

アデノシン三リン酸は微小循環障害を伴う冠動脈で最大反応性充血を引き起こすか：ドップラーガイドワイヤーでの静注法と冠注法の比較

Can Adenosine Triphosphate Induce Maximal Hyperemic Response in Patients With Impaired Coronary Microcirculation ? : Comparison of Hyperemic Response to Adenosine Triphosphate Administered by Intravenous and by Intracoronary Injection Using Doppler Guide Wire

柳 志郎
廣田 一仁
長江 啓二
阿部 幸雄
長谷川隆生
岡田 昌子
太田 剛弘
吉川 純一*

Shiro YANAGI, MD
Kazuyoshi HIROTA, MD
Keiji NAGAE, MD
Yukio ABE, MD
Takao HASEGAWA, MD
Masako OKADA, MD
Takahiro OTA, MD
Junichi YOSHIKAWA, MD, FJCC

Abstract

Objectives. This study compared the hyperemic responses to adenosine triphosphate (ATP) administered by intravenous and by intracoronary injection in patients with impaired coronary microcirculation.

Methods. The hyperemic responses to intravenous and intracoronary administration of ATP in 107 patients (mean age 63 ± 10 years, 77 males, 30 females) with impaired coronary circulation [including myocardial infarction ($n = 68$), cardiomyopathy ($n = 20$) and diabetes mellitus ($n = 11$)] were compared by measurement of coronary flow reserve (CFR) using the Doppler guide wire. Patients with chest pain syndrome were used as the normal controls. The coronary blood flow velocity was measured at rest and during peak hyperemic responses to intravenous infusion ($150 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) and intracoronary infusion of ATP ($50 \mu\text{g}$ in the left coronary artery, $25 \mu\text{g}$ in the right coronary artery). The CFR was calculated as the ratio of averaged peak velocity during hyperemia to baseline averaged peak velocity.

Results. The CFR after intravenous administration of ATP (CFR_{iv}) was well correlated with CFR by intracoronary administration of ATP (CFR_{ic}) ($r = 0.77, p < 0.001$). However, the CFR_{iv} was also inversely correlated with the ratio of CFR_{ic} to CFR_{iv} (CFR_{ic/iv}) ($r = -0.36, p < 0.001$). There were no relationships between the changes of hemodynamic parameters (blood pressure and heart rate) induced by ATP and CFR_{ic/iv}. A lower CFR_{iv} of less than 2.0 provided significantly greater CFR_{ic/iv} than that of CFR_{iv} greater than 2.0.

Conclusions. The maximal hyperemic response of coronary artery was not always induced by conventional intravenous administration of ATP, especially in patients with lower CFR than 2.0. High dose of intravenous ATP and/or intracoronary ATP should be administered in patients with lower CFR to attain

生長会府中病院 循環器科：〒594-0076 大阪府和泉市肥子町1-10-17；*大阪市立大学大学院医学研究科 循環器病態内科学，大阪

Department of Cardiology, Seichokai Fuchu Hospital, Osaka；* Department of Cardiovascular Medicine, Osaka City University Graduate School of Medicine, Osaka

Address for correspondence: YANAGI S, MD, Department of Cardiology, Seichokai Fuchu Hospital, Hiko-cho 1-10-17, Izumi, Osaka 594-0076

Manuscript received July 11, 2001； revised September 9, 2001； accepted September 19, 2001

maximum hyperemia in the impaired coronary circulation.

J Cardiol 2002 Jan; 39(1): 1-10

Key Words

■Doppler ultrasound (Doppler guide wire)

■Coronary circulation (coronary flow reserve)

■Adenosine

■Coronary heart disease

はじめに

急性心筋梗塞症や狭心症などの虚血性心疾患や、心筋症などの各種心疾患を対象にドップラーガイドワイヤーによる冠血流速度波形および冠血流予備能の測定が行われ、冠動脈病変の診断や病態生理の解明に臨床応用されている¹⁻⁴⁾。現在、冠血流予備能測定の際には、最大冠血管拡張を得るために血管拡張薬としてアデノシン、アデノシン三リン酸 (adenosine triphosphate: ATP) や塩酸パバペリンが、静注法や冠注法により常用されている。これら冠血管拡張薬によって最大反応性充血をきたす至適量の決定に関しては、一般に基礎心疾患のない正常冠動脈症例を対象に検討され、その結果をもとにして利用されてきた⁵⁻⁸⁾。一方、心筋梗塞症や心筋症などでは、冠動脈微小循環障害の存在により、冠動脈に有意な狭窄性病変が存在しないにもかかわらず、冠血管拡張反応性の異常から冠血流予備能は低下していると報告されている^{2,4)}。このことから冠動脈微小循環障害の存在などにより、正常例とは異なった冠血管拡張性を有する心疾患症例の冠血流予備能測定に際し、正常例を対象に決定された冠血管拡張薬の至適投与量を使用した場合に、予備能測定の結果や評価に影響を与える可能性が考えられる。最大反応性充血をきたす冠血管拡張薬の至適投与量を冠微小循環障害を有する症例で検討した詳細な報告はない^{8,9)}。

そこで我々は、基礎心疾患のない正常冠動脈症例のみならず、微小循環障害を伴った症例も含めたさまざまな心疾患症例において、ATPによる冠動脈拡張作用を、静注法と冠注法下で、冠血流予備能を指標としてドップラーガイドワイヤーを用いて比較検討した。

対象と方法

1. 対象

対象は陳旧性心筋梗塞症 68 例(梗塞責任冠動脈 41 例, 非梗塞冠動脈 27 例), 心筋症 20 例(拡張型心筋症

14 例, 肥大型心筋症 6 例), 糖尿病 11 例および胸痛症候群 8 例の計 107 例(平均年齢 63 ± 10 歳, 男性 77 例, 女性 30 例)である。弁膜症や心房細動の合併例および対象とする冠動脈に American Heart Association(AHA) 分類により 50% 以上の狭窄性病変を有する症例は除外した。

2. 方法

方法は通常の右心カテーテル、左室造影および冠動脈造影終了後にドップラーガイドワイヤーを用いて冠血流速度の測定を施行した。目的とする冠動脈内にドップラーガイドワイヤーを挿入留置し、良好な血流速度波形が得られることを確認後、硝酸イソソルビド 5mg を冠注し、血行動態の安定後に測定を開始した。

ATP 投与プロトコルは静注投与(150 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), 冠注投与(左冠動脈 50 μg , 右冠動脈 25 μg)の順とし、一部の症例(45 例)では静注投与、冠注投与に続き、2 回目の静注投与による測定を繰り返し、冠血流予備能測定の再現性を検討した。冠注法については、ATP (山内製薬トリノシン S) を生理食塩水で 0.025 mg/ml の濃度に希釈調製し、左冠動脈には 2 ml を、右冠動脈に対しては 1 ml をボラス投与した。静注法では ATP を生理食塩水で 10 mg/ml の濃度に希釈調製したものをシリンジポンプ(テルモ製 STC-525)を用いて Swan-Ganz カテーテル(中心静脈), または肘静脈(末梢静脈) より持続注入した。冠血流速度測定に際しては、ATP 負荷前より冠血流速度を連続的に計測し、最大冠拡張が得られ冠血流速度が安定した時点で負荷時の平均最大冠血流速度を記録した。今回の検討では静注投与により最大冠拡張に至るまでの時間は、大半の例で末梢静脈投与では 2 分前後、中心静脈投与では 30 秒前後であった。なお、硝酸イソソルビドは冠血流速度測定前に冠注した後は、測定中の追加投与は行わなかった。

冠血流予備能は以下の式より算出した。

J Cardiol 2002 Jan; 39(1): 1-10

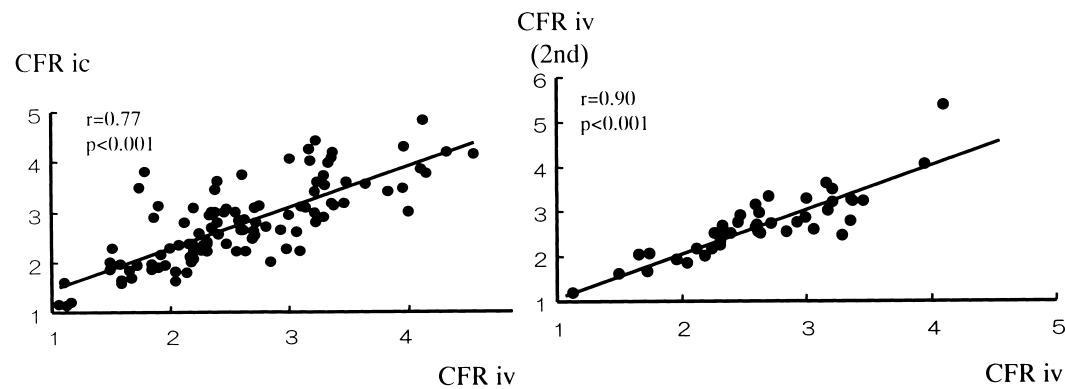


Fig. 1 Relationship between CFRiv and CFRic (left), CFRiv and CFRiv(2nd) (right)
 CFRiv(2nd) = coronary flow reserve with (second) intravenous adenosine triphosphate administration;
 CFRic = coronary flow reserve with intracoronary adenosine triphosphate administration.

冠血流予備能 = ATP 負荷時平均最大冠血流速度/
 安静時平均最大冠血流速度

また、ATP 静注法および冠注法による冠血流予備能の差異を評価する指標として、冠血流予備能比を以下のように定義した。

冠血流予備能比 = ATP 冠注法による冠血流予備能/
 ATP 静注法による冠血流予備能

測定の対象とした冠動脈は胸痛症候群、心筋症および糖尿病患者においては左前下行枝近位部とした。陳旧性心筋梗塞症患者では梗塞責任冠動脈での測定は再疎通後の梗塞責任病変末梢部で施行し、非梗塞冠動脈については右冠動脈の梗塞例では左前下行枝近位部、左前下行枝の梗塞例では右冠動脈とした。

3. 統計学的検討

数値は平均 ± 標準偏差で示し、統計解析では2群間の比較には Student の *t* 検定を、3群間の比較には一元配置分散分析の後に Fisher の PLSD 法を用い検定した。また2変数の相関は単回帰分析を使用した。 $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

結 果

1. ATP 静注法および冠注法による冠血流予備能の相関と測定の再現性

ATP 静注法と冠注法による冠血流予備能との間に有意な正の相関を示した ($y = 0.77x + 0.73$, $r = 0.77$, $p < 0.001$)。また、静注投与による冠血流予備能と冠注投与後に再度施行した2回目の静注投与による冠血

流予備能の間には有意な正相関が認められ ($y = 0.92x + 0.24$, $r = 0.90$, $p < 0.001$)、その再現性は良好であった (Fig. 1)。

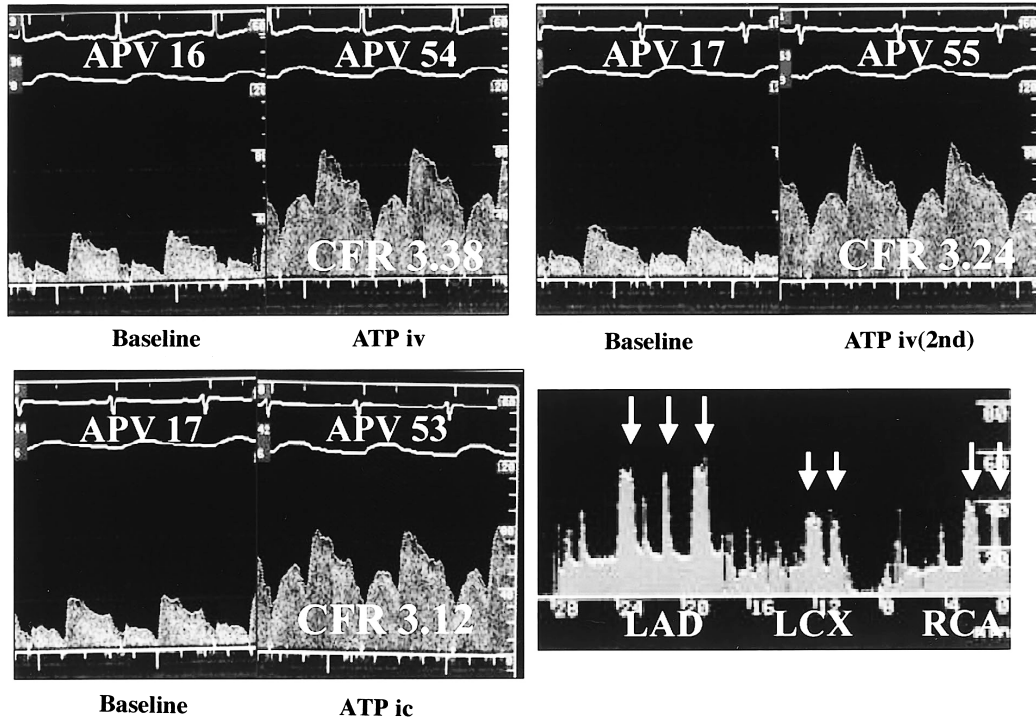
2. 典型例

静注法と冠注法による冠血流予備能がほぼ同等であった例 (Fig. 2 - 上) と両者の間に差異が認められた例 (Fig. 2 - 下) を提示した。Fig. 2 - 上では左前下行枝の冠血流予備能は静注法で 3.38、冠注法で 3.12、また冠注投与後の ATP 再静注投与による冠血流予備能は 3.24 で、投与法にかかわらずほぼ同等であった。本例では、左回旋枝 (静注法で冠血流予備能 3.18、冠注法で 2.91) および右冠動脈 (静注法で 3.73、冠注法で 3.64) でも併せて ATP 静注投与と冠注投与時の予備能を比較検討したが、両冠動脈の予備能は静注法、冠注法ともほぼ同等であった。Fig. 2 - 下では静注法は 1.90、冠注法は 2.35 と両者に差異がみられた。本例では、ATP の投与量を 150 から 175、200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の順に増量することで、ATP 静注法冠血流予備能はそれぞれ 2.00、2.13 (200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 再静注投与では 2.30) となり、ATP の投与量を増大することにより静注法による冠血流予備能は冠注法のそれとはほぼ同等になった。

3. ATP 静注法冠血流予備能と冠血流予備能比

Fig. 3 に ATP 静注法と、ATP 静注法および冠注法の差異を評価する指標である冠血流予備能比との相関を示した。両者の間には有意な負の相関が認められた ($y = -0.10x + 1.34$, $r = -0.36$, $p < 0.001$)。

LAD(63yr, female)



LAD(62yr, male)

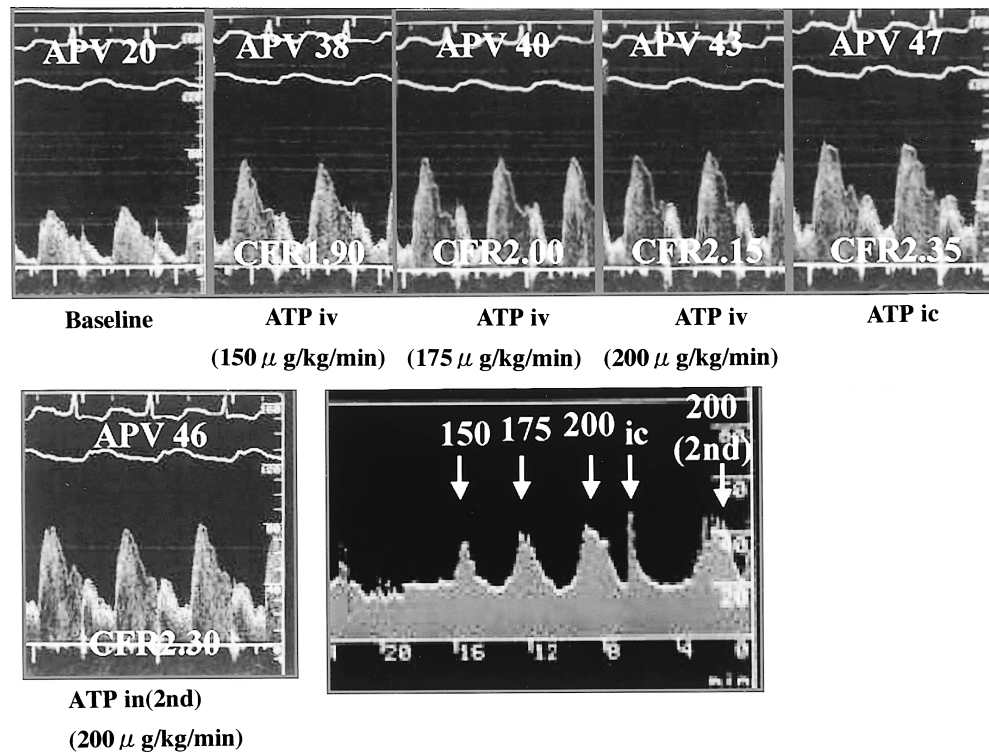


Fig. 2 Representative cases showing the equivalent CFRiv with CFRic(upper) and dissociation between CFRiv and CFRic(lower)

LAD = left anterior descending coronary artery; APV = averaged peak velocity; ATPiv = intravenous adenosine triphosphate administration; ATPic = intracoronary adenosine triphosphate administration; LCX = left circumflex coronary artery; RCA = right coronary artery. Other abbreviations as in Fig. 1.

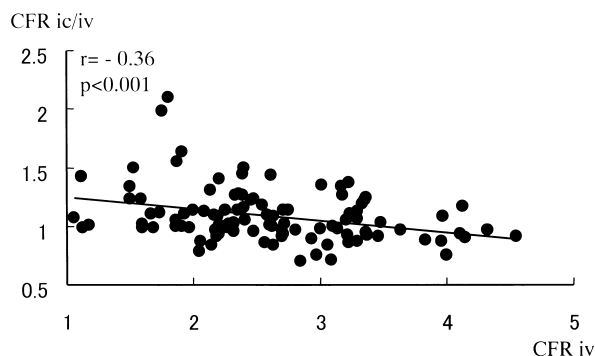


Fig. 3 Relationship between CFRiv and CFRic/iv
CFRic/iv = ratio of CFRic to CFRiv. Other abbreviations as in Fig. 1.

4. 冠血流予備能と冠血流予備能比に関する検討

ATP 静注法冠血流予備能の値から、2.0 未満の症例を高度低下群(24 例)、2.0 以上 2.5 未満の症例を軽度低下群(28 例)、2.5 以上の症例を正常群(55 例)の 3 群に分類し、冠血流予備能比を比較検討した(Fig. 4)。正常群における冠血流予備能比は 1.01 で、これら症例では ATP 静注下と冠注下の冠血流予備能はほぼ同等であった。高度低下群の冠血流予備能比は、軽度低下群、正常群と比較して有意に高値であった(高度低下群 1.24 ± 0.32 、軽度低下群 1.09 ± 0.18 、 $p < 0.05$ 、正常群 1.01 ± 0.17 、 $p < 0.01$)。軽度低下群と正常群の間には冠血流予備能比に有意差はなかった。

5. ATP 投与が全身の心行動態に与える影響

静注法、冠注法ともに ATP 投与により収縮期血圧(ATP 静注投与前 109 ± 20 、投与後 102 ± 19 mmHg、ATP 冠注投与前 109 ± 22 、投与後 105 ± 21 mmHg)および拡張期血圧(静注投与前 63 ± 11 、投与後 58 ± 11 mmHg、冠注投与前 63 ± 13 、投与後 59 ± 13 mmHg)はいずれも有意に低下した。ATP 負荷時(最大充血時)の血圧は収縮期、拡張期とも静注法において冠注法に比べて有意に低値であった。心拍数に関しては静注法でのみ ATP 投与に伴い有意な増加が認められ、ATP 負荷時の心拍数は静注法で冠注法に比較して有意に高値であった(静注投与前 74 ± 13 、投与後 76 ± 12 /min、冠注投与前 73 ± 11 、投与後 72 ± 11 /min; Fig. 5)。

静注投与に伴う血圧および心拍数の変化量と冠血流予備能比との相関を Fig. 6 に示した。静注投与による

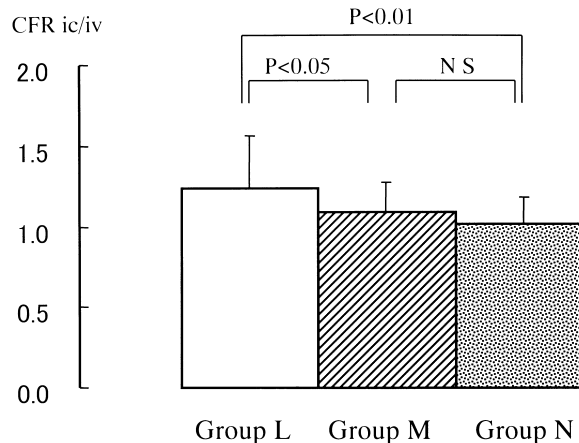


Fig. 4 Level of CFRic/iv in patients with various coronary flow reserves

Group L: Patients with coronary flow reserve less than 2.0 ($n = 24$). Group M: Patients with coronary flow reserve between 2.0 and 2.5 ($n = 28$). Group N: Patients with coronary flow reserve greater than 2.5 ($n = 55$).

Abbreviations as in Figs. 1, 3.

血圧および心拍数の変化量と冠血流予備能比との間には相関は認められなかった。また Fig. 6 には示さないが、冠注投与による血圧および心拍数の変化量と冠血流予備能比の間にも相関はなかった。

考 察

一般に冠血流予備能測定のための冠血管拡張薬の至適投与量の決定には、基礎心疾患のない正常冠動脈が対象とされてきた。今回の検討で我々が使用した ATP は静注法、冠注法ともに文献的に最大冠血管拡張作用を有し、冠血流予備能測定に至適とされる用量であった^{6,7)}。しかしながら最近、イヌの冠動脈を用いた実験で ATP やパパペリンなどの、薬物負荷による反応性充血は冠動脈結紮後の反応性充血に及ばないとの報告がなされた¹⁰⁾。また Wilson ら⁵⁾の検討でも ATP $140 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の静注法を用いた検討ではあるが、冠血流予備能に異常のない正常例の 16% の症例でパパペリン投与と比較して、ATP では最大冠拡張反応が得られなかったと報告している。

心筋梗塞症や心筋症などでは、冠動脈微小循環障害の存在により、冠動脈に有意な狭窄性病変が存在しないにもかかわらず冠血流速度波形に変化がみられることや、冠動脈拡張反応性の異常から予備能が低下して

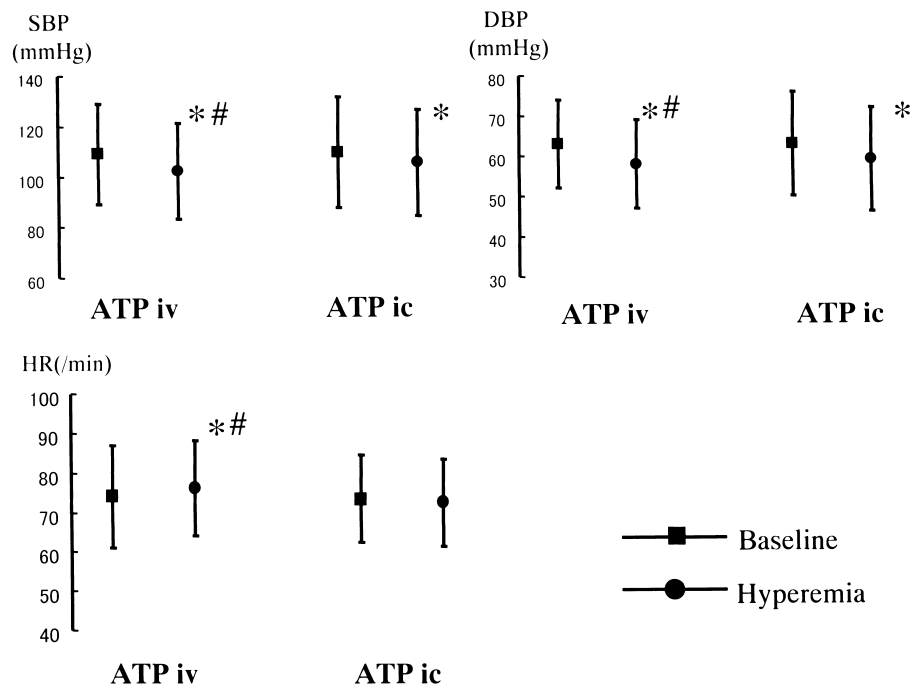


Fig. 5 Changes in hemodynamic parameters at baseline and during adenosine triphosphate administration

* $p < 0.05$ vs baseline, # $p < 0.05$ vs ATPic.

SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; HR = heart rate. Other abbreviations as in Fig. 2.

いることが報告されている^{2,4)}。このことから冠動脈微小循環障害の存在などにより正常例とは異なった冠血管拡張性を有する基礎心疾患症例の冠血流予備能測定に際し、正常例を対象に報告された冠血管拡張薬の至適投与量を使用した場合に、測定の結果に影響を与え、評価を困難にする可能性が考えられる。しかしながら、最大反応性充血を生じる冠血管拡張薬の至適投与量を冠微小循環障害を有する冠動脈を含めた症例で検討した詳細な報告はない^{8,9)}。Wilsonら⁸⁾は微小循環障害を有する正常冠動脈でアデノシンとパパベリンによる予備能を比較検討し、アデノシン 140 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の静注投与とパパベリン 12mg 冠注投与はともに同等の冠血管拡張作用を示したとしているが、わずか8例での検討である。Kernら⁹⁾は正常および狭窄を有する左冠動脈で、やはりアデノシンとパパベリンによる予備能を比較検討し、アデノシン 150 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の静注投与とパパベリン 10mg 冠注投与は狭窄の有無にかかわらず、正常および狭窄を有する冠動脈ともに同等の冠血管拡張作用を示したと報告している。しかし、こ

の報告も正常および狭窄例それぞれ17例での検討である。今回の検討では、ATP静脈投与による冠血流予備能は冠微小循環障害の高度と考えられる例において、冠注投与より求めた予備能に比べてより低値を示した。このことから150 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ のATP静注投与は、とくに微小循環障害の高度な冠動脈において、必ずしも最大冠動脈拡張作用を引き起こしていないものと考えられた。

今回の検討でATP静脈投与による冠血流予備能とその比が有意の負の相関を示したことは、静注投与による冠血流予備能が低値の症例ほど静脈投与と冠注投与による冠血流予備能に大きな差異が認められることを示している。この機序に関してFig. 7のモデルを考案した。正常冠動脈においてATP濃度と冠血管拡張効果の程度の関係を示した曲線(用量反応曲線)を実線のように仮定する。微小循環障害を有する冠動脈においては、ATPに対する最大血管拡張反応の絶対的低下のみならず、用量反応曲線の勾配も変化していると仮定した(点線)。Fig. 7では、低濃度(左縦線)と高濃

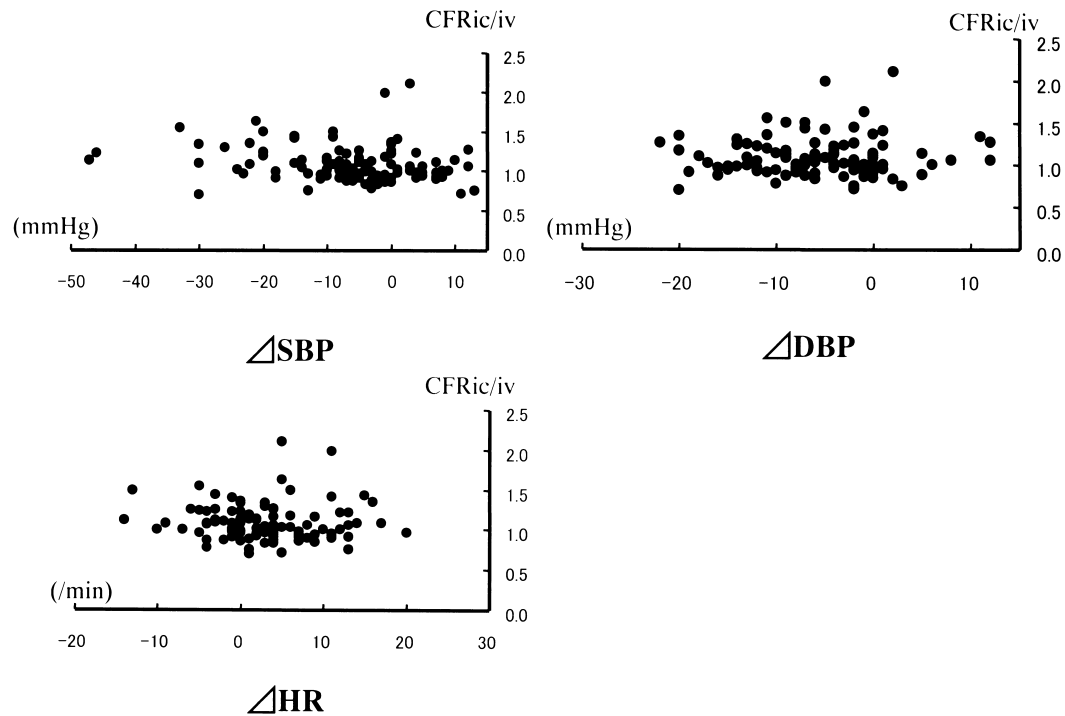


Fig. 6 Relationship between CFRic/iv and difference in hemodynamic parameters from baseline to hyperemia

SBP = difference in systolic blood pressure from baseline to hyperemia; DBP = difference in diastolic blood pressure from baseline to hyperemia; HR = difference in heart rate from baseline to hyperemia. Other abbreviations as in Figs. 1, 3.

度(右縦線)の異なるATP濃度に対して、正常冠動脈(実線)では血管反応性は同等であるが、微小循環障害を有する冠動脈(点線)では血管反応性に差異が生じうる。実際に、ATPの投与経路によって冠動脈内のATP濃度に差異が生じるかについては検討がなされていないが、今回Fig. 2-下に提示した症例では静脈投与するATP量を増加させるに従って冠血流予備能は増大し、冠動脈投与によるそれと同等になった。このことは少なくとも一部症例でATP 150 μg/kg/min 静脈投与では、冠動脈内局所でのATP血中濃度を冠動脈投与と同等に増大できない例が存在する可能性を示唆するものと考えた。

Fig. 2-下はATP 150 μg/kg/min 投与で冠拡張が不十分でも、ATPの負荷用量を増大させることで最大冠拡張が得られる症例が存在する可能性を示している。静注法によるATP投与ではフラッシングや動悸、過度の血圧低下や徐脈などの副作用が時に認められる。これらの副作用の出現頻度や程度はATP投与用量に依存するとされ、ATPの負荷用量を増大させるうえで

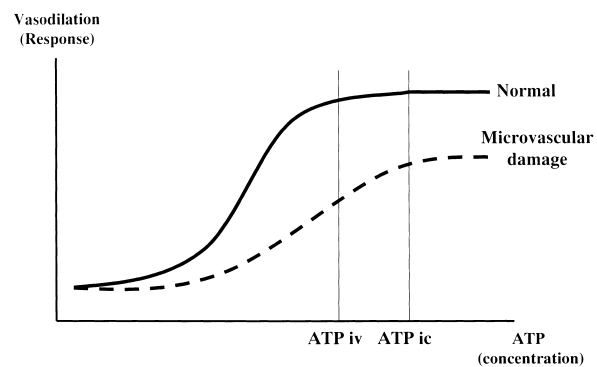


Fig. 7 Schematic diagram showing the mechanism of the differences in hyperemic response between intravenous and intracoronary administration of adenosine triphosphate

Abbreviations as in Fig. 2.

の問題点と考える。一般にATP静注投与に際しては、中心静脈からの投与が全身の心行動態に与える影響が少ないとされ推奨されている¹¹⁾。ATPを中心静脈から投与することで、静注時のフラッシングや動悸、血圧

低下などの副作用がある程度は軽減できるものと考えられる。

冠血流予備能の測定において、血圧や心拍数などの血行動態の変化は、その結果に影響を与える重要な要因であることが知られている¹²⁾。今回の検討ではATP投与により静注法、冠注法ともに血圧は有意に低下したが、ATP負荷時の血圧は収縮期および拡張期とも静注投与で冠注法に比べて有意に低値であった。また静注法でのみ心拍数は有意に増加した。このATP投与経路の相違による全身の血行動態に与える影響の差異が、今回の結果に影響している可能性が考えられる。今回の検討では、冠血流予備能比と、血圧や心拍数の変化量との間に相関はなかった。以上からATPの投与経路の相違に伴う全身の血行動態の反応性の相違がATP静脈投与と冠注法による差異の原因とは考えにくい。

冠血流予備能を左右する要因として、ATPの投与順序の影響と冠血流予備能測定の再現性についても検討した。今回の検討では、全例ATPは静注投与、冠注投与の投与順序としたが、一部(45枝)の症例で冠注投与の後に再度2回目の静注投与を繰り返し冠血流予備能を測定した。その結果、冠注投与前後の初回および2回目の静注投与による冠血流予備能には強い相関があり、両者は同等で有意差はなかったことからATPの投与順序が冠血流予備能の測定結果に影響を与えた可能性は低いと考えた。

Gouldら¹³⁾によると、一般に冠血流予備能は狭窄度50%前後から低下するとされている。今回の研究では残存狭窄が予備能測定に影響を及ぼす可能性を除外するため、50%以上の狭窄性病変を有する冠動脈は対象から除外した。しかし、微小循環障害を有する冠動脈において、残存する非有意の狭窄性病変が冠血流予備能測定に与える影響については明らかでなく、今後の検討が必要と考える。

一般に冠血流予備能は左心機能に相関するとされている⁴⁾。本研究で対象とした陳旧性心筋梗塞症、心筋症、糖尿病、胸痛症候群の各疾患群ごとにATP静注投与と冠注投与による冠血流予備能を比較検討したところ、陳旧性心筋梗塞症の梗塞冠動脈(冠注法 2.63 ± 0.70 、静注法 2.43 ± 0.56 、 $p < 0.05$)でATP冠注投与に

よる冠血流予備能が静注投与に比べて有意に高値であった。心筋症(それぞれ 2.53 ± 0.78 、 2.24 ± 0.78 、 $p = 0.06$)においても同様の傾向が認められた。一方、糖尿病(それぞれ 2.26 ± 0.62 、 2.45 ± 0.83)や胸痛症候群(それぞれ 3.42 ± 0.73 、 3.25 ± 0.53)では、予備能はATP静注法と冠注法で同等であった。このことから予備能測定に際して、ATP静注法と冠注法による冠拡張能に左室収縮能低下が影響を与えている可能性が考えられる。左室収縮能がATP静注法と冠注法による予備能測定に際し与える影響は明らかでなく、今後の検討を要するものと考えられる。

今回の検討では、ATP静注のルートとしてSwan-Ganzカテーテルを用いた中心静脈投与と末梢静脈投与が混在している。一般に静注法によるATP投与に関しては、中心静脈からの投与が心行動態に与える影響が少なく、推奨されている¹¹⁾。今回の検討では大多数の症例で、ATP投与に際しSwan-Ganzカテーテルを用いた中心静脈投与を施行したが、ごく少数ではあるが末梢静脈投与例も含まれている。心筋症や心筋梗塞などの心機能不良例はほとんどがATP中心静脈投与例で、これら症例には冠血流予備能低下例が多いと予想される。これに対して末梢投与例は心機能正常例が多く、これら症例には冠血流予備能正常例が多いことが予想される。このことから本研究では、冠血流予備能の差異が大きいとされる予備能低下例の多くでATP投与に際し、ATPが中心静脈から静注投与されたものと考えられるものの、ATP静脈投与に際する中心静脈、末梢静脈間の投与経路の差異が、今回の結果に影響を与えた可能性は明らかでなく今後の検討点と考える。

結 語

ATP負荷による冠血流予備能測定に際し、従来至適とされたATP静注法($150 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)では最大冠拡張が得られない症例が認められた。とくにATP静注法($150 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)により予備能が2.0以下の低値を示す症例では、ATP冠注法との差異が大きくATP投与量の増量や冠注法による冠血流予備能の評価により最大冠拡張反応の確認を行う必要が示唆された。

要 約

目的: 冠血流予備能の測定に用いる冠血管拡張薬の投与量, 投与経路は報告によりさまざまで, かつ至適投与量は基礎心疾患のない正常冠動脈の血管反応性をもとに決定されてきた. 微小循環障害を有する心疾患症例では, 冠血流速度パターンの変化や正常例とは異なる冠血管反応性を有することが知られ, これら症例における血管反応性の異常は冠血流予備能測定に際し最大反応性充血を得る薬剤の至適量に影響を与える可能性がある. 我々はアデノシン三リン酸(ATP)による冠動脈拡張作用を冠血流予備能を指標として, 静注法と冠注法とで比較し, 微小循環障害存在下での冠血流予備能測定の問題点を検討した.

方法: 対象は冠微小循環障害の存在が示唆される心疾患患者 107 例(平均年齢 63 ± 10 歳, 男性 77 例, 女性 30 例)で, 内訳は陳旧性心筋梗塞症 68 例, 心筋症 20 例, 糖尿病 11 例および胸痛症候群 8 例であった. 冠動脈造影により有意狭窄のないことを確認後, ドップラーガイドワイヤーを用い ATP 負荷による冠血流予備能を算出し, 静注法と冠注法で比較検討した. ATP 投与量は静注法が $150 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, 冠注法は左冠動脈 $50 \mu\text{g}$, 右冠動脈 $25 \mu\text{g}$ であった.

結果: ATP 静注法と冠注法では予備能に有意な正の相関が認められた($r = 0.77, p < 0.001$). また ATP 静注法と冠血流の予備能比(冠注法の静注法に対する予備能の比)との間に有意な負の相関が認められた($r = -0.36, p < 0.001$). 冠血流予備能比と ATP 投与による血圧および心拍数の変化量の間には相関が認められなかった. 静注法による予備能の値から症例を 3 群に分類(2.0 未満の高度低下群 24 例, 2.0 以上 2.5 未満の軽度低下群 28 例, 2.5 以上の正常群 55 例), 冠血流予備能比を比較した. 高度低下群は軽度低下群, 正常群に比べて有意に冠血流予備能比は高値だった(高度低下群 1.24 ± 0.32 , 軽度低下群 $1.09 \pm 0.18, p < 0.05$, 正常群 $1.01 \pm 0.17, p < 0.01$).

結論: ATP 静注法において, 従来至適とされた用量($150 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)で最大冠拡張が得られない症例を認めた. ATP 静注法による冠血流予備能が 2.0 以下の低値例では, 冠注法との差異が大きく, 投与量の増量や冠注法による冠血流予備能の評価により最大冠拡張反応の確認を行う必要が示唆された.

J Cardiol 2002 Jan; 39(1): 1 - 10

文 献

- Iwakura K, Ito H, Takiuchi S, Taniyama Y, Nakatsuchi Y, Negoro S, Higashino Y, Okamura A, Masuyama T, Hori M, Fujii K, Minamino T: Alternation in the coronary blood flow velocity pattern in patients with no reflow and reperfused acute myocardial infarction. *Circulation* 1996; **94**: 1269 - 1275
- Uren NG, Crake T, Lefroy DC, de Silva R, Davies GJ, Maseri A: Reduced coronary vasodilator function in infarcted and normal myocardium after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1994; **331**: 222 - 227
- Miller DD, Donohue TJ, Younis LT, Bach RG, Aguirre FV, Wittry MD, Goodgold HM, Chaitman BR, Kern MJ: Correlation of pharmacological $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sestamibi myocardial perfusion imaging with poststenotic coronary flow reserve in patients with angiographically intermediate coronary artery stenoses. *Circulation* 1994; **89**: 2150 - 2160
- Inoue T, Sakai Y, Morooka S, Hayashi T, Takayanagi K, Yamanaka T, Kakoi H, Takabatake Y: Coronary flow reserve in patients with dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1993; **125**: 93 - 98
- Wilson RF, White CW: Intracoronary papaverine: An ideal coronary vasodilator for studies of the coronary circulation in conscious humans. *Circulation* 1986; **73**: 444 - 451
- Sonoda S, Takeuchi M, Nakashima Y, Kuroiwa A: Safety and optimal dose of intracoronary adenosine 5'-triphosphate for the measurement of coronary flow reserve. *Am Heart J* 1998; **135**: 621 - 627
- 高瀬凡平, 永井知雄, 袴田尚弘, 勝然秀一, 浜田寛明, 上畑昭美, 五十嶋一成, 大富真吾, 伊東貞三, 太田怜, 里村公生, 栗田 明, 中村治雄: ドップラーフローワイヤーとアデノシン三リン酸二ナトリウム(ATP)冠動脈内投与による冠予備能評価法: 殊に至適ATP量に関する検討. *呼吸と循環* 1996; **44**: 855 - 860
- Wilson RF, Wyche K, Christensen BV, Zimmer S, Laxson DD: Effects of adenosine on human coronary arterial circulation. *Circulation* 1990; **82**: 1595 - 1606
- Kern MJ, Deligonul U, Tatineni S, Serota H, Aguirre F, Hilton TC: Intravenous adenosine: Continuous infusion and low dose bolus administration for determination of coronary vasodilator reserve in patients with and without coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991; **18**: 718 - 729
- Jeremias A, Filardo SD, Whitbourn RJ, Kernoff RS, Yeung AC, Fitzgerald PJ, Yock PG: Effects of intravenous and intracoronary adenosine 5'-triphosphate as compared with

J Cardiol 2002 Jan; 39(1): 1-10

- adenosine on coronary flow and pressure dynamics. *Circulation* 2000; **101**: 318 - 323
- 11) Pijls NHJ, Bruyne B: Maximum hyperemic stimuli. *in* *Coronary Pressure*. Kluwer Academic Publishers, Netherland, 1997; pp 96 - 104
- 12) Rossen JD, Winniford MD: Effect of increases in heart rate and arterial pressure on coronary flow reserve in humans. *J Am Coll Cardiol* 1993; **21**: 343 - 348
- 13) Gould KL, Lipscomb K: Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance. *Am J Cardiol* 1974; **34**: 48 - 55