

< Editorial Comment >

冠動脈病変の形態評価と機能評価

京都府立医科大学小児内科 尾内善四郎*

浜岡 建城

(*現 島津製作所附属診療所)

冠動脈瘤形成を特徴とする川崎病の出現により小児の冠動脈疾患の診断・治療研究が著しく発展した。ことに川崎病に関しては、これまで主に形態診断に集中していた。その結果、確かに瘤発生の予防、瘤の合併症の治療が進歩したが、冠動脈瘤、狭窄による心筋血流障害については心筋シンチグラフィや薬剤負荷心エコー検査など非観血的検査による間接的検査に限られていたため、いま一つ定量的かつ客観的評価が不十分であった。

1. 冠動脈造影 (CAG)

冠動脈病変の形態診断の golden standard となっている CAG は病変の存在、部位、拡がりに関して欠くことのできない検査手段であるが、病変の長短、孤立性が連珠状か、瘤と狭窄の合併など形態が複雑化すると、形態から冠循環を推定することが困難となる。その問題に対してこれまでいくつかの技術面からの改良も行われてきた¹⁾。すなわちコンピューターを駆使した立体的冠動脈造影法による stenosis flow reserve が導入されたが、計測が複雑で臨床には使用しにくい。

2. 非侵襲的機能検査

従来 CAG の補助的手段として機能障害の評価に非侵襲的機能検査 負荷心電図、負荷心エコー、負荷心筋シンチグラフィが使われてきた。しかしこれらの結果から狭窄度を推定することは困難である。そこで、より定量的な機能検査として侵襲的機能検査が再び脚光を浴びようになってきた。

3. 侵襲的機能検査

冠血流量測定に関する検査法が冠動脈生理学に立脚するようになり、著しい進歩をとげた。狭窄の機能的評価法として、まず冠血流予備能 (coronary flow reserve, CFR) の概念が Gould らにより提唱され²⁾、機能的診断法として発展してきた。川崎病に関しても、経大腿静脈冠静脈洞挿入カテーテルの工夫により³⁾、冠静脈洞血流量の測定により CFR が検討された。しかし心筋局所灌流量⁴⁾や冠動脈各分枝の CFR が要求されるようになり、その役割を後進に譲った。すなわち技術の進歩によりガイドワイヤーのミニチュア化とシグナル・プロセッシングの改良により、もたらされた Doppler tipped angioplasty guide wire (Flowire, Cardiometrics Inc, Mountain view, Ca) や pressure sensor tipped guide wire (Radi Medical System, Uppsala, Sweden) は心臓カテーテルやインターベンション中に、狭窄後の血流速度波形や血圧測定を可能とし、機能評価に関し臨床的に有力な手段となった。

(1) 圧勾配 (Δp)

Δp の検討に関しても、従来の圧測定用カテーテルは太すぎて用をなさなかったが、新しいガイドワイヤーの導入により basal および hyperemic Δp と狭窄度の間に相関が認められる¹⁾。しかしながら、これは狭窄自体を問題にするだけであり、狭窄に伴う機能障害の予測とはならない。

(2) Flow-vs-pressure slope index⁵⁾

大動脈圧と hyperemia 時の冠血流速の相関曲線における拡張期後半部分の勾配を指し、冠動脈の最大コンダクタンスを表わす。これは心拍や血圧に影響されず、また、たとえ末梢血管拡張予備能の障害のために最大血流反応が減少する場合でも、狭窄の機能障害が正しく示される。しかし対象血管の大きさによって、狭窄を生じた場合の最大拡張時の最大流速に非常な開きがあることは年少児を対象にした場合に問題となる。またびまん性狭窄や動脈硬化による拡大性病変では最大流速が高くなることも、川崎病対象にする場合には問題である。

(3) 冠血流予備能 (coronary flow reserve, CFR)

basal の血流波形から求めた平均流速に対し最大 hyperemia 時の平均流速の倍率で求めるので、正確かつ簡

便であり、臨床における検査法として優れ、川崎病冠動脈病変の機能障害の解明に果たした役割は大きい⁶⁾。ことに狭窄のない動脈瘤や微小冠動脈病変の研究には次項の FFRmyo に優る。しかし、この方法では狭窄と微小血管障害を合併している場合には両者の総和として示される。当検査にもいくつかの欠点がある。すなわち、心拍数や大動脈圧といった血行動態の影響を受けること⁷⁾、また血管収縮物質の放出による末梢血管拡張能の抑制など一過性的変化にも影響を受ける⁵⁾。さらに病的状態 心肥大、心筋繊維化、糖尿病、高コレステロール血症、高血圧 における永続的に hyperemic な圧 流速関係の変化により、末梢血管拡張能が抑制されていると、すべて狭窄によるとして CFR は過大評価される⁸⁾。

(4) Myocardial fractional flow reserve (FFRmyo)

FFRmyo は血管狭窄のない場合の予備血流量に対し、狭窄血管のそれが占める割合を意味する。この新しい概念は Pijls らによって提唱され⁹⁾、Bruyne らは人において positron emission tomography を使って確認した¹⁰⁾。これは CFR と異なり血行動態に影響されない利点がある。また狭窄血管からもたらされる血流量と側副血行からの血流量を分離して定量できる¹¹⁾。さらに側副血行からの血流量の合計血流量に占める比率 (FFRcollateral) が 23% 以下の 16 例の検討でその後虚血 event が 15 例に認められたことは、FFRcollateral の測定により将来の虚血 event の予測が可能であるといえる¹²⁾。しかし一方で、この検査法にもいくつかの制約がある。まず末梢血管に異常がないことが必要条件である¹¹⁾。微小血管障害、びまん性の冠動脈疾患、左室肥大では hyperemia による血流量が抑制されるため圧交差が小さくなる結果、FFRmyo は過小評価される¹³⁾。また対象血管の太さが影響し、cut off 値を 0.70 とした場合に血管径が 3 mm より小さいと陽性予測が 52%、3 mm より大きいと 93% となる¹⁴⁾。さらに先端 2 cm にセンサーのついた 0.018" ガイドワイヤー (Radi Medical System, Uppsala, Sweden) は先端部分が固いため、血管が鋭角に曲がった部位に挿入すると、0 mmHg 基線の shift をおこす。これらの欠点は血管の細い小児で、且つ微小血管障害が指摘されている川崎病においては問題となる¹⁵⁾。

結 語

FFRmyo と CFR はそれぞれ利点と欠点を持ちながらも、総合すると冠動脈病変と微小血管障害を分離して評価できる。両者が補完し合うことにより冠循環の解明、および川崎病冠動脈病変の治療の進歩に寄与するところが大きいと考える。

文 献

- 1) Emanuelson H, Lamm C, DiMario C, Serruys PW : Measurements of coronary artery pressure and stenosis gradients. Clinical application and comparison with qualitative angiography. In Serruys PW, Foley DL, de Feyter PJ (eds) : QCA in clinical practice. Dordrecht : Kluwer Academic Publishers, 1993, pp 167-173
- 2) Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW : Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Am J Cardiol 1974 ; 33 : 87-94
- 3) Hamaoka K, Onouchi Z, Kamiya Y : Coronary sinus blood flow and coronary haemodynamic function in children : measurement by the continuous thermodilution method with coronary sinus cannulation via the femoral vein. Br Heart J 1991 ; 65 : 171-173
- 4) Ohmochi Y, Onouchi Z, Oda Y, Hamaoka K : Assessment of effects of intravenous dipyridamole on regional myocardial perfusion in children with Kawasaki disease without angiographic evidence of coronary stenosis using positron emission tomography and H₂¹⁵O. Coron Artery Dis 1995 ; 6 : 555-559
- 5) Mancini GBJ, Cleary RM, De Bos SF, Moore NB, Gallagher KP : Instantaneous hyperemic flow-versus-pressure slope index. Microsphere validation of an alternative to measures of coronary reserve. Circulation 1991 ; 84 : 862-870
- 6) Hamaoka K, Onouchi Z, Kamiya Y, Sakata K : Evaluation of coronary flow velocity dynamics and flow reserve in patients with Kawasaki disease by means of a Doppler guide wire. JACC 1998 ; 31 : 833-840.
- 7) McGinn AL, White CW, Wilson RF : Interstudy variability of coronary flow reserve : Influence of heart rate, arterial pressure and ventricular preload. Circulation 1990 ; 81 : 1319-1330
- 8) Mario CD, Gil R, de Feyter PJ, Schuurbiens JCH, Serruys PW : Utilization of translesional hemodynamics : Comparison of pressure and flow methods in stenosis assessment in patients with coronary artery disease. Cathet and Cardiovasc Diagn 1996 ; 38 : 189-201

- 9) Van der Voort PH, Van Hagen E, Hendrix G, Van Gerder B, Bech JW, Pijls NHJ : Comparison of intravenous adenosine to intracoronary papaverine for calculation of pressure-derived fractional flow reserve. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996 ; 39 : 120 125
 - 10) De Bruyne B, Baudhuin T, Melin JA, Pijls NHJ, Sys SU, Bol A, Paulus WJ, ケツカ, Heyndrickx GR, Wijns W : Coronary flow reserve calculated from pressure measurements in humans : Validation with positron emission tomography. *Circulation* 1994 ; 89 : 1013 1022
 - 11) Pijls NHJ, Van Son JAM, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL : Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1993 ; 86 : 1354 1367
 - 12) Pijls NHJ, Bech GJW, El Gamal MIH, Bonnier HJRM, De Bruyne B, Van Gelder B, Michels MR, Koolen JL : Quantification of recruitable coronary collateral blood flow in conscious humans and its potential to predict future ischemic events. *J ACC* 1995 ; 25 : 1522 1528
 - 13) Pijls NHJ, De Bruyne B, Peels K, Van der Broost PH, Bonnier HJRM, Batrnur J, Kooles JJ : Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary artery stenoses. *New England J Med* 1996 ; 334 : 1703 1708
 - 14) Bartneck J, Rodrigues AC, Pijls NHJ, De Bruyne B : Dobutamine echocardiography in single vessel coronary artery disease : relationship with fractional flow reserve and quantitative coronary angiography[abstract] *JACC* 1994 : (February special issue) : 15 A.
 - 15) Liu A, Ghazizadeh M, Inoue K, Hamaoka K, Onouchi Z, Ohkuni H, Aihara K, Asano G : Coronary microvascular lesions in Kawasaki disease An ultrastructural study. Sixth International Kawasaki Disease Symposium, February, 1999, Hawaii.
-