

## Flow wire を用いた冠動脈狭窄の機能的評価

財田 滋穂, 赤坂 隆史

Takarada S, Akasaka T: **Physiological assessment of coronary stenosis by using a Doppler flow wire.** J Jpn Coron Assoc 2006; 12: 121-127

### I. はじめに

冠動脈狭窄病変の存在および重症度は、解剖学的評価と生理学的評価によって診断される。解剖学的な評価には冠動脈造影(CAG)上の狭窄度や血管内エコー(IVUS)が主に用いられている。待機的な経皮的冠動脈インターベンション(PCI)を行うにあたっては、負荷心電図や負荷心エコー図、もしくは負荷心筋シンチグラフィを用いて心筋が虚血に陥っているか、つまり心筋虚血が存在するか否かを生理学的に評価することが望ましい。しかし、これらの生理学的検査は非侵襲的ではあるもののCAGと同時に施行することが困難であり、緊急時やPCI時の指標とすることができなかった。最近、血管内ドプラ法や冠内圧計測の発展により、これらを用いて得られる冠血流予備能(CFR)や心筋血流予備量比(FFR)などの冠動脈狭窄病変の生理学的指標を解剖学的評価と同時に冠動脈造影時に得ることが可能となった。解剖学的評価だけでなく生理学的評価を同時に施行することにより、中等度狭窄病変の治療法やPCIのエンドポイントの決定が客観的かつ定量的に的確に判断され、冠動脈疾患の診療の向上が期待できるようになってきた。本稿ではドプラガイドワイヤー(DGW)を用いて得られる様々な生理学的指標を冠動脈疾患に対してどのように適用し、どのように評価するかなどについて言及する。

### II. 血管内ドプラ装置の概要

DGWは、発信周波数12MHzの超音波探触子を先端に装着した細径(0.014インチ)のガイドワイヤーで、約30°の角度で前方に超音波パルスドプラビームを発信し、先端から約5mm前方に設定されたサンプルボリューム(深さ約1mm、幅約2.5mm)内の血流速度を記録することができる(図1)<sup>1)</sup>。DGWは通常のPCI用のガイドワイヤーと同じ要領で冠動脈内に安全かつ容易に挿入することができ、PCIのガイドワイヤーとしても使用可能でCAGやPCI時に冠動脈血流速度波形を記録できる。明瞭な冠動脈血流速度波形が

記録できると、CFR計測や波形分析(図2)に基づいて、冠循環の側面から冠動脈狭窄病変の程度や冠微小循環障害を生理学的に評価できる。冠動脈疾患に対して冠動脈血流速度を用いて冠循環を評価する方法としては、①CFR計測による冠動脈狭窄率評価・冠微小循環評価、②連続の式による冠動脈狭窄率評価、③最大充血時拡張期冠動脈血流速度-冠灌流圧相関直線の傾き(IHDVPS)、④冠動脈血流速度波形分析による冠動脈狭窄率評価・冠微小循環評価、⑤圧ワイヤーから計測できるFFRとの同時計測による心筋viability評価などがある。

### III. 冠動脈血流速度計測の要点

DGWを用いて正確に血流速度を計測するには、超音波ビームの方向を血流方向にできるかぎり平行に設定することが重要である。しかし、目的とする血管にDGWを挿入しやすくするためには、ワイヤー先端を形成して適度なカーブをつける必要があるが、ドプラビーム(ワイヤー先端部)と血管(血流方向)とを平行に設定するには限界がある。この相反する手技上の問題に加えて、DGWはその径が細いために血管壁に沿いやすく、先端部のドプラ探触子を血管の中央に保持することが技術的に難しい。それゆえ、本法を用いて血流速度シグナルを記録する場合、ガイドワイヤー先端の設定に細心の注意が必要である。超音波ビームの方向と血流方向とにある程度以上の角度があれば、得られた流速値は信頼性に乏しい。図3下に示すような中心流を反映した層流状の流速波形が記録できるように、表1に示すような点に注意しながらワイヤー先端の探触子の位置や方向を微妙に調節することが大切である。

### IV. CFRの計測

CFRとは、心筋酸素消費量の増大に応じて冠血流量を増大させ得る能力を表す指標で、最大充血時の冠血流量/安静時冠血流量の比として求められる。このCFRの低下が冠循環からみた心筋虚血の発生機序と考えられている。最大充血は、日常臨床では、ババペリン、アデノシン、アデノシン三リン酸(ATP)、ジピリダモールなどの薬物負荷により冠細小動脈を最大拡張することで誘発している。

和歌山県立医科大学循環器内科(〒641-8509 和歌山市紀三井寺811-1)

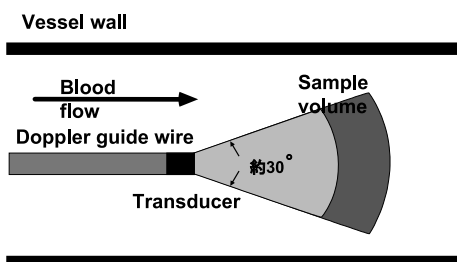


図1 ドプラガイドワイヤー装置の概要

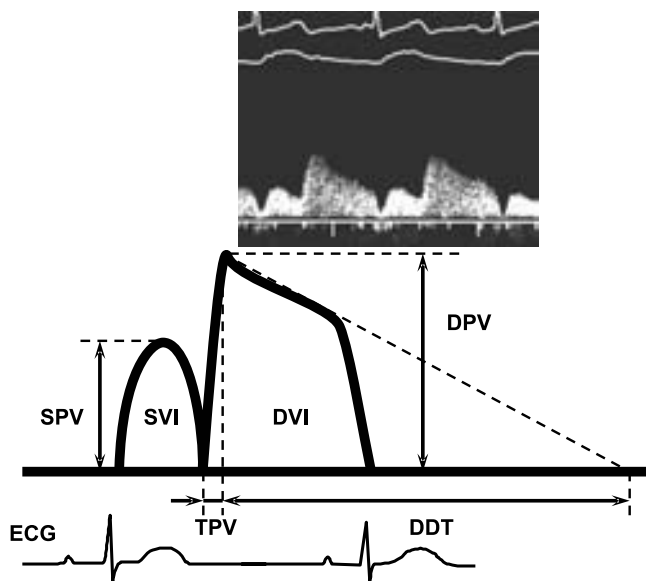


図2 冠動脈血流速度波形(上図)とその分析(下図)  
 一般に冠動脈血流速度波形は収縮期と拡張期の2峰性で、拡張期優位である。詳細な流速プロファイルの分析には瞬時ごとの最高流速の1心周期の平均値(時間平均流速:APV)、収縮期・拡張期時間平均流速(SAPV・DAPV)、収縮期・拡張期の最高流速(SPV・DPV)、収縮期・拡張期時間速度積分(SVI・DVI)、拡張期の開始から拡張期最高流速までの時間(TPV)、拡張期流速の減衰度(DDT)などが用いられる。ECG:心電図。

また、冠動脈径が変化しなければ、冠動脈血流量と冠動脈血流速度とは直線相関することから、CFRは最大冠動脈血流速度/安静時冠動脈血流速度の比として求められる(図4)<sup>2)</sup>。

### V. CFRと冠動脈狭窄率(%DS)

CFRは健常例では3.0~4.0程度である。安静時冠動脈血流は径狭窄率(%DS)が80~85%以上になって低下しはじめるが、CFRは%DSが40~50%以上になると狭窄率に相関して急速に低下し、その低下度から狭窄率をある程度推定できる(図5)<sup>3)</sup>。75%以上の有意狭窄ではCFR<2.0となり、本法による冠動脈有意狭窄診断は臨床例においても数多く報告されている<sup>4)</sup>。しかし、CFRは、冠動脈に有意狭窄がなくても、左室肥大や糖尿病などの冠細小動脈障害でも低下することが明らかとなり、単なる冠動脈%DS評価ではなく、冠微小循環を含めた冠循環の総合的な指標として計測領域の冠動脈血流供給が十分か否か、心筋虚血が

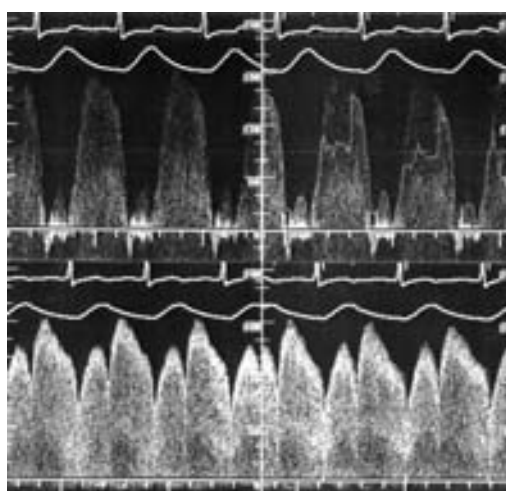


図3 ドプラガイドワイヤーによる冠動脈血流速度記録  
 超音波ビームと血流方向とが平行でない上図に示すごとく血流速度波形は鮮明に記録されない。しかし、超音波ビームと血流方向が平行で、中心流をうまく補足できれば、下図のように層流状のドプラ波形が記録できる。

表1 ドプラワイヤーによる冠動脈血流速度記録法

1. ワイヤー先端の形成  
 比較的大きなカーブに形成する。
2. ワイヤー先端の位置設定  
 遠位部から引き抜いて設定する。  
 血管の走行とワイヤーのカーブが平行になるように設定する。  
 層流状のシグナルが記録できる位置を探る(ドプラ音にも注意する)。
3. ワイヤーの保持  
 微妙な回転・たわみは取り除いて保持する。

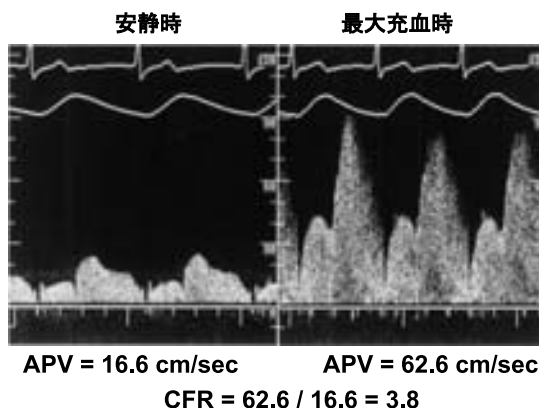


図4 冠動脈血流速度によるCFRの計測  
 健常例の安静時と最大充血時の冠動脈血流速度記録を示す。最大冠動脈血流速度62.6 cm/secと安静時冠動脈血流速度16.6 cm/secとの比からCFRは3.8と計算される。

起こりうるか否かの指標として用いられている<sup>5)</sup>。

また、標的血管のCFRが対照血管に比してどの程度障害されているかを評価することで冠動脈狭窄率を推定する

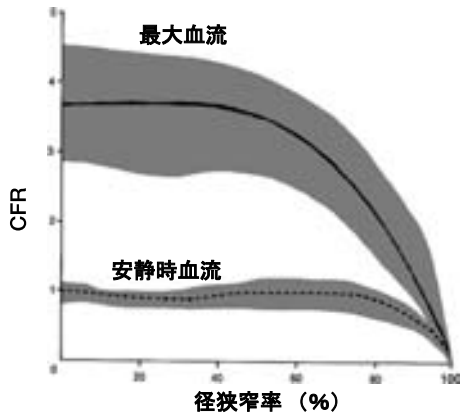


図5 冠動脈径狭窄率と安静時冠動脈血流量, CFR との関係 (文献3)

表2 冠血流を規定する因子

需要規定因子	
心筋内張力(血压×左室半径に相関; Laplaceの法則)	
心拍数	
心筋収縮力	
供給規定因子	
冠動脈血流量(冠血管径)	
冠灌流圧	
動脈血酸素分圧	
血液酸素輸送能	
ヘモグロビン酸素親和性	
血液粘着能	

ことが可能で、両者の比を相対的冠血流予備能(r-CFR)という。これに対し、個々の血管のCFRは絶対的冠血流予備能(a-CFR)といわれる。有意冠動脈狭窄ではr-CFR<0.8と報告されている。本概念は冠内圧記録から求める心筋血流予備量比(FFR)に類似している。

VI. CFRと冠血流調節機構

冠動脈狭窄率がCFRを規定するもっとも重要な因子であるが、それ以外に様々な因子(表2)が報告されている。本来、図6に示すごとく冠動脈血流量は冠灌流圧に直線相関するが、冠灌流圧が50~120 mmHgに保たれている場合、冠動脈血流量は自己調節能により一定に保たれる<sup>6)</sup>。CFRは、ある灌流圧における安静時と最大冠拡張時の血流量(または血流速度)の比であるので、冠血管抵抗が大きくなる(直線の傾きが小さくなる)場合(図中①)、安静時の血流量が増加する場合(図中②)、灌流圧が低下する場合(図中③)にCFRは小さくなる<sup>6)</sup>。それゆえ、同じ%DSであっても個々の病態によってCFRは異なり、心筋虚血の閾値が%DSのみで規定されないことがわかる。また、冠灌流圧と冠動脈血流速度波形を同時記録し、図7に示すように拡張期冠灌流圧-冠動脈血流速度関係から、その相関直線の傾き(IHDVPS)を求め、冠動脈系のコンダクタンス(その逆

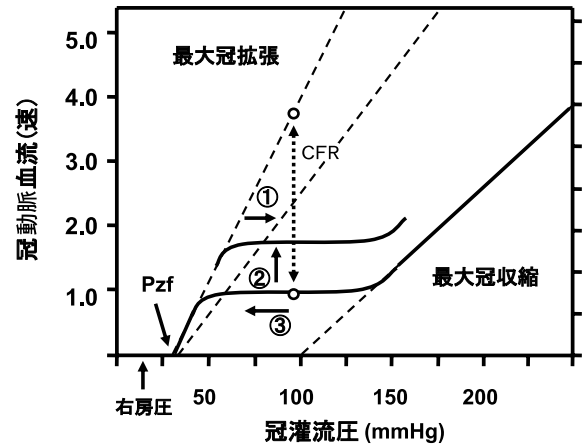


図6 冠灌流圧と冠動脈血流(速)との関係  
破線で示すように、冠灌流圧が高い場合、原則的には冠灌流圧の上昇に伴って拡張期冠動脈血流(速)は直線的に増加する。この直線の傾きは冠動脈系のコンダクタンス(その逆数は抵抗)を示す。冠動脈には冠循環の自動調節機構があり、灌流圧が50~120 mmHgでは冠動脈血流(速)は一定に保たれる。その結果、冠循環の調節は図中の実線に沿って調節される。CFRはある灌流圧における安静時と最大冠拡張時の血流(速)の比であり、図中の点線矢印(○の比)で表される。それゆえCFRは①狭窄や微小循環障害などにより冠血管抵抗が増加した場合や、②安静時血流(速)が上昇した場合、③冠灌流圧が低下した場合のいずれの場合でも低下する。

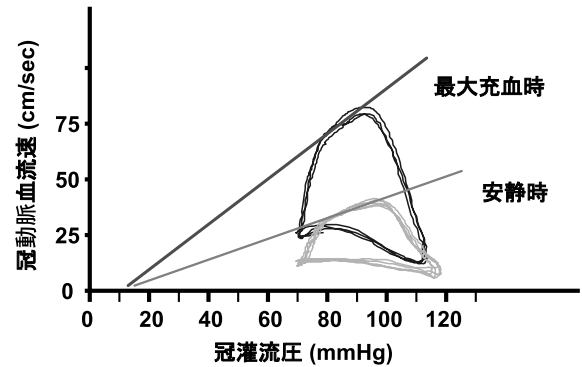


図7 冠灌流圧と冠動脈血流速度との関係  
冠灌流圧と冠動脈血流速度を同時記録すると図のようなループを形成する。拡張期には両者は直線相関し、最大冠拡張時のこの直線の傾き(IHDVPS)は、冠動脈系のコンダクタンスの、その逆数は抵抗の指標となる。

数は抵抗)の指標とする検討もなされているが、IHDVPSも心外膜冠動脈狭窄と冠微小循環の両者に影響される。

VII. 冠動脈血流速度波形による冠循環評価

冠動脈に有意狭窄があると、狭窄遠位部の拡張期冠灌流圧が著明に低下するため、冠動脈血流(速)も拡張期に著明に低下し、拡張期/収縮期血流速度比が大きくなる(図8)。本所見も冠動脈有意狭窄病変の存在を示す有用な指標であるが、冠微小循環障害により冠血管抵抗が高くなっている場合(例えば陳旧性心筋梗塞)にも同様の所見を認めることがあり、狭窄診断の感度は必ずしも高くはない。

急性心筋梗塞症例における TIMI-2 flow 症例には 2 種類の異なる冠動脈血流速度波形パターン(図 9)が報告されている<sup>7)</sup>。血栓などにより病変部の狭窄が十分に解除されていない症例では、拡張期血流速度が遅く、その減衰が遅く、ステント留置が有効な場合が多い(図 10)。他方、収縮期に逆行性波を認め、拡張期波の減衰が急峻な症例は微小循環

障害が原因とされ、ステント追加留置は血流改善に有効ではない(図 11)<sup>7)</sup>。

VIII. 連続の式による冠動脈狭窄診断

図 12 に示すごとく、狭窄近位部および狭窄部の血管径をそれぞれ  $D_p$ ,  $D_s$ , 血管断面積を  $A_p$ ,  $A_s$ , 平均流速を  $V_p$ ,  $V_s$ , 血流量を  $Q_p$ ,  $Q_s$  とすると,  $Q_p=A_p \times V_p = \pi(D_p/2)^2 \times V_p$ ,  $Q_s=A_s \times V_s = \pi(D_s/2)^2 \times V_s$  で、両者の間に分枝がなければ、流量保存の法則から  $Q_p=Q_s$  であることより,  $\pi(D_p/2)^2 \times V_p = \pi(D_s/2)^2 \times V_s$  となり,  $V_p/V_s = (D_s/D_p)^2$  となる。ここで、狭窄率(%DS)は,  $\%DS = (D_p - D_s) / D_p \times 100 = (1 - D_s/D_p) \times 100 = (1 - \sqrt{V_p/V_s}) \times 100$  として求めることが可能である。すなわち、狭窄部および狭窄近位部(または遠位部)の血流速度を計測することにより、狭窄率を推定することができる(図 13)。

IX. CFR・FFR 同時計測による心筋 viability 評価

冠内圧計測から求めた機能的冠動脈狭窄評価指標である FFR は、心外膜冠動脈狭窄がその領域の心筋虚血にどの程度関与しているかを表す指標と考えられ、 $FFR < 0.75$  で

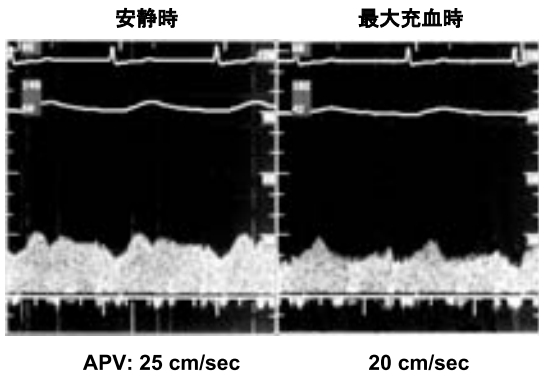


図 8 冠動脈有意(90%)狭窄例の冠動脈血流速度波形 拡張期波の減衰(DDT)は遅く、その流速は低下し、拡張期に対する収縮期冠動脈血流速度の比(DSVR)は小さくなっている。最大充血時には、さらに拡張期波が低下し、平均流速も低下し、計算上CFRは0.8と1.0以下になっている。これは、最大充血時の灌流圧の低下による。

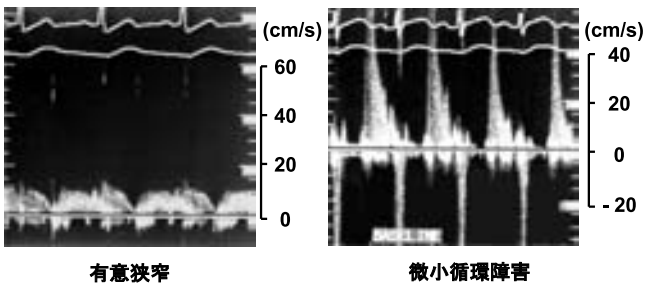


図 9 TIMI-2 flow 例の冠動脈血流速度波形 拡張期波が遅く、その減衰時間が遅延した波形(左)と、収縮期逆行性波を認め拡張期波の減衰が急峻な波形(右)とがある。前者は血栓等による標的血管の残存狭窄に起因し、後者は微小循環障害によると考えられている。

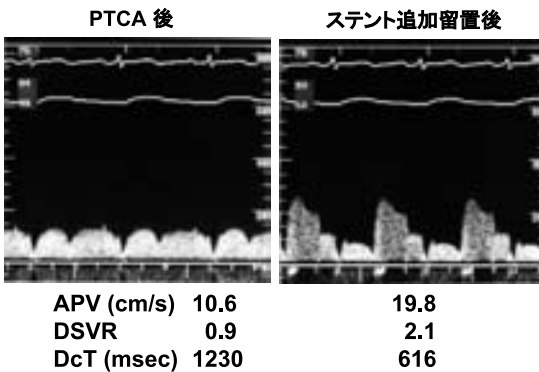


図 10 TIMI-2 flow 例のステント植込み後冠動脈血流速度波形① 拡張期波が遅く、その減衰時間が遅延した波形ではステント留置により正常波形を呈する TIMI-3 になる症例が多い。

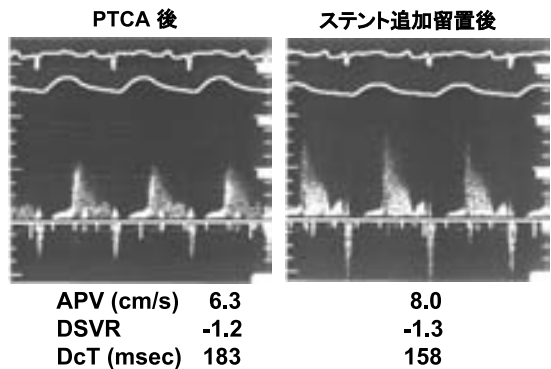
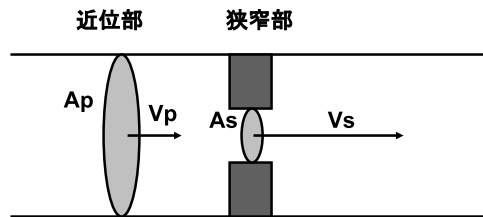


図 11 TIMI-2 flow 例のステント植込み後冠動脈血流速度波形② 収縮期逆行性波を認め拡張期波の減衰が急峻な波形ではステント留置後も波形の変化はなく TIMI flow の改善もみられない。



$$\begin{aligned} \text{Flow rate} &= V_p \cdot A_p = V_s \cdot A_s \\ &= V_p \cdot \pi \cdot (D_p / 2)^2 = V_s \cdot \pi \cdot (D_s / 2)^2 \\ \therefore V_p / V_s &= (D_s / D_p)^2 \quad \therefore D_s / D_p = \sqrt{V_p / V_s} \\ \%DS &= (D_p - D_s) / D_p \times 100 (\%) \\ &= (1 - D_s / D_p) \times 100 (\%) \\ &= (1 - \sqrt{V_p / V_s}) \times 100 (\%) \end{aligned}$$

図 12 連続の式概念

心筋虚血の存在を診断できるが、冠微小循環障害(心筋 viability)が存在すると同じ狭窄率でもその値が大きくなる。そこで、CFRとFFRとを同時記録し(図14)、両指標の一致・不一致をみれば微小循環障害の状況やPCIの適応を判断することができる<sup>8)</sup>。ここで、CFR<2.0、FFR<0.75を有意な低下とし、CFR≥3.0を健常であるとする、CFRとFFRとの関係から6種類の組合せが考えられる。①FFR<0.75では心外膜冠動脈狭窄が心筋虚血に大きく関与しており、心筋 viabilityは存在し、原則としてPCIの適応であるが、この条件(FFR<0.75)下でCFR≥3.0は理論的には考えられない。また、FFR<0.75の症例においてCFR<2.0では狭窄が重症であることが多く、2.0≤CFR<3.0では狭窄が比較的重いか軽度の微小循環障害が存在する。②FFR≥0.75では心外膜冠動脈狭窄が心筋虚血にあまり関与しておらず、原則としてPCIの適応はない。このうち、CFR≥3.0では微小循環障害もほとんどなく健常に近い状況で、CFR<2.0では微小循環障害が強く、有意狭窄例であってもPCIによるCFR改善は期待できない。2.0≤CFR<3.0では狭窄が軽いか微小循環障害がかなり強いかで、PCIの適応はなく、たとえ有意狭窄例であっても予後は良好とされている。

#### X. 冠動脈血流速度計測のPCIへの適用

上述した種々の指標を用いて狭心症・心筋梗塞におけるPCIの適応決定・エンドポイント判定・予後予測が可能で

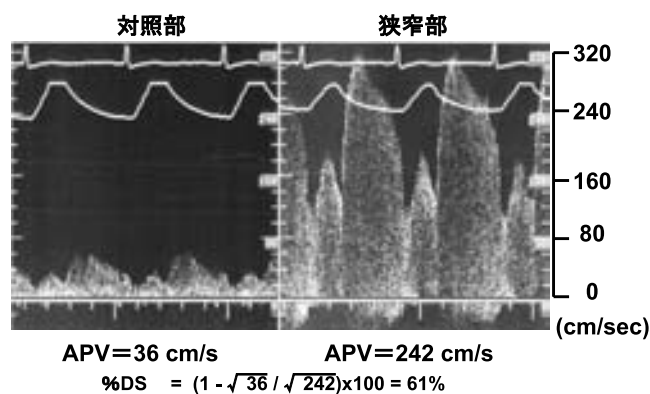


図13 冠動脈血流速度からの冠狭窄率の推定(連続の式の適用)  
有意狭窄例の狭窄部と狭窄近位対照部で記録された冠動脈血流速度波形を示す。時間平均流速(APV)がそれぞれ36 cm/secと242 cm/secで連続の式から狭窄率(%DS)は $(1 - \sqrt{36} / \sqrt{242}) \times 100 = 61\%$ と計算される。

ある。実際の現場では、PCIのエンドポイントはCAGとIVUSで行うことが多いが、IVUSは内中膜の裂開や解離の検出に優れているものの、それらが冠動脈血流にどの程度影響しているかの判断は困難である。狭心症においては、絶対的および相対的CFRや冠動脈血流速度波形、連続の式などから機能的に冠動脈狭窄率を求め、有意狭窄症例をPCIの適応とし、それらの指標の改善でPCIのエンドポイントとすることができる<sup>9)</sup>。解剖学的に十分に開大している(%DS<35%)だけではなく、機能的にも十分に改善し

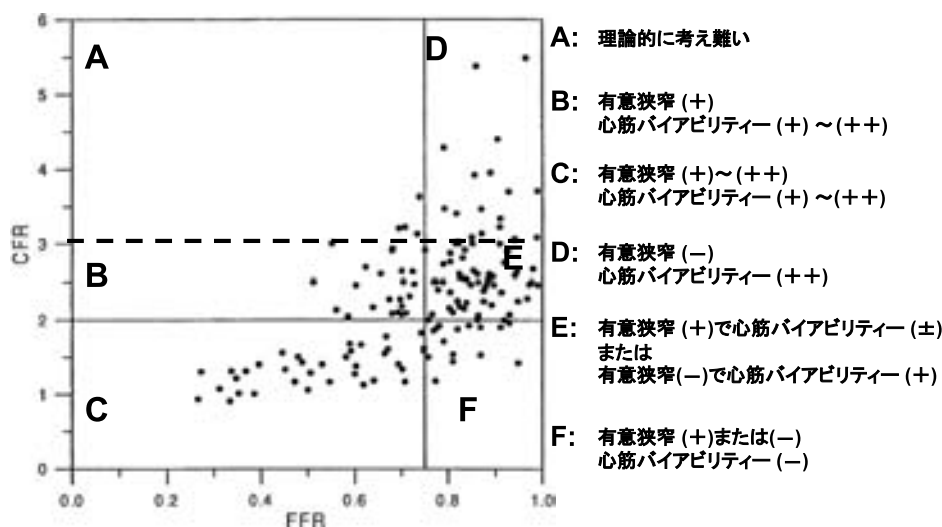


図14 CFRとFFRの同時計測と冠微小循環障害(心筋 viability)の評価(文献8改変)  
CFRとFFRとを同時に計測し、その一致・不一致から冠微小循環障害の程度が推測される。CFR<2.0、FFR<0.75を有意な低下とし、CFR≥3.0を健常であるとする、両者の関係は6種類となる。このうち、CFR<2.0、FFR<0.75(図中C)とCFR≥3.0、FFR≥0.75(図中D)では微小循環障害はなく(心筋 viabilityあり)、前者は有意な狭窄があり、後者は有意狭窄はないと考えられる。CFR<2.0、FFR≥0.75(図中F)では有意狭窄の有無にかかわらず、著明な微小循環障害(心筋 viabilityなし)が存在すると考えられる。CFR>3.0、FFR<0.75(図中A)の状況は理論的に考え難く、2.0≤CFR<3.0、FFR≥0.75(図中E)では狭窄が軽微であるか、有意狭窄であっても微小循環障害が比較的重い(心筋 viabilityは少ない)状態が推定できる。2.0≤CFR<3.0、FFR<0.75(図中B)では狭窄がCより軽微で微小循環障害が軽微である(心筋 viabilityはかなり存在する)と考えられる。

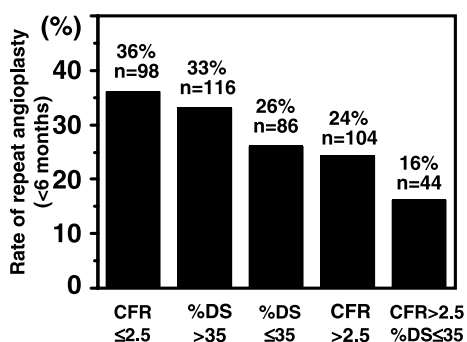


図15 経皮的冠血管形成術(PTCA)後の%DSとCFRからみた予後(6カ月以内の心事故発生率)  
PTCA後に冠動脈狭窄が解剖学的に改善する(%DS $\le 35$ )だけでなく、機能的にも改善した(CFR>2.5)症例の予後は良好で、解剖学的指標(%DS)だけで判断するより両者で評価する方が予後予測に優れている。

ている(CFR>2.5)症例の予後は良好とされ(DBATE-I(図15), DESTINI研究), CFR>2.5をエンドポイントとすることが望まれる<sup>10)</sup>。また、心筋 viabilityを考慮したPCIの適応が望まれ、CFR>2.0の症例ではPCIを施行せずともその予後は良好であるとされ<sup>11)</sup>, CFR<2.0(かつFFR<0.75)がPCIの良い適応と考えられている。

急性心筋梗塞例のPCIのエンドポイント決定にも冠動脈血流速度波形が有用である。とくにTIMI-2 flow 症例では、残存狭窄による灌流障害を残さないようにすることが望まれる。また、TIMI-3症例ではCFRが良好な症例ほど予後は良好であること、TIMI-2, 3を含めたすべての症例では冠動脈血流速度パターンから、拡張期波の減衰が急峻な症例、収縮期逆行性波が大きい症例ほど左室機能回復が悪く、臨床的な予後も不良であると報告されている(図16)<sup>12, 13)</sup>。

### XI. おわりに

冠動脈病変の機能的評価法として、DGWによるCFRを

中心とした冠動脈血流速度による評価を中心に述べた。CFRは心外膜冠動脈の%DSのみならず計測領域の微小循環障害をも含めた冠循環全体の虚血の指標である。心筋梗塞における血流速度情報はPCIに極めて有用で、DGWの絶対的な適応である。また、distal embolizationの判断にはCFRや血流速度パターン分析が有用と考えられる。もう一つの代表的な機能的評価法である圧ワイヤーを使ったFFRの計測は、心外膜冠動脈病変(%DS)がその領域の心筋虚血(CFR低下)にどの程度関与しているかを示す指標である。近年、thermodilution法<sup>14)</sup>や安静時と最大充血時の圧較差の比<sup>15)</sup>から圧ガイドワイヤー単独でCFRを求めることができるとの報告がある。また、一つのガイドワイヤーでCFRとFFRを同時に計測し、リアルタイムに狭窄血管抵抗や微小血管抵抗を表示することができるシステムも開発されてきている。冠動脈造影上の狭窄度や、IVUSでの血管径などの解剖学的指標のみで評価しがちなPCIに際して、これらの機能的な冠動脈病変評価を追加することによって、より適切なPCIの適応決定、およびエンドポイントの決定が期待できる。

### 文献

- 1) Doucette JW, Corl PD, Payne HM, Flynn AE, Goto M, Nassi M, Segal J: Validation of a Doppler guide wire for intravascular measurement of coronary artery flow velocity. *Circulation* 1992; **85**: 1899-1911
- 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) Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW: Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. *Am J Cardiol* 1974; **33**: 87-94
- 4) Yoshida K, Akasaka T, Yoshikawa J: Assessment of coronary stenosis severity by a Doppler guidewire. *Jpn Circ J* 1994; **58** (Suppl 4): 1192-1196
- 5) Gould KL, Kirkeeide RL, Buchi M: Coronary flow reserve

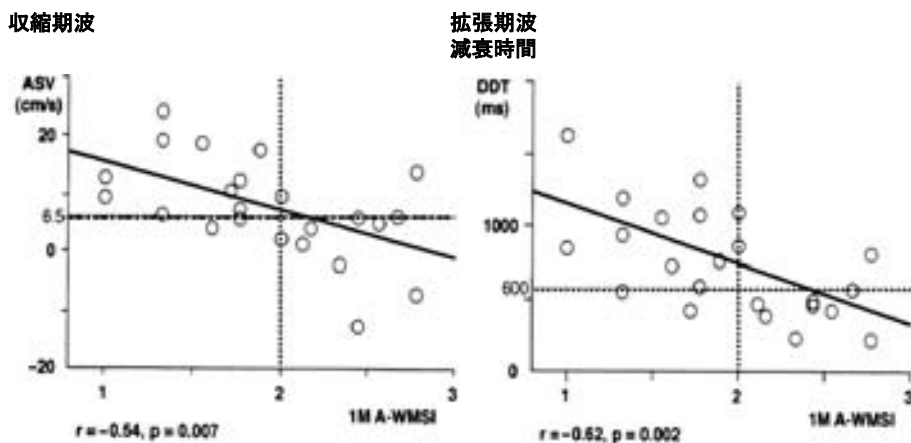


図16 急性心筋梗塞症例の冠動脈血流速度波形と回復期の局所左室壁運動再灌流直後の収縮期血流速度(ASV)が遅い(逆流波が大きい)ほど、拡張期波減衰速度(DDT)が急峻な症例ほど左室壁運動の改善が悪い。

- as a physiologic measure of stenosis severity. *J Am Coll Cardiol* 1990; **15**: 459-474
- 6) Klocke FJ: Measurements of coronary flow reserve: defining pathophysiology versus making decisions about patient care. *Circulation* 1987; **76**: 1183-1189
  - 7) Akasaka T, Yoshida K, Kawamoto T, Kaji S, Ueda Y, Yamamuro A, Takagi T, Hozumi T: Relation of phasic coronary flow velocity characteristics with TIMI perfusion grade and myocardial recovery after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty and rescue stenting. *Circulation* 2000; **101**: 2361-2367
  - 8) Meuwissen M, Chamuleau SA, Siebes M, Schotborgh CE, Koch KT, de Winter RJ, Bax M, de Jong A, Spaan JA, Piek JJ: Role of variability in microvascular resistance on fractional flow reserve and coronary blood flow velocity reserve in intermediate coronary lesions. *Circulation* 2001; **103**: 184-187
  - 9) 赤阪隆史, 吉田 清: 有意狭窄の診断: 機能的評価(形態的評価との対比). *循環器専門医* 2000; **8**: 307-313
  - 10) Serruys PW, di Mario C, Piek J, Schroeder E, Vrints C, Probst P, de Bruyne B, Hanet C, Fleck E, Haude M, Verna E, Voudris V, Geschwind H, Emanuelsson H, Muhlberger V, Danzi G, Peels HO, Ford AJ Jr, Boersma E: Prognostic value of intracoronary flow velocity and diameter stenosis in assessing the short- and long-term outcomes of coronary balloon angioplasty: the DEBATE Study. *Circulation* 1997; **96**: 3369-3377
  - 11) Chamuleau SA, Tio RA, de Cock CC, de Muinck ED, Pijls NH, van Eck-Smit BL, Koch KT, Meuwissen M, Dijkgraaf MG, de Jong A, Verberne HJ, van Liebergen RA, Laarman GJ, Tijssen JG, Piek JJ: Prognostic value of coronary blood flow velocity and myocardial perfusion in intermediate coronary narrowing and multivessel disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; **39**: 852-858
  - 12) Kawamoto T, Yoshida K, Akasaka T, Hozumi T, Takagi T, Kaji S, Ueda Y: Can coronary blood flow velocity pattern after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty predict recovery of regional left ventricular function in patients with acute myocardial infarction? *Circulation* 1999; **100**: 339-345
  - 13) Yamamuro A, Akasaka T, Tamita K, Yamabe K, Katakayama M, Takagi T, Morioka S: Coronary flow velocity pattern immediately after percutaneous coronary intervention as a predictor of complications and in-hospital survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 2002; **106**: 3051-3056
  - 14) Pijls NH, De Bruyne B, Smith L, Aarnoudse W, Barbato E, Bartunek J, Bech GJ, Van De Vosse F: Coronary thermodilution to assess flow reserve: validation in humans. *Circulation* 2002; **105**: 2482-2486
  - 15) Akasaka T, Yamamuro A, Kamiyama N, Koyama Y, Akiyama M, Watanabe N, Neishi Y, Takagi T, Shalman E, Barak C, Yoshida K: Assessment of coronary flow reserve by coronary pressure measurement: comparison with flow- or velocity-derived coronary flow reserve. *J Am Coll Cardiol* 2003; **41**: 1554-1560