選択的冠動脈色素希釈法に関する臨床的研究：虚血心と正常心における希釈曲線の差異について

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 追分, 久憲 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8980

金沢大学十全医学会雑誌　第91巻　第2号　352－369　(1982)

選択的冠動脈色素希釈法に関する臨床的研究

－虚血心と正常心における希釈曲線の差異について－

金沢大学医学部第2内科学教室（指導：竹田亮祐教授）

追　分　久　憲

（昭和57年3月2日受付）

この研究の目的は，色素希釈法を用いて虚血性心疾患患者における冠循環時間を検討することにある．対象は，虚血性心疾患患者21名および，正常冠動脈心疾患患者20名で，左室造影に続いて，選択的冠動脈映画造影施行後，NIH 8 F カテーテルを肺動脈主幹部に留置し，冠動脈に挿入した Judkins カテーテルよりインドシアニングリーン (2.9 mg/1.16 ml) を選択的に冠動脈に注入した．NIH カテーテルより血液を毎分 26 ml の速度で吸引し，得られた曲線より，出現時間・build－up time・最高濃度時間，平均循環時間，1/slope を測定した．この色素希釈法では，色素注入前後で心電図及び血圧の変化も認められず，他いかなる副作用もみられなかった．2回連続して行った希釈曲線の再現性を平均循環時間についてみると，その偏動は右冠動脈では 4.1%，左冠動脈では 5.4% と小さかった．正常冠動脈心疾患患者 13 例中 12 例の右冠動脈平均循環時間は，左冠動脈平均循環時間より延長を示した．平均循環時間と冠動脈，全身血行動態因子との関係についてみると，正常冠動脈心疾患患者 12 例において，右冠動脈平均循環時間と右冠動脈の長さとの間には有意の相関は得られなかった．正常冠動脈心疾患患者の左右冠動脈平均循環時間と冠灌流圧，double product，左室拡張末期容積の三者との間には，有意の相関が得られた．しかし，虚血性心疾患患者では，左右冠動脈平均循環時間と前記三者との間には有意の相関は得られなかった．虚血性心疾患患者 21 例中 15 例では，選択的冠動脈色素希釈曲線に変形は認められなかった．残りの 6 例に曲線の変形が認められたが，その冠動脈造影像では，色素注入側冠動脈にほぼ 100% 狭窄を認め，対側冠動脈から側副血行路を受けていた．しかし，この例で，側副血行路供給側冠動脈より色素注入を行った場合には，曲線に変形は認められなかった．曲線に変形のみられなかった虚血性心疾患患者と正常冠動脈心疾患患者の間には，曲線より求めた出現時間・build－up time・Ts・及び平均循環時間に有意差は認められなかった．以上，正常冠動脈心疾患患者の選択的冠動脈色素希釈曲線より求めた平均循環時間は，冠血流量を直接反映するが，虚血性心疾患患者の平均循環時間は冠血流量を直接反映するのでなく，細動脈循環時間を反映している．

Key words　Selective coronary dye-dilution method, Mean transit time, Coronary cineangiography

近年，coronary cineangiography の普及化により冠動脈疾患の診断，治療は飛躍的に進歩したが[1)2)]，その成果の多くは主に冠動脈形態についての解析であり，冠血流動態についての研究は定性的な内容に限られている．臨床上，冠循環血流の定量は重要な問題であり[3)-6)]，Benchimol, Liedtke, Gorlin ら[7)-10)]は，冠循環時間の測定を行い，冠循環動態における循環時間の重要性を示している．

本来，平均循環時間は，循環系の特定部位間における平均血流速度を意味するが，血流に影響を与える様

Clinical Studies of Coronary Dye-Dilution Method. －A Difference of Selective Dye-Dilution Curves between Normal Coronary Patients and Patients with Coronary Heart Disease－. **Hisanori Oiwake,** Department of Internal Medicine (II), (Director: Prof. R. Takeda), School of Medicine, Kanazawa University.

な要素は循環時間にも反映される[11].

一般に，色素を用いて冠循環時間を測定する方法では，その希釈曲線の解析によって，主として2つの情報がもたらされる[9)10)]．1つは一定の公式[12)]より，血流量を測定するものであり，他の1つは，循環時間及び曲線の最高濃度の測定である．血流量の測定には，既知の色素をもれなく冠循環系に注入しなければならないので，臨床方法論上無理である．これに対し，後者の方法は曲線の定性的解析も可能であり，有効な臨床情報を提供することが証明されている．しかし，曲線の定性的検討，循環時間の定量的解析に関する詳細な検討は充分でなく，さらに曲線の形態と冠動脈造影との対比，循環時間に及ぼす種々の冠循環動態因子との関係についての検討は殆んどされておらず，冠動脈色素希釈法を有用な臨床的手段に発展させるためには，是非これらの検討を行うことが急務と考えられる．

それ故，著者は，虚血性心疾患患者，及び冠動脈病変を有しない心疾患患者を対象に，選択的冠動脈色素希釈曲線を求め，これと心カテーテル検査施行時の観血的心機能データ及び冠動脈造影所見との比較検討を行い，曲線の定量的解析，循環時間の定量的解析を行う場合に影響する諸因子について考察を加えた．

対象および方法

1. 対　象

表1に示した如く，金沢大学第2内科へ入院し，心カテーテル検査を施行した心疾患患者41例である．年齢は19歳から67歳，平均49±11歳，男34例，女7例である．疾患別では，虚血性心疾患患者21例，心筋症4例，高血圧症6例，その他10例を対象とした．

2. 方　法

Judkins法による選択的冠動脈造影施行時，Judkins 8Fカテーテルより，選択的にインドシアニングリーン2.9 mg/1.16 mlのみを手動にて急速注入し，肺動脈主幹部においたNIH 8Fカテーテルより，ギルフォード社製吸引装置105-Sを用いて毎分26 mlのスピードで持続吸引し，選択的冠動脈色素希釈曲線を描記した．デンシトグラフは，ウォータス社製D-400を用いて記録し，得られた曲線より，平均循環時間をLilienfield & Kovach法[13)]で算出した．尚，選択的冠動脈造影は，心内圧測定後，東芝社製X線シネ撮影装置を用い，9インチ，イメージインテンシファイヤーによる毎秒30コマの35 mm映画撮影にて，右前斜位30度，左前斜位60度の2方向左室造影を行い，次に6インチ，イメージインテンシファイヤーを用いて選択的冠動脈造影を，左冠動脈については，右前斜位4-5方向，左前斜位2-3方向について，右冠動脈については，右前斜位1方向，左前斜位1方向について施行して冠動脈病変の確定診断を行った．得られた冠動脈造影及び左室造影フイルムは，冠動脈造影解析装置タガノ35にて解析した．左室拡張末期容積及び左室収縮末期容積は，右前斜位30度左室造影像からarea-length methodにより算出し，Kennedyら[14)]の式で補正した．この左室拡張末期容積及び左室収縮末期容積から駆出分画を算定した．心拍出量は，キューベット法による色素希釈法を用い肺動脈主幹部において，NIH 8Fカテーテルよりインドシアニングリーン10 mg/4 mlを注入し，腹部大動脈においたピッグテール8Fカテーテルより持続吸引し，色素希釈曲線を描記した．又，収縮期圧と拡張期圧より平均血圧を求め，心拍数との積をdouble productとした．

成　績

I．測定法の検討

1. 注入法の安全性：図1に，症例KK（症例8）における選択的冠動脈色素希釈法施行時の心電図及び血圧の経時的変化を示した．血圧は，注入前162/81 mmHg，注入後も162/82 mmHgと全く不変であった．心電図上も色素注入前後で，PQ，QRS，ST，Tに変化は認められなかった．他の症例においてもすべて，選択的左（右）冠動脈色素希釈法施行時の血圧，心電図，心拍数に認むべき変化はなかった．

2. 曲線の再現性についての検討：曲線の再現性について検討するため，同一冠動脈に連続して2回，選択的冠動脈色素希釈法を施行した．図2は，症例SN（症例15）で施行した結果で，曲線の再現性を出現時間，最高濃度時間，平均循環時間についてみると，それぞれ，2.5秒，2.0秒；7.3秒，7.8秒；9.5秒，8.9秒とほぼ近似した値が得られた．

表2には，左および右冠動脈よりそれぞれ2回連続して行った色素希釈曲線における，出現時間，最高濃度時間，平均循環時間を各5，7症例について測定した成績を示した．平均循環時間の偏動は，右冠動脈より行った群では平均4.1%で，左冠動脈より行った群では平均5.4%で，両群全体では，平均4.7%であった．

II．曲線の解析

1. 冠動脈色素希釈曲線の定性的解析：表に示す如く，対象例41例中35例で正常な冠動脈色素希釈曲線を示した．そのうち，正常冠動脈所見を示した20例は全例，希釈曲線の上行脚，下行脚に変形は認められず，滑らかな曲線を示した．また冠動脈狭窄を有する症例においても，21例中15例では同様に曲線の変形は認められなかった．これに対し狭窄症例中6例では曲線の変形が認められ，6例全例共左→右，右→左の側副血行

Table 1. Overall data in individual case

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis	RCA AT (sec.)	RCA BT (sec.)	RCA Ts	RCA MTT (sec.)	LCA AT (sec.)	LCA BT (sec.)	LCA Ts	LCA MTT (sec.)	CAG findings (% stenosis) RCA (%)	LAD (%)	LCX (%)	Collat.	HR (beat/min.)	CO (l/min.)	MBP (mmHg)	LVEDP (mmHg)	LVEDV (mℓ)	EF (%)	Double product (mmHg/min.)	BSA (m²)
1	KK	44	M	Anterosept. MI	3.0	5.0	8.0	13.6				*	0	99	100	R→L	72	4.2	91	35	191	34	6,552	1.75
2	HK	59	M	Anterosept. MI	2.5	6.0	9.0	14.6	—	—	—	—	25	100	100	R→L	78	4.8	103	25	262	40	8,034	1.77
3	KO	66	M	Inferior MI	—	—	—	—	1.5	5.5	3.7	8.8	50	100	0	R→L	63	4.6	87	15	176	41	5,481	1.59
4	TN	60	M	Anterosept. MI	3.5	6.3	7.0	14.4	1.5	5.5	6.3	10.6	50	90	90	R→L	91	3.8	93	7	233	44	8,463	1.49
5	SM	51	M	Anterosept. MI	2.0	4.5	3.7	8.7	1.5	4.0	4.5	8.3	25	90	0	R→L	63	6.7	96	6	205	52	6,040	1.56
6	ST	40	M	Anterior MI	—	—	—	—	1.0	11.0	5.7	15.5	50	90	75	R→L	50	4.6	99	17	220	62	4,950	1.74
7	HK	64	M	Inferior MI				*	4.0	5.0	9.0	15.4	100	0	0	L→R	67	5.1	—	3	159	66	—	1.55
8	KK	62	M	Inferior MI				*	2.0	6.0	3.5	9.8	99	90	90	L→R	63	3.6	101	14	192	32	6,363	1.38
9	KM	45	M	Inferior MI				*	1.3	4.7	8.0	10.6	99	75	0	L→R	65	6.2	118	11	142	52	7,670	1.82
10	NK	49	M	Anterosept. MI	3.5	4.5	3.5	9.9	3.0	5.2	4.0	10.4	90	75	0	—	68	5.0	84	12	171	61	5,712	1.61
11	NS	52	M	Anterosept. MI	—	—	—	—	3.0	5.0	4.7	10.6	0	75	0	—	73	3.6	87	8	130	66	6,351	1.56
12	YM	55	M	Lateral MI	2.5	5.0	3.5	9.3	2.0	4.5	4.0	9.1	50	90	90	—	70	4.8	77	6	158	76	5,390	1.63
13	MT	38	M	Inferior MI	2.0	5.7	3.0	9.1	1.5	7.0	4.0	10.0	90	0	90	—	59	5.3	80	8	212	58	4,720	1.57
14	SN	46	M	Subend. I	3.0	5.0	6.3	12.2	2.5	4.0	3.7	9.3	0	50	0	—	55	5.3	78	4	212	58	4,290	1.73
15	SN	50	M	AP	2.0	5.8	3.0	8.9				*	0	100	100	R→L	81	5.8	109	8	133	82	8,829	1.66
16	SS	54	M	AP	3.5	5.8	5.3	12.4	1.5	5.7	4.7	9.8	0	90	0	R→L	79	5.9	87	18	—	—	6,873	1.69
17	KM	45	M	AP				*	2.0	4.2	3.2	7.9	100	0	0	L→R	71	6.0	117	5	211	69	8,307	1.52
18	KG	45	M	AP	3.5	6.5	6.0	13.6	2.5	7.0	4.2	11.5	0	75	0	—	50	5.7	97	14	166	79	4,850	1.83
19	OT	55	M	AP	—	—	—	—	2.0	4.8	3.7	9.0	75	0	0	—	57	5.8	103	20	324	59	5,871	1.54
20	JW	62	M	AP	—	—	—	—	1.5	7.5	9.3	11.3	50	—90—		—	54	3.0	64	21	163	82	3,456	1.50
21	TS	61	M	CHD, HT	—	—	—	—	1.5	5.5	3.5	8.6	25	0	90	—	52	5.1	113	22	199	65	5,876	1.89
22	TN	32	F	STT changes	1.0	6.5	4.6	9.8	1.0	5.0	4.7	8.2	0	0	0	—	75	3.6	90	11	130	81	6,750	1.48
23	YN	53	F	STT changes	—	—	—	—	1.0	4.0	5.0	8.8	0	0	0	—	62	4.2	106	12	360	78	6,572	1.51
24	YK	21	M	HCM	1.5	7.5	6.5	12.8	1.5	6.5	6.5	12.4	0	0	0	—	64	5.1	78	31	—	—	4,992	1.50
25	MK	45	F	HCM	3.5	5.0	6.0	13.9	1.5	5.8	4.3	9.6	0	0	0	—	59	4.8	83	23	174	69	4,897	1.49
26	KO	63	M	IHSS	—	—	—	—	2.0	5.5	5.5	10.7	0	0	0	—	56	3.3	54	12	132	92	3,024	1.66
27	YY	45	F	MVP	1.8	4.7	4.5	9.6	1.5	3.0	2.8	6.1	0	0	0	—	97	4.2	97	15	153	67	9,409	1.45
28	TF	26	M	MVP	2.0	5.5	4.0	9.6	2.0	5.0	3.7	9.2	0	0	0	—	68	3.8	81	9	174	71	5,508	1.81
29	JK	19	M	MVP	1.0	5.0	6.5	10.0	—	—	—	—	0	0	0	—	90	3.5	101	8	83	54	9,090	1.80
30	AI	58	F	HT	—	—	—	—	1.5	4.5	3.3	8.0	0	0	0	—	74	3.4	140	7	94	87	10,360	1.47
31	JM	57	M	HT	—	—	—	—	2.7	5.3	3.5	9.6	0	0	0	—	52	4.3	123	13	213	73	6,396	1.55
32	MK	42	F	HT	1.0	4.0	5.4	8.5	1.0	3.3	3.0	5.5	0	0	0	—	88	6.3	137	16	72	72	12,056	1.35
33	SK	53	M	HT	2.5	5.2	3.7	9.2	2.5	4.5	3.5	9.0	0	0	0	—	59	4.2	106	15	183	80	6,254	1.81
34	MF	49	M	HT	2.0	4.0	3.6	8.4	2.5	3.3	2.7	7.6	0	0	0	—	75	6.1	133	12	151	72	9,975	1.75
35	YN	35	M	HT	1.0	5.2	5.0	9.4	1.0	5.0	3.0	6.6	0	0	0	—	75	8.0	143	9	84	77	10,725	1.74
36	MT	37	M	NCA	3.5	5.5	9.0	11.4	3.5	5.0	7.0	13.5	0	0	0	—	61	4.9	93	10	185	68	5,673	2.15
37	JA	54	M	NCA	3.5	4.0	7.0	12.3	3.5	7.0	4.0	10.7	0	0	0	—	55	6.5	91	16	160	79	5,005	1.90
38	IS	51	M	Acromegaly	4.5	6.0	6.5	17.1	4.0	5.5	4.7	12.0	0	0	0	—	70	4.7	—	31	450	43	—	1.80
39	KS	67	M	LAH+CRBBB	—	—	—	—	2.5	5.2	6.5	11.9	0	0	0	—	71	2.5	83	7	166	53	5,893	1.66
40	TT	44	M	Transient Af	3.5	6.5	5.0	12.9	—	—	—	—	0	0	0	—	70	4.4	86	4	—	—	6,020	1.68
41	FS	52	F	Myocarditis	1.5	5.0	4.7	9.8	0.5	4.0	3.0	6.8	0	0	0	—	73	4.1	99	11	100	80	7,227	1.25

Abbreviations:
RCA=right coronary artery, LCA=left coronary artery, LAD=left anterior descending artery, LCX=left circumflex artery, Collat.=collateral circulation, HR=heart rate, CO=cardiac output, MBP=mean blood pressure, LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure, LVEDV=left ventricular end-diastolic volume, EF=ejection fraction, BSA=body surface area, AT=appearance time, BT=build-up time, Ts=1/slope, MTT=mean transit time, Anterosept. MI=anteroseptal myocardial infarction, Inferior MI=inferior myocardial infarction, Lateral MI=lateral myocardial infarction, Subend. I=subendocardial infarction, AP=angina pectoris, CHD=coronary heart disease, HT=hypertension, HCM=hypertrophic cardiomyopathy, IHSS=idiopathic hypertrophic subaortic stenosis, MVP=mitral valve prolapse, NCA=neurocirculatory asthenia, STT changes=STT changes in ECG, LAH+CRBBB=left anterior hemiblock and complete right bundle branch block, *=deformed dye-dilution curve.

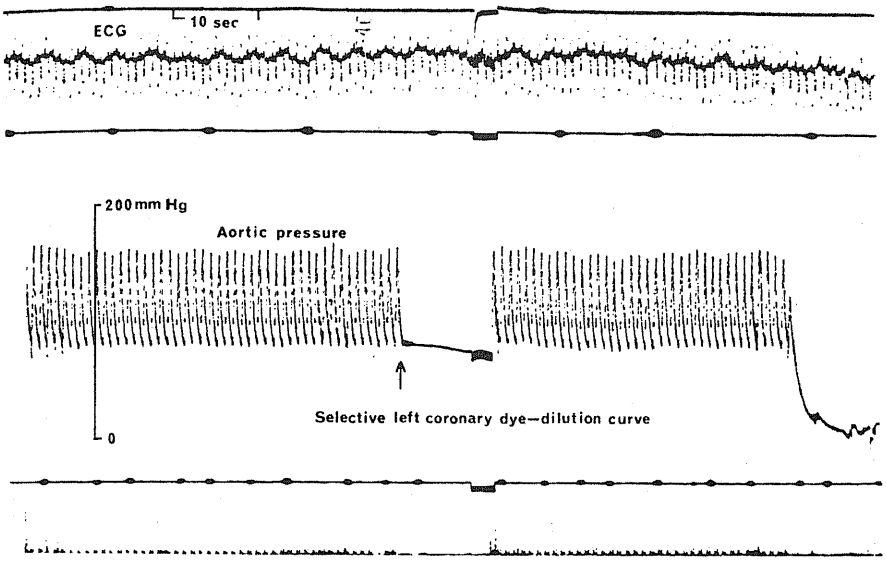


Fig. 1. ECG and aortic pressure curve during recording of selective left coronary dye - dilution curve in case 8. Note no change in both ECG and aortic pressure.

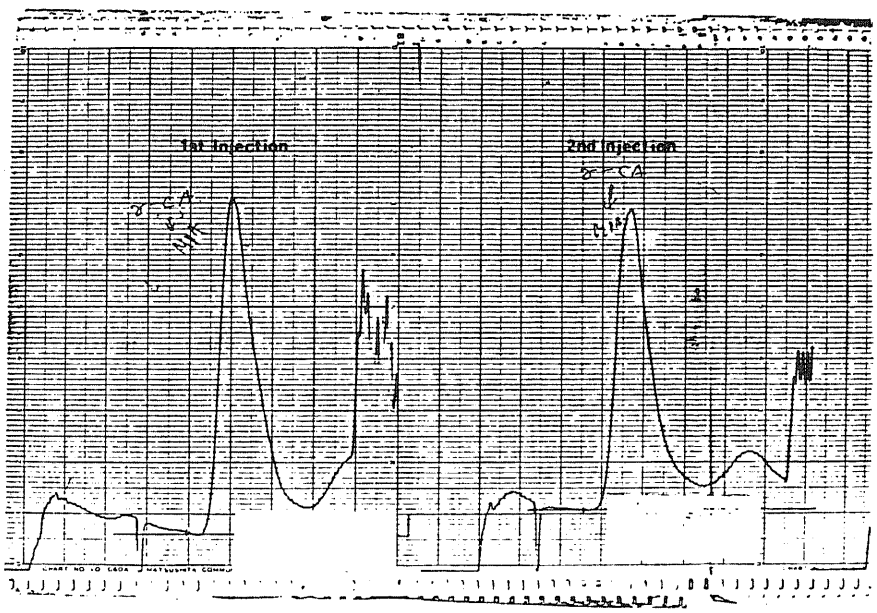


Fig. 2. Successively recorded selective right coronary dye - dilution curves in case 15.

路を有する強度狭窄所見症例であった．これらの例をさらに詳細にみると，左冠動脈から右冠動脈への側副血行路のみを有する4例(症例7，8，9，17)は，いずれも右冠動脈に99%又は完全閉塞を有した症例であり，図3A，B，C，Dに示す様に右冠動脈色素希釈曲線に変形が認められた．これら希釈曲線の変形を示した症例の右冠動脈造影所見を示すと，写真1，Aの様に，症例7では起始部より2-3cmの部位に完全閉塞が認められ，末梢側に細小の血管が同一動脈間に分布し，層状に心筋が造影された後，冠静脈相に移行していた．写真1，B，C，Dは，右冠動脈造影像(症例8，9，17)でいずれも類似の所見を示した．症例17の左冠動脈造

Table 2. Successively recorded dye-dilution curves

A. RCA Dye-Dilution Curves

Case	1st Trial			2nd Trial			Difference between duplicate measurements of MTT (%)
	AT (sec.)	PT (sec.)	MTT (sec.)	AT (sec.)	PT (sec.)	MTT (sec.)	
KK	3.0	8.5	12.9	3.0	8.0	13.6	5
SM	2.5	6.0	8.2	2.0	6.5	8.7	6
MT	2.5	8.0	9.7	2.0	7.7	9.1	6
SN	2.5	7.3	9.5	2.0	7.8	8.9	6
SS	3.0	9.0	12.0	3.5	9.3	12.4	3
MF	2.5	6.7	8.3	2.0	6.0	8.4	1
YN	0.5	5.7	9.2	1.0	6.2	9.4	2
Mean	2.4	7.3	10.0	2.2	7.4	10.0	4.1
SD	0.8	1.2	1.7	0.7	1.1	1.9	

B. LCA Dye-Dilution Curves

Case	1st Trial			2nd Trial			Difference between duplicate measurements of MTT (%)
	AT (sec.)	PT (sec.)	MTT (sec.)	AT (sec.)	PT (sec.)	MTT (sec.)	
KO	2.5	7.5	9.1	1.5	7.0	8.8	3
SN	1.7	5.3	8.0	1.5	5.5	8.3	4
KM	1.5	5.2	7.2	2.0	6.2	7.9	10
MK	1.5	7.0	9.2	1.5	7.3	9.6	4
YN	1.0	5.2	8.3	1.0	5.0	8.8	6
Mean	1.6	6.0	8.4	1.5	6.2	8.7	5.4
SD	0.5	1.0	0.7	0.3	0.9	0.6	

As for reproducibility of this method, differences between two seccessively measured mean transit times in the right coronary artery (RCA) and the left one (LCA) were small: 4.1% and 5.4% respectively.

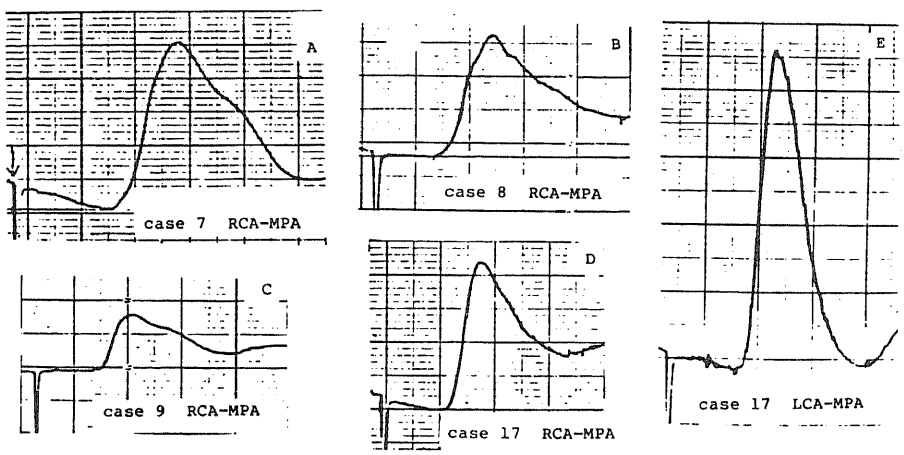
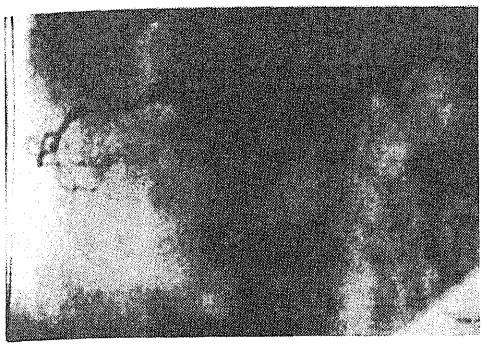


Fig. 3. A - D: Deformed selective dye - dilution curves of right coronary artery in cases 7, 8, 9 and 17, where nearly 100% stenosis of right coronary artery was demonstrated by selective arteriograms. E: Normal selective dye - dilution curve of left coronary artery in case 17, where good collateral circulation of coronary artery from left to right was demonstrated by selective coronary arteriogram. Abbreviations: RCA=right coronary artery, LCA=left coronary artery, MPA=main pulmonary artery.

Photograph 1. Selective coronary arteriograms in case 7, 8, 9 and 17.

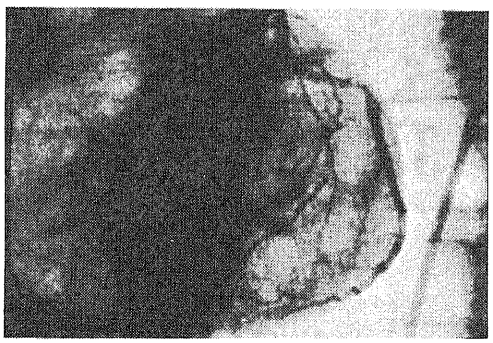


A: Selective right coronary arteriogram in the left anterior oblique view in case 7, demonstrating total obstruction 2 - 3 cm beyond the ostium.

B: Seletive right coronary arteriogram in the right anterior oblique view in case 8, demonstrating 99% stenosis at the ostium and total obstruction in two thirds of the right coronary artery.

C: Selective right coronary arteriogram in the right anterior oblique view in case 9, demonstrating 99 % stenosis 4 - 5 cm beyond the ostium.

D: Selective right coronary arteriogram in the left anterior oblique view in case 17, demonstrating total obstruction 1 - 2 cm beyond the ostium.



E: Selective left coronary arteriogram in the left anterior oblique view in case 17, demonstrating good collateral circulation from left coronary artery to right coronary artery.

影では(写真1, E)左冠動脈からの側副血行路により，右冠動脈の閉塞以後の動脈が明瞭に造影されている．症例7, 8, 9においても症例17と同様に閉塞，狭窄以後の右冠動脈は左冠動脈造影により良好に造影された．次に，右冠動脈から左冠動脈への側副血行路のみを有した左冠動脈色素希釈曲線については，8例中2例(症例1, 15)に図4, A, Bに示す様な変形が認められた．この2例の左冠動脈造影像をみると，症例1では，写真2, Aの様に前下行枝では第一対角枝分枝直前に99%狭窄をきたしており，回旋枝は起始部より6 - 7 cmの部位で完全閉塞し，同一冠動脈内吻合，及び異種冠動脈間吻合を介してそれより末梢の血管が造影された．又，写真では示していないが，右冠動脈造影時，閉塞以後の回旋枝は右冠動脈造影により明瞭に造影された．症例15では，写真2, Bに示す様に左冠動脈前下行枝が回旋枝との分枝部で完全に閉塞し，回旋枝は後側壁分枝後完全に閉塞を示した．このため注入造影剤は左室自由壁，中隔の心筋内小動脈内に分散し，層状に造影され消失する状態が認められた．又，閉塞以後の前

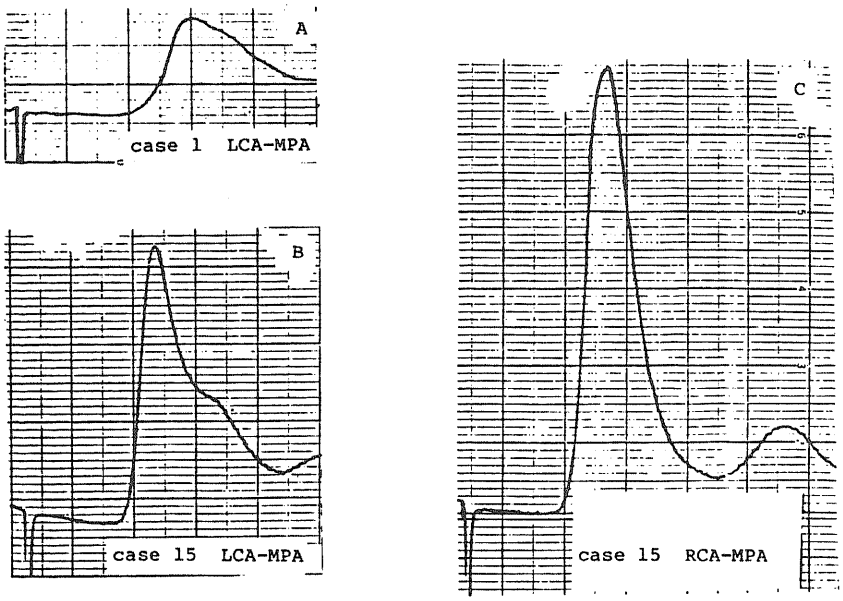
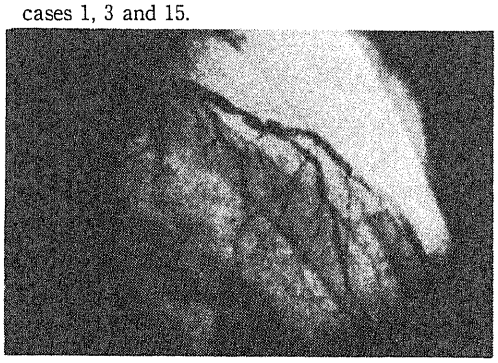


Fig. 4. A & B: Deformed dye - dilution curves of left coronary artery in case 1 and 15, where nearly 100 % stenosis of left coronary artery was demonstrated by selective coronary arteriograms. C: Normal selective dye - dilution curve of right coronary artery in case 15, where good collateral circulation from right coronary artery to left coronary artery was demonstrated.

Photograph 2. Selective coronary arteiograms in cases 1, 3 and 15.

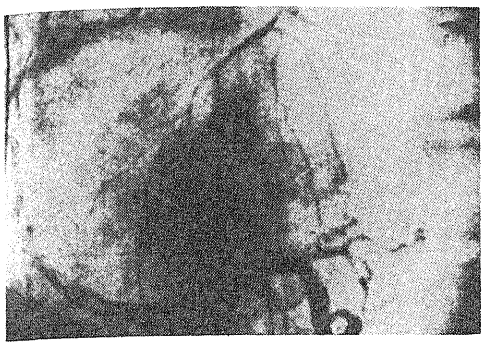


A: Selective left coronary arteriogram in the right anterior oblique view in case 1, demonstrating 99 % stenosis in the left anterior descending artery proximal to the ostium of 1st diagonal branch, and total obstruction in the left circumflex artery.

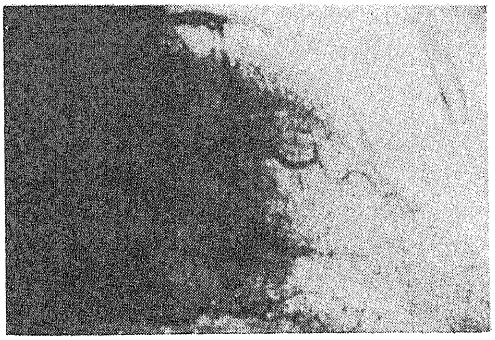
B: Selective left coronary arteriogram in the right anterior oblique view in case 15, demonstrating total obstruction in the left anterior descending artery and total obstruction in the left circumflex artery distal to the origin of posterolateral branch.

下行枝，回旋枝は写真2.Cに示す様に右冠動脈造影により良好に造影された．しかし，選択的右冠動脈色素希釈曲線には，図4.Cに示す様に全く変形は認められなかった．

これに対し側副血行路を中心にみると，donor vesselに選択的色素注入を行った場合は，左冠動脈（4例），右冠動脈（8例）のいずれにおいても，図3.E，図4.Cに代表例を示した様に曲線の変形は認められなかった．



C: Selective right coronary arteriogram in the left anterior oblique view in case 15, demonstrating good collateral circulation from the right coronary artery to the left coronary artery.



D: Selective left coronary arteriogram in the right anterior oblique view in case 3, demonstrating total obstruction in the left anterior descending artry, although the left anterior descending artery beyond the obstruction is fully figured by good bridge collateral circulations.

又, recipient vessel であるにもかかわらず，左冠動脈希釈曲線の変形を示さなかった症例 3, 4, 5, 6, 16 についてみると，症例 4, 5, 6, 16, の 4 例はいずれも表 1 に示く如く狭窄度は 90%以下であり，左冠動脈造影による狭窄後の走行は良好であった．症例 3 は，写真 2.D に示す様に前下行枝は 1 - 2 cm にわたり完全閉塞を示したが，良好な同一冠動脈内吻合によりその後の走行はよく，造影上の時間的遅れは認められなかった．

2. 冠動脈色素希釈曲線の定量的解析：図 5 は，曲線上変形を示さなかった有意冠動脈狭窄例及び対側冠動脈へ側副路を供給する症例群と正常冠動脈症例群について，選択的左右冠動脈色素希釈曲線における appearance time (AT), build - up time (BT), 1/slope (Ts) を比較した結果である．右冠動脈色素希釈曲線の解析結果は，正常冠動脈群 15 例では，AT＝2.3±1.1 秒，BT＝5.3±1.0 秒，Ts＝5.4±1.5 であった．有意右冠動脈狭窄例と対側冠動脈へ側副路を供給する症例群 8 例では，AT＝2.8±0.7 秒，BT＝5.5±0.6 秒，Ts＝5.3±2.2 であった．両群の AT, BT, Ts の間には有意差はなかった．同様に，左冠動脈色素希釈曲線については，正常冠動脈群 18 例，AT＝2.0±1.0 秒，BT＝4.6±1.4 秒，Ts＝4.3±1.3 に対し，有意左冠動脈狭窄例と対側冠動脈へ側副路を供給する症例群 16 例では AT＝2.0±0.8 秒，BT＝5.8±1.7 秒，Ts＝5.1±1.9 であった．両群の AT, BT, Ts の間には有意差は認められなかった．

III. 平均循環時間の検討

1. 平均循環時間と左右冠動脈の関係：選択的冠動脈造影上，1) 有意の狭窄病変 (75%以上) を有するか否か，2) 色素注入側冠動脈より対側冠動脈に側副血行路を供給するか否かにより分類すると，図 5 の如くである．右冠動脈に有意の狭窄病変を持つか，又は左冠動脈へ側副路を供給する症例は 8 例であり，その右冠動脈平均循環時間は 11.5±2.4 秒であった．これに対し，正常冠動脈群 15 例の右冠動脈平均循環時間は 11.0±2.3 秒であり両群間に有意差は認められなかった．同様に，左冠動脈に有意の狭窄病変を持つか，又は右冠動脈へ側副路を供給する症例は 16 例であり，その平均循環時間は 11.0±2.7 秒であった．これに対し，正常冠動脈群 18 例で左冠動脈より行った希釈曲線では，平均循環時間は 9.2±2.2 秒であり，両群間に有意差は認められなかった．

次に，正常冠動脈群の色素希釈曲線において，各症例の左右冠動脈平均循環時間を比較すると表 1 に示した如く，13 例中 12 例で右冠動脈平均循環時間は左冠動脈平均循環時間に比し延長を示した．

2. 右冠動脈の長さと右冠動脈平均循環時間との関係：右冠動脈造影において，第 2 斜位で心房室枝が分枝するまでの長さと，第 1 斜位で心房室枝が分枝して以後の最長血管像の長さを求め，それを右冠動脈の長さとした．図 6 に，正常冠動脈群 12 例における右冠動脈の長さと，右冠動脈平均循環時間との関係を示すが，特に有意の相関は得られなかった．

3. 正常冠動脈平均循環時間と諸種血行動態因子との関係：

1) 平均循環時間と冠動脈灌流圧：図 7 は正常冠動脈症例群で行った色素希釈曲線の平均循環時間と冠動脈灌流圧との関係を示す．正常右冠動脈症例群 14 例においては，$y=16.3-0.06x$ の関係が得られ，危険率 1% 以下にて $r=-0.686$ の有意の相関が得られた．正常左冠動脈症例群 17 例においては $y=14.6-0.05x$ の関係が得られ，危険率 1%以下にて $r=-0.606$ の有意の相

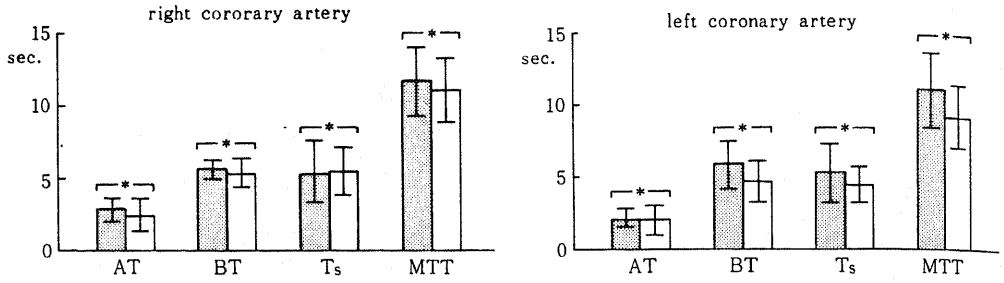


Fig. 5. Analysis of selective dye - dilution curves.
Abbreviations: AT=appearance time, BT=build - up time, Ts=1/slope, MTT=mean transit time. ⊢▨⊣=coronary heart disease group. (mean±SD) ⊢⊟⊣=normal coronary artery group. (mean±SD), *=not significant difference.
Note no significant difference in AT, BT, Ts. and MTT in both right and left coronary artery between coronary heart disease group and normal coronary artery grop.

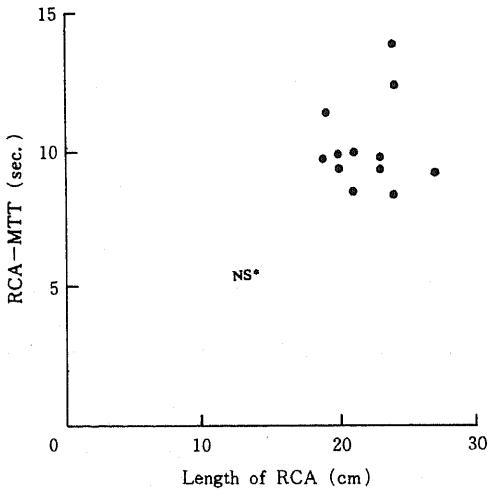


Fig. 6. Correlation between the length of right coronary artery and mean transit time of right coronary artery in normal coronary artery group. Abbreviations: RCA - MTT=mean transit time of right coronary artery, NS*=not significant correlation.

関が得られた.

2) 平均循環時間と double product：図 8 は，正常冠動脈群の冠動脈平均循環時間と double product の関係を示す.正常右冠動脈症例群 14 例においては,y=14.6−0.0005 x の関係が得られ，危険率 1%以下にて r=−0.735 の有意の相関が得られた．同様に正常左冠動脈症例群 17 例においては，y=14.0−0.0007 x の関係が得られ，危険率 1%以下にて r=−0.771 の有意の相関が得られた.

3) 平均循環時間と左室拡張末期容積：図 9 は，正常冠動脈症例群で行った色素希釈曲線の平均循環時間と左室拡張末期容積の関係を示す．正常右冠動脈症例群 13 例においては，y=7.2+0.02 x の関係が得られ，危険率 1%以下にて r=0.822 の有意の相関が得られた．同様に，正常左冠動脈症例群 17 例において，y=7.0+0.01 x の関係が得られ，危険率 5%以下にて r=0.494 の有意の相関が得られた.

4) 平均循環時間と駆出分画：図 10 は,正常冠動脈群の冠動脈平均循環時間と駆出分画の関係を示す．正常右冠動脈症例群 13 例において，y=20.4−0.14 x の関係が得られ,5%以下の危険率にて r=−0.618 の有意の相関が得られた．しかし，正常左冠動脈症例群 17 例においては有意の相関は得られなかった.

5) 平均循環時間と心拍出量：図 11 は,正常冠動脈群の冠動脈平均循環時間と心拍出量の関係を示す．左右冠動脈平均循環時間と心拍出量との間には共に有意の相関は得られなかった.

4. 冠動脈狭窄，側副血行路を有する症例の平均循環時間と諸種血行動態因子としての関係：図 12 は,左冠動脈平均循環時間，右冠動脈平均循環時間を算出し得た全例について左右冠動脈別に，有意狭窄と側副血行路の有無別に平均循環時間をプロットした結果を示す．図示の如く，左冠動脈において有意狭窄のみを有し，側副血行路の供給を受けず又供給もしない症例[S(+)，C(−)] が 11 例認められたが，他の組み合せ [S(+)，C(+)] 例，[S(−)，C(−)] 例，[S(−)，C(+)] 例は，それぞれ 3 例，2 例，2 例と極く少数例であった.

これに対し，右冠動脈においては，有意の狭窄を有せず，左冠動脈に側副血行路を供給している症例，[S(−)，C(+)] 例が 6 例認められたが，他の組み合わせ [S(+)，C(−)] 例，[S(+)，C(+)] 例，[S

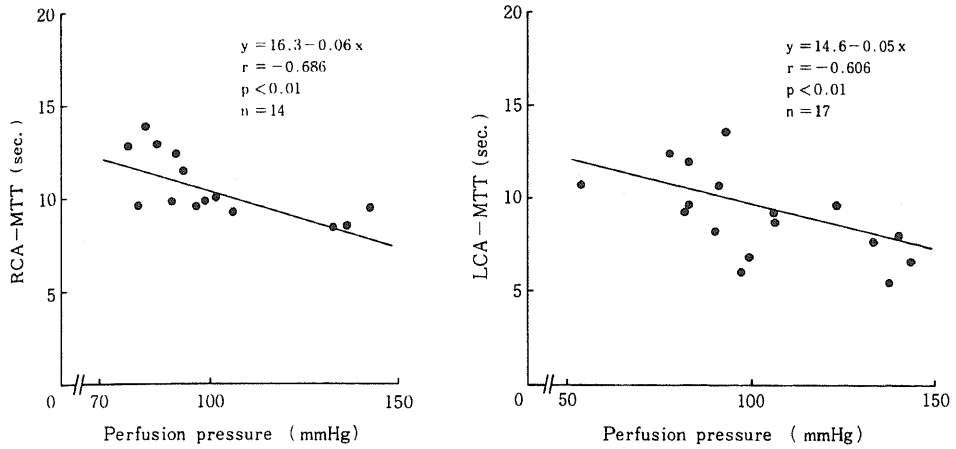


Fig. 7. Correlation between perfusion pressure and mean transit time in normal coronary artery group. Abbreviations: RCA - MTT = mean transit time of right coronary artery, LCA - MTT = mean transit time of left coronary artery.

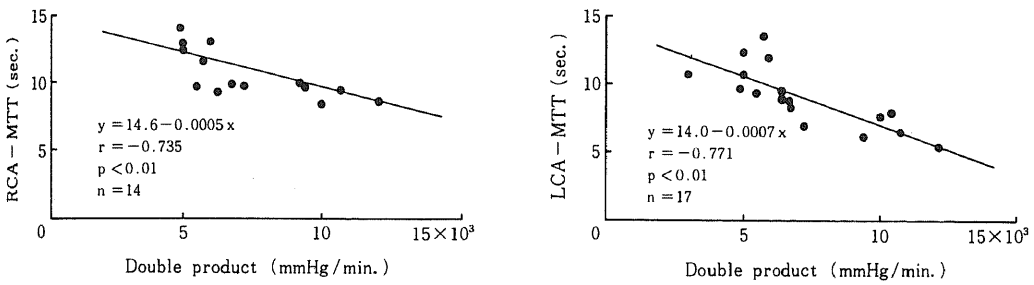


Fig. 8. Correlation between double product and mean transit time in normal coronary artery group.

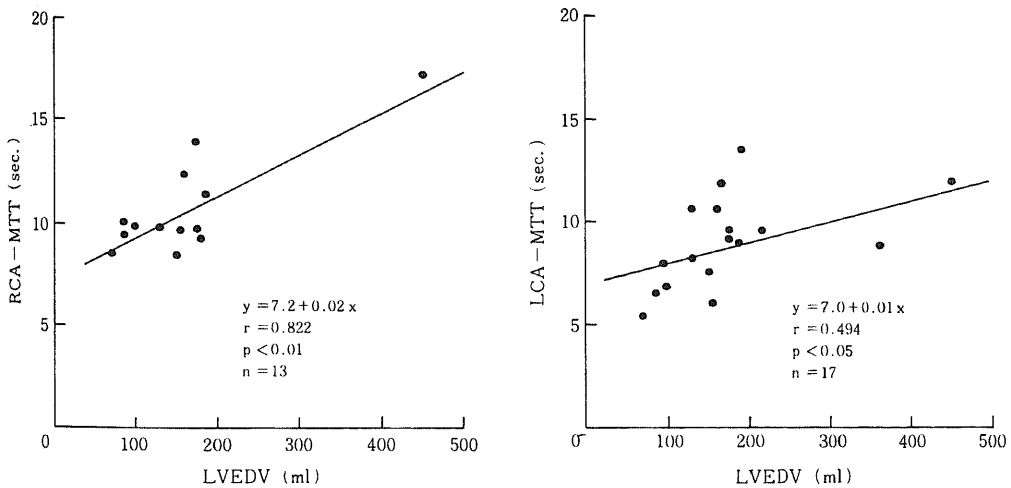


Fig. 9. Correlation between left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) and mean transit time in normal coronary artery group.

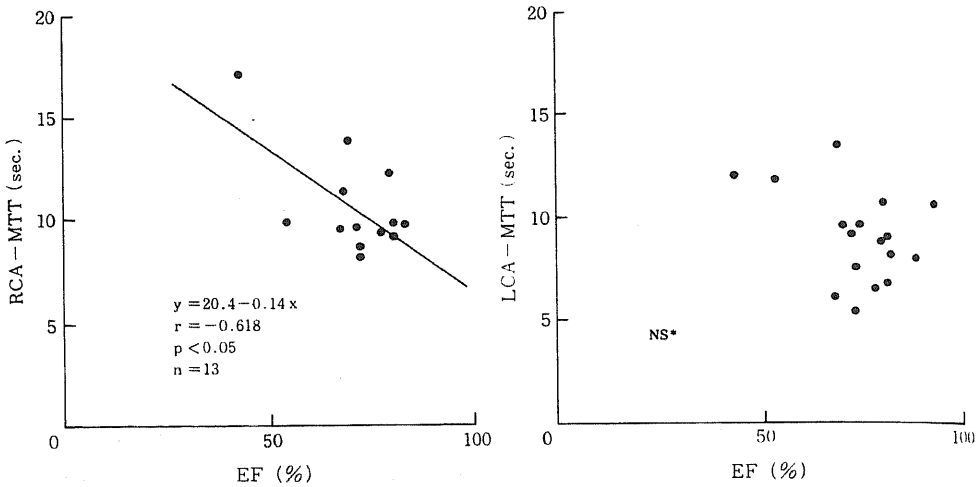


Fig.10. Correlation between ejection fraction (EF) and mean transit time in normal coronary artery group. Abbreviation: NS*=not significant correlation.

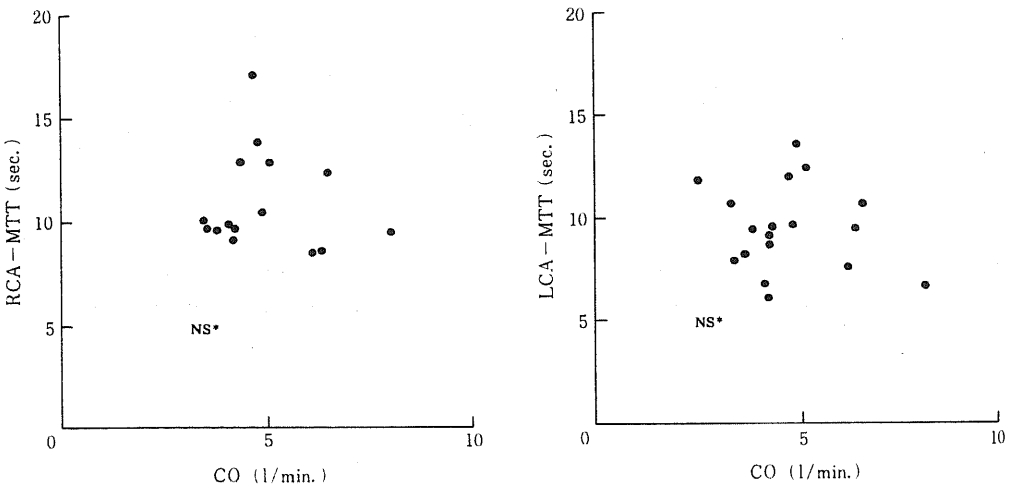


Fig. 11. Correlation between cardiac output (CO) and mean transit time in normal coronary artery group. Abbreviation: NS*=not significant correlation.

(－), C (－)] 例は，それぞれ2例，0例，3例のみしか認められなかった．この結果から，左冠動脈の有意狭窄のみを有する11例について，冠動脈狭窄が平均循環時間と血行動態因子との関係に及ぼす影響を検討し，右冠動脈の側副血行路を有する6例について側副血行路が平均循環時間と血行動態因子との関係に及ぼす影響を検討した．

1) 冠動脈狭窄の影響（左冠動脈症例）：

i）平均循環時間と冠動脈灌流圧：正常左冠動脈では，$y=14.6-0.05x$, $r=-0.606$ と有意の相関が得られたが，狭窄例では，図13aに示す如く，平均循環時間と灌流圧との間には有意の相関は得られなかった．

ii）平均循環時間と double product：正常左冠動脈では，$y=14.0-0.0007x$, $r=-0.771$ と有意の相関が得られたが，狭窄例では図13bに示す如く，平均循環時間と double product との間には有意の相関は得られなかった．

iii）平均循環時間と左室拡張末期容積：正常右冠動脈では，$y=7.0+0.01x$, $r=0.494$ の有意の相関が得られたが，狭窄例では図13Cに示す如く有意の相関は得られなかった．

2) 側副血行路の影響（右冠動脈症例）：

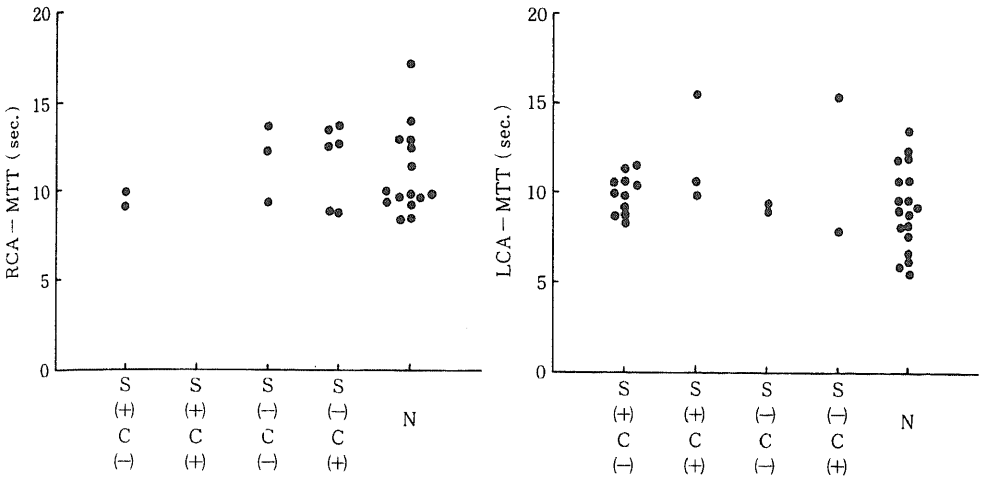
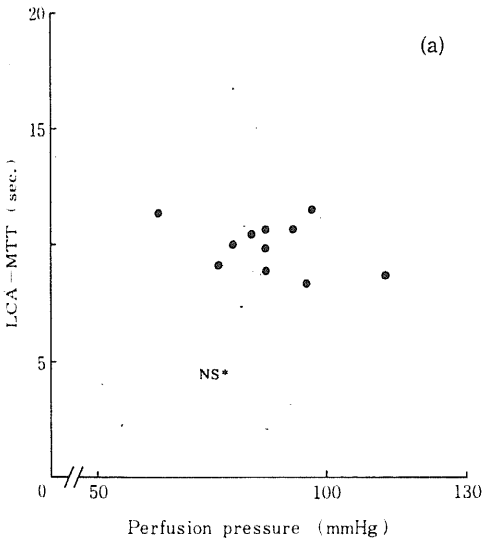
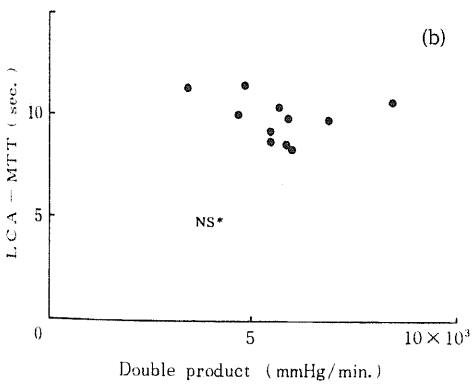


Fig. 12. Comparison of mean transit time with findings of coronary arteriogram. Abbreviations: S=stenosis of coronary artery, C=collateral circulation to the opposite coronary artery, N=normal coronary artery group.





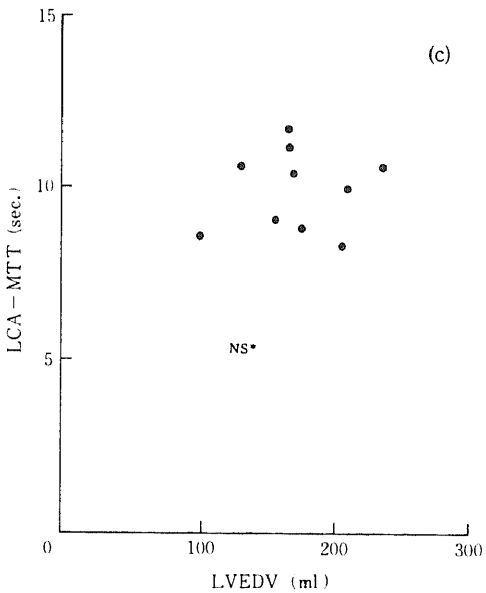
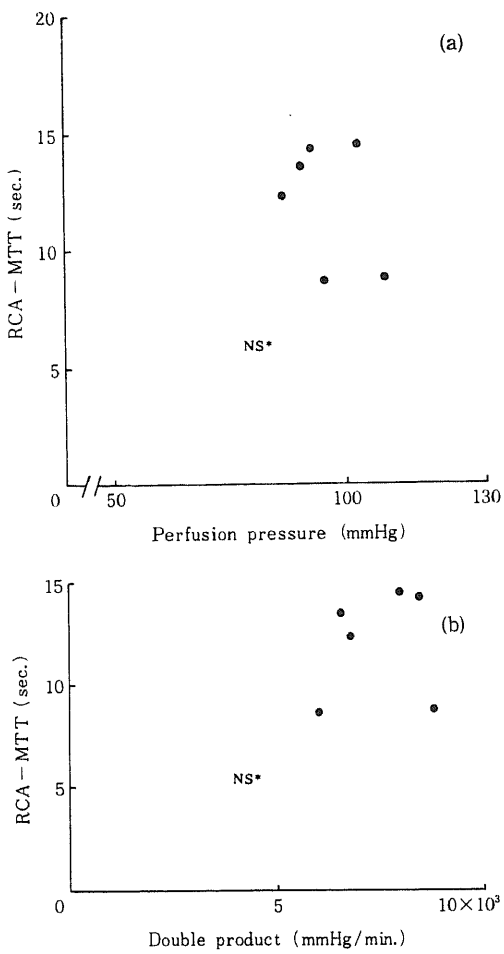


Fig. 13. a, b, c. Correlation between perfusion pressure (a), double product (b), and left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) (c), and mean transit time of left coronary artery with significant stenosis, but without collateral cicu-lations. Abberviation: NS*=not significant correlation.



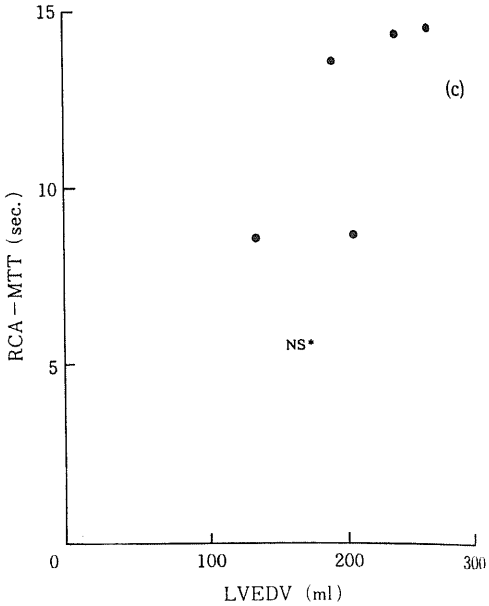


Fig. 14. a, b, c. Correlation between perfusion pressure (a), double product (b), and left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) (c), and mean transit time of right coronary artery with significant stenosis and sending collateral circulation to left coronary artery. Abbreviation: NS*=not significant collelation.

i）平均循環時間と冠動脈灌流圧：正常右冠動脈では，$y=16.3-0.06x$, $r=-0.686$ の有意の相関が得られたが，側副血行路例では図 14 a の如く，平均循環時間と灌流圧との間には有意の相関は得られなかった．

ii）平均循環時間と double product：正常右冠動脈では $y=14.6-0.0005x$, $r=-0.735$ の有意の相関が得られたが，側副血行路例では図 14 b の如く，平均循環時間と double product との間には有意の相関は得られなかった．

iii）平均循環時間と左室拡張末期容積：正常右冠動脈では $y=7.2+0.02x$, $r=0.822$ の有意の相関が得られたが，側副血行路例では図 14 c の如く，平均循環時間と左室拡張末期容積との間には有意の相関は得られなかった．

考　　察

選択的冠動脈造影法は，冠動脈疾患の確定診断に有用な情報を与えるが，その内容は動脈形態の解析が主体をなし，冠動脈血流動態に関しては定性的情報の域を出ない．今回，著者は，冠循環系評価の一情報としての定量的解析を試みた．著者の用いた選択的冠動脈色素希釈法では，注入色素が 100% 冠動脈内に注入されないため直接冠血流量を算定することは不可能であるが，曲線の形態より冠血流動態の均一性，不均一性を論じ，平均冠循環時間を算定するには充分である．それ故，著者はまずこの方法論について検討し，次いで平均循環時間の持つ意義について検討を加えた．

色素希釈法を用いる場合の必須条件として色素混合部位が必要とされるが，Klassen ら[15]により，冠循環系は混合部位となりうることが証明されており，選択的冠動脈色素希釈曲線が注入部位より吸引部位までの循環動態を反映すると理解してさしつかえない．著者は，選択的冠動脈色素希釈曲線を描記するに際し，吸引部位を肺動脈主幹部とした．Hammond[16]，田村ら[17]が報告している如く，冠静脈洞血の 90% 以上は左冠動脈由来である．従って右冠動脈より色素希釈法を行う際は，吸引部位を肺動脈主幹部においた方が，より一層右冠動脈よりの流出血流を正確に反映するものと考えられ

る．Benchimol[9]，Liedtke ら[10]は冠動脈への色素注入時，生食やブドウ糖にてフラッシュしており，心電図上，ST，T を中心とした変化を認めたと述べている．しかし，今回行った色素のみを単独に注入した方法では，心電図変化も心拍数変化も示さず安全な方法であると同時に色素自身の冠血行動態に及ぼす影響も最少限に止め得ると思われる．更に選択的冠動脈色素希釈曲線の再現性については，平均循環時間は左冠動脈で5.4%，右冠動脈では 4.1%の偏動しか認められず，良好な再現性を有していた．

以上の基本的検討をもとに記録した色素希釈曲線において，冠動脈病変を有する一部の症例で曲線に変形が認められた．その 6 例はいずれも注入冠動脈に強度の狭窄を有し，左→右，右→左側副血行路を有していたが，冠動脈造影像との対比検討からはいずれも donor vessel 注入希釈曲線の変形ではなく，recipient vessel 注入希釈曲線の変形であり，強度の狭窄のため注入冠動脈から心筋内への色素分散の遅延が関与しているものと考えられた．また側副血行路の関係では，同一冠動脈内吻合への色素への分散が希釈曲線の変形に関与するが，donor vessel 注入希釈曲線に変形が認められなかったことから，本法では冠動脈間側副路は変形に関与しないと考えられた．Benchimol[9]も冠動脈色素希釈曲線において，狭窄の強い症例及び側副血行路の発達の良い症例程曲線の変形は強いと報告しているが，注入冠動脈及び側副路の詳細な検討はなされていない．Benchimol[9]の成績によれば，冠動脈狭窄例，正常例の希釈曲線ではその曲線の開大率に有意差が認められると報告しているが，著者が AT，BT，Ts の三者について比較したところ，左右冠動脈のいずれにおいても有意差は認められず全く相反する結果であった．Benchimol[9]の方法は色素注入時ブトウ糖による追加フラッシュしており，人為的な影響が大きく出る可能性がありこれが成績の相異に関係しているものと考えられた．

次に，平均循環時間について考察を加える．冠疾患群では冠循環時間が延長するとするもの[10]，短縮するとするもの[18]，有意差をみないとするもの[9]等，方法論の相異，測定条件の相異等により相反する成績が得られている．著者の成績では，冠疾患群と正常冠動脈群の平均循環時間値の比較では有意差は認められなかった．又，正常冠動脈群での平均循環時間と冠動脈造影像から測定し得た右冠動脈の長さとの間には何ら有意の相関は得られなかった．冠動脈平均循環時間は，Gorlin[7]，石川ら[19]が報告している如く，毛細血管床までの循環動態を反映する指標であるため，冠動脈系の長さ，主幹冠動脈の狭窄等の影響は少ないものと思われる．

平均循環時間は，注入色素が注入部位から記録部位まで到達する時間の総平均で色素希釈法における時間因子の代表的な指標であり[20]，血流量とは原則的に逆比例の関係を示す[3)11)12]．又，同一個体では冠血流量の増大は循環時間の短縮を伴なうことが報告されている[3)7)22]．しかし，平均循環時間に関与する諸因子についての検討は従来より全くなされていない．著者の成績では，群として比較した場合，右冠動脈平均循環時間は左冠動脈平均循環時間に比し平均値では延長していたものの有意差は得られなかった．しかし，正常冠動脈症例群 13 例中，12 例で左冠動脈平均循環時間の短縮が認められた．これらは，一般に左冠動脈血流量の方が多いとする Ross らの成績[23]及び，右冠動脈平均循環時間が長いとする報告[9)10]に合致している．

次に，正常冠動脈における平均循環時間と各種血行動態因子との関係をみると，左右いずれの冠動脈平均循環時間も冠灌流圧，double product との間に強い相関が得られた．冠血流量と冠灌流圧とは，冠血流量＝冠灌流圧／冠血管抵抗の関係を有しており，正常冠動脈の生理的範囲内においては冠血流量と冠灌流圧が平行して増減することは諸家[24)-27]の認めるところである．又，Bernstein ら[28]も，同一個体において冠動脈平均循環時間と冠灌流圧が良好な負の相関を有したと報告している．Katz ら[29]は，double product が心筋酸素消費量との間に良い相関を示すことを報告し，以後，臨床的に double product が心筋酸素消費量を表わす指標になり得ることが証明されている[30]．さらに種々の異なった負荷条件下において冠灌流圧は，大動脈圧，左室圧と平行して変化するため，血圧の上昇，下降に伴ない仕事量が増減し冠血流量も心筋酸素消費量と平行して増減するとされる[31]．

以上の考察から，心筋酸素消費量の指標としての double product や冠灌流圧が高値の症例程冠血流量が大きいことが予想され，両者共に負の相関を示したことは，平均循環時間が冠血流量の相対的表現であることに矛盾しない結果であった．しかし，冠灌流圧及び double product と平均循環時間の関係において相関係数がいずれも小さかったことは，平均循環時間＝冠血流量／冠血液容量で示されるように[3]，平均循環時間自身も冠血液容量により左右される因子であることによるものであろう．実際，平均循環時間が左室拡張末期容積と有意の正相関を有したことは，心容積の大きい症例程冠循環系における血液容量が大きいため平均循環時間が延長を示すことを端的に表現している．次に平均循環時間と駆出分画との間に有意差は認めなかったことは，駆出分画は心筋収縮の一指標であり，冠血流量，冠血管抵抗とは直接の関係をもたないことより当然の結果と考えられた．一般に，冠血流量は心拍出

量の約5%に相当するとされるが[32]，心拍出量が冠血流量を規定するのは，むしろ同時にみられる血圧，末梢抵抗の変化などを介する二次的な機序に基づくものであり[33][34]，平均循環時間と心拍量との間に相関を有さないことは当然と考えられる．

以上の如く，正常冠動脈平均循環時間が，冠灌流圧，double product と強い負の相関を示し，次いで左室拡張末期容積，駆出分画の順に相関性が低下し，心拍量との間に全く相関がなかったことは，逆に平均循環時間が比較的純粋な冠血流量の間接的な表現であることを端的に表わす成績と思われる．

次に，これら血行動態因子と狭窄，側副血行路を有する症例の平均循環時間との関係をみると，正常冠動脈で相関を有した冠灌流圧，double product，左室拡張末期容積共に全く相関がなく，狭窄，側副血行路を有する症例では，平均循環時間は冠血流量の表現ではないとの結論を得た．冠循環の血行路は，正常血行路の他，心内交通枝，各種吻合の存在が知られており[35]，狭窄病変が高度となるにつれ冠動脈間吻合発達のみられることが報告されている[36)-38]．従って狭窄病変を有する症例の色素希釈曲線では，曲線自体に変形がなくても心筋内微小循環の経路の関与は正常冠動脈とは全く異なった動態を取らざるを得ず，正常冠動脈で認められた平均循環時間と冠灌流圧，double product との関係はそのままあてはまらないのは当然である．

以上の如く，選択的冠動脈色素希釈法により得られる冠動脈平均循環時間は，正常冠動脈では冠血流量の反映として矛盾しないが，狭窄側副血行路を有する症例では，冠血流量の端的な表現でなく局所の微小循環により大きく影響されていると考えられた．

結 論

虚血性心疾患患者21例，正常冠動脈心疾患患者20例に，選択的冠動脈色素希釈法を施行し以下の成績を得た．

1. インドシアニングリーン2.9 mg/1.16 ml のみを手動にて選択的に冠動脈に急速注入したが，前後の心電図，血圧に変化は認められなかった．

2. 選択的冠動脈色素希釈曲線の平均循環時間の再現性は，平均偏動4.7%と良好であった．

3. 正常冠動脈群全例及び冠動脈狭窄群21例中15例では，曲線の変形は認められなかった．

4. 冠動脈狭窄群21例中曲線の変形が認められた6例は，いずれも注入冠動脈に99%狭窄又は完全閉塞を有する症例であった．又，冠動脈造影上明瞭な側副血行路を有する症例において，donor vessel 注入希釈曲線の変形は認められなかった．

5. 曲線上変形は示さなかった2群について比較すると，出現時間・BT．Ts・平均循環時間に有意差は得られなかった．しかし，正常冠動脈群では，13例中12例で右冠動脈平均循環時間は左冠動脈のそれに比し延長を示した．

6. 正常冠動脈群の平均循環時間に関与する諸因子の検討では，1) 平均循環時間と冠灌流圧，double product および左室拡張末期容積との間には，左右冠動脈共に有意の相関が得られた．2)平均循環時間と駆出分画との間には，右冠動脈のみに有意の相関が得られた．平均循環時間と心拍出量は，左右冠動脈共に有意の相関は示さなかった．3)右冠動脈平均循環時間と右冠動脈の長さとの間にも有意の相関は得られなかった．

7. 冠動脈病変の平均循環時間の検討では，1)側副血行路の関与しない左冠動脈有意狭窄群11例について，冠動脈平均循環時間に及ぼす狭窄の影響を検討すると，冠動脈平均循環時間と冠灌流圧，double product 及び左室拡張末期容積の三者の間に有意の相関は得られなかった．2) 右冠動脈において有意狭窄を有せず，左冠動脈に良好な側副血行路を供給する症例6例でも，同様に平均循環時間と上記三者の間に有意の相関は得られなかった．

以上から，正常冠動脈平均循環時間は冠循環血流を直接に反映し，冠血流量の指標となり得るが，冠動脈狭窄例における冠動脈平均循環時間は，冠血流量の直接の指標となり得ないと結論した．

稿を終るに臨み，御指導，御校閲を賜った恩師竹田亮祐教授に深甚の謝意を表します．また終始，御指導，御教示を頂いた元田憲講師に心から感謝致します．併せて，本研究遂行に際し，多大な御協力を頂きました金沢大学第二内科循環器グループの各位に深く感謝致します．

なお本論文の要旨は第41回日本循環器学会総会で発表した．

文 献

1) **Likoff, W., Kasparian, H., Segal, B. L., Forman, H. & Novack, P.**: Coronary arteriography: Correlation with electrocardiographic response to measured exercise. Am. J. Cardiol., 18, 160 - 163 (1966).

2) **Hale, G., Dexter, D., Jefferson, K. & Leatham**: Value of coronary arteriography in the investigation of ischemic heart disease. Birt. Heart J., 28, 40 - 54 (1966).

3) **Mundford, R. S., McMullan, G. K. Jr. & Love, W. D.**: Circulating coronary blood volume. Circ. Res., 17, 155 - 159 (1965).

4) **Koyama, T. & Marutani, Y.**: A hydrogen catheter electrode for the determination of blood flow through organ tissue and coronany blood flow under continuous hypoxia. Jap. J. Physiol., **21**, 209 - 228 (1971).

5) **Ganz, W., Tamura, K., Marcus, H. S., Donoso, R., Yoshida, S. & Swan, H. J. G.**: Measurement of coronary sinus blood flow by continuous thermodilution in man. Circuration, **48**, 181 - 195 (1971).

6) **Ishikawa, K., Miyazawa, K., Tsuiki, K., Matsunaga, A., Haneda, T., Katori, R. & Nakamura, T.**: Measurement of coronary sinus blood flow by dye dilution technique in man. J. Lab. Clin. Med., **79**, 75 - 84 (1972).

7) **Gorlin, R. & Storaasli, J. P.**: Transcoronary circulation time; A new method of evaluating the coronary vascular system (Abstract). Circulation, 14, 943 (1956).

8) **Benchimol, A., Stegall, H. F. & Gartlan, J. L.**: New method to measure phasic coronary blood velosity in man. Am. Heart J., **81**, 93 - 101 (1971).

9) **Benchimol, A., Maia, I. G. & Maroko, P. R.**: Selective coronary dye - dilution curves in normal subjects and patients with coronary disease. Am. Heart J., **22**, 844 - 855 (1968).

10) **Liedtke, A. J., Kemp, H. G., Borkenhagen, D. M. & Gorlin, R.**: Myocardial transit times from intracoronary dye - dilution curves in normal subjects and patients with coronary artery disease. Am. J. Cardiol., **32**. 831 - 839 (1973).

11) **渋谷実**：循環時間. 呼吸と循環, **18**, 95 - 99 (1970).

12) **Meier, P. & Zierler, K. L.**: On the theory of the indicater - dilution method for measurement of blood flow and volume. J. Appl. Physiol., **6**, 731 - 744 (1954).

13) **Lilienfiled, L. S. & Kovach, R. D.**: Simplified method for calculating flow, mean circulation time and downslope from indicater - dilution curves. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **91**. 595 - 598 (1956).

14) **Kennedy, J. W., Trenholme, S. E., Kasser, I. S. & Wash, S.**: Left ventricular volume and mass from single - plane cineangiogram. A comparison of anteroposterior and right anterior oblique methods. Am. Heart J.,**80**, 343 - 352 (1970).

15) **Klassen, G., Agarwal, J. B., Tanser, P. H., Woodhouse, S.P. & Marpole, D.**: Blood flow and tissue space of the left coronary artery in man. Circ. Res., **27**, 185 - 195 (1970).

16) **Hammond, G. L. & Austen, W. G.**: Drainage patterns of coronary arterial flow as determined from the isolated heart. Am. J. Physiol., **212**, 1435 - 1440 (1967).

17) **Tamura, K., Laks, M. M., Garner, D. & Swan H. J. C.**: Distribution rates of coronary inflow and outflow in the post - mortem canine heart. Cardiovasc. Res., **3**, 324 - 330 (1969).

18) **Erikssen, J. & Enge, I.**: Left coronary artery transit time in latent coronary heart disease. Acta Radiol., **18**, 385 - 391 (1977).

19) **Ishikawa, K., Haneda, T., Tkeda, S., Tsuiki, K., Miyazawa, K. & Katori, R.**: Coronary circulation time in man. Tohoku J. exp. Med., **114**, 253 - 261 (1974).

20) **中村隆・香取瞭・渡辺哲也**：指示薬希釈法の臨床応用，増補版，**11** 頁，東京，中山書店，1978.

21) **中村隆・香取瞭・渡辺哲也**：指示薬希釈法の臨床応用，増補版，**18** 頁，東京，中山書店．1978.

22) **Morgenstern, C., Arnold, G., Höljes, U., Wrindrath, H. J. & Lochner, W.**: Der Einfluss des coronaren Perfusionsdruckes auf das intracoronare Blutvolumen und auf die Grösse des linken Ventrikels.: Pflügers Arch. Ges. Physiol., **316**, R 16 (1970).

23) **Ross, R. S., Ueda, K., Lichtlen, P.R. & Rees, J. R.**: Measurement of myocardial blood flow in animals and man by selective injection of radioactive inert gas into the coronary arteries. Circ. Res., **15**, 28 - 41 (1964).

24) **Osher, W. J.**: Pressure - flow ralationship of the coronary system. Am. J. Physiol., **172**, 403 - 416 (1953).

25) **Mosher, P., Ross, J. Jr., McFate, P. A. & Shaw, R. F.**: Control of coronary blood flow by an autoregulatory mechanism. Circ. Res., **14**, 250 - 259 (1964).

26) **Berne, R. M.**: Regulation of coronary blood flow. Physiol. Rev.,**44**, 1-29 (1964).

27) **Driscol, T. E., Moir, T. W. & Eckstein, R. W.**: Vascular effects of changes in perfusion pressure in the nonishemic and ischemic heart. Circ. Res. (Supple I), **14 - 15**, 94 - 102 (1964).

28) **Bernstein, H., Skelton, R. B. T., Gold, H., Irving, D. W. & Corday, E.**: Myocardial transit

time. A new technique for evaluating coronary circulation. Am. J. Cardiol., **9**. 777 - 782 (1962).

29) Katz, L. N. & Feinberg, H.: The relation of cardiac effort to myocardial oxygen consumption and coronary flow. Circ. Res., **6**, 656 - 669 (1958).

30) Macleod, C. A., Bahler, R. C. & Davies, B.: Pacing - induced chenges in cardiac venous blood flow in normal subjects and patients with coronary artery disease. Am. J. Cardiol., **32**, 686 - 692 (1973).

31) Eckenhoff, J. E., Hafkenschiel, J. H., Landmesser, C. M. & Harmel, M.: Cardiac oxygen metabolism and control of the coronary circulation. Am. J. Physiol., **149**, 634 - 649 (1947).

32) Knoebel, S. B., McHenry, P. L., Stein, L. & Sonel, A.: Myocardial blood flow in man as measured by a coincidence counting system and a single bolus of 84Rb cl. Circulation, **36**, 187 - 196 (1967).

33) Alella, A., Wiliams, F. L., Williams, C. B. & Katz, L. N.: Role of oxygen and exogeneous glucose and lactic acid in the performance of the heart. Am. J. Physiol., **185**, 487 - 494 (1956).

34) 蔵本 築：冠循環．心臓，**3**, 425 - 433 (1971).

35) 岳中典男：冠状循環，第1版，9頁，東京，朝倉書店．1978.

36) Baroldi, G.: Myocardial infarct and sudden coronary heart death in relation to coronary occlusion and collateral circulation Am. Heart J., **71**, 826 - 836 (1966).

37) Tsuchiya, G.: Postmortem angiographic studies on the intercoronary arterial anastomoses. Report I. Studies on intercoronary arterial anastomoses in adult human hearts and the influence on the anastomoses of strictures of the coronary arteries. Jap. Circ. J., **34**, 1213 - 1220 (1970).

38) 中村隆・金沢知博・鈴木典夫・猪岡英二・高橋恒男・小塚宜人・守昭夫・小松康文・丸山幸夫・熊谷正之・上杉憲和・鉄光紀・三品陸人・林雅人：剖検例における冠動脈間吻合．心臓，**2**, 595 - 605 (1970).

Clinical Studies of Coronary Dye-dilution Method – A Difference of Selective Dye-dilution Curves between Normal Coronary Patients and Patients with Coronary Heart Disease –

Hisanori Oiwake, Department of Internal Medicine (II), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 – J. Juzen Med. Soc., **91**, 352–369 (1982)

Key words: selective coronary dye-dilution method, mean transit time, coronary cineangiography

Abstract

The purpose of the present study was to investigate coronary circulation time in coronary heart disease (CHD) by the dye-dilution method. In 21 patients with CHD and in 20 patients with normal coronary arteriograms, the selective dye-dilution curves were recorded. After taking left ventriculograms and selective coronary cineangiograms, a NIH 8F catheter was inserted into the main pulmonary artery and a Judkins catheter was positioned at the ostia of the right and left coronay arteries to obtain dye curves, and a small amount of indocyanine green (2.9mg/1.16ml) was injected into these ostia. Blood was withdrawn from the main pulmonary artery through a NIH catheter at a speed of 26ml/min.. Appearance time (AT), build-up time (BT), peak time (PT), mean transit time (MTT) and 1/slope (Ts) were measured. This technic was safe and it was not associated with any changes on ECG or in aortic pressure. The patients showed a reproducible pattern of selective coronary dye curves. In 12 of the 13 patients with normal coronary arteriograms, the MTT of the right coronary artery was longer than that of the left coronary artery. In the normal coronary patients, there was no significant correlation between MTT and the length of the coronary artery, but close correlation was noted between MTT and coronary-systemic hemodynamic parameters, such as perfusion pressure, double product and left ventricular end-diastolic volume. However, the latter was not true in patients with CHD. Fifteen of 21 patients with CHD showed a normal selective coronary dye curve. The remaining 6 patients showed an abnormal curve, when dye was injected into the recipient artery indicating nearly 100% stenosis even though collateral circulation was established. These patients, however, showed no abnormal curve, when dye was injected into the donor artery. There was no significant difference in AT, BT, Ts and MTT between patients with CHD whose dye curves had no abnormalities and patients with normal coronary artery. In summary, MTT of selective coronary dye-dilution curves well reflects the coronary blood flow in normal cases, whereas MTT in patients with CHD does not directly reflect the coronary blood flow, but it does reflect the capillary transit time.