

# 特別講演 II

## 虚血性心疾患における冠循環・心筋代謝の計測

児玉 和久

(大阪警察病院心臓センター)

狭心症は、その灌流領域に出現する冠血流障害に起因する酸素の需給バランスの乱れが病態の基本となる。従って虚血性心疾患の病態を評価する上で、冠血管の病変形態を観察すると同時に、冠血流を正確に把握し、かつ虚血による心筋代謝動態の変化を観察することは極めて重要な意義を有している。

1971年 Ganz<sup>1)</sup>らが報告した持続的熱希釈法は短時間にしかも反復して冠血流を測定し得る利点を持ち、手技的にも比較的容易であり、さらに冠静脈血の採取が可能のため乳酸等の心筋代謝物質の測定も可能である。

### I. 冠静脈カテーテル法の基礎

#### 1) 冠静脈カテーテルの構造

従来より一般的によく用いられている冠静脈洞血流測定用の Webster catheter (Model CCS-70-90B) の構造は、図1のごとく外径7Fであり指示薬注入及び採血用の内径は1.0mmで、先端の指示薬注入口部は内径0.4mmである。指示薬及び指示薬が混合された冠静脈血の温度を検出するためにカテーテル内側(注入側)、外側(希釈側)に、サーミスターが装着され、さらにペースング用の電極も用意されている。本カテーテルの他、冠静脈洞血流量と大心静脈血流量が同時に測定可能な multithermister flow catheter (CCS-8/7-90K) もあり、此のカテーテルは先端部より13mm, 43mmの外表面及びカテーテル内側に計3個のサーミスターが設置されている。

#### 2) 原理

冠静脈血流量は、下記のごとく熱希釈法の原理により測定される。つまり、質量及びエネルギー保存の法則により指示薬の得たカロリー量と、血液の損失したカロリー量が等しいという下式が成立する。

$$F \cdot \Delta T_B \cdot S_B \cdot C_B = I (T_B - T_1 - \Delta T_B) S_1 \cdot C_1$$

ここで

F = 血液量

$\Delta T_B$  = 指示薬注入時の温度降下

I = 指示薬の注入速度

$S_B, S_1$  = 血液及び指示薬の比重

$T_B, T_1$  = 血液及び指示薬の温度

$C_B, C_1$  = 血液及び指示薬の比熱

指示薬の注入速度、血液の温度、指示薬の温度、指示薬の混同した血液の温度、血液及び指示薬の比熱・比重が既知量であれば、血液量が算出し得る。

#### 3) 冠静脈の構築(図2)

冠静脈洞は、全長20-65mm、径6-16mmであり、さらに大心静脈、左心室後静脈、左心房斜静脈、後室間静脈等に分岐する<sup>2)</sup>。

左冠動脈前下行枝により供給された血液の大部分は大心静脈に流出し、さらに回旋枝、前下行枝の一部から供給された血液と合流して冠静脈洞へ流出する。従って冠静脈洞は、左室前壁、側壁、後壁、そして中隔を貫流した血液、つまり左室心筋を貫流した血液の80-90%が流入するとされている<sup>1)</sup>。一方大心静脈血流量は、前下行枝により流入した血流つまり左室前壁部の血流を反映すると解される<sup>3,4,5)</sup>。

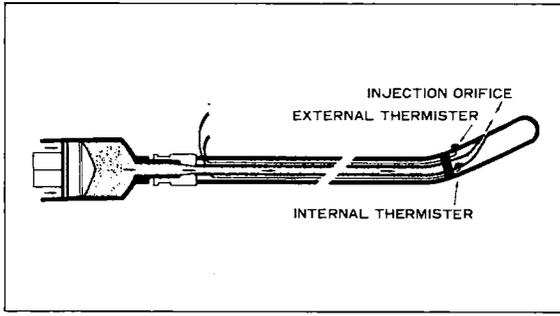
#### 4) 測定値の信頼性

Ganz<sup>1)</sup>らによるとカテーテルによる算出値と実測値は、モデル回路の流量実験や、イヌでの静脈及び冠静脈洞血流量で高い相関を認めたと報告している。我々も精度、再現性とも良好であることを確認している<sup>5,6)</sup>。つまり、閉鎖回路を作製し流路水流量を増減させ、カテーテル法による流量測定を行い、同時にメスシリンダーとストップウォッチを用いて一分間の水流量を計測したところ、以下のような良好な精度を確認した。冠静脈洞流量測定用サーミスター (proximal thermister) に関しては 33ml/min から 336ml/min、大心静脈流量測定用サーミスター (distal thermister) に関しては 33ml/min から 230ml/min の範囲に於て両者とも実測値と計算値は良好な相関関係と直線性を示した(図3)。

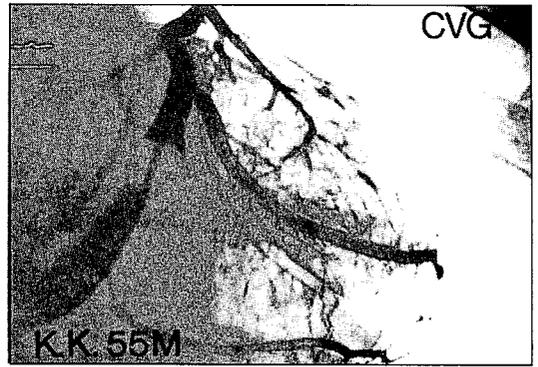
#### 5) 局所冠血流計測への応用

冠静脈洞血流量は、左心室全体の血流量を反映しているため<sup>1)</sup>、局所的冠血流ではないが、大心静脈血流量も同時に計測すると左室前壁中隔部とその他の部位に分離して局所的冠血流を測定できる。

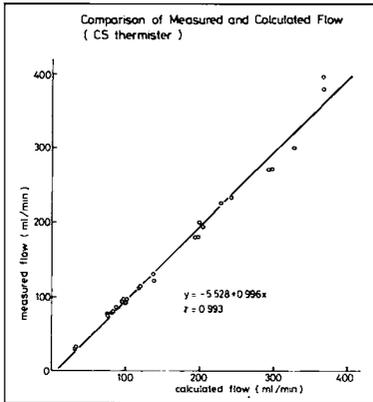
図4は健康者と虚血性心疾患症例に於て、心房ペースング負荷を行い最大ペースング時までの冠



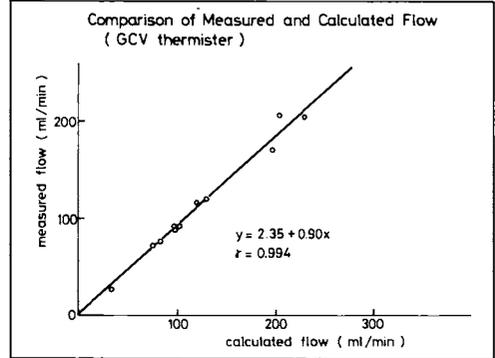
▲図1：Webster catheterの構造



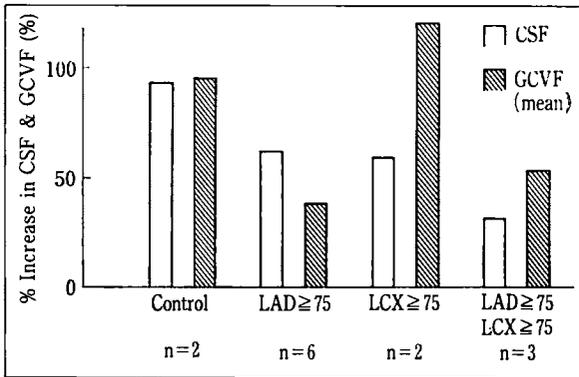
▲図2：冠静脈造影



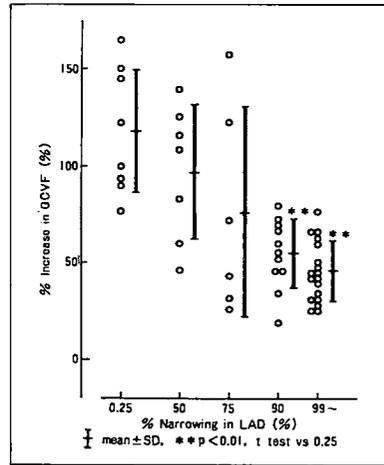
▲図3-左：流量測定における、実測値と熱希釈法による計算値の比較。



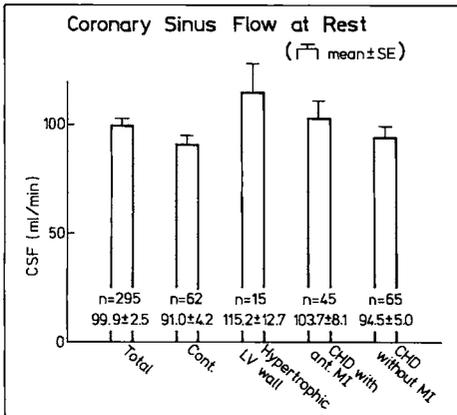
▲図3-右



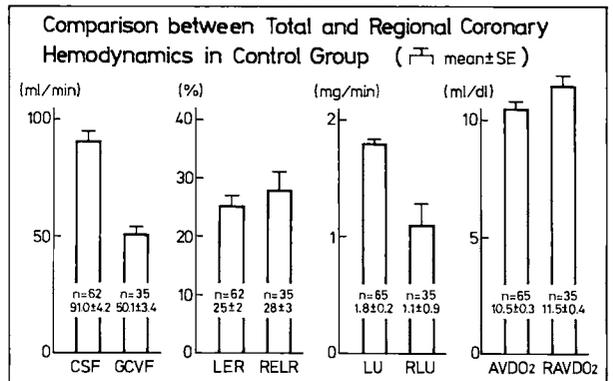
▲図4：健常者と虚血性心疾患例における心房ペースング負荷時の大心静脈血流量と冠静脈洞血流量の増加率。



▲図5：冠狭窄度と冠予備能。90%以上の冠狭窄において明らかな冠予備能の低下が認められる。



▲図6：正常心と病的心の冠静脈洞血流量。



▲図7：健常者における冠循環、心筋代謝諸指標。

静脈血流量の増加率を観察したものである。健常者では大心静脈、冠静脈洞血流量はそれぞれ約95%の増加を認めたと、前下行枝一枝病変例では、大心静脈血流量は39%しか増加せず、冠静脈洞血流量増加も63%と低下している。回旋枝一枝病変例では、大心静脈血流量増加率は正常例とほぼ同値であるが、冠静脈洞血流量増加率は60%と低値である。前下行枝にも回旋枝にも有意病変を認めるものは、大心静脈血流量も冠静脈洞血流量も増加率が低値であった。つまり回旋枝一枝病変例では、冠静脈洞血流量の増加が悪く、前下行枝一枝病変例では、大心静脈血流量の増加が著明に低値であり、前下行枝、回旋枝の二枝病変例では、両者とも低い増加率であった。図5は、左冠動脈前下行枝一枝病変例においてAHA分類での冠狭窄度別にみた冠予備（ペースング前より最大ペースング時までの大心静脈血流量増加率）の差異を示した。狭窄度が90%を越えると正常冠動脈例に比して大心静脈血流量増加率は低値で、冠予備が減少していることが示されている<sup>7)</sup>。

Feldmann<sup>3)</sup>も、異型狭心症に於て、発作時に前下行枝近位部に完全閉塞を示す例では冠静脈洞血流量、大心静脈血流量は、それぞれ31%、30%の減少を示し、右冠動脈に於て完全閉塞を示す例では、冠静脈洞血流量の低下を認めるが、大心静脈血流量には影響がなかったことを報告している。

Pepine<sup>4)</sup>らは、電磁流量計による前下行枝へのA-Cバイパスの血流量とカテーテル法による大心静脈血流量とがよい相関を示したと報告している。従って、Robertsら<sup>8)</sup>の冠静脈の解剖学的構築も考慮すれば、大心静脈血流量は、左室前壁中隔部と前下行枝領域の血流を反映していると考えられ、冠静脈洞血流量と大心静脈血流量の差は、下壁領域と一部は後壁領域の血流を反映すると思われる。少なくとも、著者<sup>5)</sup>らとFeldman<sup>3)</sup>らの成績からは、下後壁領域、つまり右冠動脈領域は大心静脈血流量とは無関係であると考えられる。

我々の施設で得られた305例の安静時の冠静脈洞血流量は $99.9 \pm 2.5$  ml/minであった。この内健常者例では $91.0 \pm 4.2$  ml/minであり、左心室肥大を認める症例を除いては安静時においては心疾患症例とは有意差を認めなかった(図6)。大心静脈血流量は冠静脈洞血流量の約6割程度であった(図7)。

## II. カテーテル法による冠血流測定の実際

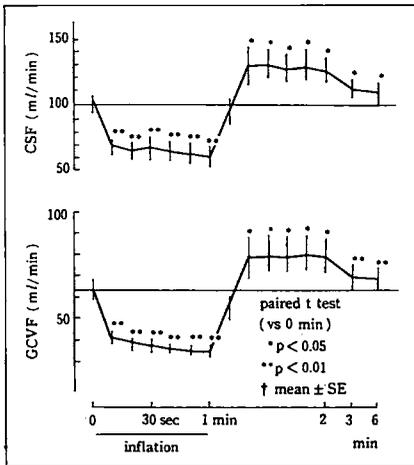
### 1) 冠血流の連続的測定

本法は持続的熱希釈法によるため、指示液の注

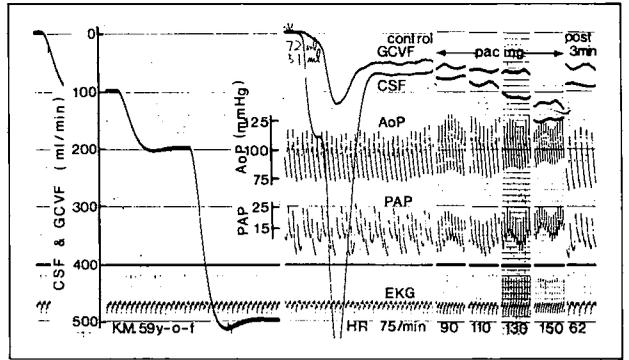
入量が臨床的に許される範囲で、連続的に冠血流が測定できるため、数分間の平均冠血流の変化の持続的な観察が可能である。図8には前下行枝近位部に対しての経皮的冠動脈形成術時に得られたバルーンによる60秒間の前下行枝近位部閉塞時の冠血流の変化と、冠閉塞解除後の反応性充血を示している。冠静脈血流量は冠閉塞により減少し、冠閉塞解除後に増加(反応性充血)を示し、前値に復する傾向を示す。大心静脈の場合では、前値63ml/minであり、冠閉塞後1分には34ml/minにまで減少し、閉塞解除後50秒の時点で80ml/minにまで増加、5分後にはほぼ前値に復した。

### 2) 冠血流の反復測定

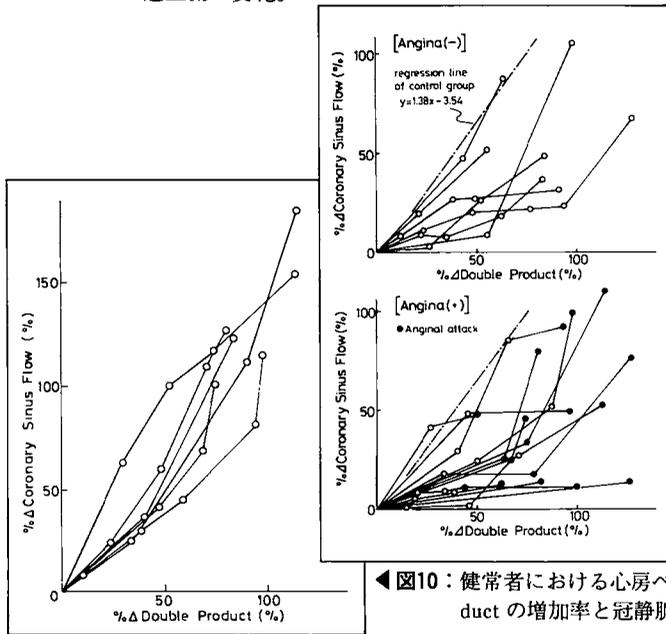
冠血流の反復測定も指示液の注入量で規定されるのみであるため、十数回の反復測定も可能であり、カテーテルの固定が充分であり冠静脈内での移動が少なければ、長時間留置して、24時間程度の時間内での時間毎の測定も可能である。従って、各種負荷試験時、薬剤投与時の冠血流の変化を頻回にしかも長時間追うことが出来る。図9には健常者における心房ペースング負荷試験時の冠血流の変化を示す。健常者では、ペースング頻度の増加によるdouble productの増加に比例してほぼ直線的に冠静脈洞血流量は増加するが(図10)、虚血性心疾患例では、健常者に比べて増加度が低値である(図11)。図12は異型狭心症例にマレイン酸エルゴノピンを投与した時の冠静脈洞血流量の変化を示す。冠縮痛発現時に著明な減少を認めた。図13には、PTCA施行前後の冠循環、心筋代謝の変化を示す。左前下行枝一枝病変で、PTCA施行前後に最大ペースング負荷を行い、その改善度をみた。最大ペースング負荷時の大心静脈血流量は、PTCA後明らかに増加し、冠血流予備の増大が得られた。この様に、従来主として冠動脈造影上の狭窄度の変化という形態学的な面や、運動負荷心電図、臨床症状などによってなされてきたPTCAの治療効果の判定を、冠予備能を求めることで、より機能的に評価しうることが示唆された。図14は、運動負荷中に冠血流量を測定し、側副血行路のニトログリセリンに対する反応をみたものである。左前下行枝近位部完全閉塞症例で右冠動脈より良好な側副血行路を有するものをCol(+)群、左前下行枝近位部に90%以上の有意狭窄を有し、側副血行路を持たないものをCol(-)群とし、狭心痛をend pointとしてニトログリセリン舌下前後での冠血流の増加率を比較した。Col(+)群では、ニトログリセリン舌下後の運動耐容時間の増加率が有意に大で、かつ大心静脈血流量



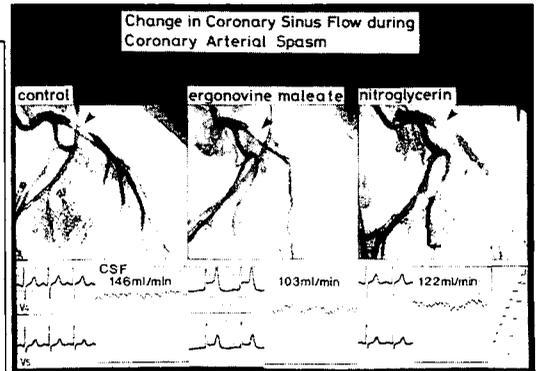
▲ 図8：balloon catheterによる冠閉塞時の冠血流の変化。



▲ 図9：健常者における心房ペースング時の冠血流の変化。大心静脈血流量(GCVF)、冠静脈洞血流量(CSF)は下向きが正值として表示してあり、ペースング刺激回数が増加するに従って増加している。

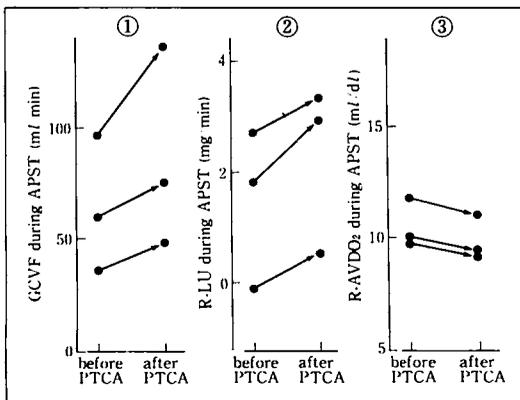


◀ 図10：健常者における心房ペースング時の double product の増加率と冠静脈洞血流量増加率の比較。

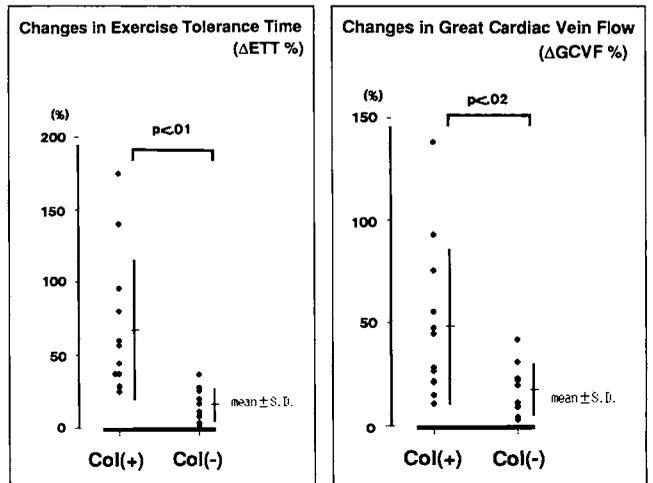


▲ 図12：異型狭心症例における、前下行枝近位部での冠攣縮前後の冠静脈洞血流量の変化。

◀ 図11：虚血性心疾患例における心房ペースング時の double product の増加率と冠静脈洞血流量増加率の比較。



▲ 図13：PTCA 前後の冠循環、心筋代謝の変化。  
APST = atrial pacing stress test, GCVF = great cardiac venous flow, R-AVDO<sub>2</sub> = regional arterial venous oxygen difference, R-LU = regional lactate uptake



▲ 図14：ニトログリセリン舌下前後での運動耐容時間と大心静脈血流量の増加率一側副血路の有無による比較。

の増加率も有意に大であった。

### 3) 心筋代謝の測定

冠静脈カテーテル法による冠血流測定の最大の利点は、血流測定と同時に冠静脈血が採血できるため、心筋代謝動態が観察しうることである。

臨床的には double product などの血行動態指標から心筋酸素消費量が推察されることが多いが、カテーテル法では、得られた冠静脈洞酸素飽和率から冠動静脈酸素較差を求め、これに冠静脈血流量を乗ずることによって実際の心筋酸素消費量を算出することができる。

$$\begin{aligned} \text{心筋酸素消費量 (ml/min)} &= \\ & \quad \text{冠動静脈酸素較差 (ml/dl)} \\ & \times \text{冠静脈血流量 (ml/min)} \\ & \div 100 \\ \text{冠動静脈酸素較差 (ml/dl)} &= \\ & \quad (\text{Sa} - \text{Sv}) \div 100 \times 1.34 \times \text{Hb} \\ \text{Sa} & : \text{大動脈血中酸素飽和度 (\%)} \\ \text{Sv} & : \text{冠静脈血中酸素飽和度 (\%)} \\ \text{Hb} & : \text{血中ヘモグロビン濃度 (mg/dl)} \end{aligned}$$

心筋虚血時には好氣的解糖系が作動しなくなり、嫌氣的解糖系のみとなるため心筋細胞内に乳酸が蓄積し冠静脈へ流出してくる。従って、冠静脈での乳酸値の変動から心筋虚血を直接的に検出できる。一般的には、心筋乳酸摂取率 (LER), 心筋乳酸摂取量 (LU) がよく用いられる。

$$\begin{aligned} \text{LER (\%)} &= (\text{La} - \text{Lv}) / \text{La} \\ \text{Lu (mg/min)} &= (\text{La} - \text{Lv}) \times \text{F} \div 100 \\ \text{La} & : \text{大動脈血中乳酸値 (mg/dl)} \\ \text{Lv} & : \text{冠静脈血中乳酸値 (mg/dl)} \\ \text{F} & : \text{冠静脈血流量 (ml/min)} \end{aligned}$$

図7に、冠静脈洞血より求めた心筋代謝指標である心筋乳酸摂取率、心筋乳酸摂取量、冠動静脈酸素較差と大心静脈血より求めた左室前壁部の心筋代謝指標である局所心筋乳酸摂取率、局所心筋乳酸摂取量、局所冠動静脈酸素較差の健常者における値を示した。図13(②, ③)は、PTCA前後の最大ペースング負荷時の局所乳酸摂取率と局所冠動静脈酸素較差を示したものである。PTCA後は図に示すように、乳酸産生から乳酸摂取へと変化し、局所冠動静脈酸素較差も縮小した。即ちPTCA前に最大ペースング負荷で惹起された心筋虚血がPTCA施行後回避され、冠予備の増大が示された。

### 【まとめ】

カテーテル法による冠静脈血流量の測定は、何れの領域の心筋血流量を反映しているのか曖昧な点

や、熱希釈法にともなう測定値の誤差などに問題があるが、比較的安価で、容易に連続測定や反復測定ができ、さらに心筋代謝動態も観察可能であることから、今後臨床の場でますます汎用されるものと思われる。

また最近、冠静脈カテーテル法を応用して、心筋保護を目的とした間欠的冠静脈洞閉塞や逆行性灌流が試みられており今後治療法としても期待される領域である。

### 【文献】

- 1) Ganz, W., Tamura, K., Marcus, H. S., Donosa, R., Yoshida, S., Swan, H. J. C. : measurement of coronary sinus blood flow by continuous thermodilution in man. *Circulation*, 44 : 181, 1971.
- 2) Tschabitscher M. : Anatomy of coronary vein. The coronary sinus. *Proceedings of the 1st international symposium on myocardial protection via the coronary sinus*. 8, 1984.
- 3) Feldman R. I., Curry R. C., Pepine C. J., Mehta J., Conti C. R. : Regional coronary Hemodynamic Effects of Ergonovine in Patients with and without Variant Angina. *Circulation*. 62 : 280, 1976.
- 4) Pepine C. J., Mehta J., Webster W. W., Nichols W. W. : In vivo validation of a thermodilution method to determine regional left ventricular blood flow in patient with coronary disease. *Circulation*, 58 : 795, 1978.
- 5) 南都伸介, 児玉和久 : 持続的熱希釈法による局所冠血流量測定法の評価及び臨床応用。呼吸と循環, 30 : 1249, 1980.
- 6) 井上通敏, 児玉和久 : 心房ペースング負荷時の冠血流量よりみた冠動脈疾患患者の冠予備。進歩する心臓研究, 1 : 83, 1971.
- 7) 南都伸介, 中真砂士ほか : 高頻度ペースングによる冠予備の把握。心臓ペースング, 2 : 232, 1986.
- 8) Roberts D. L., Nakazawa H. K., Klocke F. J. : Origin of great cardiac vein and coronary sinus drainage within the left ventricle. *Am. J. Physiol* 230 : 486, 1976.