

大伏在静脈グラフト灌流領域の血流予備能と壁運動異常との関係：ドップラー・ガイド・ワイヤーによる検討

Relationship Between Regional Flow Reserve Supplied by the Great Saphenous Vein Graft and Regional Left Ventricular Wall Motion : A Doppler Guide Wire Study

福田 久也
吉川 純一
吉田 清
赤阪 隆史
赤土 正洋
高木 力
穂積 健之
前田 健司
三宅 仁
本多 康浩
大倉 宏之

Hisaya FUKUDA
Junichi YOSHIKAWA
Kiyoshi YOSHIDA
Takashi AKASAKA
Masahiro SHAKUDO
Tsutomu TAKAGI
Takeshi HOZUMI
Kenji MAEDA
Shinobu MIYAKE
Yasuhiro HONDA
Hiroyuki OKURA

Abstract

The relationship between regional flow reserve supplied by a great saphenous vein graft and myocardial infarction and anterior wall motion assessed by left ventriculography was studied in 28 patients with no stenosis in the great saphenous vein graft and the peripheral site of the recipient left anterior descending coronary arteries. The proximal segment to the anastomosis was totally or subtotally occluded. The resting graft blood flow velocity was measured using a Doppler guide wire, then 0.56 mg/kg of dipyridamole was injected for 4 minutes intravenously and the resultant increase in graft blood flow velocity was recorded. The regional flow reserve of the anterior wall supplied by great saphenous vein grafts in 11 patients with anterior myocardial infarction (MI group) was significantly lower than that in 17 patients without myocardial infarction (non-MI group) (1.5 ± 0.3 vs 2.6 ± 0.7 , $p < 0.01$). The flow reserve supplied by great saphenous vein grafts in 11 patients with normal anterior wall motion was 2.8 ± 0.7 , 10 with hypokinesis 1.9 ± 0.3 , and with akinesis 1.3 ± 0.3 . Reduced anterior wall motion induced a significant decrease in the flow reserve of the anterior wall supplied by the great saphenous vein graft ($p < 0.01$). The anterior wall motion score of four segments assessed by left ventriculography showed a significant correlation with the flow reserve of the anterior wall supplied by the great saphenous vein graft ($y = -0.24x + 3.7$, $r = 0.75$, $p < 0.001$). The results show infarcted myocardium was an important influence on coronary flow reserve.

Key Words

coronary artery disease (great saphenous vein graft), Doppler ultrasound (Doppler guide wire, flow reserve)

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

Department of Cardiology, Kobe General Hospital, Kobe

Address for reprints: FUKUDA H, MD, Department of Cardiology, Kobe General Hospital, Minatojima-Nakamachi 4-6, Chuo-ku, Kobe 650

Received for publication May 23, 1994; accepted August 17, 1994

はじめに

最近開発されたドップラー・ガイド・ワイヤーは、冠動脈血流速を測定することにより、機能的冠動脈の狭窄の評価を行ったり¹⁻³⁾、coronary flow reserve を求めることなどに臨床応用されている。Coronary flow reserve は epicardial coronary artery の狭窄以外に左室肥大や micro vessel disease など多くの因子が影響するといわれている⁴⁾。そのため epicardial coronary artery が健全な場合でも、coronary flow reserve が変化することが予想される。そこで今回われわれは、左前下行枝への大伏在静脈グラフトに狭窄がなく、グラフト吻合部中樞側の前下行枝に 99-100% 狭窄を持ち、吻合部末梢の epicardial coronary artery に有意な狭窄のない大伏在静脈グラフト例において、グラフト灌流領域の flow reserve をドップラー・ガイド・ワイヤーを用いて求め、前壁梗塞の有無および左室造影による前壁運動との関係を検討した。

対象と方法

対象は左前下行枝に大伏在静脈グラフトを用いてバイパス術を施行した症例のうち、1) 大伏在静脈グラフトに狭窄はなく、2) 左前下行枝近位部に 99-100% 狭窄を持ち、3) 末梢の epicardial coronary artery に有意な狭窄を持たない 28 例、男 21 例、女 7 例、平均年齢 63 ± 8 歳 (43-77 歳) で、前壁梗塞群 (MI 群) 11 例、非前壁梗塞群 (non-MI 群) 17 例であった。またカテーテル検査時の前壁梗塞発生からの期間は平均 42.8 ± 55 ヶ月、カテーテル検査時の大伏在静脈グラフトバイパス手術からの期間は平均 28.9 ± 3.3 日であった。

全例にドップラー・ガイド・ワイヤーを用い、大伏在静脈灌流領域である左前下行枝への大伏在静脈グラフトの flow reserve を計測した。Flow reserve は dipyridamole 0.56 mg/kg を 4 分間かけて静脈投与したときの反応性充血時の平均流速と安静時平均流速の比から求め、灌流領域の陳旧性心筋梗塞の有無 (MI 群, non-MI 群) と flow reserve とを比較した。また左室造影を用いて、バイパスの灌流領域である左室前壁運動 (normal, hypokinesis, akinesis) と大伏在静脈グラフト灌流領域の flow reserve との関係を検討した。さらに AHA の取り決めに従って区域を設定し、左室前壁運動スコア (normal: 1, hypokinesis: 2, akinesis: 3) を左室造影におけ

る各分節 (segment) の和として求め、前壁運動と大伏在静脈グラフト灌流領域の flow reserve との関係を検討した。

今回使用したドップラー・ガイド・ワイヤー装置は、Cardiomeric 製の FloMap であり、ドップラー・ガイド・ワイヤーは 15 MHz、直径 0.014 inch のガイドワイヤー先端にトランスデューサーを備えたもので、約 5 m/sec の流速まで測定可能であった。

統計処理は ANOVA と Bonferroni's test を用いて、大伏在静脈グラフト灌流領域の flow reserve と、前壁梗塞の有無、左室造影によるバイパスの灌流領域における前壁運動、および左室前壁運動スコアとの関係を検討し、 $p < 0.01$ をもって有意とした。

結 果

28 例中すべてにドップラー・ガイド・ワイヤーを使用し、左前下行枝への大伏在静脈グラフト灌流領域の flow reserve を計測することが可能であった。またドップラー・ガイド・ワイヤー検査および dipyridamole 負荷に伴う合併症はなかった。Dipyridamole 負荷前後の血圧の変動は平均で 19.4 ± 5.4 mmHg の低下、心拍数の変化は平均で 13.9 ± 6.2 bpm の増加がみられた。また負荷後最高速度に達した時間は 6 ± 0.4 min であった。

症例および計測結果を Table 1 に示す。また Fig. 1 に MI 群および non-MI 群における負荷前後の flow pattern を示す。両者とも 6 分後に最大値を示し、flow reserve はそれぞれ 1.1 vs 2.9 と計算された。Fig. 2 に心筋梗塞の有無と大伏在静脈グラフト灌流領域における flow reserve との関係を示す。MI 群 8 例における大伏在静脈グラフト灌流領域の flow reserve は、non-MI 群 20 例の flow reserve に比べ有意に低値を示した (1.5 ± 0.3 vs 2.6 ± 0.7, $p < 0.01$)。また大伏在静脈グラフト灌流領域の前壁運動と flow reserve との関係を図 3 に示す。Normal kinetic な前壁運動例の flow reserve は 2.8 ± 0.7, hypokinesis では 1.9 ± 0.3, akinesis では 1.3 ± 0.3 で、前壁運動が悪化するほど、大伏在静脈グラフト灌流領域の flow reserve は有意に低下した ($p < 0.01$)。さらに Fig. 4 に示すごとく、左室前壁運動スコアと大伏在静脈グラフト灌流領域の flow reserve との間には、有意な負の相関が認められた ($y = -0.24x + 3.7$, $r = 0.75$, $p < 0.001$)。

Table 1 Patient characteristics

Patient No.	Age (yrs)	Sex (male/female)	Wall motion	MI	FR	Wall motion score
1	72	F	N	-	2.1	4
2	65	M	N	-	2.6	4
3	60	M	A	+	1.3	10
4	58	F	H	+	1.4	8
5	43	M	N	-	2.3	5
6	68	M	N	-	2.7	4
7	58	M	A	+	1.1	10
8	69	M	H	-	1.8	7
9	48	M	N	-	3.8	4
10	70	M	N	-	2.1	4
11	73	F	H	+	1.8	7
12	52	M	N	-	3.5	4
13	60	M	H	+	1.9	7
14	58	M	H	+	2.0	7
15	61	M	H	-	2.1	7
16	65	M	H	+	1.4	7
17	60	M	N	-	4.4	4
18	68	M	A	-	1.8	11
19	77	F	A	+	1.4	10
20	68	M	N	-	2.7	4
21	61	M	H	-	2.0	5
22	64	F	A	+	1.1	10
23	73	F	N	-	2.1	4
24	56	M	N	-	2.9	4
25	60	M	H	-	2.3	5
26	70	F	H	-	2.2	4
27	51	M	A	+	1.1	10
28	77	M	A	+	1.4	11

MI=myocardial infarction; FR=flow reserve; N=normal; H=hypokinesis; A=akinesis

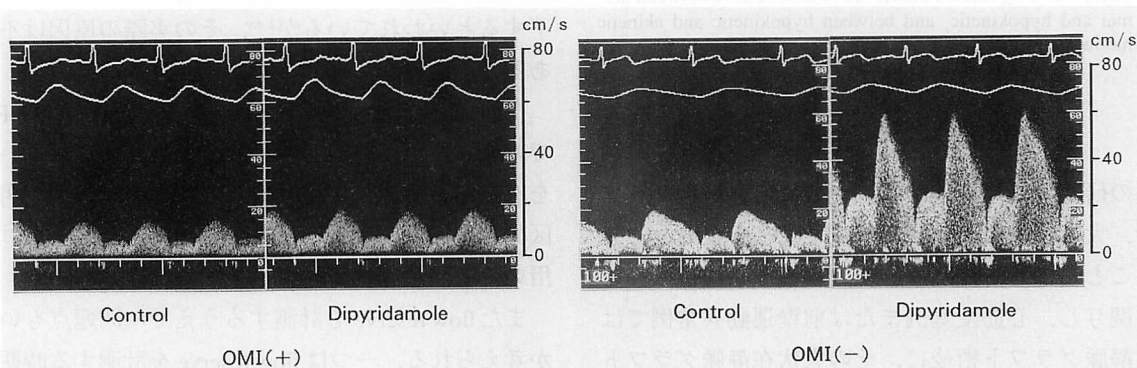


Fig. 1 Flow pattern determined by measurement of flow reserve supplied by great saphenous vein grafts in patients with myocardial infarction (MI group) (left) and without myocardial infarction (non-MI group) (right). Both groups showed maximum values 6 min after injection of 0.56 mg/kg dipyridamole.

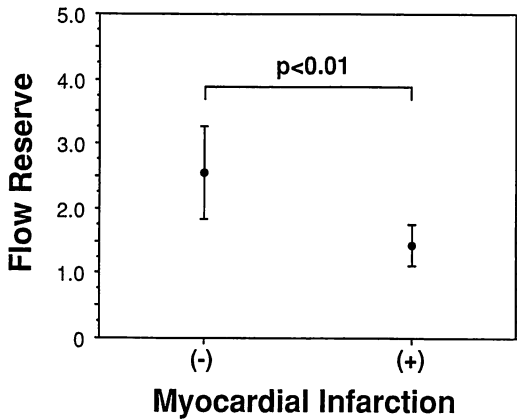


Fig. 2 Relationship between flow reserve supplied by great saphenous vein grafts and presence or absence of myocardial infarction

The flow reserve was significantly higher in the non-MI group than in the MI group ($p < 0.01$).

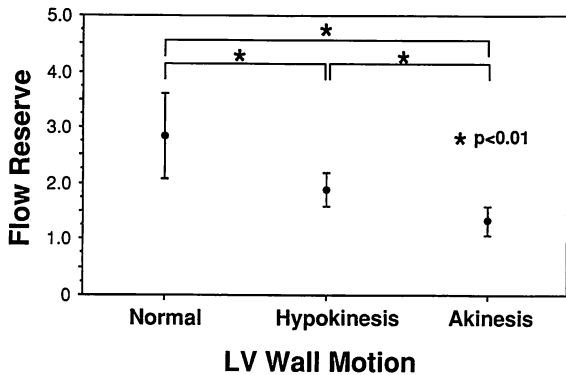


Fig. 3 Relationship between flow reserve supplied by great saphenous vein grafts and anterior wall motion (normal, hypokinesis and akinesis)

There was a significant difference in flow reserve between normal and hypokinetic, and between hypokinetic and akinetic motion.

考 察

今回の研究では、左前下行枝への大伏在静脈グラフト例で、大伏在静脈グラフト灌流領域の flow reserve を求めることにより、梗塞心筋の大きさが flow reserve と密接に関与し、心筋梗塞例または前壁運動異常例では大伏在静脈グラフト術後に、その大伏在静脈グラフト灌流領域の反応性充血の平均速度の増加が少ないことが明らかにできた。

大伏在静脈グラフトの開存例における大伏在静脈グラフト灌流領域の flow reserve は、Wilson らが papaverine で心筋梗塞のない例では flow reserve は 5.0 ± 0.6 、また心筋梗塞例においては 2.7 ± 0.3 と有意に低下して

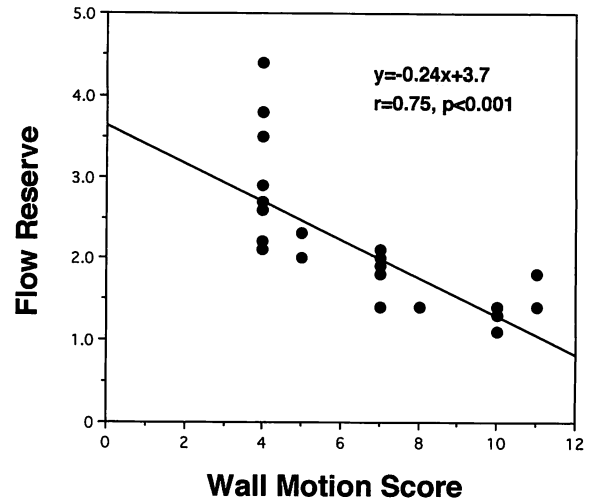


Fig. 4 Relationship between anterior wall motion score and flow reserve supplied by great saphenous vein grafts

いると報告しており⁷⁾、心筋梗塞のない例では冠動脈再建術により有意に flow reserve の増加が認められている。われわれの dipyridamole での検討でも同様に心筋梗塞例では有意に flow reserve は低下していた。またそれに加えて、前壁運動異常が大きいものほど有意に flow reserve は低下した。Flow reserve が低下した原因として、心筋の障害による大伏在静脈グラフト灌流領域の血管床の減少との報告があるが⁷⁾、心筋の血管拡張薬の反応性の低下なども考えられ、今回の研究では原因を解明することはできなかった。また coronary flow reserve についても、epicardial coronary artery の狭窄および左室肥大や高血圧、心筋症などによっても低下するといわれているが⁴⁻⁶⁾、その実際の原因は不明である。

今回、前壁運動異常については左室造影(LAO, RAO)で評価したが⁸⁾、前壁と中隔の境界を区別できない欠点を有している。大伏在静脈グラフト灌流領域を明確に区分するには、心臓超音波法でコントラストエコーを用いる方法も今後検討すべきであると思われた。

また flow reserve を計測するうえでの問題点もいくつか考えられる。一つは flow reserve を計測する時期の問題であり、手術直後の場合、flow reserve は過小評価されるとの報告がある⁷⁾。今回、われわれのカテーテル検査時期は大伏在静脈グラフトバイパス手術後 28.9 ± 3.3 日とほぼ1ヵ月が目安となったが、症例によっては術後の影響も考慮する必要性もあると思われた。

次に、各種血管拡張薬による反応性の違いである。冠

動脈正常例での各薬剤における coronary flow reserve は papaverine 3.9 ± 1.1 , adenosine 3.4 ± 1.2 , dipyridamole 3.1 ± 1.2 との報告がされ⁸⁾, 各薬物に対する反応の違いもあり, flow reserve を変化させる要因になると思われる。また今回はドップラー・ガイド・ワイヤー装置を用いての計測であったが, 計測上の誤差の報告もある。Doucette らは, 曲がりくねった血管は実際の流量に比べドップラー・ガイド・ワイヤーにより測定された流量よりも過小評価されると述べ, また実際の測定部位も血管中央部にドップラー・ガイド・ワイヤーを置く必要もあり⁹⁾, 大伏在静脈グラフトでも計測部位はストレートな場所を選ぶ必要があり, ドップラー・ガイド・ワイヤーの操作にも十分な注意を払わないと flow reserve を変化させる要因の一つになると思われる。

以上のように flow reserve を変化させる要因が数多く存在し, 計測には問題点も残されているが, 今回の研

究で, 有意狭窄のない大伏在静脈グラフト灌流領域の flow reserve は, 梗塞心筋の大きさが flow reserve を変化させる大きな要因になると思われる。

結 語

1. 大伏在静脈グラフト灌流領域の flow reserve と MI 群, non-MI 群の関係は有意に MI 群で低下していた ($p < 0.01$).

2. 大伏在静脈グラフト灌流領域の flow reserve は灌流領域の前壁運動が悪化するほど有意に低下していた ($p < 0.01$).

3. 大伏在静脈グラフト灌流領域 flow reserve は左室前壁運動スコアと有意な負相関を示した ($y = -0.24x + 3.7$, $r = 0.75$, $p < 0.001$). これらのことより, 梗塞心筋の大きさが flow reserve に影響を及ぼすものと考えられた。

要 約

ドップラー・ガイド・ワイヤーを用いて左前下行枝への大伏在静脈グラフト灌流領域の血流予備能 (flow reserve) を求め, 前壁梗塞の有無および, 左室造影によるバイパスの灌流領域における前壁運動と左室前壁運動スコアとの関係を検討することを目的とした。

対象は大伏在静脈グラフト灌流領域の flow reserve を計測した 28 例で, 平均年齢 63 ± 8 歳であった。Dipyridamole 0.56 mg/kg を 4 分間かけて静脈投与し, 大伏在静脈グラフトの中央部で flow reserve を求め, 1) 前壁梗塞群 11 例および非梗塞群 17 例との関係, 2) 大伏在静脈グラフト灌流領域における前壁運動 (normal, hypokinesis, akinesis) と flow reserve との関係, 3) 左室前壁運動スコアと大伏在静脈グラフト灌流領域の flow reserve との関係を検討した。

結果は, 1) 前壁梗塞群における大伏在静脈グラフト灌流領域の flow reserve は, 非梗塞群に比べ有意に低値を示した (1.5 ± 0.3 vs 2.6 ± 0.7 , $p < 0.01$). 2) 大伏在静脈グラフト灌流領域における前壁運動と flow reserve との関係は, normal = 2.8 ± 0.7 , hypokinesis = 1.9 ± 0.3 , akinesis = 1.3 ± 0.3 で, 前壁運動が悪化するほど有意に低下した ($p < 0.01$). 3) 左室前壁運動スコアと大伏在静脈グラフト灌流領域 flow reserve との間には有意な負の相関が認められた ($y = -0.24x + 3.7$, $r = 0.75$, $p < 0.001$). したがって, 大伏静脈グラフト灌流領域の flow reserve は支配領域内の梗塞心筋の大きさと密接な関係にあると思われる。

J Cardiol 1995; 25: 83-88

文 献

- 1) Sibley DH, Millar HD, Harley CJ, Whitlow PL: Subselective measurement of coronary blood flow velocity using a steerable Doppler catheter. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 1332-1340
- 2) Johnson EL, Yock PG, Hargrave Srebro JP, Manubens SM, Seitz W, Ports TA: 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, Takaki H, Haze K, Miyatake K: Quantitative assessment of coronary artery stenosis by intravascular Doppler catheter technique: Application of the continuity equation. *Circulation* 1992; 85: 1786-1791
- 4) Gould KL: Quantification of coronary artery stenosis in vivo.

Circ Res 1985; **57** : 341–353

- 5) Nissen SE, Elion JL, Booth DC : Value and limitations of computer analysis of digital subtraction angiography in the assessment of coronary flow reserve. *Circulation* 1986; **73** : 562–571
- 6) Gould KL, Kirkeeide R, Buchi M : Coronary flow reserve as a physiologic measure of stenosis severity: Part I. Relative and absolute coronary flow reserve during changing aortic pressure; Part II. Determination from arteriographic stenosis dimensions under standardized condition. *J Am Coll Cardiol* 1990; **15** : 459–474
- 7) Wilson RF, White CW : Does coronary artery bypass surgery restore normal maximal coronary flow reserve? The effect of diffuse atherosclerosis and focal obstructive lesions. *Circulation* 1987; **76** : 563–571
- 8) Rossen JD, Quillen JE, Lopez AG, Stenberg RG, Winniford MI : Comparison of coronary vasodilation with intravenous dipyridamole and adenosine. *J Am Coll Cardiol* 1991; **18** : 485–491
- 9) Doucette J, Kern MJ, Scott NA : Alterations of phasic coronary artery flow velocity in humans during percutaneous coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1992; **20** : 276–286