋が存在すると考えられるII

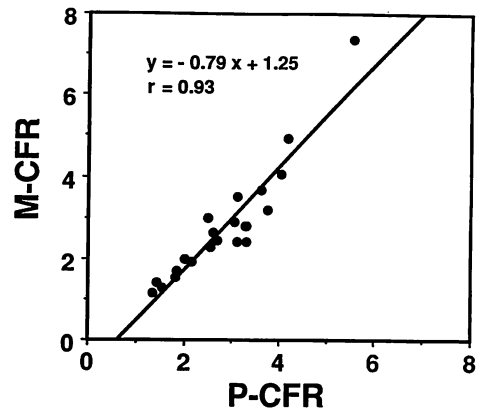


Fig. 5 The relationship between coronary flow reserve derived from diastolic peak velocity (P-CFR) and coronary flow reserve derived from diastolic mean velocity (M-CFR)
 There was a significant correlation between the two indices.

群では, 対照群より冠予備能が低下していたが, その程度は軽度でI群と比べると有意に高値を示した。

経食道心エコー図法を用いた冠予備能の評価^{15,16)}は, 非観血的に行えるという点でその有利さを発揮する。われわれの施設において経食道心エコー図法によって冠予備能を評価した連続104例中, 70例(67%)において良好な血流速度波形を記録しえた。これはIlicetoら¹⁵⁾(39例中27例: 69%)とはほぼ同等の結果である。経食道心エコー図法で得られる血流情報は, 左冠動脈前下行枝近位部のものであり, 病変の位置により影響を受けると考えられる。責任血管の病変部位より末梢の冠予備能を評価する必要があるが, 本法では病変部位より中枢側において評価することとなり, 病変部位とサンプルボリュームの間に大きな分枝(中隔枝, 対角枝など)があると, その影響を受けることになる。つまり病変部位より中枢側の分枝血管は正常な反応性充血を呈し, その中枢側で血流速度を計測すると, 冠予備能を過大評価することになる。

今回のI群の症例の中に冠予備能が2.02を呈した症例が1例存在した。この症例は冠動脈造影上病変の中枢側に大きな第1対角枝を認め, その影響により冠予備能を過大評価した可能性があると思われた。また造影上小さな分枝血管でも冠予備能測定に影響を及ぼしている可能性があり, その点は本法による冠予備能測定の限界点と思われる。ただし同一症例の経時的観察, 例えば冠血行再建術前後, 慢性期の観察, 心筋梗塞後の心筋の状態の経過観察などにおいては, 非観血的である本法が有用であると思われる。

冠予備能を評価するためには血流量の計測が必要であるが、経食道心エコー図法、または血管内ドップラー法を用いて計測されているのは血流速度である。血流速度より血流量を求めるためには計測部位の血管径が必要となる。Dipyridamole 投与前後の血管径が等しいと仮定すれば、血流速度の比が血流量の比となる。Rossen ら¹⁷⁾によると、dipyridamole による心筋外血管の血管径の変化はほとんどなく、血流速度の測定により冠予備能を評価しようとする報告も多い¹⁸⁾。

今回の研究においては、dipyridamole による心筋外血管の血管径の変化を最小にするために、亜硝酸剤の内服を継続し、心筋外血管を拡張した状態で施行した。当施設の狭心症例に対する経験では、この方法を用いて測定した冠予備能と冠動脈の狭窄率はよい相関を示し¹⁶⁾、本法で冠予備能を評価しようと考えられた。

拡張期最高血流速度および拡張期平均血流速度より冠予備能を計算しているが、血流量をより反映しうると思われる拡張期平均血流速度とより簡便に求めうる拡張期最高血流速度のそれぞれより求めた冠予備能はよい相関を示し (Fig. 5)、どちらを用いても冠予備能を評価しようと思われた。

結 論

1. 心筋梗塞責任血管において、慢性期に有意な残存狭窄を有さない場合も冠予備能は低下していた。
2. 心筋梗塞領域の残存心筋の有無は冠予備能に大きく影響を及ぼした。
3. 経食道心エコー図法を用いると、非観血的に冠予備能を評価しようと思われた。

要 約

梗塞心筋の冠予備能に及ぼす影響を検討するために、心筋梗塞慢性期に有意狭窄を残さない症例において冠予備能を評価した。対象は前壁中隔梗塞 15 例で、慢性期に有意な残存狭窄を認めず、²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィで残存心筋を有さない群 (I 群) 6 例、有する群 (II 群) 9 例であった。経食道心エコー図法を用い、dipyridamole 投与 (0.56 mg/kg/4 min) 前後の血流速度を計測、投与前に対する投与後の比を冠予備能 (拡張期最高血流速度の比より求めた P-CFR, 平均血流速度の比より求めた M-CFR) とした。I 群では P-CFR = 1.7 ± 0.3, M-CFR = 1.5 ± 0.4, II 群では P-CFR = 2.9 ± 0.5, M-CFR = 2.7 ± 0.6 であった。正常対照群では P-CFR = 3.8 ± 0.9, M-CFR = 3.9 ± 1.7 であり、I 群では II 群、対照群に比し有意に低値を示し ($p < 0.01$)、II 群でも対照群に比し有意に低値を示した ($p < 0.05$)。心筋梗塞症例においては、梗塞責任血管に残存狭窄を有さない場合も冠予備能は低下しており、とくに梗塞領域内に残存心筋のない症例では著明に低下していた。

J Cardiol 1994; 24: 341-346

文 献

- 1) Tomanek RJ: Response of the coronary vasculature to myocardial hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 528-533
- 2) Marcus ML, Doty DB, Hiratzka LF, Wright CB, Eastham CL: Decreased coronary reserve: A mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N Engl J Med* 1982; 307: 1362-1366
- 3) Marcus ML, White CW: Coronary flow reserve in patients with normal coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 1254-1256
- 4) 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* 1974; 33: 87-94
- 5) Wilson RF, Marcus ML, White CW: Prediction of the physiologic significance of coronary arterial lesions by quantitative lesion geometry in patients with limited coronary artery disease. *Circulation* 1987; 75: 723-732
- 6) Cannon RO III, Rosing DR, Marson BJ, Leon MB, Bonow RO, Watson RM, Epstein SE: Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation* 1985; 71: 234-243
- 7) Nitenberg A, Foulst JM, Blanchet F, Zouioueche S: Multifactorial determinants of reduced coronary flow reserve after dipyridamole in dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1985; 55: 748-754
- 8) Cannon RO III, Watson RM, Rosing DR, Epstein SE: Angina caused by reduced vasodilator reserve of the small coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 1359-1373

- 9) Sütsch G, Hess OM, Franzeck UK, Dörffler T, Bollinger A, Krayenbühl HP : Cutaneous and coronary flow reserve in patients with microvascular angina. *J Am Coll Cardiol* 1992; **20** : 78-84
- 10) Coffman JD, Gregg DE : Reactive hyperemia characteristics of the myocardium. *Am J Physiol* 1960; **199** : 1143-1149
- 11) Marcus ML, Wright CB, Doty DB, Eastham CL, Laughlin D, Krumm P, Fastenow C, Brody M : Measurements of coronary velocity and reactive hyperemia in the coronary circulation of humans. *Circ Res* 1981; **49** : 877-891
- 12) Braunwald E : Control of myocardial oxygen consumption: Physiologic and clinical considerations. *Am J Cardiol* 1971; **27** : 416-432
- 13) Zoneraich S, Silverman G, Zoneraich O : Small stiff heart in diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1978; **41** : 426 (abstr).
- 14) Treasure CB, Klein JL, Vita JA, Manoukian SV, Renwick GH, Selwyn AP, Ganz P, Alexander RW : Hypertension and left ventricular hypertrophy are associated with impaired endothelium mediated relaxation in human coronary resistance vessels. *Circulation* 1993; **87** : 86-93
- 15) Iliceto S, Marangelli V, Memmola C, Rizzon P : Transesophageal Doppler echocardiography evaluation of coronary blood flow velocity in baseline conditions and during dipyridamole-induced coronary vasodilation. *Circulation* 1991; **83** : 61-69
- 16) Muro T, Yoshida K, Toyama H : Transesophageal Doppler echocardiography evaluation of coronary flow reserve before and after PTCA. *Circulation* 1992; **86** (Suppl) : I-726
- 17) Rossen JD, Quillen JE, Lopez JA, Stenberg RG, Talman CL, Winniford MD : Comparison of coronary vasodilation with intravenous dipyridamole and adenosin. *J Am Coll Cardiol* 1991; **18** : 485-491
- 18) Wilson RJ, White CW : Intracoronary papaverine: An ideal coronary vasodilator for studies of the coronary circulation in conscious humans. *Circulation* 1986; **73** : 444-451