

## 経胸壁ドプラ心エコー法による冠予備能の測定

(分担研究：小児慢性特定疾患等の疫学に関する研究)

研究協力者：原田研介

共同研究者：能登信孝、唐澤賢祐、鮎沢 衛

**要旨：**経胸壁ドプラ心エコー法を用いて、左前下行枝(LAD)近位部に有意冠動脈狭窄( $\geq 75\%$ 内腔狭小化)を有する川崎病冠動脈障害15例(CAL群)と、冠動脈に異常を認めない川崎病既往20例(NOR)の冠予備能(CFR)の測定を試みた。断層心エコー装置の7.5MHzのプロープを使用し、傍胸骨左室短軸断面または心尖部四腔断面より、心外膜側左室心尖部または中隔心筋内のLAD末梢の冠小動脈血流を定量評価した。さらに安静時冠血流速度は二重積で補正し、ATP負荷(160mcg/kg/min 6分静注)によるLAD末梢での最大冠拡充時拡張期最高(平均)流速/安静時補正拡張期最高(平均)流速の比をCFRとして計測し、両群でのCFR値と冠動脈病変との関係を比較した。最高流速を使用したCFRはCAL群 NOR群それぞれ $2.4 \pm 0.3$ 、 $3.0 \pm 0.4$ ( $P = 0.0026$ )、平均流速を使用したCFRはCAL群、NOR群それぞれ $2.4 \pm 0.3$ 、 $3.3 \pm 0.6$ ( $P = 0.0005$ )とCAL群で有意に低値をとった。従って本法によるLAD末梢での平均流速を用いたCFRが2.8以上であれば、感度90%、特異度92%、陽性的中度92%、陰性的中度90%の確率で有意冠動脈狭窄が存在しないと予測しえた。

**見出し語：**経胸壁ドプラ心エコー法、冠予備能(CFR)

**研究目的：**最近の画像分解能に優れた超音波断層装置は経胸壁より非侵襲的に心筋内冠小動脈血流の検出を可能にした。我々は心筋内冠小動脈血流の定量化から、冠予備能(CFR)の測定を川崎病既往例に試み、その臨床的有用性を検討した。

**対象および方法：**対象は冠動脈造影上、左前下行枝(LAD)近位部に有意冠動脈狭窄( $\geq 75\%$ 内腔狭小化)を有する川崎病冠動脈障害15例(CAL群：年齢7~16歳、平均9.3歳)と、断層心エコー上冠動脈に異常を認めない川崎病既往児20例(NOR群：年齢3~12歳、平均6.6歳)である。

冠動脈狭窄の内訳は、LAD近位部狭窄4例(75%狭窄2例、90%狭窄2例)、LAD中央部狭窄8例(75%狭窄3例、80%狭窄2例、90%狭窄3例)である。断層心エコー装置(SSA-380A Toshiba)の7.5MHzのプロープを使用し、傍胸骨左室短軸断面または心尖部四腔断面から左室中隔部心筋をターゲットとし、カラードプラ法(PRF 6.0-6.5KHz、Filter 400-440Hz)でLAD末梢の心筋内冠小動脈血流信号を検索した。カラードプラ法で得られた血流情報はパルスドプラ法またはカラードプラ法のColor Velocity表示(color intensityの違いで平均流速を求める)で血流速度

の定量解析を行った。さらに安静時冠小動脈血流は二重積で補正し、ATP負荷(160mcg/kg/min 6分静注)によるLAD末梢での最大冠拡張時拡張期最高(平均)流速/安静時補正拡張期最高(平均)流速の比をCFRとして計測し、両群でのCFR値と冠動脈病変との関係を比較した。

**結果：**カラードプラ法により全例でLAD末梢の心筋内冠小動脈血流信号を検出した。パルスドプラ法では冠小動脈血流速度(表)は拡張期にピークを有し、安静時拡張期最高流速はCAL群、NOR群それぞれ $35.1 \pm 8.9$ cm/秒、 $30.2 \pm 8.9$ cm/秒、安静時拡張期平均血流はそれぞれ $17.2 \pm 6.8$ cm/秒、 $14.9 \pm 5.8$ cm/秒とCAL群で若干高値をとる傾向にあったが、二重積で補正した安静時拡張期最高(平均)血流速に差はなかった。ATP負荷は全例で副作用なく施行できた。最大冠拡張時拡張期最高流速はCAL群、NOR群それぞれ $76.8 \pm 19.2$ cm/秒、 $90.3 \pm 21.2$ cm/秒、最大冠拡張時拡張期平均流速はそれぞれ $37.3 \pm 16.5$ cm/秒、 $50.2 \pm 20.1$ cm/秒とCAL群で低値をとった。従って最高流速を使用したCFRはCAL群、NOR群それぞれ $2.4 \pm 0.3$ 、 $3.0 \pm 0.4$ ( $P = 0.0026$ )、平均流速を使用したCFRはCAL群、NOR群それぞれ $2.4 \pm 0.3$ 、 $3.3 \pm 0.6$ ( $P = 0.0005$ )とCAL群で低値をとった。従ってLAD末梢での平均流速を用いたCFRが2.8以上であれば、感度90%、特異度92%、陽性的中度92%、陰性的中度90%の確率で有意冠動脈狭窄が存在しないと予測しえた。

**考案：**今回のATPを用いたCFRの測定により、有意冠動脈狭窄性病変を非侵襲的に検出することができた。しかしCFRの計測値には種々の因子が関与することも考慮しなくてはならない。

### 1) ドプラビームと角度補正

パルスドプラ法で冠血流速度を測定する場合、血流とドプラビームとの角度補正は重大な問題である。正確な測定には20度以内の角度誤差が要求される。今回の計測に用いた冠小動脈は、その殆どが左室心尖部心筋内を心外膜側より下降する血流(LAD末梢)、または左室中隔内心筋を上向する(中隔枝)を検出したため、その角度補正は容易であった。またCFRの測定では血流速度比を本来求めているため、単位はキャンセルされる(1)。従ってcolor velocity表示での平均流速の測定でも同様に、厳密な角度補正はCFR測定時には必要ないと言える。

### 2) 冠小動脈血流速と血流量

ATP投与による冠小動脈血流速の変化を検討した今回の検討では、冠小動脈血流量の絶対量の変化を見ている訳ではない。心外膜側冠動脈の冠拡張剤による変化を検討したMarcusら(2)によると、血流量と血流速は高流量においてもよく相関し、Brownら(3)はジピリダモールの投与による冠血管径の変化は僅か4%以内であったと報告している。従って心外膜側冠小動脈径に変化がなければ、冠小動脈血流速の変化は理論的には血流量の変化を表すものと考えられる。

### 3) 循環指標とCFR

今回の研究でATP投与による循環指標の変化がCFRに影響を与えた可能性は否定できない。安静時二重積は酸素消費と密接な関係が有り、酸素消費の増大は冠血流量の増大をもたらす。McGinnら(4)は心拍数の変化により最大冠血流は変化せず、また血圧のわずかな変化は冠循環がautoregulationされているためCFRには影響ないと報告している。本研究の心拍数および二重積はATP投与により有意に増加したが血圧の変

化は有意ではなかった。またCAL群の安静時二重積はNOR群に比べ有意に高値をとっていた。

つまり、今回の検討例の様に安静時血流速度を二重積で補正しないとCFRを過少評価する可能性が高いと予想された。

総括：経胸壁ドプラ心エコー法により、川崎病冠動脈病変の非侵襲的な機能評価が安全に施行できることが判明した。本法による冠動脈病変の重症度評価は、長期経過観察例に極めて重要な情報を提供し、侵襲的検査の一部省略が今後可能となると予想される。

(表) 冠小動脈血流速度と冠予備能

	CAL群 (LAD stenosis ≥ 75%)	NOR群	p
<b>PFV(cm/sec)</b>			
Baseline	35.1±8.9	30.2±8.9	0.2013
Baseline, corrected	32.1±9.7	30.7±9.2	0.7266
Hyperemia	76.8±19.2	90.3±21.2	0.1154
<b>MFV(cm/sec)</b>			
Baseline	17.2±6.8	14.9±5.8	0.3948
Baseline, corrected	15.3±5.8	14.9±5.5	0.8671
Hyperemia	37.3±16.5	50.2±20.1	0.0751
<b>CFR</b>			
H/B corrected PFV	2.4±0.3	3.0±0.4	0.0026
H/B corrected MFV	2.4±0.3	3.3±0.6	0.0005

PFV, peak diastolic flow velocity; MFV, mean diastolic flow velocity;  
CFR, coronary flow reserve; H/B corrected, Hyperemia/Baseline corrected;

## 文献

1. Hutchison SJ, Soldo SJ, Gadallah S, Kawanishi DT, Chandraratna PA.: Determination of coronary flow measurements by transesophageal echocardiography: Dependence of flow velocity reserve on the location of stenosis. *Am Heart J* 1997; 133: 44-52.
2. Marcus M, Wright C, Doty D, Eastham C, 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.
3. Brown BG, Josephson MA, Peterson RB. et al.: Intravenous dipyridamole combined with isometric handgrip for near maximal acute increase in coronary flow in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1981; 48: 1077-85.
4. McGinn AL, White CW, Wilson RF.: Interstudy variability of coronary flow reserve: influence of heart rate, arterial blood pressure and ventricular preload. *Circulation* 1990; 81: 1319-30.



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要旨:経胸壁ドプラ心エコー法を用いて、左前下行枝(LAD)近位部に有意冠動脈狭窄(75% 内腔狭小化)を有する川崎病冠動脈障害 15 例(CAL 群)と、冠動脈に異常を認めない川崎病 既往 20 例(NOR)の冠予備能(CFR)の測定を試みた。断層心エコー装置の 7.5MHz のプローブを使用し、傍胸骨左室短軸断面または心尖部四腔断面より、心外膜側左室心尖部または中隔心筋内の LAD 末梢の冠小動脈血流を定量評価した。さらに安静時冠血流速度は二重積で補正し、ATP 負荷(160mcg/kg/min 6 分静注)による LAD 末梢での最大冠拡張時拡張期最高(平均)流速/安静時補正拡張期最高(平均)流速の比を CFR として計測し、両群での CFR 値と冠動脈病変との関係を比較した。最高流速を使用した CFR は CAL 群 NOR 群それぞれ  $2.4 \pm 0.3$ 、 $3.0 \pm 0.4$ ( $p=0.0026$ )、平均流速を使用した CFR は CAL 群、NOR 群それぞれ  $2.4 \pm 0.3$ 、 $3.3 \pm 0.6$ ( $P=0.0005$ )と CAL 群で有意に低値をとった。従って本法による LAD 末梢での平均流速を用いた CFR が 2.8 以上であれば、感度 90%、特異度 92%、陽性的中度 92%、陰性的中度 90%の確率で有意冠動脈狭窄が存在しないと予測しえた。